

CRR
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974
DOI 10.26739/2181-0974



Journal of
CARDIORESPIRATORY
RESEARCH



Special Issue 2.1

2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно-практический
журнал

ISSN: 2181-0974
DOI: 10.26739/2181-0974



N° SI-2.1
2022

Главный редактор:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного медицинского университета, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандской области. <https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Заместитель главного редактора:

Хайбулина Зарина Руслановна

доктор медицинских наук, руководитель отдела биохимии с группой микробиологии ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Аляви Анис Лютфуллаевич

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Ассоциации Терапевтов Узбекистана, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Бокерия Лео Антонович

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва), <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Курбанов Равшанбек Давлетович

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Ташкент), <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Шкляев Алексей Евгеньевич

д.м.н., профессор, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Michał Tendera

профессор кафедры кардиологии Верхнесилезского кардиологического центра, Силезский медицинский университет в Катовице, Польша (Польша) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Покушалов Евгений Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по науке и развитию сети клиник «Центр новых медицинских технологий» (ЦНМТ), (Новосибирск), <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Акилов Хабибулла Атауллаевич

доктор медицинских наук, профессор, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)

Ризаев Жасур Алимджанович

доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Абдиева Гулнора Алиевна

ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0002-6980-6278> (ответственный секретарь)

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе и инновациям Самаркандского Государственного медицинского университета <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Зуфаров Миржамол Мирумарович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Ливерко Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Узбекистан (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Цурко Владимир Викторович

доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Камилова Умида Кабировна

д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>

Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ю.Г. Туракулова

Саидов Максуд Арифович

к.м.н., директор Самаркандского областного отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (г. Самарканд)

Насирова Зарина Акбаровна

PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного Медицинского университета (ответственный секретарь)

Bosh muharrir:

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

*tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini mudiri,
Samarqand viloyati vrachlar uyushmasi raisi.
<https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>*

Bosh muharrir o'rinbosari:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

*tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining mikrobiologiya guruhi
bilan biokimyo kafedrasini mudiri" <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>*

TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

Alyavi Anis Lyutfullayevich

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy va amaliy tibbiy terapiya markazi va tibbiy reabilitatsiya direktori maslahatchisi
(Toshkent), <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>*

Bockeria Leo Antonovich

*Rossiya fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, A.N. Bakuleva nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi ilmiy markazi prezidenti (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>*

Kurbanov Ravshanbek Davlatovich

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor,
Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining direktor maslahatchisi (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>*

Shklyayev Aleksey Evgenievich

Tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Izhevsk davlat tibbiyot akademiyasi" Federal davlat byudjeti oliy ta'lim muassasasi rektori

Mixal Tendra

*Katovitsadagi Sileziya Tibbiyot Universiteti, Yuqori Sileziya Kardiologiya Markazi kardiologiya kafedrasini professori (Polsha)
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>*

Pokushalov Evgeniy Anatolevich

*tibbiyot fanlari doktori, professor, "Yangi tibbiy texnologiyalar markazi" (YTTM) klinik tarmog'ining ilmiy ishlar va rivojlanish bo'yicha bosh direktorining o'rinbosari
(Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>*

Akilov Xabibulla Ataulayevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi direktori (Toshkent)

Rizayev Jasur Alimjanovich

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti rektori
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>*

Abdiyeva Gulnora Aliyevna

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti (mas'ul kotib)
<https://orcid.org/0000-0002-6980-6278>*

Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich

*tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universitetining fan va innovatsiyalar bo'yicha prorektori (Samarqand)
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>*

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

*tibbiyot fanlari doktori, professor, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat muassasasi" bo'limi boshlig'i"
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>*

Liverko Irina Vladimirovna

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan fiziologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>*

Surko Vladimir Viktorovich

*tibbiyot fanlari doktori, professori I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat tibbiyot universiteti (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>*

Kamilova Umida Kabirovna

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi ilmiy ishlari bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>*

Turayev Feruz Fatxullayevich

*tibbiyot fanlari doktori, akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi direktori
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>*

Saidov Maqsud Arifovich

tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika ixtisoslashgan kardiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand viloyat mintaqaviy filiali direktori (Samarqand)

Nasirova Zarina Akbarovna

Samarqand davlat tibbiyot instituti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti, PhD (mas'ul kotib)

Chief Editor:

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical University, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region.
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Deputy Chief Editor:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Biochemistry with the Microbiology Group of the State Institution "RSSC named after acad. V. Vakhidov", <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Alyavi Anis Lutfullaevich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan, Advisor to the Director of the Republican Specialized Scientific - Practical Center of Therapy and Medical Rehabilitation (Tashkent)
<https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Bockeria Leo Antonovich

Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Scientific Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakuleva (Moscow)
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Kurbanov Ravshanbek Davletovich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor to the Director Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, (Tashkent)
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Shklyayev Aleksey Evgenievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Michal Tendera

Professor of the Department of Cardiology, Upper Silesian Cardiology Center, Silesian Medical University in Katowice, Poland (Poland)
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Pokushalov Evgeny Anatolyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director General for Science and Development of the Clinic Network "Center for New Medical Technologies" (CNMT), (Novosibirsk)
<https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Akilov Xabibulla Atullaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Center for the development of professional qualifications of medical workers (Tashkent)

Rizaev Jasur Alimjanovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Samarkand State Medical University
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Abdieva Gulnora Alievna

Assistant of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical University
<https://orcid.org/0000-0002-6980-6278>
(Executive Secretary)

Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Science and Innovation of the Samarkand State Medical University (Samarkand)
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the State Institution "RSNPMTSH named after acad. V. Vakhidov"
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Liverko Irina Vladimirovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthysiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Tsurko Vladimir Viktorovich

Doctor of Medical Sciences, professor Of Moscow State Medical University by name I.M. Sechenov (Moscow)
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Kamilova Umida Kabirovna

Doctor of Medicine, professor, deputy director of Scientific unit of the Republican specialized scientific and practical medical center for therapy and medical rehabilitation (Tashkent)
<https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>

Turaev Feruz Fatxullaevich

Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yu.G. Turakulova

Saidov Maksud Arifovich

Candidate of Medical Sciences, Director of the Samarkand Regional Department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Samarkand)

Nasyrova Zarina Akbarovna

PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical University (Executive Secretary)

Алимов Дониёр Анварович
доктор медицинских наук, директор
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Янгиев Бахтиёр Ахмедович
кандидат медицинских наук,
директор Самаркандского филиала
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Абдуллаев Акбар Хатамович
доктор медицинских наук, главный
научный сотрудник Республиканского
специализированного научно-практического
центра медицинской терапии и
реабилитации
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Агабабян Ирина Рубеновна
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой терапии ФПДО,
Самаркандского Государственного
медицинского института

Алиева Нигора Рустамовна
доктор медицинских наук, заведующая
кафедрой Госпитальной педиатрии №1 с
основами нетрадиционной медицины
ТашПМИ

Исмаилова Адолат Абдурахимовна
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая лабораторией
фундаментальной иммунологии Института
иммунологии геномики человека АН РУз

Камалов Зайнитдин Сайфутдинович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией иммунорегуляции
Института иммунологии и геномики
человека АН РУз

Каюмов Улугбек Каримович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних болезней
и телемедицины Центра развития
профессиональной квалификации
медицинских работников

Хусинова Шоира Акбаровна
кандидат философских наук, доцент,
заведующая кафедрой общей практики,
семейной медицины ФПДО Самаркандского
Государственного медицинского института

Шодиколова Гуландом Зикрияевна
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой
внутренних болезней № 3 Самаркандского
Государственного Медицинского
Института (Самарканд)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

Alimov Doniyor Anvarovich
tibbiyot fanlari doktori, Respublika
shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi
direktori (Toshkent)

Yangiyev Baxtiyor Axmedovich
tibbiyot fanlari nomzodi,
Respublika shoshilinch tibbiy
yordam ilmiy markazining
Samarqand filiali direktori

Abdullaev Akbar Xatamovich
tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston
Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining
"Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va
tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi" davlat
muassasi bosh ilmiy xodimi
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Agababayan Irina Rubenovna
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, DKTF,
terapiya kafedrasini mudiri, Samarqand
davlat tibbiyot instituti

Alieva Nigora Rustamovna
tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli gospital
pediatriya kafedrasini mudiri, ToshPTI

Ismoilova Adolat Abduraximovna
tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Odam genomikasi
immunologiyasi institutining fundamental
immunologiya laboratoriyasining mudiri

Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich
tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Immunologiya va inson
genomikasi institutining Immunogenetika
laboratoriyasi mudiri

Qayumov Ulug'bek Karimovich
tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot
xodimlarining kasbiy malakasini oshirish
markazi, ichki kasalliklar va teletibbiyot
kafedrasini mudiri (Toshkent)

Xusinova Shoira Akbarovna
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
Samarqand davlat tibbiyot instituti DKTF
Umumiy amaliyot va oilaviy tibbiyot
kafedrasini mudiri (Samarqand)

Shodiqulova Gulandom Zikriyevna
tibbiyot fanlari doktori, professor,
Samarqand davlat tibbiyot instituti 3- ichki
kasalliklar kafedrasini mudiri (Samarqand)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

Alimov Doniyor Anvarovich
Doctor of Medical Sciences, Director of the
Republican Scientific Center of Emergency
Medical Care

Yangiev Bakhtiyor Axmedovich
PhD, Director of Samarkand branch of
the Republican Scientific Center of
Emergency Medical Care

Abdullaev Akbar Xatamovich
Doctor of Medical Sciences,
Chief Researcher of the State Institution
"Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center for Therapy and
Medical Rehabilitation" of the Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan,
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Agababayan Irina Rubenovna
PhD, Associate Professor, Head of the
Department of Therapy, FAGE, Samarkand
State Medical Institute

Alieva Nigora Rustamovna
Doctor of Medical Sciences, Head of the
Department of Hospital Pediatrics No. 1 with
the basics of alternative medicine, TashPMI

Ismoilova Adolat Abduraximovna
doctor of Medical Sciences, Professor, Head of
the Laboratory of Fundamental Immunology of
the Institute of Immunology of Human
Genomics of the Academy of Sciences
of the Republic of Uzbekistan

Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich
doctor of Medical Sciences, Professor, Head of
the Laboratory of Immunogenetics of the
Institute of Immunology and Human Genomics
of the Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan

Kayumov Ulugbek Karimovich
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Internal Diseases
and Telemedicine of the Center for the
development of professional qualifications
of medical workers

Khusinova Shoira Akbarovna
PhD, Associate Professor, Head of the
Department of General Practice,
Family Medicine FAGE of the
Samarkand State Medical Institute

Shodiqulova Gulandom Zikriyevna
Doctor of Medical Sciences, professor, head of
the Department of Internal Diseases N 3 of
Samarkand state medical institute (Samarkand)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/ADABIYOTLAR SHARHI/ REVIEW ARTICLES

1	Громова М.А., Цурко В.В., Мелехина А.С. Влияние среднеазиатской диеты на развитие и профилактику подагры на фоне коморбидности Gromova M.A., Tsurko V.V., Melekhina A.S. Influence of the central asian diet on the development and prevention of gout in the background of comorbidity Gromova M.A., Tsurko V.V., Melekhina A.S. Markaziy Osiyo parhezining komorbidlik fonida podagra rivojlanishi va oldini olishiga ta'siri.....	9
2	Мирзаев Р.З., Ташкенбаева Э.Н., Абдиева Г.А. Прогностические клинические маркеры почечной недостаточности при метаболическом синдроме Mirzaev R.Z., Tashkenbaeva E.N., Abdieva G.A. Prognostic clinical markers of renal failure in metabolic syndrome Mirzaev R.Z., Tashkenbaeva E.N., Abdieva G.A. Metabolik sindromda buyrak yetishmovchiligining prognostik klinik markerlari.....	14
3	Нарзуллаева Д.С., Мухамедова М.Г., Носирова Г.А., Абдуллаев А.Х., Узокв Ж.К. Хроническая сердечная недостаточность, эпидемиология и распространение Narzullaeva D.S., Muxamedova M.G., Nosirova G.A., Abdullaev A.X., Uzokov J.K. Chronic heart failure, epidemiology and prevalence Narzullaeva D.S., Muxamedova M.G., Nosirova G.A., Abdullaev A.X., Uzokov J.K. Surunkali yurak yetishmovchili, epidemiologiyasi va tarqalganligi.....	19
4	Элламонов С.Н., Ташкенбаева Э.Н., Абдиева Г.А. Факторы прогрессирования артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом 2 типа Ellamonov S.N., Tashkenbaeva E.N., Abdieva G.A. Factors of progression of arterial hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus Ellamonov S.N., Tashkenbaeva E.N., Abdieva G.A. 2 tip qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda arterial gipertenziya avj olish omillari.....	23

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ORIGINAL MAQOLALAR/ORIGINAL ARTICLES

5	Авагимян А.А., Кактурский Л.В. Влияние триметазида на капиллярометрические показатели миокарда при введении химиотерапии доксорубицин-циклофосфамидом Avagimyan A.A., Kakturskiy L.V. Influence of trimetazidine on myocardial capillarometric parameters during doxorubicin-cyclophosphamide mode of chemotherapy administration Avagimyan A.A., Kakturskiy L.V. Doksorubicin-siklofosfamid bilan kimyoterapiyada trimetazidinning miokardning kapiyarometrik parametrlariga ta'siri.....	28
6	Лим М.В., Хамракулова Ш.Б., Юсупова М.М., Шаваз Р.Н. Шкала прогноза риска рождения новорожденного с врожденным пороком сердца Lim M.V., Khamrakulova Sh.B., Yusupova M.M., Shavazi R.N. Birth risk prediction scale newborn with congenital heart defect Lim M.V., Khamrakulova Sh.B., Yusupova M.M., Shavazi R.N. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda tug'ma yurak nuqsoni bilan tug'ilish xavfini oldindan aniqlash shkalasi.....	32
7	Назаров Ф.Ю., Ярматов С.Т. Клиническая характеристика внебольничных пневмоний у взрослых больных Nazarov F. Yu., Yarmatov S.T. Clinical characteristics in adult patients with community-acquired pneumonia Nazarov F. Yu., Yarmatov S.T. Shifoxonadan tashqari zotiljamning kattalardagi klinik xususiyatlari.....	36
8	Саливончик Д.П. Постковид: эффективность и безопасность Тиотриазолина Salivonchik D.P. Post-Covid: Efficacy and Safety of Thiotriazoline Salivonchik D.P. Post-covid: tiotriazolinning samaradorligi va xavfsizligi.....	40
9	Сиддиқов О.А., Даминова Л.Т., Нуралиева Р.М. Оценка рациональности комбинированной терапии при лечении заболеваний органов дыхания Siddikov O.A., Daminova L.T., Nuraliyeva R.M. Evaluation of the rationality of combination therapy in the treatment of respiratory diseases Siddiqov O.A., Daminova L.T., Nuraliyeva R.M. Nafas yo'llari kasalliklarini davolashda kombinirlangan terapiyaning ratsionalligini baholash.....	47
10	Хасанжанова Ф.О., Ташкенбаева Э.Н. Анализ клинического течения нестабильных вариантов стенокардии у мужчин в молодом возрасте Xasanjanova F.O., Tashkenbaeva E.N. Analysis of the clinical course of unstable angina in young age men Xasanjanova F.O., Tashkenbaeva E.N. Yosh erkaklarda yurak ishemik kasalligining klinik kechishi xususiyatlari.....	51

11	Хасанжанова Ф.О. Роль дислипидемии при развитии ишемической болезни сердца у мужчин в молодом возрасте Khasanjanova F.O. The role of dyslipidemia in the development of coronary heart disease in young men Xasanjanova F.O. Yigitlarda yurak koronar kasalliklarini rivojlanishda dislipidemianing o'rni.....	56
12	Ходжанова Ш.И., Аляви А.Л. Состояние резистентности к антиагрегантной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца при исследовании агрегации тромбоцитов Khodzhanova Sh.I., Alyavi A.L. The state of resistance to antiplatelet therapy in patients with coronary heart disease in the study of platelet aggregation Xodjanova Sh.I., Alyavi A.L. Yurak ishemik kasalligi mavjud bemorlarda trombotiklar agregatsiyasi tekshiruvda antiagregant davoga nisbatan rezistentlik holati.....	61
13	Холиков И.Б., Ташкенбаева Э.Н. дисфункция правого желудочка при ишемической болезни сердца: современные представления проблемы и методы диагностики Kholikov I.B., Tashkenbaeva E.N. Right ventricular dysfunction in coronary heart disease: modern concepts of the problem and methods of diagnosis Xolikov I.B., Tashkenbayeva E.N. Yurak ishemik kasalligida o'ng qorincha disfunktsiyasi: Muammoning zamonaviy tushunchalari va diagnostika usullari.....	66
14	Шодиккулова Г.З., Шоназарова Н.Х. Характеристика коморбидного ревматоидного артрита и гипотиреоза Shodikulova G.Z., Shonazarova N.X. Characteristics of comorbide rheumatoid arthritis and hypothyreosis Shodikulova G.Z., Shonazarova N.X. Revmatoid artrit va gipotireoz kasalliklari komorbid kechishining o'ziga xos xususiyatlari.....	72
15	Ярмухамедова Д.З., Нуритдинова Н.Б., Шукурджанова С.М., Захидов Ж.М. Сравнительные особенности антигипертензивной эффективности и назначение ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов Yarmukhamedova D.Z., Nuritdinova N.B., Shukurdzhanova S.M., Zahidov Zh.M. Comparative features of antihypertensive efficacy and the use of locally produced angiotensin engineering inhibitors Yarmukhamedova D.Z., Nuritdinova N.B., Shukurdzhanova S.M., Zahidov J.M. Аngiotenzin o'zgartiruvchi ferment ingibitorlarining antigipertenziv samaradorligi va o'zlashtirilishini taqqoslama xususiyatlari.....	76
16	Эргашева М.Т. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе Ergasheva M.T. Arterial hypertension in postmenopausal women Ergasheva M.T. Postmenopauza davridagi ayollarda arterial gipertenziya.....	80
17	Ражабов Х.С., Хужаназарова В.С., Ливерко И.В. Избыточная дневная сонливость - маркер синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна у больных хронической обструктивной болезнью легких Rajabov Kh.S., Khujanazarova V.S., Liverko I.V. Excessive daytime sleeping as a marker of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease Rajabov X.S., Xujanazarova V.S., Liverko I.V. Kunduzgi uyquchanlik – surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bemorlarida uyquning obstruktiv apnoe-gipopnoe sindromi markeri.....	83



Громова Маргарита Александровна
 ФГАОУ ВО «Российский национальный
 исследовательский медицинский университет
 имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Россия
Цурко Владимир Викторович
 ФГАОУ ВО «Российский национальный
 исследовательский медицинский университет
 имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Россия
Мелехина Анна
 НОЧУ ВО «Московский институт
 психоанализа», Россия

ВЛИЯНИЕ СРЕДНЕАЗИАТСКОЙ ДИЕТЫ НА РАЗВИТИЕ И ПРОФИЛАКТИКУ ПОДАГРЫ НА ФОНЕ КОМОРБИДНОСТИ

For citation: Gromova M.A., Tsurko V.V., Melekhina A.S. INFLUENCE OF THE CENTRAL ASIAN DIET ON THE DEVELOPMENT AND PREVENTION OF GOUT IN THE BACKGROUND OF COMORBIDITY. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp.9-13

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6892894>

АННОТАЦИЯ

Больным подагрой рекомендуется соблюдать определенную диету, исключающую в рационе продукты, которые содержат пурины для снижения уровня мочевой кислоты. Проведенные за последние несколько десятилетий исследования свидетельствуют о том, что повышение сывороточного уровня мочевой кислоты может значительно ухудшать прогноз у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, также отложение кристаллов моноурата натрия может быть как непосредственной причиной, так и фактором прогрессирования почечной недостаточности. На данный момент продолжаются поиски оптимального питания для больных подагрой. Цель данного обзора - изучить влияние среднеазиатской диеты на развитие и профилактику подагры на фоне коморбидности, а также предложить соответствующие профилактические меры. Мы проанализировали статьи на английском языке, посвященные изучению влияния среднеазиатской диеты на развитие подагры и частоту приступов подагры. Такие среднеазиатские блюда, как лагман, плов и манты, отличаются высокой пищевой ценностью и обилием насыщенных жиров, красного мяса и трансжиров. Умеренное употребление традиционных среднеазиатских блюд рекомендуется для предотвращения набора веса и приступов подагры. Больным подагрой дополнительно рекомендуется употреблять низкокалорийные и обезжиренные продукты, регулярно употреблять фрукты и овощи. Пациентам с подагрой необходимо предоставлять информацию о здоровом питании и образе жизни. Чтобы предоставить более качественные рекомендации по профилактике и лечению подагры необходимо проведение дополнительных исследований.

Ключевые слова: диета, гиперурикемия, подагра, коморбидность, образ жизни, Средняя Азия, практическое руководство.

Gromova Margarita Alexandrovna
 Pirogov Russian National
 Research Medical University
 Ministry of Health of the Russian Federation, Russia
Tsurko Vladimir Viktorovich
 Pirogov Russian National
 Research Medical University
 Ministry of Health of the Russian Federation, Russia
Melekhina Anna
 Moscow Institute of
 Psychoanalysis, Russia

INFLUENCE OF THE CENTRAL ASIAN DIET ON THE DEVELOPMENT AND PREVENTION OF GOUT IN THE BACKGROUND OF COMORBIDITY

ANNOTATION

Patients with gout are advised to follow a specific diet that excludes foods that contain purines in the diet to reduce uric acid levels. Studies conducted over the past few decades suggest that an increase in serum uric acid levels can significantly worsen the prognosis in patients with cardiovascular diseases, and the deposition of sodium monourate crystals can be both a direct cause and a factor in the progression of renal failure.

At the moment, the search for optimal nutrition for gout patients continues. This overview aims to study the influence of the Central Asian diet on the development and prevention of gout against the background of comorbidity, as well as to propose appropriate preventive measures. We processed English articles reflecting on the impact of the Central Asian diet on the development of gout and the frequency of gout attacks. Central Asian dishes such as lagman, pilaf, and manty are distinguished for high nutritional value and abundance of saturated fats, red meat, and trans fats. Moderate consumption of Central Asian traditional dishes is advisable to prevent weight gain and gout attacks. Patients with gout are additionally encouraged to consume low-calorie and non-fat products and regularly intake fruits and vegetables during meals. Patients with gout should be provided with information about a healthy diet and lifestyle. More evidence-based studies are warranted to provide better quality guidance on gout prevention and treatment.

Keywords: Diet, Hyperuricemia, Gout, Comorbidity, Lifestyle, Central Asia, Practice guideline.

Gromova Margarita Aleksandrovna

Federal davlat avtonom oliy ta'lim muassasi "N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti" Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi, Rossiya

Tsurko Vladimir Viktorovich

Federal davlat avtonom oliy ta'lim muassasi "N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti" Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi, Rossiya

Melekhina Anna

Psixoanaliz Moskva instituti Rossiya Federatsiyasi

MARKAZIY OSIYO PARHEZINING KOMORBIDLIK FONIDA PODAGRA RIVOJLANISHI VA OLDINI OLISHIGA TA'SIRI

ANNOTATSIYA

Podagra bilan og'rigan bemorlarga siydik kislotasi darajasini kamaytirish uchun parhezda purinlarni o'z ichiga olgan oziq-ovqatlarni istisno qiladigan maxsus parhezga rioya qilish tavsiya etiladi. So'nggi bir necha o'n yilliklarda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, qon zardobida siydik kislotasi darajasining oshishi yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda oqibatni sezilarli darajada yomonlashtirishi va natriy monourat kristallarining cho'kishi buyrak yetishmovchiligining rivojlanishining bevosita sababi va omili bo'lishi mumkin. Hozirgi vaqtda podagra bilan og'rigan bemorlar uchun optimal ovqatlanishni izlash davom etmoqda. Ushbu adabiyotlar tahlilining maqsadi - Markaziy Osiyo parhezining qo'shma kasalliklar fonida podagra rivojlanishi va oldini olishga ta'sirini o'rganish, shuningdek, tegishli profilaktika choralarini taklif qilish. Biz Markaziy Osiyo parhezining podagra rivojlanishiga ta'siri va podagra xurujlari chastotasini o'rgangan ingliz tilidagi maqolalarni tahlil qildik. O'rta Osiyo taomlari – lag'mon, palov, manti kabi taomlar to'yingan yog'lar, qizil go'sht va trans yog'larga boy. Og'irlik va podagra xurujlarining oldini olish uchun an'anaviy Markaziy Osiyo taomlarini o'rta istemol qilish tavsiya etiladi. Podagra bilan og'rigan bemorlarga qo'shimcha ravishda past kaloriya va kam yog'li ovqatlar iste'mol qilish, muntazam ravishda meva va sabzavotlarni iste'mol qilish tavsiya etiladi. Podagra bilan og'rigan bemorlarga sog'lom ovqatlanish va turmush tarzi haqida ma'lumot berilishi kerak. Podagraning oldini olish va davolash bo'yicha yaxshiroq tavsiyalar berish uchun ko'proq tadqiqotlar talab etiladi.

Kalit so'zlar: parhez, giperurikemiya, podagra, qo'shma kasallik, turmush tarzi, O'rta Osiyo, amaliy qo'llanma.

Подгра – это хроническое системное тофусное заболевание, возникающее у людей с гиперурикемией. При гиперурикемии происходит недостаточное выведение мочевой кислоты, что приводит к её накоплению в организме.

В норме запас мочевой кислоты в организме составляет 1000 мг, а скорость ее возобновления находится в пределах 650 мг/сут. Таким образом, кристаллы моноурата натрия откладываются в различных тканях, а это вызывает их воспаление и образование тофусов. Этот процесс обусловлен как генетическим предрасположением, так и факторами окружающей среды.

2/3 общего пула мочевой кислоты образуется из эндогенных нуклеозидов в организме человека, то есть около 500 мг/сут. А 1/3 мочевой кислоты поступает из пуринов, потребляемых с пищей, что составляет примерно 200 мг. Большая часть, около 75% образующихся уратов, выводится через почки, клиренс составляет 9 мл/мин, в то время как остальные ураты выводятся с калом. При снижении выделения мочевой кислоты и/или увеличении ее выработки, это приводит к накоплению мочевой кислоты в организме, вызывая гиперурикемию и подграу.

Клиническая практика показывает, что в 90% случаев первичная подгра, вероятно, обусловлена генетическим полиморфизмом в сочетании с уратами почек у пациентов, не соблюдающих диету [1].

За много веков до нашего времени существовали диетические рекомендации для больных подграу. Поиск эффективных диет продолжается и сейчас, когда принципы доказательной медицины получили широкое признание и внедрены в научную практику.

Также разработаны рекомендации по ведению больных подграу. Но, к сожалению, качество доказательств, подтверждающих диетические рекомендации, остается низким. [2-9].

Целью исследования является обоснование возможного влияния среднеазиатской диеты на развитие и профилактику подграу на фоне коморбидности, а также предложить соответствующие профилактические меры. К сентябрю 2020 года был проведен расширенный поиск в MEDLINE, EMBASE и Web of Science по следующим ключевым словам: диета, гиперурикемия, подгра, частота обострений суставного синдрома, ожирение, потеря веса, коморбидность, образ жизни, Средняя Азия, ведение, рекомендации. Опубликованные статьи были проверены на актуальность, и в список вошли только те, которые имели отношение к теме нашего исследования.

Влияние изменений образа жизни на развитие подграу и частоту её обострений.

Подгра обычно развивается у мужчин в возрасте 30-45 лет, у женщин она развивается чаще всего после 50-55 лет. Это заболевание независимо от пола особенно часто встречается у людей в возрасте 65 лет и старше. Существуют факторы образа жизни и патологические состояния, повышающие риск гиперурикемии и подграу у человека, например, ожирение, артериальная гипертензия, хронические заболевания почек, переизбыток или продолжительный голод, регулярное употребление чрезмерного количества алкоголя, особенно пива, виски, джина, водки или рома, употребление большого количества мяса или морепродуктов, употребление напитков с высоким

содержанием фруктозы, таких как не диетические газированные напитки и лекарства, особенно мочегонные, что снижает выведение уратов через почки и увеличивает их уровень в сыворотке крови.

Существуют определенные факторы, повышающие риск обострения у людей, страдающих подагрой. Речь идет о травме или недавней операции, переедании, голодании, потере жидкости, употреблении чрезмерного количества алкоголя, так как вино также может инициировать обострение, а прием лекарств может вызывать внезапные изменения уровня мочевой кислоты в крови [10].

Подагра ассоциируется со всеми компонентами метаболического синдрома как у мужчин, так и у женщин, а наличие гиперурикемии предшествует развитию его компонентов. В тоже время ожирение является фактором риска развития подагры и многих других заболеваний, поэтому потеря веса является важной целью, особенно для пациентов, страдающих сопутствующим ожирением. Однако для достижения этой цели не рекомендуются экстремальные диеты. Человек не может долго соблюдать специальную диету. Диета может нарушаться из-за переедания, которое является фактором риска обострения подагры. Впоследствии переедание приводит к увеличению веса выше того, с которого больной начал его снижать (эффект "йо-йо"). В результате повышается индекс массы тела, что приводит к увеличению гиперурикемии, которая является фактором риска увеличения частоты обострений подагры.

Все это делает необходимым подбор адекватных диетических рекомендаций для долгосрочного режима питания, который приведет к длительной ремиссии.

В последние годы диетические рекомендации для пациентов с установленной подагрой были значительно пересмотрены. Однако, не совсем ясно, какое сочетание продуктов лучше всего подходит для больных подагрой. До тех пор, пока не будут разработаны надежные международные диетические рекомендации, пациентам, страдающим подагрой, целесообразно установить и поддерживать здоровый вес тела с помощью сбалансированной диеты, ограничить потребление алкоголя и подслащенных напитков, а также пить большое количество воды, чтобы избежать потери жидкости. [11,12].

Важно обсудить индивидуальную диету со всеми пациентами, страдающими подагрой, уделяя особое внимание количеству и составу диеты, независимо от необходимости похудеть.

Диета DASH (диетологический подход к лечению гипертонии) — это режим питания, который разрабатывался специально для снижения АД при гипертонии. Она может считаться здоровым выбором диеты: белок 10-20%, жиры до 30%, насыщенные жиры до 10%, углеводы 45-60% калорийности рациона, а также клетчатку – 30, 0 и натрий до 2300 мг.

Диета не только положительно влияла на давление и уровень холестерина, но и вела к снижению на 0,35 мг/дл в концентрациях мочевой кислоты. Однако, чем выше были базовые уровни мочевой кислоты у добровольцев, тем сильнее было снижение показателя. Так, для людей с самой высокой концентрацией мочевой кислоты отмечалось уменьшение значения более чем на 7 мг/дл [13].

Был разработан визуальный образ диеты DASH. Продукты делятся на группы, каждая из которых имеет свою меру измерения и рекомендуемое количество порций (табл. 1, рис. 1) [14].

Таблица 1

Продукты, включенные в ежедневный рацион в соответствии с диетой DASH

Группа продуктов	Количество порций в день		
	1600 ккал	2600 ккал	3100 ккал
Калорийность	1600 ккал	2600 ккал	3100 ккал
Злаки: 70,0 готовой крупы и 35,0 хлеба	6	10-11	12-13
Овощи: 100,0 свежих или приготовленных	3-4	5-6	6
Фрукты: 100,0 фруктов или ягод, 25,0 сухофруктов	4	5-6	6
Молочные продукты (нежирные): 200 мл молока, кефира, йогурта, 50,0 сыра	2-3	3	3-4
Нежирное мясо, птица, рыба, морепродукты: 30,0 мяса, птицы, рыбы, 1 яйцо	3-6	6	6-9
Бобовые, орехи и семечки: 70,0 бобовых, 30,0 орехов	3 раза в неделю		
Масла 1ч.л., 1ст.л. сметаны	2	3	4
Сладости и добавленный сахар в объеме 1ст.л.	Меньше 2		



Рисунок 1. Визуальный образ диеты DASH

Важно подчеркнуть, что потеря веса является одним из способов снижения частоты вспышек подагры при ожирении. Пациентам с нормальным весом рекомендуется избегать набора веса.

Для того чтобы предотвратить вспышку суставного синдрома подагры, важно, независимо от веса, избегать диетических факторов, которые потенциально могут спровоцировать обострение, таких как злоупотребление алкоголем, пищи с высоким содержанием пурина/белка и жира, подслащенных напитков, апельсинового/яблочного соков.

Продукты питания следует рассматривать с точки зрения их способности увеличивать или уменьшать риск гиперурикемии и, следовательно, подагры. Например, мясо, рыба, говядина, свинина и баранина увеличивают риск обострения подагры, в то время как птица не увеличивает риск ее обострения.

Каждый дополнительный ежедневный рацион, содержащий мясо, увеличивает риск подагры на 21%, в то время как ежедневный рацион, содержащий рыбу, увеличивает риск подагры только на 7%. Шпинат, спаржа, грибы и бобовые богаты пуринами, но их употребление не связано с увеличением риска обострения подагры.

Алкоголь может увеличить риск развития подагры в 2,5 раза. Риск развития подагры выше у мужчин, которые пьют 50 и более граммов алкоголя в день, по сравнению с теми, кто не употребляет алкоголь. 500 мл или более пива в день даёт более высокий риск подагры, чем два или более стакана ликера в день.

Умеренное потребление вина (2 бокала в день), похоже, не увеличивает риск обострения подагры. Однако следует отметить, что связь между потреблением алкоголя и развитием подагры выше у женщин, чем у мужчин.

Принципы питания больных подагрой, основанные на последних рекомендациях, объединены и представлены здесь следующим образом [8,9,16,17]:

- Снижение веса, если он чрезмерен. Нормализацию массы тела следует проводить медленно (0,5-1 кг в неделю), так как при сильном голодании увеличивается количество кетоновых тел, что вызывает гиперурикемию.
- Ограничение алкогольных напитков. Избегать пива и других спиртных напитков. Один или два бокала вина у мужчин и бокал вина у женщин не увеличивают риск гиперурикемии и подагры.
- Уменьшение потребления красного мяса.
- Употребление рыбы в адекватном количестве. Потребление рыбы имеет очевидные преимущества для сердечно-сосудистой системы. Может быть рекомендовано умеренное потребление рыбы, богатой омега-3 2-3 раза в неделю.
- Увеличение потребления нежирных молочных продуктов.
- Увеличение потребления растительных белков, овощей, бобовых и фруктов.
- Пациенты, страдающие подагрой и мочекаменной болезнью, должны выпивать более 2 литров воды в день.
- Избегание других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: курение, избыток соли.
- Регулярная физическая активность.

Только изменение диеты снижает уровень мочевой кислоты в сыворотке крови примерно на 15%. Изменения в рационе питания и потеря веса в совокупности приводят к более высоким результатам в снижении частоты обострений суставного синдрома. Безопасная потеря веса составляет 0,5-1 кг в неделю [15].

Характерные особенности среднеазиатской диеты и её влияние на возможность развития подагры и частоту её обострений.

В диетологии не существует понятия среднеазиатской диеты. Однако мы предлагаем рассмотреть основные характеристики питания в Средней Азии [18,19].

Большинство национальных блюд: лагман, плов, манты, бешбармак, чечевичный суп, булочки, самса, свежие салаты, фрукты, чай и сладости – содержит много насыщенных жиров, красного мяса и транс-жиров и обладает высокой пищевой ценностью. Переедание также является причиной увеличения веса и частого обострения подагры.

Конина является одним из распространенных видов мяса в среднеазиатской диете и относится к категории «красного мяса». Здоровым людям рекомендуется употреблять в пищу до 500 г красного мяса в неделю, а порция не должна превышать 75 гр.

С точки зрения сокращения потребления насыщенных жиров, конина и телятина являются лучшими из всех представителей красного мяса. В то же время колбаски из конины не рекомендуются для больных подагрой, так как они содержат соль и другие источники натрия, что способствует повышению кровяного давления. Больным подагрой целесообразно употреблять меньше красного мяса и заменить его на белок из молочных продуктов и растительных источников.

Бешбармак – национальное праздничное блюдо из муки, приготовленное в бульоне с красным мясом. Пациентам, страдающим подагрой, рекомендуется рассмотреть альтернативы этому блюду, чтобы уменьшить потребление красного мяса.

Плов состоит из риса, мяса, овощей и специй. В приготовлении блюда используется красное мясо и большое количество жира. Но чрезмерное потребление жиров связано с увеличением веса и сердечно-сосудистым риском. Больным подагрой рекомендуется рассмотреть плов из сухофруктов в качестве заменителя мяса.

Самса – традиционное блюдо из маленьких треугольных слоеных пирожков с мясом. Для уменьшения содержания жира в самсе, больным подагрой рекомендуется при приготовлении самсы не использовать слоёное тесто и заменять красное мясо на мясо курицы или индейки. Обострение болезни у больных подагрой больше связано с употреблением красного мяса, чем белого. Один или два пирожка самсы рекомендуется есть вместе с большим количеством овощей.

Для того чтобы не допустить набора веса и снизить частоту приступов подагры, рекомендуется употреблять среднеазиатские традиционные блюда умеренно или редко. Пациенты с подагрой должны дополнять свой рацион низкокалорийной и нежирной пищей, и важно, чтобы во время еды на столе всегда были фрукты и овощи. В качестве основы рациона рекомендуются овощи, фрукты, цельные злаки, бобовые и молочные продукты.

Употребление рыбы предпочтительнее мяса, так как рыба имеет преимущество в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Мясо богато пуринами, его количество необходимо сократить до уровня, выполнимого для конкретного пациента.

Подагра с давних времен воспринимается как «болезнь изобилия», поэтому каждый пациент должен получать информацию о правильном образе жизни при данном заболевании. Кроме того, важно учитывать наличие коморбидности для того, чтобы максимально увеличить эффект диетотерапии. К сожалению, качество доказательств эффективности лечения подагры оценивается большинством рекомендаций только как умеренное или низкое, поэтому существует необходимость в приоритетных исследованиях в этой области, чтобы найти более эффективные средства лечения подагры.

При составлении рекомендаций по питанию больных подагрой необходимо искать убедительные доказательства и качественную информацию, подтверждающую эффективность рекомендуемой диеты, а также понимать, какие аргументы в пользу применения этой диеты отсутствуют на сегодняшний день.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Richette P., Bardin T. Gout. Lancet 2010;375(9711):318–328. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60883-7.

2. Nuki G., Simkin P.A. A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment. *Arthritis Res Ther* 2006;8(Suppl. 1). DOI: 10.1186/ar1906.
3. Garrod A.B. On gout and rheumatism. The differential diagnosis, and the nature of the so-called rheumatic gout. *Med Chir Trans* 1854;37(1):181–220. DOI: 10.1177/095952875403700114.
4. Ebstein W. On the Regimen to be adopted in Gout. *J Ment Sci* 1886;32(138):255–256. DOI: 10.1192/bjp.32.138.255.
5. Ebstein W. The nature and treatment of gout. *BMJ* 1846; Suppl. 1–10:114. DOI: 10.1136/bmj.s1-10.10.114.
6. Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An old disease in new perspective - a review. *J Adv Res* 2017;8(5): 495–511. DOI: 10.1016/j.jare.2017.04.008
7. Terkeltaub R. What makes gouty inflammation so variable? *BMC Med* 2017;15(1):158. DOI:10.1186/s12916-017-0922-5
8. Nielsen S.M., Zobbe K., Kristensen L.E., Christensen R. Nutritional recommendations for gout: An update from clinical epidemiology. *Autoimmun Rev* 2018;17(11):1090–1096. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.05.008
9. Gromova M.A., Tsurko V.V., Melekhina A.S. Rational approach to nutrition for patients with gout. *Klinitsist = The Clinician* 2019;13(3–4):15–21. (In Russ.).
10. Jamnik J, Rehman S, Blanco Mejia S, de Souza RJ, Khan TA, Leiter LA, et al. Fructose intake and risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open* 2016;6(10):e013191. DOI:10.1136/bmjopen-2016-013191
11. Sivera F., Andres M., Carmona L. et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis* 2014;73(2):328–335. DOI:10.1136/annrheumdis-2013-203325.
12. Towiwat P, Li ZG. The association of vitamin C, alcohol, coffee, tea, milk and yogurt with uric acid and gout. *Int J Rheum Dis* 2015;18(5):495–501. DOI:10.1111/1756-185x.12622
13. Juraschek SP, Gelber AC, Choi HK, Appel LJ, Miller ER 3rd. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Sodium Intake on Serum Uric Acid. *Arthritis Rheumatol.* 2016 Dec;68(12):3002-3009. DOI: 10.1002/art.39813.
14. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute Your Guide to Lowering Your Blood Pressure with DASH https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/heart/new_dash.pdf
15. Tang O, Miller ER 3rd, Gelber AC, Choi HK, Appel LJ, Juraschek SP. DASH diet and change in serum uric acid over time. *Clin Rheumatol.* 2017 Jun;36(6):1413-1417. DOI: 10.1007/s10067-017-3613-x.
16. Pascart T., Latourte A., Flipo R.M. et al. 2020 recommendations from the French Society of Rheumatology for the management of gout: Urate-lowering therapy. *Joint Bone Spine.* 2020:S1297-319X(20)30085-3. DOI: 10.1016/j.jbspin.2020.05.002.
17. FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T. et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2020 DOI: 10.1002/acr.24180.
18. Kt'epi B. Food (cuisine): 1200 to 1900: South, Central, and West Asia. In A. L. Stanton E. Ramsamy, & P. J. Seybolt (Eds.), *Cultural sociology of the Middle East, Asia, & Africa: An encyclopedia*, 2012; (Vol. 1, pp. IV103-IV103). DOI:10.4135/9781452218458.n687
19. Yapici S. Food and identity in Central Asia. *Central Asian Survey* 2018;38(3):434-436. DOI:10.1080/02634937.2018.1549398

**Мирзаев Ризамат Зиядуллаевич**ассистент кафедры внутренних болезней №2
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**д.м.н., профессор, заведующая кафедрой
внутренних болезней №2
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Абдиева Гулнора Алиевна**ассистент кафедры внутренних болезней №2
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ****For citation:** Mirzaev R.Z., Tashkenbayeva E.N., Abdieva G.A. PROGNOSTIC CLINICAL MARKERS OF RENAL FAILURE IN METABOLIC SYNDROME. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp.14-18 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6901758>**АННОТАЦИЯ**

Высокая распространенность ожирения представляет серьезную медико-социальную проблему. Исследования последних лет доказали, что риски развития метаболического синдрома связаны не столько с объемом жировой массы, сколько с ее гормонально-метаболической активностью, что послужило основанием формирования концепции метаболического здоровья, которая легла в основу современной классификации ожирения. Однако остаются дискуссионными дефиниции его фенотипов. Ожирение также является одним из значимых факторов риска развития хронической болезни почек (ХБП), в то же время нет единого мнения о вкладе разных фенотипов ожирения в развитие ренальных нарушений. В пилотных исследованиях доказана возможность использования маркеров раннего почечного повреждения для выявления ренальной дисфункции у больных с метаболическим синдромом. Единичны данные о взаимосвязи маркеров доклинического повреждения почек с параметрами, характеризующими гормонально-метаболическую составляющую ожирения. В ходе эпидемиологических исследований показана высокая распространенность сочетания ХБП у больных ожирением. Исследования, направленные на определение вклада различных фенотипов ожирения в становление ренальных нарушений, проводились в основном в азиатской популяции. Отсутствуют сведения о роли метаболически здорового фенотипа ожирения в развитии доклинической ренальной дисфункции. Определение генетической предрасположенности к развитию ожирения является перспективным направлением современной медицины.

Ключевые слова: почечная недостаточность, метаболический синдром, ожирение, биомаркеры, метаболомика.**Mirzaev Rizamat Ziyadullaevich**Assistant of the Department of
Internal Diseases №2
Samarkand statemedical University
Samarkand, Uzbekistan**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department internal medicine №2
Samarkand state medical University
Samarkand, Uzbekistan**Abdieva Gulnora Alievna**Assistant of the Department of
Internal Diseases №2

PROGNOSTIC CLINICAL MARKERS OF RENAL FAILURE IN METABOLIC SYNDROME

ANNOTATION

The high prevalence of obesity is a serious medical and social problem. Recent studies have shown that the risks of developing the metabolic syndrome are associated not so much with the volume of fat mass as with its hormonal and metabolic activity, which served as the basis for the formation of the concept of metabolic health, which formed the basis of the modern classification of obesity. However, the definitions of its phenotypes remain debatable. Obesity is also one of the significant risk factors for the development of chronic kidney disease (CKD), while there is no consensus on the contribution of different obesity phenotypes to the development of renal disorders. Pilot studies have proven the possibility of using markers of early kidney damage to detect renal dysfunction in patients with metabolic syndrome. There are few data on the relationship between markers of preclinical kidney damage and parameters characterizing the hormonal and metabolic component of obesity. Epidemiological studies have shown a high prevalence of CKD combination in obese patients. Studies aimed at determining the contribution of various obesity phenotypes to the formation of renal disorders were carried out mainly in the Asian population. There is no information on the role of a metabolically healthy obesity phenotype in the development of preclinical renal dysfunction. Determining the genetic predisposition to the development of obesity is a promising area of modern medicine.

Keywords: renal failure, metabolic syndrome, obesity, biomarkers, metabolomics.

Mirzaev Rizamat Ziyadullaevich

2- ichki kasalliklar kafedrası assistenti
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

Tibbiyot fanlari doktori, professor,
2- ichki kasalliklar kafedrası mudiri
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Abdieva Gulnora Alieвна

2- ichki kasalliklar kafedrası assistenti
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

METABOLIK SINDROMDA BUYRAK YETISHMOVCHILIGINING PROGNOSTIK KLINIK MARKERLARI

ANNOTATSIIYA

Vazn ortishining yuqori darajada tarqalishi jiddiy tibbiy va ijtimoiy muammodir. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, metabolik sindromning rivojlanish xavfi yog' massasining hajmi bilan emas, balki uning gormonal va metabolik faolligi bilan bog'liq bo'lib, bu metabolik salomatlik tushunchasini semizlikning zamonaviy tasnifi shakllantirish uchun asos bo'lib xizmat qilgan. Biroq, uning fenotiplarining ta'riflari munozarali bo'lib qolmoqda. Semizlik, shuningdek, surunkali buyrak kasalligi (SBYe) rivojlanishining muhim xavf omillaridan biri hisoblanadi, shu bilan birga, turli xil semirish fenotiplarining buyrak kasalliklarining rivojlanishiga qo'shgan hissasi bo'yicha konsensus mavjud emas. Bir qancha tadqiqotlar metabolik sindromi bo'lgan bemorlarda buyrak disfunktsiyasini aniqlash uchun erta buyrak shikastlanishining belgilaridan foydalanish imkoniyatini isbotladi. Preklinik buyrak shikastlanishining belgilari va semizlikning gormonal va metabolik komponentini tavsiflovchi parametrlar o'rtasidagi bog'liqlik haqida ma'lumotlar kam. Epidemiologik tadqiqotlar semizlik bor bemorlarda SBYe kombinatsiyasining yuqori tarqalishini ko'rsatdi. Semizlikning turli fenotiplarining buyraklar buzilishining shakllanishiga qo'shgan hissasini aniqlashga qaratilgan tadqiqotlar asosan Osiyo aholisida o'tkazildi. Preklinik buyrak disfunktsiyasining rivojlanishida metabolik jihatdan sog'lom semizlik fenotipining roli haqida ma'lumot yo'q. Semizlik rivojlanishiga genetik moyillikni aniqlash zamonaviy tibbiyotning istiqbolli yo'nalishi hisoblanadi.

Kalit so'zlar: buyrak yetishmovchiligi, metabolik sindrom, semizlik, biomarkerlar, metabolomika.

В более общем плане стремительная урбанизация, приводящая к ожирению и гиподинамии, вызывает изменения в распространенности факторов риска ХБП во всем мире. Плохое питание в настоящее время является ведущим фактором риска смерти и инвалидности во всем мире, что было признано Десятилетием действий Организации Объединенных Наций в области питания, 2016–2025 годы [7]. Борьба с этими экологическими, поведенческими и метаболическими рисками непосредственно с помощью демографических стратегий, вероятно, приведет к достижению наилучших результатов, но потребует решительной адвокации и устойчивой политической приверженности. Вмешательства должны быть многогранными и могут включать использование дифференцированного налогообложения, чтобы сделать здоровую пищу более доступной, с использованием доходов для поддержки образования и медицинских услуг. В связи с экспоненциальным ростом распространенности СД 2 типа во всем мире и высоким риском почечных и сердечно-сосудистых осложнений у этих пациентов необходимо лучше выявлять пациентов с СД 2 типа на ранних стадиях хронической болезни почек (ХБП) [27]. Ранее выявление пациентов с риском почечной недостаточности может привести к

раннему вмешательству, направленному на снижение частоты терминальной стадии почечной недостаточности (ТХПН). Ранее выявление может принести пользу многим заинтересованным сторонам, и в первую очередь это сами пациенты, их семьи и общество. По данным US Renal Data System, для пациентов в возрасте 65 лет и старше с ХБП и диабетом общие расходы на Medicare увеличились более чем в 11 раз за последнее десятилетие [102]. Кроме того, в группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа с ранней стадией ХБП в США 5-летние затраты на лечение были в два раза выше среди тех, у кого ХБП прогрессировала до более высокой стадии, по сравнению с теми, у кого не было прогрессирования, а для пациентов с При ХБП 3–4 стадии затраты были более чем в 3 раза выше [9, 11].

Альбинурия и расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) являются классическими одобренными рекомендациями биомаркерами для классификации ХБП [12]. Эти биомаркеры являются сильными предикторами прогрессирования заболевания почек, а также сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, но поиск новых биомаркеров для улучшения выявления пациентов с высоким риском продолжается. Такие биомаркеры не только улучшат стратификацию риска, но также могут улучшить

наше понимание патофизиологии почечной недостаточности и дать представление о новых терапевтических целях. Поскольку сахарный диабет 2 типа является многофакторным заболеванием с участием различных патогенных молекулярных процессов и имеет гетерогенную гистопатологическую структуру [8, 20], предполагается, что комбинация биомаркеров, улавливающих различные патогенетические процессы поражения почек, может дать более реалистичную картину фактического патофизиологического статуса пациента. Использование нескольких биомаркеров также может дать лучшую прогностическую эффективность, чем использование одного биомаркера. Достижения в области лабораторных и пропускных технологий за последнее десятилетие помогли создать обширный список потенциальных панелей биомаркеров для почечной недостаточности при диабете 2 типа [34, 40].

Ряд ключевых компонентов влияет на заболевание почек при диабете 2 типа, включая, помимо прочего, контроль гликемии, артериального давления и метаболизма липидов. Усиленное нацеливание на HbA1c снижает относительный риск осложнений диабетической нефропатии [14], хотя слишком строгий контроль, вызывающий тяжелую гипогликемию, может увеличить риск макрососудистых событий [42]. Важность надлежащего метаболического контроля также подтверждается результатами популяционного когортного исследования, показывающего важность надлежащего и своевременного контроля уровня HbA1c у людей с сахарным диабетом и ХБП [17].

Другим важным хорошо установленным фактором риска прогрессирования диабетической нефропатии является высокое кровяное давление. Артериальная гипертензия часто встречается у пациентов с диабетической болезнью почек, и многочисленные исследования показали сильную логарифмическую связь между уровнем артериального давления и прогрессированием почечной недостаточности. Например, в исследовании ADVANCE у 11 140 пациентов с диабетом 2 типа достигнутое систолическое артериальное давление было независимо связано с почечными исходами, и риск не достиг плато при более низких уровнях. Аналогичные данные были недавно получены в исследовании VADT. В дополнение к этим наблюдательным данным интервенционные испытания показали, что оптимальный контроль артериального давления замедляет прогрессирование почечной недостаточности [19, 32]. Снижение артериального давления с помощью ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААСи) также оказывает ренопротекторное действие с дополнительными ренопротекторными преимуществами, помимо того, что можно ожидать от одного только снижения артериального давления [16].

Третьим общепризнанным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний является холестерин. Снижение уровня холестерина, несомненно, способствует снижению сердечно-сосудистого риска у пациентов с диабетом 2 типа [18, 22]. Тем не менее, почечный защитный эффект недостаточно хорошо изучен. Исследование SHARP не выявило защитного действия комбинации симвастатина и эзетимиба на почки. Однако эффекты статинов на функцию почек, по-видимому, неодинаковы для разных статинов. Исследования PLANET показали, что аторвастатин, но не розувастатин, уменьшал протеинурию и замедлял снижение рСКФ [35]. Помимо этих общепризнанных факторов риска, было показано, что другие клинические маркеры, такие как гемоглобин и мочевая кислота, независимо предсказывают прогрессирование диабетической нефропатии [3].

Гломерулярная гиперфилтрация, определяемая как рСКФ >125 мл/мин/1,73 м², и связанная с ней гломерулярная гипертензия при диабете предсказывают повышение уровня креатинина в сыворотке и ухудшение альбуминурии. В метаанализе 10 когортных исследований с участием 780 пациентов с диабетом 1 типа гиперфилтрация была связана с развитием альбуминурии в течение 11 лет наблюдения [13, 39]. Кроме того, многочисленные наблюдательные исследования диабета 2 типа показали связь между гломерулярной гиперфилтрацией и развитием диабетической нефропатии, хотя следует упомянуть,

что некоторые исследования выявили противоречия. Наконец, в недавнем анализе 600 пациентов, страдающих гипертензией и диабетом 2 типа с микроальбуминурией или без нее, у пациентов с персистирующей гиперфилтрацией продемонстрировано ухудшение альбуминурии с течением времени и повышенная потеря почечной функции, в отличие от пациентов, у которых гиперфилтрация уменьшалась с помощью усиленного кровяного давления и метаболический контроль [38].

В основе гиперфилтрации, по-видимому, лежит множество механизмов. Повышенная активность ренин-ангиотензиновой системы в почечных клубочках и сосудах, скорее всего, регулирует гемодинамическую функцию [5, 30], а повышение системных и местных вазоактивных факторов, таких как ангиотензин II и предсердный натрийуретический пептид, может способствовать повышению клубочкового давления. Кроме того, могут существовать связи между гемодинамическими и метаболическими факторами, которые совместно вызывают прогрессирующее повреждение клубочков в условиях, характеризующихся гломерулярной гипертензией [25]. Кроме того, повышенная реабсорбция глюкозы в сочетании с реабсорбцией натрия в проксимальных канальцах снижает доставку натрия в дистально расположенное плотное пятно. Ингибирование тубуло-гломерулярной обратной связи юктагломерулярных клеток снижает сопротивление афферентной почечной артериолы, что приводит к увеличению внутрисклубочкового давления и фильтрации [2, 4].

Гиперфилтрация может сопровождаться усилением альбуминурии. Новые данные показывают, что альбуминурия является не только маркером повреждения почек, но также может оказывать прямое токсическое действие на почечные ткани [33, 6]. Воздействие на канальцы повышенного количества альбумина вызывает воспалительную реакцию, приводящую к тубуло-интерстициальному повреждению. Данные наблюдательных когортных исследований недавно показали, что альбуминурия предшествует и предсказывает более высокую скорость снижения почечной функции и повышенный риск тХПН (а также сердечно-сосудистых заболеваний) при различных патофизиологических состояниях, включая диабет, гипертензию и первичные гломерулярные заболевания, а также при других заболеваниях. Важно отметить, что большие мета-анализы показали, что, по-видимому, не существует нижнего порога, ниже которого связь между альбуминурией и почечным риском выходит на плато [36], поэтому подразумевается, что даже небольшое увеличение альбуминурии уже связано с повышенным риском. Важность альбуминурии как предиктора снижения почечной функции, среди прочего, иллюстрируется наблюдательным исследованием, сравнивающим пациентов с диабетом и без него [37]. Снижение рСКФ было выше у пациентов с диабетом по сравнению с пациентами без диабета. Однако эти различия были аннулированы после поправки на различия в исходной альбуминурии. Эти данные подтверждают, что у больных сахарным диабетом наблюдается более быстрое снижение почечной функции, и это, по крайней мере в значительной степени, совпадает с более высоким уровнем альбуминурии. Альбуминурия является маркером как почечного, так и сердечно-сосудистого риска.

РОЛЬ МЕТАБОЛОМИКИ В ОТКРЫТИЕ НОВЫХ БИОМАРКЕРОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ

Метаболомика, т. е. измерение промежуточных (<500 Да) и конечных продуктов клеточных функций в биологических жидкостях, стала еще одним потенциальным инструментом для открытия новых биомаркеров почечной недостаточности. Метаболом можно рассматривать как конечную нисходящую интеграцию биологической информации генома, транскриптома, протеома и общих ферментативных реакций индивидуума [15] и, следовательно, позволяет обнаруживать краткосрочные и долгосрочные физиологические или патологические изменения, происходящие в организме.

Существует множество поперечных исследований метабомики при метаболическом синдроме. Фосфолипиды

плазмы исследовались как потенциальные биомаркеры диабетической нефропатии 2 типа [24]. Было обнаружено, что в китайской популяции неэтерифицированные жирные кислоты и плазма с этерифицированными жирными кислотами различают каждую соседнюю стадию альбуминурии при диабете 2 типа [28]. Кроме того, метаболиты октанол, щавелевая кислота, фосфорная кислота, бензамид, креатинин, 3,5-диметоксиминдальный амид и *N*-ацетилглутамин были выбраны в качестве лучших предикторов и позволили классифицировать низкую рСКФ у пациентов с протеинурическим диабетом 2 типа [1, 10]. В исследовании, проведенном у пациентов с метаболическим синдромом, были идентифицированы сывороточные метаболиты, которые отличали пациентов с макроальбуминурией от пациентов без альбуминурии [26]. Другое исследование показало, что существуют значительные различия в уровнях метаболитов лейцина, дигидросфингозина и фитосфингозина в сыворотке крови у пациентов с диабетом 2 типа с нефропатией и без нее, и у здоровых людей [31]. Кроме того, группа из 13 метаболитов мочи, связанных с митохондриальным метаболизмом, была значительно снижена у пациентов с диабетом и ХБП по сравнению со здоровым контролем [2]. Однако перекрестный дизайн вышеупомянутых исследований не позволил оценить прогностическую ценность метаболитов.

Существует очень мало проспективных исследований, посвященных прогнозированию прогрессирования почечной недостаточности при диабете с помощью метаболомного анализа. В подгруппе из исследования FinnDiane 34 метаболита мочи от 52 пациентов с диабетом 1 типа смогли отличить

прогрессирование до микро- или макроальбуминурии [21]. Большинство метаболитов относились к классам ацилкарнитин, ацилглицерин и соединений, связанных с метаболизмом триптофана. В исследовательском исследовании у 90 пациентов с диабетом 2 типа метаболиты гистидина и бутаноилкарнитина в плазме и метаболиты в моче гексозы, глутамин и тирозин были способны предсказывать развитие микро- или макроальбуминурии независимо от исходной альбуминурии, рСКФ и РААСи [23]. Недавно было обнаружено, что уремические растворенные вещества в плазме либо способствуют прогрессированию тХПН, либо являются проявлением ранних болезненных процессов, которые приводят к тХПН при метаболическом синдроме [41]. Однако все эти упомянутые исследования ограничены небольшими размерами выборки, плохой обобщаемостью и отсутствием внешней проверки.

По сравнению с протеомикой, метаболомика находится только на начальных этапах открытия биомаркеров. В основном проводятся перекрестные исследования, и внешняя проверка какой-либо комбинации метаболитов отсутствует. Кроме того, не существует единой определенной оценки или классификатора риска метаболомики, поэтому каждое новое исследование метаболомики само по себе является исследованием-открытием. Хотя первоначальные результаты показывают, что подходы, основанные на метаболомике, обещают новые диагностические тесты, лучшее понимание патогенеза и эволюции заболевания, только тщательная проверка определит потенциал метаболомных биомаркеров для почечной недостаточности.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Современные принципы диагностики и лечения хронической болезни почек: методическое руководство для врачей / М.Ю. Швецов [и др.] // под ред. Е.М. Шилова. Саратов. – 2017. – С. 123-148.
2. Ташкенбаева Э.Н. Гиперурикемия в патогенезе, клинике метаболического синдрома и развитие сердечно-сосудистых осложнений // Диссертация-2010-Ташкент-216с.
3. Ташкенбаева Э.Н., Атаева М.С., Кадырова Ф.Ш., Тогаев Д.Х.- Значение уровня мочевой кислоты в клинике и патогенезе острого коронарного синдрома // Проблемы и биологии и медицины- Научный журнал по теоретическим и практическим проблемам биологии и медицины- 2017, №3(96) С.104-106
4. Ташкенбаева Э.Н., Абдиева Г.А., Зугуров И.Х., Кадырова Ф.Ш Влияние гиперурикемии на клиническое течение и развитие осложнений ИБС/ Наука и образование: проблемы и стратегии развития. Материалы III международной научно-практической конференции 15-16 ноября 2017 г. Уфа С.34-37
5. Ташкенбаева Э.Н., Аляви А.Л., Тагаев Д.Х. Бессимптомная гиперурикемия: Патогенетические аспекты, клиника, прогнозирование и коррекция // Издательство «Фан» Академии наук Республики Узбекистан, Ташкент 2014.-С34-53.
6. Ташкенбаева Э.Н., Хайдарова Д.Д., Хасанжанова Ф.О., Абдиева Г., Усмонов Х.- Влияние эндотелиальной дисфункции и наиболее неблагоприятные факторы риска на развитие нестабильной стенокардии // Материалы XXII международной научно - практической интернет - конференции «Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации». Переяслав-Хмельницкий. 28 февраля 2017 года. С. 501-503.
7. Томилина Н.А. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек / Н.А. Томилина, Б.Т. Бикбов // Тер.архив. – 2015. - № 6. – С. 87-92.
8. Фомин В.В. Хроническая болезнь почек / В.В. Фомин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 599-600 с.
9. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечнососудистого риска/А.О.Базаров. - М., - 2017.- 557–584 с.
10. Шутов А.М. Хроническая болезнь почек - глобальная проблема XXI века / А.М. Шутов // Клиническая медицина. - 2017. - №5. – С. 5-10.
11. ADVANCE Collaborative Group Patel A, MacMahon S et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2018; 358: 2560–2572
12. Agarwal R, Duffin KL, Laska DA et al. A prospective study of multiple protein biomarkers to predict progression in diabetic chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 2293–2302
13. Andersen S, Mischak H, Zurbig P et al. Urinary proteome analysis enables assessment of renoprotective treatment in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *BMC Nephrol* 2010; 11: 29 100. Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D, Sharma S et al. Urine metabolomic profile correlates with renal function and changes during atrasentan therapy in patients with diabetes and nephropathy [abstract]. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25: 546A
14. Apperloo AJ, de Zeeuw D, de Jong PE. A short-term antihypertensive treatment-induced fall in glomerular filtration rate predicts long-term stability of renal function. *Kidney Int* 2017; 51: 793–797
15. Ben Ameer R, Molina L, Bolvin C et al. Proteomic approaches for discovering biomarkers of diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 25: 2866–2875
16. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2021; 345: 861–869
17. Chaiken RL, Eckert-Norton M, Bard M et al. Hyperfiltration in African-American patients with type 2 diabetes. Cross-sectional and longitudinal data. *Diabetes Care* 2018; 21: 2129–2134

18. Cho EH, Kim MR, Kim HJ et al. The discovery of biomarkers for type 2 diabetic nephropathy by serum proteome analysis. *Proteomics Clin Appl* 2017; 1: 352–361
19. DCCT/EDIC Research Groupde Boer IH, Sun W et al. Intensive diabetes therapy and glomerular filtration rate in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2021; 365: 2366–2376
20. Desai AS, Toto R, Jarolim P et al. Association between cardiac biomarkers and the development of ESRD in patients with type 2 diabetes mellitus, anemia, and CKD. *Am J Kidney Dis* 2019; 58: 717–728
21. Fechete R, Heinzl A, Perco P et al. Mapping of molecular pathways, biomarkers and drug targets for diabetic nephropathy. *Proteomics Clin Appl* 2018; 5: 354–366
22. Fioretto P, Stehouwer CD, Mauer M et al. Heterogeneous nature of microalbuminuria in NIDDM: studies of endothelial function and renal structure. *Diabetologia* 2018; 41: 233–236
23. Gerszten RE, Wang TJ. The search for new cardiovascular biomarkers. *Nature* 2018; 451: 949–952
24. Gnudi L, Viberti G, Raij L et al. GLUT-1 overexpression: link between hemodynamic and metabolic factors in glomerular injury? *Hypertension* 2020; 42: 19–24
25. Gohda T, Niewczas MA, Ficociello LH et al. Circulating TNF receptors 1 and 2 predict stage 3 CKD in type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2021; 23: 516–524
26. Good DM, Zurbig P, Argiles A et al. Naturally occurring human urinary peptides for use in diagnosis of chronic kidney disease. *Mol Cell Proteomics* 2020; 9: 2424–2437
27. Haller H, Ito S, Izzo JL, Jr et al. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; 364: 907–917
28. Han LD, Xia JF, Liang QL et al. Plasma esterified and non-esterified fatty acids metabolic profiling using gas chromatography-mass spectrometry and its application in the study of diabetic mellitus and diabetic nephropathy. *Anal Chim Acta* 2021; 689: 85–91
29. Hellemons ME, Persson F, Bakker SJ et al. Initial angiotensin receptor blockade-induced decrease in albuminuria is associated with long-term renal outcome in type 2 diabetic patients with microalbuminuria: a post hoc analysis of the IRMA-2 trial. *Diabetes Care* 2019; 34: 2078–2083
30. Holtkamp FA, de Zeeuw D, Thomas MC et al. An acute fall in estimated glomerular filtration rate during treatment with losartan predicts a slower decrease in long-term renal function. *Kidney Int* 2019; 80: 282–287
31. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; 345: 851–860
32. Lorenzo V, Saracho R, Zamora J et al. Similar renal decline in diabetic and non-diabetic patients with comparable levels of albuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 25: 835–841
33. Magee GM, Bilous RW, Cardwell CR et al. Is hyperfiltration associated with the future risk of developing diabetic nephropathy? A meta-analysis. *Diabetologia* 2019; 52: 691–697
34. Merchant ML, Perkins BA, Boratyn GM et al. Urinary peptidome may predict renal function decline in type 1 diabetes and microalbuminuria. *J Am Soc Nephrol* 2019; 20: 2065–2074
35. Miao Y, Ottenbros SA, Laverman GD et al. Effect of a reduction in uric acid on renal outcomes during losartan treatment: a post hoc analysis of the reduction of endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan Trial. *Hypertension* 2018; 58: 2–7
36. Mohanram A, Zhang Z, Shahinfar S et al. The effect of losartan on hemoglobin concentration and renal outcome in diabetic nephropathy of type 2 diabetes. *Kidney Int* 2018; 73: 630–636
37. Morton J, Zoungas S, Li Q et al. Low HDL cholesterol and the risk of diabetic nephropathy and retinopathy: results of the ADVANCE study. *Diabetes Care* 2018; 35: 2201–2206
38. Parving HH, Andersen AR, Smidt UM et al. Early aggressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in kidney function in diabetic nephropathy. *Lancet* 2021; 1: 1175–1179
39. Shurraw S, Hemmelgarn B, Lin M et al. Association between glycemic control and adverse outcomes in people with diabetes mellitus and chronic kidney disease: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2019; 171: 1920–1927
40. Tam FW, Riser BL, Meeran K et al. Urinary monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and connective tissue growth factor (CCN2) as prognostic markers for progression of diabetic nephropathy. *Cytokine* 2019; 47: 37–42
41. Titan SM, Zatz R, Gracioli FG et al. FGF-23 as a predictor of renal outcome in diabetic nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 6: 241–247
42. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 2018; 352: 837–853



УДК 116.12-009.72-075.

Нарзуллаева Дилдора Саиджановна
Самостоятельный соискатель Бухарского государственного медицинского института
Бухара, Узбекистан

Мухамедова Муяссар Гафкржановна
д.м.н., доцент, заведующий кафедры
"Функциональной диагностики" центра развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан

Носирова Гузал Алишеровна
Самостоятельный соискатель центра развития профессиональной квалификации медицинских работников
Ташкент, Узбекистан

Абдуллаев Акбар Хатамович
д.м.н., руководитель лаборатории ГУ "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и имедицинской реабилитации"
Ташкент, Узбекистан

Узиков Жамол Камилович
PhDдокторант ГУ "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации"
Ташкент, Узбекистан

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ

For citation: Narzullaeva D.S., Mukhamedova M. G., Abdullaev A.Kh., Uzokov J. K. CHRONIC HEART FAILURE, EPIDEMIOLOGY AND PREVALANCE. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp.19-22

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6901998>

АННОТАЦИЯ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — это патологическое состояние, которое развивается в результате ряда генетических факторов, факторов окружающей среды и образа жизни, и в настоящее время является основной причиной инвалидности, госпитализации и смерти из-за осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. В этой статье представлена информация о ХСН, эпидемиологии, распространенности и факторах риска.

Ключевые слова: хронический сердечной недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания, факторов риска.

Narzullaeva Dildora Saidzhanovna
Independent researcher of the Bukhara State Medical Institute
Bukhara, Uzbekistan

Mukhamedova Muyassar Gafkrzhanovna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of "Functional Diagnostics" of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers
Tashkent, Uzbekistan

Nosirova Guzal Alisherovna

Independent researcher of the Center for the
Development of Professional Qualifications of
Medical Workers

Tashkent, Uzbekistan

Abdullaev Akbar Khatamovich

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher
head of laboratory SI "Republican Specialized
scientific and practical medical Center for
Therapy and Medical Rehabilitation,
Tashkent, Uzbekistan

Uzokov Jamol Kamilovich

PhD doctoral student of the State Institution
"Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center for Therapy and Medical
Rehabilitation", Ministry of Health of the
Republic of Uzbekistan
Tashkent, Uzbekistan

CHRONIC HEART FAILURE, EPIDEMIOLOGY AND PREVALANCE

ANNOTATION

Chronic heart failure (CHF) is a pathological condition that develops because of a number of genetic, environmental, and lifestyle factors and is now the leading cause of disability, hospitalization, and death due to complications of cardiovascular disease. This article provides detailed information on CHF, epidemiology, prevalence, and risk factors.

Keywords: chronic heart failure, cardiovascular disease, risk factors.

Narzullaeva Dildora Saidjanovna

Buxoro davlat tibbiyot institutining
mustaqil izlanuvchisi, Buxoro, O'zbekiston

Muxamedova Muyassar Gafurjanovna

t.f.d., dotsent, tibbiyot xodimlarining kasbiy
malakasini rivojlantirish markazi "Funksional
tashxislash" kafedrasini mudiri
Toshkent, O'zbekiston

Nosirova Guzal Alisherovna

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini
rivojlantirish markazi mustaqil izlanuvchisi
Toshkent, O'zbekiston

Abdullaev Akbar Xatamovich

"Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va
tibbiy rehabilitatsiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi"
DM laboratoriya raxbari, t.f.d.
Toshkent, O'zbekiston

Uzokov Jamol Kamilovich

"Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya
va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy amaliy
tibbiyot markazi" DM tayanch doktoranti
Toshkent, O'zbekiston

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILI, EPIDEMIOLOGIYASI VA TARQALGANLIGI

ANNOTATSIYA

Surunkali yurak etishmovchiligi (SYuYe) bir qator irsiy, atrof-muhit va turmush tarzi omillari natijasida rivojlanadigan patologik holat bo'lib, hozirgi vaqtda yurak-qon tomir kasalliklarining asoratlari tufayli nogironlik, kasalxonaga yotqizish va o'limning asosiy sababi hisoblanadi. Ushbu maqolada SYuYe, epidemiologiya, tarqalish va xavf omillari haqida ma'lumot berilgan.

Kalit so'zlar: surunkali yurak etishmovchiligi, yurak-qon tomir kasalliklari, xavf omillari.

Yurak qon tomir (YuQT) kasalliklarini davolashdagi yerishilgan yutuqlarga qaramasdan dunyoning ko'pgina davlatlarida yurak qon tomir kasalliklari o'limning asosiy sababchisi bo'lib qolmoqda. Dunyo aholisining 65 yoshdan oshgan bemorlar qatlamining asosiy qismini yurak qon tomir kasalliklaridan kasallangan bemorlar tashkil etadi hamda dunyo bo'ylab 38 million aholi ushbu kasalliklardan aziyat chekmoqda [1]. Birgina 2017 yilning o'zida YuQT kasalliklaridan o'lim 17,8 millontani tashkil etdi. Bu esa butun dunyoda barcha o'lim ko'rsatkichlarning 1/3 qismini tashkil etadi [2]. Amerika yurak assosiyasining (American Heart Association) so'ngi yillik hisobotiga binoan 2016 yilda 48% yoshi katta insonlarda YuQT kasalliklari mavjud [3]. Yurak qon tomir kasalliklarini erta aniqlash va davolash yurak qon tomir kasalliklaridan barvaqt o'limni oldini olish imkonini berish bilan bir qatorda, yurak yetishmovchiligi (YuE) bilan kasallanish ehtimolini oshirmoqda.

Yurak qon tomir kasalliklari, jumladan surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuE) bir qancha genomik, genetik, atrof muhit omillari hamda hayot tarzi omillarining ta'siri natijasida rivojlanadigan patologik holatlar sanaladi [4]. Yil sayin SYuE ning ortib borishi, ushbu patologik jarayonga olib keladigan yurak qon tomir kasalliklari ya'ni yurak ishemik kasalligi hamda gipertoniya kasalliklari zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb masalalaridan sanaladi. Chunki prognozlarining yomonligi hamda o'lim ko'rsatkichlarining yuqoriligi insonlar hayotiga jiddiy xavf tug'dirmoqda va jamiyatga hamda bemorlar uchun iqtisodiy xarajatlarni ortishiga olib kelmoqda.

SYuE dunyoda o'lim va nogironlikning asosiy sabablaridan sanaladi hamda Amerika yurak uyushmasi (American Heart Association) va Amerika kardiologlar kolleji (American College of Cardiology) ning ta'rifi bilan aytganda yurak qorinchalarining qisqaruvchanlik va bo'shashuvchanlik qobiliyatining buzilishi

natijasida yurak funksional va struktur buzilishlariga olib keladigan kompleks klinik sindrom hisoblanadi. Yevropa kardiologlar assosiyasiyasining ta'rifiga ko'ra, SYuE yurakning struktur va/yoki funksional buzilishlari natijasida kelib chiqadigan bo'yin vena tomirlarining bosimini oshishi, o'pkadagi yurak yetishmovchiligiga xos nam xirillashlar va periferik shishlar kabi belgilar bilan kuzatilishi mumkin bo'lgan tipik simptomlar (nafas siqishi, to'piqdagi shish va charchoq) bilan xarakterlanadigan klinik sindrom bo'lib, tinch holatda va jismoniy harakatda yurak qisqarish faoliyatining susayishiga hamda yurak ichki qismi bosimining ortishiga sabab bo'ladi [5]. Mentz va O'Connor ta'rifi bilan aytganda yurak yetishmovchiligi endoteliy, buyrak faoliyati hamda venoz tizimning disfunktsiyasi natijasida yuzaga kelib miokard strukturasi remodellanishiga, bu esa o'z navbatida yurak yetishmovchiligiga sabab bo'ladi [6]. YuQT kasalliklarining 5% yurak yetishmovchiligiga to'g'ri keladi. Hozirda butun dunyoda 26 million inson yurak yetishmovchiligi bilan aziyat chekadi. Shundan 6 millioni AQSH hissasiga, 15 millioni Yevropa davlatlari hissasiga to'g'ri keladi [7]. SYuE ko'pincha oldini olsa bo'ladigan hamda o'z vaqtida davolanmasa yomon oqibatlarga olib keladigan patologik jarayon hisoblanadi. O'rta hisobda 44% SYuE bilan og'rikan bemorlar kasalxonadan davolanib chiqqanidan keyin 1 yil ichida yurak bilan bog'liq bo'lgan yoki bo'lmagan holatlar tufayli qayta shifoxonaga murojat qilishga majbur bo'lishadi hamda o'rta hisobda 4-6 kun stasionar davolash olishadi. Shu bilan bir qatorda, qayta shifoxonaga yotqizilgan bemorlarning taxminan yarmini stasionar davodan so'ng dastlabki 12 hafta ichidagi nozik (bemorlarni kuchsizlanishi, holdan toyishi va kasalliklarga chalinish ehtimoli oshishi) davr sodir bo'lishi kuzatiladi [8]. Retrospektiv tadqiqot natijalariga qaraganda 1987 yilda har 100 000 aholiga nisbatan YuE dan o'lim ko'rsatkichi 100 tadan, 2008 yilda 100 000 aholiga nisbatan 50 tagacha kamaygan bo'lsada, shu bilan bir qatorda SYuE bilan bog'liq hospitalizatsiya ortib bormoqda [9].

Yurak yetishmovchiligi o'tkir hamda surunkali bo'lishi mumkin. SYuE nisbatan stabil jarayon sanaladi. Shunga qaramay, surunkali yurak yetishmovchiligida o'tkir davrlar ya'ni dekompensatsiya jarayonlari kuzatilib turadi. Surunkali yurak yetishmovchiligi ko'pincha simptomlarning og'irlik darajasi, ulami bemorning jismoniy faoliyati hamda kunlik faoliyatiga ta'siri orqali baholanadigan N'yu York Yurak Assosiyasiyasi (New York Heart Association, NYHA) tasnifi bo'yicha tasniflanadi [10]. O'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YuE) yurak yetishmovchiligining klinik belgi va simptomlarini o'satdan yomonlashishi yoki yangidan tezda paydo bo'lishi bilan xarakterlanadi. Ko'pincha O'YuE surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rikan bemorlarda kasalligining og'irlashishi ya'ni o'tkir dekompensatsiyasi natijasida rivojlanadi [10]. Yurak yetishmovchiligini miokardning qisqarish faoliyatiga qarab quyidagi guruhlariga ajratish mumkin: zarb hajmi kamayishi bilan kuzatiladigan yurak yetishmovchiligi (YuEkZX), bunda zarb hajmi $\leq 40\%$ kam, zarb hajmi saqlangan yurak yetishmovchiligi (YuEsZX), bunda zarb hajmi $\geq 50\%$ ortiq hamda zarb hajmi o'rtacha kamaygan yoki chegarada bo'lgan yurak yetishmovchiligi (YuEo'kZH), bunda yurakning zarb hajmi 40%-50% oralig'ida bo'ladi [11].

Tibbiyotdagi rivojlanishlar hamda yangidan yangi zamonaviy davolash va taxshlash usullarining kashf qilinishiga qaramasdan, SYuE jiddiy muammo hisoblanadi. Hozirda butun dunyo bo'yicha 64 million inson SYuE bilan aziyat chekmoqda. Shulardan taxminan teng yarmini zarb hachmi kamaygan SYuE bilan og'rikan bemorlar tashkil etadi. SYuE surunkali avj olib boradigan kasallik bo'lib, ushbu patologik jarayon bilan og'rikan bemorlarni taxminan 50% qismi kelayotgan 5 yil ichida hayotdan ko'z yumadi [12]. Agar kasalliklarning global statistikasiga (Global Burden of Disease Studies) nazar soladigan bo'lsak, yurak yetishmovchiligi o'sib borayotgan global epidemiya ekanligini hamda ushbu kasallik bilan yiliga 17 million inson anaqlanayotganligini ko'rishimiz mumkin [13]. Agar SYuE ni epidemiologiyasiga e'tibor qaratadigan bo'lsak, ushbu kasallikning taxminan yarmini zarb hajmi kamaygan SYuE li bemorlar tashkil etadi. Tadqiqotlarga qaraganda SYuE bilan kasallanish ko'rsatkichi ortib boradi va 2030 yilga borib taxminan 46% ga ortishi kutilmoqda. Shu bilan bir qatorda SYuE bilan bog'liq sarf harajatlari ham parallel oshib borishi bashorat qilinmoqda [14].

SYuE bilan og'rikan bemorlarda o'lim ko'rsatkichi va ushbu kasallikni tarqalganligi davlatlar va hududlar kesimida farqlar mavjudligini ko'rish mumkin. Yaqinda chop etilgan, bir qancha davlatlarni qamrab olgan, kogort INTER-CHF tadqiqot natijalariga qaraganda Xitoy Xalq Respublikasida SYuE dan o'lim ko'rsatkichi 16.5-7% ni, Janubiy Afrika va O'rta Sharqda 9% ni, Afrika davlatlarida esa 34% ni tashkil etishi ko'rsatib o'tilgan [15]. Osiyo davlatlarining janubiy mintaqasidagi davlatlarda SYuE dan 1 yillik o'lim ko'rsatkichi (13,6%) shimoliy qismidagi davlatlardan (8,9%) yuqoriligini kuzatish mumkin. Bunda SYuE dan 1 yillik o'lim ko'rsatkichi eng yuqori davlatlar Indoneziya (21,4%) va Filippin (14,3%) ekanligi ko'riladi. Boshqa tomondan, garchi Yaponiya aholisining asosiy qismini yoshi keksalar tashkil qilsada SYuE dan 1 yillik o'lim ko'rsatkichi 4,4% tashkil etishi ko'rsatib o'tilgan [16]. Agar boshqa davlatlar kesimida o'tkazilgan tadqiqotlarga nazar soladigan bo'lsak, Xitoy Xalq Respublikasida SYuE bilan kasallanish ko'rsatkichi 1.3% ni tashkil etadi va bu hozirgi ushbu davlat aholisining 13,7 million qismi aziyat chekayotganidan dalolat beradi. Shundan 23% qismi SYuE zarb hajmi saqlangan yurak yetishmovchiligi (SYuEsZH), 23% qismi zarb hajmi o'rtacha kamaygan yurak yetishmovchiligi (YuEo'kZH) hamda 54% qismi zarb hachmi kamaygan yurak yetishmovchiligi (YuEkZH) [17]. Amerika Qo'shma Shtatlaridagi statistik holatga e'tibor qaratadigan bo'lsak, ushbu davlatning 6,2 million aholisi SYuE dan aziyat chekmoqda va bu ko'rsatkich yil sayin oshib borishi muqarrar. AQSH da bir yilda yurak yetishmovchiligi bilan bog'liq 915000 yangi holatlar qayd etiladi. Gedela M.va hamkasblarini ko'rsatishicha SYuE bilan kasallanish ko'rsatkichining ortib borishi aholining yosh qatlamini ortishi, xavf omillarni ortib borishi, o'tkir koronar sindromdan tuzalish ko'rsatkichining ortishi hamda boshqa surunkali kasalliklarni yaxshi davolash natijasiga hisoblanadi [18]. SYuE dan o'lim va kasallanish ko'rsatkichlarining yil sayin ortib borishi ushbu patologik jarayon bilan bog'liq moliyaviy sarf harajatlarning ham ortishiga olib kelishi ko'rsatib o'tilgan [19]. SYuE bilan kasallanish ko'rsatkichi 60-65 yoshgacha bo'lgan vaqtda 1000 aholiga 20 holatni, 80 yoshdan ortganda esa 1000 aholiga 80 holatni tashkil etadi. Ayniqsa, qora tanli amerikaliklarda SYuE rivojlanish xavfi yuqori ekanligi aniqlangan [18]. AQSH da 40 yoshdan katta insonlarda SYuE rivojlanish xavfi 20% ni tashkil etishi ko'rsatib o'tilgan. Yevropa kardiologlar uyushmasi bayonotida esa SYuE aholi orasida tarqalishi 1-2%, 70 yoshdan katta qatlamda esa 10% dan yuqori deb ko'rsatiladi [10]. 55 yoshdan yuqori bo'lgan erkaklarda SYuE rivojlanish xavfi 33%, ayollarda esa 28% ni tashkil etadi [5]. Rossiya Federatsiyasida SYuE ni epidemiologiyasi bo'yicha 10 yil davomida o'tkazilgan tadqiqot (EPOXA-XSN va EPOXA-O-XSN) natijalariga ko'ra, ushbu davlatning g'arbiy qismida SYuE ni tarqalishi 12,3%, og'ir formadagi SYuE esa 2,3% ni tashkil etishi ko'rsatilgan. Rossiya Federatsiyasida SYuE dan o'rtacha o'lim ko'rsatkichi 6% ni tashkil etadi, ya'ni 1 yilda SYuE va u bilan bog'liq asoratlardan 612 000 inson hayotdan ko'z yumadi [21].

SYuE bilan bog'liq kasalxonalar xarajatlari bir yilda 30 milliard dollardan ortadi. Ushbu xarajatlarning asosiy qismi bemorlarni kasalxonaga yotishi va qayta tashrif buyurishiga to'g'ri keladi. Yurak yetishmovchiligining tarqalishi va kasallanishiga dahldor bo'lgan ko'pgina tadqiqotlar xozirda rivojlangan g'arb davlatlari zimmasiga to'g'ri kelmoqda. Yaqinda o'tkazilgan butun dunyo bo'yab aholi kesimida olib borilgan tadqiqot natijalariga qaraganda SYuE bilan og'rikan bemorlarda uzoq muddatli prognozlar aholining joylashgan joyi, jinsi, tashxislangan joyi hamda ijtimoiy iqtisodiy holati bilan uzviy bog'liq. Bundan mualliflar har bir sharoitga moslashgan holatda davolash taktikasini olib borish muhimroqdir degan xulosaga kelishdi [22].

XULOSA

Yuqoridagi faktlardan ko'rinib turibdiki SYuE bilan kasallanish ortib bormoqda va bu ayniqsa aholi yosh qatlamining ortib borishi, gipertonika kasalligi, surunkali yurak ishemik kasalligi, semizlik, giperlipidemiya va qandli diabetning ortishi bilan uzviy bog'liqdir. SYuE bilan bog'liq bo'lgan ko'pgina tadqiqotlar AQSH va Yevropa davlatlarida olib borilgan bo'lib, dunyoning boshqa qismlarida jumladan O'zbekistonda SYuE ning epidemiologiyasi, xavf omillari, klinik kechishi hamda u bilan bog'liq iqtisodiy sarf harajatlarni qamrab

oladigan tadqiqotlarni o'tkazish ayni damdagi dolzar masalalardan biri sanaladi.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Braunwald E. The war against heart failure: the Lancet lecture // *Lancet*. -2015, № 385(9970) – P.812–24.
2. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *Lancet*.-2018, №392. – P.1859-922.
3. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A., et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association // *Circulation*.-2019, №139. – P.е56-528.
4. Ionescu R.F., Cretoiu S.M. MicroRNAs as monitoring markers for right-sided heart failure and congestive hepatopathy // *J Med Life*. -2021, №14(2). – P.142-147.
5. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D. et al., “2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *European Heart Journal*. -2016, №37. – P.2129–2200.
6. Mentz RJ, O'Connor CM. Pathophysiology and clinical evaluation of acute heart failure. *Nat Rev Cardiol*. (2016) 13:28–35. doi: 10.1038/nrcardio.2015.134
7. Savarese G., Lund L.H. Global Public Health Burden of Heart Failure // *Cardiac Failure Review*. -2017, №3. – P.7-11.
8. Seferovic P.M., Ponikowski P., Anker S.D. et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of The Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // *Eur J Heart Fail*. -2019, №21. – P.1169–1186.
9. Filippatos G., Farmakis D., Bistola V., Karavidas A., Mebazaa A., Maggioni A.P., Parissis J. Temporal trends in epidemiology, clinical presentation and management of acute heart failure: results from the Greek cohorts of the Acute Heart Failure Global Registry of Standard Treatment and the European Society of Cardiology Heart Failure pilot survey // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. -2014, №5. –P.112-118.
10. Kurmani S., Squire I. Acute heart failure: definition, classification and epidemiology // *Curr Heart Fail Rep*. -2017, №14(5). – P.385–92.
11. Andronic A.A., Mihaila S., Cinteza M. Heart Failure with mid-range ejection fraction – a new category of heart failure or still a gray zone // *Maedica (Bucur)*.-2016, №11. – P.320–324.
12. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, “Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet*.-2017, №390(10100). – P.1211–1259.
13. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet*. -2015, №385. – P.117–171.
14. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2017 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*.-2017, №135. – P.146–603.
15. Dokainish H., Teo K., Zhu J., et al. Global mortality variations in patients with heart failure: results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study // *Lancet Glob Health*.-2017, №5. – P.665-672.
16. MacDonald M.R., Tay W.T., Teng T.K., et al. Regional Variation of Mortality in Heart Failure With Reduced and Preserved Ejection Fraction Across Asia: Outcomes in the ASIAN-HF Registry // *J Am Heart Assoc*-2020, №9. – P.012199.
17. Hao G., Wang X., Chen Z., Zhang L., Zhang Y., Wei B., et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China hypertension survey, 2012-2015 // *Eur J Heart Failure*. -2019, №21. – P.1329–37.
18. Gedela M., Khan M., Jonsson O. Heart Failure // *S D Med*. -2015, №68(9). – P.403-405.
19. Waikar S.S., Mount D.B., Curhan G.C. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia // *Am J Med*. -2009, №122(9). – P.857–865.
20. Фомин И. В. Агеев Ф.Т. и соавт. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации // *Хроническая сердечная недостаточность*. М.:ГЭОТАР-Медиа, -2010, - С. 7-77.
21. Lawson C.A., Zaccardi F., Squire I., et al. 20-year Trends in Cause-Specific Heart Failure Outcomes by Sex, Socioeconomic Status, and Place of Diagnosis: A Population-Based Study // *Lancet Public Health*.-2019, №4. – P.406-420.



Элламонов Сухробжон Нуъмонович
 ассистент кафедры внутренних болезней №3
 Самаркандский государственный
 медицинский университет
 Самарканд, Узбекистан

Ташкенбаева Элеонора Негматовна
 д.м.н., профессор, заведующая кафедрой
 внутренних болезней №2
 Самаркандский государственный
 медицинский университет
 Самарканд, Узбекистан

Абдиева Гулнора Алиевна
 ассистент кафедры внутренних болезней №2
 Самаркандский государственный
 медицинский университет
 Самарканд, Узбекистан

ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

For citation: Ellamonov S.N., Tashkenbaeva E.N., Abdieva G.A. FACTORS OF PROGRESSION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp.23-27

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902017>

АННОТАЦИЯ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) связан с высоким риском ранней смертности и заболеваемости из-за сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как гипертензия (АГ), инсульт и терминальная стадия почечной недостаточности. Распространенность артериальной гипертензии у пациентов с диабетом примерно вдвое выше, чем у пациентов без сахарного диабета. Заболеваемость сахарным диабетом быстро растет и вскоре затронет 300 миллионов человек во всем мире, при этом более половины из них будут гипертониками. Более того, сахарный диабет является наиболее частой причиной терминальной стадии почечной недостаточности.

Последние исследования, выявили, что почти две трети взрослого населения, страдающего сахарным диабетом, используют гипотензивную терапию или имеют артериальное давление >130/80 мм рт. ст..

Артериальная гипертензия является ведущей причиной заболеваемости и смертности среди пациентов с СД2, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Исследование пациентов с сахарным диабетом показало, что сосуществование гипертонии с сахарным диабетом связано с риском смерти и сердечно-сосудистыми осложнениями на 44% и 41%, соответственно, по сравнению с 7% и 9% у пациентов с сахарным диабетом. Гипертония также является самой большой причиной высоких затрат на пациентов с СД. Распространенность АГ среди пациентов с СД выше, чем у пациентов без СД.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, факторы прогрессирования, смертность, факторы риска.

Ellamonov Sukhrobjon Numonovich

Assistant of the Department of

Internal Diseases №3

Samarkand state medical university

Samarkand, Uzbekistan

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, Professor,

Head of Department internal medicine №2

Samarkand state medical university

Samarkand, Uzbekistan

Abdieva Gulnora Alievna

Assistant of the Department of

Internal Diseases №2

Samarkand state medical university

FACTORS OF PROGRESSION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

ANNOTATION

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is associated with a high risk of early mortality and morbidity due to cardiovascular disease (CVD) such as hypertension (AH), stroke and end-stage renal disease. The prevalence of arterial hypertension in patients with diabetes is about twice as high as in patients without diabetes. The incidence of diabetes is growing rapidly and will soon affect 300 million people worldwide, more than half of whom will be hypertensive. Moreover, diabetes mellitus is the most common cause of end-stage renal disease.

Recent studies have found that nearly two-thirds of adults with diabetes are on antihypertensive therapy or have blood pressure >130/80 mmHg. st..

Arterial hypertension is the leading cause of morbidity and mortality among patients with type 2 diabetes associated with cardiovascular disease.

A study of patients with diabetes mellitus showed that the coexistence of hypertension with diabetes mellitus was associated with the risk of death and cardiovascular complications by 44% and 41%, respectively, compared with 7% and 9% in patients with diabetes mellitus. Hypertension is also the biggest cause of high costs for patients with DM. The prevalence of hypertension among patients with DM is higher than in patients without DM.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, progression factors, mortality, risk factors.

Ellamonov Suxrobjon Numonovich

3- 1chki kasalliklar kafedrası assistenti

Samarqand davlati tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

Tibbiyot fanlari doktori, professor,

2- 1chki kasalliklar kafedra mudiri

Samarqand davlati tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Abdiyeva Gulnora Alievna

2- 1chki kasalliklar kafedrası assistenti

Samarqand davlati tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

2 TIP QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ARTERIAL GIPERTENZIYA AVJ OLIISH OMILLARI

ANNOTATSIYA

2-tip qandli diabet (QD) gipertenziya (AG), insult va oxirgi bosqichli buyrak kasalligi kabi yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK) tufayli erta o'lim va kasallanishning yuqori xavfi bilan bog'liq. Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda arterial gipertenziyaning tarqalishi diabetga chalingan bemorlarga qaraganda ikki baravar yuqori. Qandli diabet bilan kasallanish tez sur'atlar bilan o'sib bormoqda va tez orada butun dunyo bo'ylab 300 million odamga ta'sir qiladi, ularning yarmidan ko'pi gipertoniya bilan kasallanadi. Bundan tashqari, qandli diabet oxirgi bosqichdagi buyrak kasalligining eng keng tarqalgan sababidir.

So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, diabetga chalingan kattalarning uchdan ikki qismi antigipertenziv terapiyada yoki qon bosimi > 130/80 mm sim ust..

Arterial gipertenziya yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liq bo'lgan 2-tip qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda kasallik va o'limning asosiy sababidir.

Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, qandli diabet bilan gipertenziyaning birgalikda mavjudligi o'lim va yurak-qon tomir asoratlari bilan bog'liq bo'lib, qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda 7% va 9% ga nisbatan mos ravishda 44% va 41% ga to'g'ri keladi. Gipertenziya ham QD bilan og'rigan bemorlar uchun yuqori xarajatlarining eng katta sababidir. QD bilan og'rigan bemorlarda gipertenziya tarqalishi QD bo'lmagan bemorlarga qaraganda yuqori.

Kalit so'zlar: 2-tip qandli diabet, arterial gipertenziya, rivojlanish omillari, o'lim, xavf omillari.

Коморбидность СД и артериальной гипертензии растет во всем мире [1]. Гипертония в сочетании с сахарным диабетом увеличивает риск смертности в 7,2 раза в развивающихся странах [2]. Гипертония способствует развитию и прогрессированию микрососудистых (ретинопатия, нефропатия и невропатия) и макрососудистых (атеросклеротических) осложнений диабета [7]. Это основной фактор риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости из-за его воздействия на органы-мишени, такие как мозг, сердце, глаза и почки, из-за структурных изменений в микроциркуляции, вторичных по отношению к окислительному стрессу, воспалению или эндотелиальной дисфункции [8]. Неконтролируемая гипертензия приводит к сердечному приступу, инсульту, заболеванию или отказу почек, потере зрения, сексуальной дисфункции и заболеванию периферических артерий (ЗПА) [8]. Повреждение органов-мишеней, проявляются повышением экскреции альбумина (протеинурия) [9] и гипертрофией левого желудочка на ЭКГ [4], а также обнаружением эксудата, пятен, отека диска зрительного нерва, кровоизлияний в сетчатку и микроаневризмы при фундоскопии, а также наличием ишемического или

геморрагического повреждения головного мозга при визуализации головного мозга с помощью компьютерной томографии (КТ) [5, 6].

Восемьдесят процентов больных сахарным диабетом умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, а также от АГ и инсульта [8]. Более того, АГ усугубляет диабетическую кардиомиопатию, ускоряет прогрессирование диабетической почечной недостаточности и сердечно-сосудистых заболеваний [15]. Исследование пациентов с сахарным диабетом показало, что сосуществование гипертензии с сахарным диабетом связано с риском смерти и сердечно-сосудистыми осложнениями на 44% и 41%, соответственно, по сравнению с 7% и 9% у пациентов с сахарным диабетом [3]. Гипертония также является самой большой причиной высоких затрат на пациентов с СД [1]. Распространенность АГ среди пациентов с СД выше, чем у пациентов без СД.

Многие крупные, многоцентровые исследования показали, что артериальная гипертензия и диабет 2 типа клинически связаны как синдром, включающий также другие состояния, такие как дислипидемия, центральное ожирение, гиперурикемия и ускоренный атеросклероз [19, 20]. Этот синдром был описан как

синдром инсулинорезистентности [27], метаболический синдром [20] или «синдром X» [11]. Хотя основное объяснение этой совокупности клинических признаков остается необъяснимым, инсулинорезистентность, по-видимому, играет ключевую роль [20].

Инсулинорезистентность — это нарушение обмена веществ, проявляющееся снижением утилизации глюкозы в периферических скелетных мышцах [22, 28]. Результатом этого расстройства является то, что для достижения нормогликемии требуется большее количество инсулина. По данным ряда исследований, у пациентов с эссенциальной гипертензией, не получающих адекватное лечение уровни инсулина натощак и после приема пищи выше, чем у пациентов с нормальным давлением, независимо от индекса массы тела [12]. Генетическая предрасположенность к инсулинорезистентности и гипертензии присутствует у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [24]. В дополнение к генетической предрасположенности инсулинорезистентность/гиперинсулинемия является предиктором развития гипертензии через аномалии передачи сигналов инсулина и связанные с ними сердечно-сосудистые и метаболические нарушения [13, 17, 24]. К ним относятся ионный обмен клеточной мембраны, повышенная активность симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а также подавленная активность натрийуретического пептида предсердий, задержка натрия с последующим увеличением объема, прогрессирующее заболевание почек, гиперактивность сердца, гипертрофия левого желудочка, дислипидемия, хроническая гипергликемия и повышенный окислительный стресс [14, 25].

Изучение роли гиперинсулинемии в патогенезе артериальной гипертензии является актуальной проблемой. Следует отметить, что у пациентов с инсулиновой не наблюдается повышенного артериального давления [16]. В инсулинорезистентном состоянии происходит ингибирование нескольких инсулиновых сигнальных путей, что способствует сужению сосудов [13]. Инсулинорезистентность часто присутствует у людей с пониженным уровнем глюкозы натощак и представляет собой фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний даже при отсутствии значительной гипергликемии [20].

Гиперинсулинемия может способствовать возникновению гипертензии за счет своего воздействия на гомеостаз натрия и повышенной активности симпатической нервной системы. Как экспериментальные, так и клинические исследования показывают, что повышенная активность симпатической нервной системы является важным медиатором инсулинорезистентности посредством стимуляции реабсорбции натрия в почках и последующего увеличения объема [28]. Ожирение является хорошо известным фактором риска развития сахарного диабета 2 типа и гипертензии [29]. Почти девяносто процентов пациентов с диабетом 2 типа страдают ожирением. Хотя у людей с ожирением всегда развивается инсулинорезистентность, не у всех из них развивается сахарный диабет 2 типа или артериальная гипертензия.

Более высокий процент гипертензии среди пациентов с диабетом объясняется гипергликемией, инсулинорезистентностью и дислипидемией. Все эти факторы вызывают развитие и прогрессирование атеросклероза, разрушая стенку кровеносных сосудов за счет стимулирования сосудистого воспаления и дисфункции эндотелиальных клеток, нарушений различных типов клеток, таких как тромбоциты, и стимулирования коагуляции [16]. Все это приводит к сужению кровеносных сосудов и повышению общего сопротивления периферических артерий. Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность способствуют повышению артериального давления, поскольку известно, что инсулин способствует задержке натрия и повышает активность симпатической нервной системы [17]. Кроме того, инсулинорезистентность связана с несоответствующей активацией системы ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС). После активации РААС активируются несколько механизмов, повышающих АД. Например, ангиотензин II, продукт активации

РААС, стимулирует сужение сосудов и выработку альдостерона, гормона, ответственного за удержание соли и воды в почках, вызывая гипертензию [9]. Помимо этого, наличие почечной недостаточности, вторичной по отношению к диабету, может ухудшить способность выводить жидкость и растворенные вещества, таким образом, увековечивая увеличение объема, вызванное различными факторами [17]. Помимо СД2, постоянное употребление солей, превышающих суточную норму, также приводят к развитию высокого артериального давления (АД). Употребление соли в количествах, превышающих суточную норму, увеличивает количество натрия в крови, что затем снижает способность почек выводить жидкость из организма из-за своего осмотического эффекта. Этот избыток натрия в крови вызывает избыточное удержание жидкости и, следовательно, высокое АД, что, в свою очередь, создает дополнительную нагрузку на стенки артерий. Чтобы справиться с этим высоким АД, мышечный слой артерий утолщается и повышает АД за счет уменьшения пространства в сосуде [9]. Более того, потребление соли в больших количествах вызывает воспаление эндотелия микрососудов [9], увеличение системного периферического сопротивления, изменения функции эндотелия и модификацию симпатической активности, что в итоге приводит к гипертензии [9].

Заболеваемость артериальной гипертензией у пациентов с СД2 зависит от степени ожирения, преклонного возраста и обширного атеросклероза [19]. Исследование, проведенное в Ираке, выявило 89,6% распространенности гипертензии среди пациентов с сахарным диабетом, что было связано с возрастом, ИМТ, использованием инсулина и продолжительностью диабета [20]. Распространенность гипертензии среди пациентов с СД составляла 85,6%, 54,2% и 56,3% в Бенгази [4], Нигерии (54,2%) [19] и Адаме, Эфиопии [11], соответственно. Исследование, проведенное в Бенгази, показало, что у пациентов с СД гипертензия связана с пожилым возрастом, мужским полом, длительностью СД и избыточной массой тела [4]. Распространенность АГ зависит от типа и продолжительности диабета, возраста, пола, расы/этнической принадлежности, ИМТ и истории контроля гликемии [22].

Было сделано много попыток выяснить механизм существования диабета и гипертензии. Было высказано предположение, что генетическая предрасположенность является возможным механизмом даже при наличии инсулинорезистентности, генных изменений, нарушений мембранного транспорта катионов, измененной чувствительности адренорецепторов, повышенной чувствительности сосудов к натрию и нейрогуморальных изменений [6]. К сожалению, до сих пор ни одна гипотеза не могла объяснить механизм развития артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти пациентов с сахарным диабетом первого и второго типа, и смертность у этих пациентов в два или три раза выше по сравнению с популяцией, не страдающей сахарным диабетом [2]. В популяционном исследовании, проведенном в Финляндии, Haffner et al. показали, что частота инфаркта миокарда с фатальным исходом составляла 18,8% для пациентов без сахарного диабета с инфарктом миокарда в анамнезе и 3,5% для тех, кто не имел инфаркта в анамнезе. У пациентов с сахарным диабетом частота инфаркта миокарда составляла 45% для тех, кто перенес инфаркт миокарда в анамнезе, и 20,2% для тех, кто не имел [18].

Рандомизированные контролируемые исследования представили убедительные доказательства преимуществ снижения артериального давления ниже 130/80 мм рт.ст. В проспективном исследовании пациентов с сахарным диабетом Соединенного Королевства, находившихся под жестким контролем артериального давления, риск развития микрососудистых осложнений снизился на 37% по сравнению с пациентами, которым был назначен менее жесткий контроль артериального давления. Более того, такой жесткий контроль артериального давления привел к значительному снижению смертности, связанной с диабетом, на 32%, инсультов на 44% и

других осложнений, связанных с диабетом, на 24%. Это исследование показало, что для снижения сердечно-сосудистых заболеваний важность жесткого контроля артериального давления, а также контроле уровня глюкозы в крови [26].

В исследовании «Оптимальное лечение гипертонии» 1051 больных с сахарным диабетом и гипертонией все пациенты были распределены в зависимости от уровня диастолического артериального давления менее 90, 85 и 80 мм рт. ст. соответственно. Пациентам были назначены дигидропиридинный блокатор кальциевых каналов фелодипин, часто с добавлением одного или два других препарата. В данном исследовании было выявлено, что риск основных сердечно-сосудистых осложнений был на 50% ниже у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, чья цель диастолического артериального давления была достигнута уровня 80 мм рт. ст., по сравнению с пациентами с диастолическим артериальным давлением на уровне 90 мм рт. ст. [30].

Важность контроля систолического артериального давления подчеркивалась во многих исследованиях. Эти исследования предоставили убедительные доказательства того, что после 50 лет систолическое артериальное давление является более достоверным показателем риска развития сердечно-сосудистых осложнений, и даже пульсовое давление приобретает все большее значение при повышении систолического артериального давления в корреляции с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью [26].

Исходя из этого, многие клинические исследования были сосредоточены на определении оптимального уровня артериального давления, а также класса и дозы препарата, необходимых для достижения этой цели. Гроссман и др. сравнили эффективность различных классов гипотензивных препаратов и подтвердили, что интенсивный контроль артериального давления снижает сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у пациентов с диабетом независимо от того, используются ли диуретики в низких дозах, β -блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или антагонисты кальция в качестве лечения первой линии.

Метаболические эффекты антигипертензивных препаратов являются актуальной проблемой, поскольку эти препараты используют более 20 миллионов взрослых [27]. Первоначально краткосрочные метаболические исследования тиазидных диуретиков вызвали беспокойство по поводу диабетогенного потенциала этих препаратов [28]. Впоследствии результаты некоторых эпидемиологических исследований и клинических испытаний показали, что существует связь между использованием β -блокаторов или тиазидных диуретиков и последующим развитием диабета 2 типа [23].

Традиционно использование β -адреноблокаторов не рекомендуется пациентам с диабетом, поскольку они были связаны с такими побочными эффектами, как увеличение веса, снижение периферического кровотока, выраженная гипогликемия

и кошмары. Кардиоселективные β -блокаторы предпочтительнее неселективного типа, потому что они связаны с повышением уровня липидов и глюкозы. С другой стороны, препараты, которые прерывают работу ренин-ангиотензиновой системы, благотворно влияют на метаболизм глюкозы [29].

Инсульт - серьезная проблема общественного здравоохранения и важная причина заболеваемости и смертности. Эпидемиологические данные показывают, что инсульт является третьей ведущей причиной смерти и ведущей причиной инвалидности [21]. Артериальная гипертензия, и сахарный диабет являются независимыми факторами риска инсульта, и при сочетании этих патологий риск развития инсульта еще больше увеличивается. Тихие церебральные инфаркты часто случайно обнаруживаются методами визуализации у пожилых людей с гипертонией и диабетом и протекают без локализованных неврологических симптомов. Eguchi et al изучили влияние гипертонии и диабета на скрытые церебральные инфаркты у 360 бессимптомных гипертензивных пациентов с диабетом или без него. Это исследование показало, что наличие сахарного диабета было самым сильным фактором, определяющим скрытые церебральные инфаркты у пациентов с гипертонией. Большие рандомизированные клинические исследования среди лиц с сахарным диабетом четко продемонстрировали, что адекватный контроль артериального давления снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также инсульта [10]. Существуют немодифицируемые и модифицируемые факторы риска развития инсульта. Среди людей, страдающих диабетом и гипертонией, одним из наиболее важных модифицируемых факторов риска является повышенное артериальное давление. Снижение артериального давления до <130/80 мм рт. ст. настоятельно рекомендуется для первичной и вторичной профилактики инсульта [30].

Хотя гипертония является значительным и контролируемым фактором риска многих заболеваний, благодаря ее бессимптомному характеру у многих пациентов развиваются опасные для жизни осложнения [12]. Различные исследования показали, что 50% от общего числа случаев АГ были диагностированы в ходе исследования, что указывает на то, что АГ является недостаточно диагностируемым коморбидным заболеванием у пациентов с СД [13]. Информация о распространенности гипертонии в разных странах мира важна для разработки соответствующей политики, направленной на противодействие влиянию гипертонии на СД [13].

Таким образом, признание связанных с гипертонией факторов среди пациентов с диабетом важно как для медицинских работников, чтобы успешно минимизировать ее влияние на пациентов, так и для лиц, определяющих политику, для разработки соответствующих стратегий, позволяющих избежать таких факторов.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Nouh F, Omar M, Younis M. Prevalence of hypertension among diabetic patients in Benghazi: a study of associated factors. *Asian J Med Heal.* 2017;6(4):1–11. doi:10.9734/AJMAH/2017/35830
2. Vargas-uricochea H, Cáceres-acosta MF. Control of blood pressure and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *Open Med.* 2018;13:304–323. doi:10.1515/med-2018-0048
3. International Diabetes Federation. Eighth Edition 2017. 2017. doi:10.1016/S0140-6736(16)31679-8
4. Rodrigues JCL, Amadu AM, Dastidar AG, et al. ECG strain pattern in hypertension is associated with myocardial cellular expansion and diffuse interstitial fibrosis: a multi-parametric cardiac magnetic resonance study. *Eur Hear J Cardiovasc Imaging.* 2017;2017(18):441–450. doi:10.1093/ehjci/jew117
5. Siddiqui MA, Mittal PK, Brent P, et al. Secondary hypertension and complications: diagnosis and role of imaging. *RadioGraphics.* 2019;39(4):1036–1055. doi:10.1148/rg.2019180184
6. Esh H, Agabiti E, France MA, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Hear J.* 2018;2018(00):1–98. doi:10.1097/HJH
7. Fatullojeva D. S. et al. Evaluation of the effectiveness of thrombolytic therapy in myocardial infarction in the conditions of the samarkand branch of rsecmc //Euro-Asia Conferences. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 177-182.

8. Nithish C, Prasad RB, Reddy MRRM. Estimation of risk factors for cardio vascular diseases in urban & semi-urban population: a prospective observational study. *International J Med Heal Res.* 2019;2019(5):84–86.
9. Grillo A, Salvi L, Coruzzi P, Paolo Salv GP. Sodium intake and hypertension. *Nutrients.* 2019;11(1970):1–16. doi:10.3390/nu11091970
10. Rasuli F. O. et al. Clinical features of ihd course on the background of atrial fibrillation //Euro-Asia Conferences. – 2021. – T. 1. – №. 1. – C. 195-199.
11. Williams B, Esh GM, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertension.* 2018;36(10):1953–2041. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
12. Owolabi EO, Ter GD, Adeniyi OV, Seekoe E. Social epidemiology of hypertension in Buffalo City Metropolitan Municipality (BCMM): cross-sectional study of determinants of prevalence, awareness, treatment and control among South African adults. *BMJ Open.* 2017;7(6):1–12. doi:10.1136/bmjopen-2016-014349
13. Tadesse K, Amare H, Hailemariam T, Gebremariam T. Prevalence of hypertension among patients with type 2 diabetes mellitus and its socio demographic factors in Nigist Ellen Mohamed Memorial Hospital. *J Diabetes Metab.* 2018;9(1):4. doi:10.4172/2155-6156.1000792
14. Dedefo A, Galgalo A, Jarso G, Mohammed A. Prevalence of hypertension and its management pattern among type 2 diabetic patients attending, Adama Hospital Medical College, Adama. *J Diabetes Metab.* 2018;9(10):1–8. doi:10.4172/2155-6156.1000808
15. Kurbanov R. D., Shek A. B., Tashkenbaeva N. F. Effects of atorvastatin and acipimox on the lipid spectrum of blood plasma, endothelial function and a clinical course of unstable angina pectoris //Terapevticheskii Arkhiv. – 2006. – T. 78. – №. 8. – C. 38-41.
16. Alice YY. Canadian diabetes association clinical practice guidelines expert committee. *Can J Diabetes.* 2019;37(2013):1–3. doi:10.1016/j.jcjd.2013.01.009
17. Mariye T, Girmay A, Tasew H, Teklay G. Determinants of hypertension among diabetic patients in public hospitals of the Central Zone, Tigray, Ethiopia 2018: unmatched case- control study. *Pan Afr Med J.* 2019;8688:1–12. doi:10.11604/pamj.2019.33.100.17094
18. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes d 2019. *Diabetes Care.* 2019;42(1):13–28. doi: 10.2337/dc19-S002.
19. Noh J, Chang Y, Park M, Kwon YD, Ryu S. Self-rated health and the risk of incident type 2 diabetes mellitus: A cohort study. *Sci Rep Open.* 2019;9(3697):1–8. doi:10.1038/s41598-019-40090-y
20. Waly EH, Hamed MS. Hypertension and dyslipidemia among type II diabetic patients and related risk factors and complications methods. *Egypt J Community Med.* 2018;36(1):31–43.
21. Tatsumi Y, Ohkubo T. Hypertension with diabetes mellitus: signi fi cance from an epidemiological perspective for Japanese. *Hypertens Res.* 2017;(March):1–12. doi:10.1038/hr.2017.67
22. Asresahegn H, Tadesse F, Beyene E. Prevalence and associated factors of hypertension among adults in Ethiopia: a community based cross - sectional study. *BMC Res Notes.* 2017;2017(10:629):1–8. doi:10.1186/s13104-017-2966-1
23. Liew SJ, Lee JT, Tan CS, Huat C, Koh G, Müller-Riemenschneider F. Sociodemographic factors in relation to hypertension prevalence, awareness, treatment and control in a multi-ethnic Asian population: a cross- sectional study. *BMJ Open.* 2019;9(5):1–10. doi:10.1136/bmjopen-2018-025869
24. Khanam R, Ahmed S, Rahman S, et al. Prevalence and factors associated with hypertension among adults in rural Sylhet district of Bangladesh: a cross- sectional study. *BMJ Open.* 2019;9(10):1–9. doi:10.1136/bmjopen-2018-026722
25. Head T, Daunert S, Goldschmidt-Clermont PJ. The aging risk and atherosclerosis: a fresh look at arterial homeostasis. *Front Genet.* 2017;8(12):1–11. doi:10.3389/fgene.2017.00216
26. Ames MK, Atkins CE, Pitt B. The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression. *J Vet Intern Med.* 2019;33(2):363–382. doi:10.1111/jvim.15454
27. Katakami N. Mechanism of development of atherosclerosis and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *J Atheroscler Thromb.* 2018;25(1):27–39. doi:10.5551/jat.RV17014
28. Wolfsdorf JJ, Glaser N, Agus M, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes.* 2018;19(10):155–177. doi:10.1111/pedi.12701
29. Khader Y, Batiha A, Jaddou H, et al. Hypertension in Jordan: prevalence, awareness, control, and its associated factors. *Int J Hypertens.* 2019;2019:1–9. doi:10.1155/2019/3210617
30. Wang J, Sun W, Wells GA, et al. Differences in prevalence of hypertension and associated risk factors in urban and rural residents of the northeastern region of the People ’ s Republic of China: a cross-sectional study. *Plos One.* 2018;13(4):1–14.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL MAQOLALAR / ORIGINAL ARTICLES

УДК 611.127

Авагимян Ашот Арманович

преподаватель кафедры патологической анатомии и клинической морфологии

Ереванского государственного медицинского университета им. Мх. Гераци,

Ереван, Республика Армения

Кактурский Лев Владимирович

д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН,

научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека им. ак. А.П. Авцына»

Москва, Российская Федерация

ВЛИЯНИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА НА КАПИЛЛЯРОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДА ПРИ ВВЕДЕНИИ ХИМИОТЕРАПИИ ДОКСОРУБИЦИН-ЦИКЛОФОСФАМИДОМ

For citation: Avagimyan A.A., Kakturskiy L.V. INFLUENCE OF TRIMETAZIDINE ON MYOCARDIAL CAPILLAROMETRIC PARAMETERS DURING DOXORUBICIN-CYCLOPHOSPHAMIDE MODE OF CHEMOTHERAPY ADMINISTRATION. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp.28-31

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902124>**АННОТАЦИЯ**

АС-режим химиотерапии является золотым стандартом противоопухолевого лечения рака молочной железы. Составными компонентами вышеотмеченного режима химиотерапии являются доксорубицин и циклофосфамид. Оба препарата, помимо выраженного цитотоксического и цитостатического воздействия, обладают также значительным кардиотоксическим потенциалом, что проявляется широко варьируемой кардиологической симптоматикой. В настоящем исследовании изучено влияние АС-режима химиотерапии на капиллярное русло миокарда, капилляропротективное воздействие триметазида.

Ключевые слова: химиотерапия, кардиотоксичность, ишемия миокарда, микроциркуляция, кардиоонкология.

Avagimyan Ashot Armanovich

MD, Assistance Professor, Pathological Anatomy and Clinical Morphology Department of

Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Yerevan, Republic of Armenia

Kakturskiy Lev Vladimiroich

MD, PhD, MsD, Scientific Director of

FSBI Research Institute of Human Morphology Moscow, Russian Federation

INFLUENCE OF TRIMETAZIDINE ON MYOCARDIAL CAPILLAROMETRIC PARAMETERS DURING DOXORUBICIN-CYCLOPHOSPHAMIDE MODE OF CHEMOTHERAPY ADMINISTRATION**ANNOTATION**

AC-mode of chemotherapy is the gold standard of breast cancer treatment. The components of the above-mentioned mode of chemotherapy are doxorubicin and cyclophosphamide. Both drugs, in addition to a pronounced cytotoxic and cytostatic effect, also have a significant cardiotoxic potential, which is manifested by widely variable cardiac symptoms. In the present study, the impact of the AC chemotherapy regimen on the myocardial microvasculature was studied, with the simultaneous assessment of the capillary-protective properties of trimetazidine.

Keywords: chemotherapy, cardiotoxicity, myocardial ischemia, microcirculation, cardio-oncology.

Avagimyan Ashot Armanovich

Patologik anatomiya va klinik Morfologiya kafedrasi o'qituvchisi

Mh. Hiratsiy nomidagi

Yerevan davlat tibbiyot universiteti
Yerevan, Armaniston Respublikasi
Kakturskiy Lev Vladimirovich
Tibbiyot fanlari doktori, professor,
Rossiya Fanlar akademiyasining muxbir a'zosi,
Federal davlat byudjeti ilmiy-tadqiqot institutining ilmiy rahbari
Inson morfologiyasi instituti. ak. A.P. Avtsin"
Moskva Rossiya Federatsiyasi

DOKSORUBICIN-SIKLOFOSFAMID BILAN KIMYOTERAPIYADA TRIMETAZIDINNING MIOKARDNING KAPIYAROMETRIK PARAMETRLARIGA TA'SIRI

ANNOTATSIYA

AC kimyoterapiya ko'krak saratoni uchun saratonga qarshi davolashning oltin standartidir. Yuqoridagi kimyoterapiya rejimining tarkibiy qismlari doksorubitsin va siklofosfamiddir. Ikkala dori ham aniq sitotoksik va sitostatik ta'sirga qo'shimcha ravishda, keng tarqalgan o'zgaruvchan yurak belgilari bilan namoyon bo'ladigan sezilarli kardiotsitik potentsialga ega. Ushbu tadqiqotda AC kimyoterapiya rejimining miokardning kapillyar o'ziganiga ta'siri, trimetazidinning kapillyar-himoya ta'siri o'rganildi.

Kalit so'zlar: kimyoterapiya, kardiotsitiklik, miokard ishemiyasi, mikrosirkulyatsiya, kardionkologiya.

Актуальность

Согласно современным эпидемиологическим данным, онкопатология остается одной из самых распространенных причин в мире, уступая первенство лишь кардиологическим заболеваниям [1]. Успехи в изучении молекулярной биологии канцерогенеза продвинуло химиотерапию рака на принципиально новый уровень [2]. Улучшение исхода лечения рака само по себе создало проблемы, связанные с сердечно-сосудистой токсичностью, поскольку пролонгированная выживаемость пациентов позволяет им жить достаточно долго, чтобы столкнуться с долгосрочными пагубными эффектами химиотерапевтического препарата [3].

Согласно данным общеевропейского регистра CARDIOTOX-2020, риск гибели от проявлений кардиотоксичности химиотерапии остается высоким [4]. Более того, вероятность развития ишемической болезни сердца среди онкологических пациентов в 10 раз выше по сравнению с представителями общей популяции [5]. Вероятность развития кардиотоксичности, вызванной терапией злокачественного новообразования, как и тяжесть проблемы зависят от различных специфических факторов риска пациента, таких как возраст, пол и наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Следовательно, существуют проблемы в отношении выявления, лечения или, по крайней мере, мониторинга сердечно-сосудистой токсичности, связанной с терапией рака, для обеспечения наиболее эффективного лечения рака и, в конечном итоге, улучшения результатов лечения пациентов и качества их жизни, причем как в долгосрочной, так и в краткосрочной перспективе. Вышеотмеченное сформировало основу новой дисциплины, называемой кардиоонкологией, направленной на развитие междисциплинарного подхода к лечению онкобольных при минимизации риска развития любого химиотерапией индуцированного повреждения сердечно-сосудистой системы.

В настоящем исследовании кардиотоксическое воздействие AC-режима химиотерапии было изучено посредством оценки его влияния на состояние капиллярного аппарата кардиомиоцитов. AC-режим химиотерапии состоит из двух химиотерапевтических препаратов, а именно доксорубицина и циклофосфида [7]. Примечательно, что данный режим химиотерапии является чуть ли не золотым стандартом адьювантной терапии рака молочной железы. В качестве стабилизатора структурной целостности капилляров был использован триметазидин. Примечательно, что триметазидин – единственный кардиопротекторный препарат, эффективность которого признана ведущими кардиологическими ассоциациями, и, что более важно, данный препарат включен в рекомендации Минздрава РФ по лечению пациентов с ишемической болезнью сердца [8, 9].

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование проведено в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986; ред. Страсбург, 2006), а также

законодательством ЕС о защите животных, используемых в научных целях (Directive 2010/63/EU).

В качестве объекта исследования в работе задействовано 120 самцов инбредных крыс линии Wistar весом 280–300 гр. Перед проведением исследования животные случайно разделены на 4 группы по 30 крыс в каждой:

1. Группа № 1 (контроль) – крысам интраперитонеально вводили физиологический раствор хлорида натрия в разовой дозе 10 мл/кг 3 раза в неделю в течение 2-х недель.
2. Группа № 2 (сравнение 1) – крысам моделировали AC-режим химиотерапии путем интраперитонеального введения доксорубицина гидрохлорида в разовой дозе 2,5 мг/кг [10] и циклофосфида моногидрата в разовой дозе 25 мг/кг 3 раза в неделю в течение 2-х недель [11].
3. Группа № 3 (опытная) – крысам аналогичным образом моделировали AC-режим химиотерапии (DOX+CY) с дополнительным введением триметазидина дигидрохлорида. Введение измельченного препарата крысам осуществлялось ежедневно в течение 2-х недель в виде суспензии внутрижелудочно (посредством зонда) в разовой дозе 3,0 мг/кг [12].
4. Группа № 4 (сравнение 2) – крысам вводили TMZ дигидрохлорид, а также физиологический раствор хлорида натрия в течение 2-х недель.

Таким образом, курсовая доза доксорубицина составила 15 мг/кг, циклофосфида – 150 мг/кг и триметазидина – 42 мг/кг. Спустя 2 недели от начала эксперимента животных подвергали эктаназии путем декапитации под зоветил-ксилазиновым наркозом. Выполняли забор и фиксацию миокарда левого желудочка в 10% забуференном фосфатами формалине. Изготовление микропрепаратов проводили по классической технологии. Выполняли проводку образцов в парафин с использованием изопропанола и минерального масла при помощи гистопроцессора Leica TP1020 (Leica, Германия) и заливочной станции Leica EG1150H (Leica, Германия). С помощью ротационного микротомы Leica RM2235 (Leica, Германия) проводили нарезку парафиновых блоков на срезы толщиной 4 мкм, затем монтировали их на предметные стекла. Гистологическую окраску полученных микропрепаратов выполняли по протоколу для гематоксилин-эозина. Исследование микропрепаратов и их фотографирование проводились с помощью микроскопа Olympus IX51 (Olympus, Япония), полученные фотографии сохраняли в формате TIFF без сжатия. Для анализа сделанных фотографий применяли программу Image J 1.51j8 (НИН, США).

С целью последующего проведения гистоморфометрического анализа структурных единиц ткани миокарда использована окраска PAS-методом. Протокол окраски микропрепаратов PAS-методом (ШИК-реакция):

1. Депарафинирование срезов в орто-ксилоле, доведение по спиртам нисходящей концентрации до дистиллированной воды.

2. Инкубация срезов в водном растворе периодата калия – 20 минут.
3. Промывка в проточной водопроводной воде – 3 минуты.
4. Окрашивание в реагенте Шиффа – 20 минут.
5. Промывка в проточной водопроводной воде – 10 минут.
6. Промывка в двух сменах дистиллированной воды – по 1 минуте.
7. Окрашивание в растворе гематоксилина Гарриса – 30 секунд.
8. Промывка в проточной водопроводной воде – 3 минуты.
9. Дегидратация срезов в ряду спиртов и их просветление в орто-ксилоле.
10. Заключение микропрепаратов в полистирол по Лилли.

Результат окраски: мукополисахариды, содержащие остатки гексоз и сиаловых кислот, окрашены от розового до яркого пурпурно-красного цвета; ядра клеток синие.

Гистоморфометрический анализ микропрепаратов миокарда крысы выполнен по следующим параметрам:

- площадь поперечного сечения капилляров (СТА) на фотографиях микропрепаратов, окрашенных PAS-методом, при 400x увеличении, по 10 полям зрения;

- капиллярный индекс (CI) – показывающий соотношение числа капилляров к числу кардиомиоцитов на фотографиях микропрепаратов, окрашенных PAS-методом, при 400x увеличении, по 10 полям зрения.

С помощью программы Image J 1.51j8 по 10 полям зрения на фотографиях, сделанных при 10x увеличении объектива микроскопа, проводили оценку изменений. Вкратце, после проведения деконволюции изображений с использованием плагина color_deconvolution2.jar проводили ручное выставление порога чувствительности, затем по заданному порогу определяли долю выделенной площади.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программного обеспечения MS Excel 2016 (Microsoft, США), Statistica 13 (StatSoft Inc, США) и GraphPadPrism 9 (GraphPad Company, США). Проверка распределения исследуемых признаков на соответствие нормальному закону распределения проводилась с использованием критериев Шапиро-Уилка, Лиллиефорса, а также дополнительно с помощью гистограмм распределения. С целью оценки статистической значимости межгрупповых различий при сравнении трех и более групп по исследуемому показателю применяли однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA). Предварительно для оценки равенства дисперсий в исследуемых группах использовали критерий Бартлетта. При $F > F_{крит.}$ с $p < 0,05$ отклоняли нулевую гипотезу о равенстве средних. Последующее определение межгрупповых различий при попарном сравнении групп проводили с помощью апостериорного (post-hoc) теста Тьюки. Во всех случаях $p < 0,05$ принимали в качестве критического уровня значимости, при котором отклоняли нулевую гипотезу об отсутствии межгрупповых различий.

• **Результаты и обсуждения исследования**

В ходе исследования нами впервые проанализирован кардиотоксический потенциал режима химиотерапии, в то время как подобные работы проводились с использованием только одного химиопрепарата, хотя монотерапия в современной онкологии давно перешла на второй план и в подавляющем большинстве случаев применяется с паллиативной целью. Полученные результаты данного морфологического анализа обработаны вышеизложенными методами статистической обработки и представлены в таблице 1.

Таблица 1

Гистоморфометрический анализ миокарда крысы

Показатель	Группа № 1 контроль	Группа № 2 DOX + CY	Группа № 3 DOX + CY + TMZ	Группа № 4 TMZ
Капиллярный индекс, у.е.	3,15 ± 0,27	3,47 ± 0,32	3,32 ± 0,22	3,12 ± 0,30
Kruskal-Wallis test, p = 0,0017 post-hoc Данна	p ₁₋₂ = 0,0081 p ₁₋₃ = 0,0368 p ₁₋₄ = 0,9999	p ₂₋₃ = 0,9999 p ₂₋₄ = 0,0058	p ₃₋₄ = 0,2955	---
Площадь поперечного сечения капилляров, у.е.	196,66 ± 23,81	180,31 ± 24,88	190,80 ± 19,70	194,80 ± 16,1
Kruskal-Wallis test, p = 0,2122 post-hoc Данна	p ₁₋₂ = 0,4821 p ₁₋₃ = 0,9999 p ₁₋₄ = 0,9999	p ₂₋₃ = 0,9907 p ₂₋₄ = 0,3459	p ₃₋₄ = 0,9999	---

Показатели площади поперечного сечения капилляров (СТА) и капиллярный индекс (CI) ткани миокарда групп № 1 (контроль) и № 4 (TMZ) находятся на сходном уровне, без статистически значимых различий между ними ($p > 0,05$), что характерно для интактного миокарда (рисунок 1).

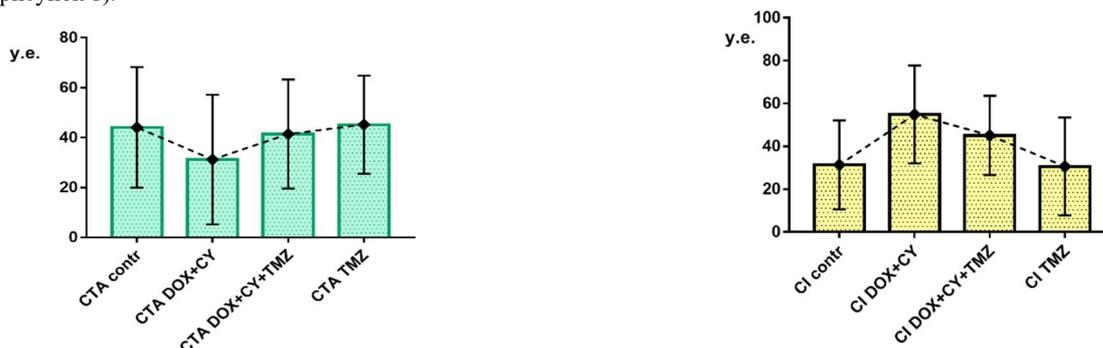


Рисунок 1. Межгрупповые различия капиллярного индекса и площади поперечного сечения капилляров через 2 недели от начала АС-режима химиотерапии (разница средних, ±95 % ДИ, one-way ANOVA, post-hoc тест Тьюки)

При этом в группе №2 на фоне АС-режима химиотерапии величина СТА ткани миокарда ниже на 8,7 и 7,7 % ($p > 0,05$) и СИ ткани миокарда статистически значимо выше на 9,7 и 10,7 % ($p < 0,05$), чем в группах № 1 и № 4. Полученные данные указывают, что сочетанное применение доксорубина и циклофосфида сопровождается умеренным повреждением капиллярной сети миокарда. На фоне применения триметазидина в группе № 3 величина СТА ткани миокарда выше на 5,7 % ($p > 0,05$) и СИ ниже на 4,4 % ($p > 0,05$) по сравнению с группой № 2. Полученные на модели АС-режима химиотерапии результаты оценки СТА и СИ в целом указывают на тенденцию к вазопротективной направленности влияния триметазидина на ткань миокарда.

Таким образом, согласно данным гистоморфометрического анализа воспроизведение разработанной модели АС-режима химиотерапии ассоциировано со статистически значимым (post-hoc тест Тьюки, $p < 0,05$) ростом деструктивных изменений

структуры, воспалительной инфильтрацией и интенсивной индукцией фиброза, а также поражением микроциркуляторного русла миокарда. Выявленные изменения подтверждают кардиотоксическое воздействие АС-режима химиотерапии. Применение триметазидина на этом фоне, напротив, способствует статистически значимой (post-hoc тест Тьюки, $p < 0,05$) нормализации гистоморфометрических параметров миокарда экспериментальных животных, что указывает на его кардиопротективное влияние на модели АС-режима химиотерапии в хроническом эксперименте у крыс.

Вывод

Капиллярное русло является элементом мультифакториального континуума кардиотоксичности АС-режима химиотерапии, в то время как триметазидин обеспечивает статистически достоверную стабилизацию капиллярного аппарата кардиомиоцитов.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Avagimyan A., Kakturskiy L., Heshmat-Ghahdarijani K., Pogosova N., Sarrafzadegan N. Anthracycline Associated Disturbances of Cardiovascular Homeostasis. *Curr Probl Cardiol.* 2021. Article N: 100909. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100909.
2. Avagimyan A., Kakturskiy L. The impact of trimetazidine on the anthropometric parameters of doxorubicin-cyclophosphamide mode in chemotherapy-induced heart alteration. *Georgian Med News.* 2022;(322):158-161.
3. Avagimyan A.A., Mkrtychyan L.H., Gevorkyan A.A., Kononchuk N.B., Kakturskiy L.V., Djndoyan Z.T. Relationship between chemotherapy and atrial fibrillation: clinical case. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(5):785-791. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-10-17>
4. López-Sendón J, Alvarez-Ortega C, Zamora Auñón P, Buño Soto A, Lyon AR, et al. Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry. *Eur Heart J.* 2020;41(18):1720-1729. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa006.
5. Kimberly-Louise R. In Vitro Evaluation of Anthracycline-induced Cardiotoxicity and Mitigation by Perturbation of Angiotensin Signalling, Durham theses, Durham University. 2018. Available at Durham E-Theses Online: <http://etheses.dur.ac.uk/12609/>.
6. Bhagat A, Kleinerman ES. Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: Causes, Mechanisms, and Prevention. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1257:181-192. doi: 10.1007/978-3-030-43032-0_15.
7. Avagimyan A.A., Mkrtychyan L.G., Kononchuk N.B., Kakturskiy L.V., Agati L. Chemotherapy as a possible trigger for the myocardial lipomatosis development. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2021;27(6):706-712.
8. Kochetkova I.V., Chernykh T.M., Panyushkina G.M. An experience of trimetazidine usage in comorbidity. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(3):37-42.
9. Boldueva S.A., Leonova I.A., Zakharova O.V. Efficacy of Trimetazidine and Sulodexide in Patients with Microvascular Angina. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2020;16(3):363-369. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-06-12>
10. Sheibani M, Nezamoleslami S, Faghir-Ghanesefat H, Emami AH, Dehpour AR. Cardioprotective effects of dapsone against doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2020;85(3):563-571. doi: 10.1007/s00280-019-04019-6.
11. Omole JG, Ayoka OA, Alabi QK, Adefisayo MA, Asafa MA, Olubunmi BO, Fadeyi BA. Protective Effect of Kolaviron on Cyclophosphamide-Induced Cardiac Toxicity in Rats. *J Evid Based Integr Med.* 2018;23:2156587218757649. doi: 10.1177/2156587218757649.
12. Albengres E., Tillement J., Le Louet H., Morin D. Trimetazidine: Experimental and Clinical Update Review. *Cardiovascular Drug Review.* 1998;16(4):359-390.

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Лим Максим Вячеславович

доцент кафедры педиатрии 1 и
неонатологии СамГМУ
Самарканд, Узбекистан

Хамракулова Шахзода Боходировна

клинический ординатор 1 курса кафедры
педиатрии и неонатологии СамГМУ
Самарканд, Узбекистан

Юсупова Мавжуда Маратовна

клинический ординатор 1 курса кафедры
педиатрии и неонатологии СамГМУ
Самарканд, Узбекистан

Шавази Рамиз Нуралиевич

клинический ординатор 1 курса кафедры
педиатрии и неонатологии СамГМУ
Самарканд, Узбекистан

ШКАЛА ПРОГНОЗА РИСКА РОЖДЕНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО С ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКОМ СЕРДЦА

For citation: Lim M.V., Khamrakulova Sh.B., Yusupova M.M., Shavazi R.N. BIRTH RISK PREDICTION SCALE NEWBORN WITH CONGENITALHEART DEFECT. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp.32-35



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902174>

АННОТАЦИЯ

Врожденные пороки сердца являются одной из самых распространенных аномалий развития у детей. В статье представлены данные об этиологии, частоте, распространенности и особенностях течения врожденных пороков сердца у детей. Отражены особенности диагностики врожденных пороков сердца. Обращено внимание на важность своевременной диагностики порока сердца и оперативной его коррекции в оптимальные сроки для снижения уровня летальности. Описаны современные подходы в хирургическом лечении врожденных пороков.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, эпидемиология, распространенность, смертность, факторы риска

Lim Maksim Vyacheslavovich

associate professor of the Department
of Pediatrics 1 and Neonatology of SamSMU
Samarkand, Uzbekistan

Khamrakulova Shahzoda Bokhodirovna

1st year clinical residents of the Department
of Pediatrics and Neonatology of SamSMU
Samarkand, Uzbekistan

Yusupova Mavzhuda Maratovna

1st year clinical residents of the Department
of Pediatrics and Neonatology of SamSMU
Samarkand, Uzbekistan

Shavazi Ramiz Nuralievich

1st year clinical residents of the Department
of Pediatrics and Neonatology of SamSMU
Samarkand, Uzbekistan

BIRTH RISK PREDICTION SCALE NEWBORN WITH CONGENITALHEART DEFECT

ANNOTATION

Congenital heart defects are one of the most common developmental anomalies in children. The article presents data on the etiology, frequency, prevalence and characteristics of the course of congenital heart defects in children. The features of the diagnosis of congenital heart defects are

reflected. Attention is drawn to the importance of timely diagnosis of heart disease and its prompt correction at the optimum time to reduce mortality. Modern approaches to the surgical treatment of congenital malformations are described.

Keywords: congenital heart defects, epidemiology, prevalence, mortality, risk factors.

Lim Maksim Vyacheslavovich
SamDTU 1-pediatriya va neonatologiya
kafedrasini dotsenti
Samarqand, O'zbekiston

Xamrakulova Shaxzoda Boxodirovna
SamDTU Pediatriya va neonatologiya
kafedrasini 1-kurs klinik ordinatorlari
Samarqand, O'zbekiston

Yusupova Mavjuda Maratovna
SamDTU Pediatriya va neonatologiya
kafedrasini 1-kurs klinik ordinatorlari
Samarqand, O'zbekiston

Shavazi Ramiz Nuralievich
SamDTU Pediatriya va neonatologiya
kafedrasini 1-kurs klinik ordinatorlari
Samarqand, O'zbekiston

YANGI TUG'ILGAN CHAQUALOQLARDA TUG'MA YURAK NUQSONI BILAN TUG'ILISH XAVFINI OLDINDAN ANIQLASH SHKALASI

ANNOTATSIYA

Tug'ma yurak nuqsonlari bolalar rivojlanishining eng keng tarqalgan anomaliyalaridan biridir. Maqolada bolalarda tug'ma yurak nuqsonlari rivojlanishining etiologiyasi, chastotasi, tarqalishi va xususiyatlari haqida ma'lumotlar keltirilgan. Konjenital yurak nuqsonlari diagnostikasi xususiyatlari aks ettirilgan. Yurak kasalliklarini o'z vaqtida tashxislash va o'limni kamaytirish uchun uni eng maqbul vaqtda tezda tuzatish muhimligiga e'tibor qaratiladi. Tug'ma nuqsonlarni jarrohlik yo'li bilan davolashning zamonaviy yondashuvlari tasvirlangan.

Kalit so'zlar: tug'ma yurak nuqsoni, epidemiologiya, tarqalishi, o'lim, xavf omillari

Актуальность. Врожденные пороки сердца (ВПС) – это возникшие внутриутробно (до рождения ребенка) анатомические дефекты сердца, его клапанного аппарата или его сосудов [1,2].

Врожденный порок сердца может проявляться сразу после рождения ребенка или протекать скрыто. Врожденные пороки сердца встречаются с частотой 6-8 случаев на каждую тысячу родов, что составляет 30% от всех пороков развития. Они занимают первое место по смертности новорожденных и детей первого года жизни [3,4,5]. Понятно, что это большая и серьезная проблема. Лечение врожденных сердечных аномалий возможно только хирургическим путем. Благодаря успехам кардиохирургии стали возможны сложные реконструктивные операции при ранее неоперабельных ВПС. В этих условиях основной задачей в организации помощи детям с ВПС является своевременная диагностика и оказание квалифицированной помощи в хирургической клинике [6,7,8]. В небольшой части случаев врожденные пороки имеют генетическую природу, основными же причинами их развития считают внешние воздействия на формирование организма ребенка преимущественно в первом триместре беременности (вирусные, например, краснуха, и другие заболевания матери, алкоголизм, наркомания, применение некоторых лекарственных средств, воздействие ионизирующего излучения радиации и др.) [9,10,11]. Одним из немаловажных факторов является также здоровье отца. Выделяют также факторы риска рождения ребенка с ВПС. К ним относятся: возраст матери, эндокринные заболевания супругов, токсикоз и угроза прерывания I триместра беременности, мертворожденные в анамнезе, наличие детей с врожденными пороками развития у ближайших родственников. Количественно оценить риск рождения ребенка с ВПС в семье может только генетик, но дать предварительный прогноз и направить родителей на медико-генетическую консультацию может каждый врач. При большом количестве разнообразных ВПС семь из них встречаются наиболее часто: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) - составляет около 20% всех случаев врожденных пороков сердца, а дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), открытый артериальный проток (ОАП), коарктация аорты, стеноз аорты, стеноз легочной артерии и транспозиция крупных магистральных сосудов (ТКС) по 10-15% каждый [12,13,14]. Существует более 100 различных врожденных пороков сердца. Классификаций их очень много.

Часто используется разделение пороков на синие, сопровождающиеся синюшностью кожи, и белые, при которых кожные покровы бледной окраски. К порокам синего типа относится тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов, атрезия легочной артерии. К порокам белого типа дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки и другие. Чем раньше выявлен врожденный порок сердца, тем больше надежды на своевременное его лечение. А сделать это можно еще внутриутробно с помощью ультразвукового исследования плода. На ранних сроках (11-14 недель) для специалиста легче выявить врожденный порок сердца при трансвагинальном УЗИ. Однако некоторые патологии сердца и сосудов выявляются в более поздние сроки, поэтому при подозрении на них необходимо сделать УЗИ сердца плода в 20-24 недели беременности. В первую очередь об этом необходимо задуматься тем женщинам, у которых были самопроизвольные аборт и мертворождения, есть дети с врожденными пороками развития, в том числе врожденными пороками сердца, а также аритмиями (нарушениями ритма сердца) [15,16,17]. Кроме того, в группу риска входят:

- женщины, перенесшие вирусную инфекцию на ранних сроках беременности, особенно в первые два месяца, когда формируются основные структуры сердца;
- семьи, в которых у будущих родителей или ближайших родственников также был диагностирован врожденный порок сердца;
- женщины, страдающие диабетом и другими хроническими заболеваниями, принимавшие лекарства во время беременности;
- будущие мамы старше 37 лет;
- женщины, употреблявшие наркотики в течение беременности;
- женщины, живущие в экологически неблагоприятных районах.

Следует отметить, что УЗИ сердца плода, или фетальная эхокардиография, проводится далеко не в каждой женской консультации и необходим высококвалифицированный специалист, который сможет правильно трактовать полученные данные.

В зависимости от вида порока сердца, женщине может быть рекомендовано либо прерывание беременности (при пороках, не

совместимых с жизнью), либо сохранение беременности с более детальным обследованием беременной и решением вопроса об оперативном лечении ребенка сразу или через некоторое время после родов [18,19].

В кардиохирургической клинике проводится дообследование больных с врожденными пороками сердца. Несмотря на впечатляющие успехи таких диагностических методов, как ультразвуковое исследование с доплерографией и компьютерная рентгено- и магнитно-резонансная томография (МРТ), обычно для окончательной постановки диагноза требуются катетеризация полостей сердца и ангиография. В ходе этой достаточно сложной процедуры определяются величины и перепады давления в желудочках и предсердиях, давление в крупных сосудах, выходящих из сердца. Одновременно в полости сердца вводятся специальные рентгеноконтрастные вещества, позволяющие увидеть и сами полости сердца, и возможные дефекты в перегородках и крупных сосудах. На данный момент не существует шкалы прогноза риска рождения новорожденного с врожденным пороком сердца что послужило созданию данной статьи.

Цель исследования: разработка шкал прогноза риска рождения новорожденного с врожденными пороками сердца.

Материалы и методы исследования: Обследовано 374 новорожденных детей, разделённых на III группы: I группу составили 324 новорожденных с ВПС, II группу 50 новорожденных без ВПС (контрольная) и III группа 40 детей, для определения эффективности шкалы прогноза в риска рождения новорожденных с ВПС.

Результаты и их обсуждение. Для определения значимости факторов риска развития врожденных пороков сердца у новорожденных проводилось анкетирование матерей по анкете с кодификатором из 42 признаков, отражающих социальные, гигиенические, медико-биологические факторы, наличие внутриутробных инфекций и приему медикаментов матерью во время беременности и акушеро-гинекологическому анамнезу. Исследования проводились с использованием: эпидемиологического исследования факторов риска. Проведен анализ информативности при помощи расчета относительного риска – RR и расчет отношения шансов OR с 95% доверительным интервалом

При сравнительном анализе I и II групп наблюдения, установлено, что модифицирующими факторами риска развития ВПС у новорожденных явились: наличие анемии тяжелой формы (OR 3,65), острые инфекции верхних дыхательных путей (OR 3,98), герпетической инфекции (OR 48,8), прием противогрибковых препаратов (OR 3,24) во время беременности, выкидыши (OR 8,11), угроза прерывания (OR 5,12) и индуцированная беременность (OR 5,68), тяжелые токсикозы (OR 3,49), гипоксия плода (OR 4,01) и стресс во время беременности (OR 7,50). Затем, вычислялся диагностический коэффициент «ДК», который выводится путем сложения баллов имеющихся факторов у матери, по значениям которых составлена шкала прогноза риска развития ВПС у новорожденного. Так, при ДК <1,0 балла - отсутствие риска развития врожденного порока сердца; при 1,0<ДК<5,0 баллов - низкий риск развития врожденного порока сердца; при 5,0<ДК<10,0 баллов - средний риск развития врожденного порока сердца и при ДК>10,0 баллов - высокий риск развития врожденного порока сердца. Для оценке эффективности шкалы прогноза развития ВПС у детей, проведен анализ факторов риска матерей 40 новорожденных (III группа), разделенных на 4 подгруппы по 10 человек в каждой, в зависимости от величины диагностического коэффициента: в 1 подгруппе с ДК<1,0 балла, 2 подгруппе с 1,0<ДК<5,0 баллов, 3 подгруппе с 5,0<ДК<10,0 баллов и 4 подгруппе с ДК>10,0 балла. Данные исследования показывают, что в группе матерей оцененных согласно диагностическому коэффициенту ДК<1,0 балла, все 10 новорожденных родились без врожденного порока сердца, при диагностическом коэффициенте 1,0<ДК<5,0 баллов родилось 3 детей, при диагностическом коэффициенте 5,0<ДК<10,0 баллов 6 новорожденных и при ДК>10,0 родилось 8 новорожденных с врожденным пороком сердца.

Выводы. Таким образом, наличие модифицирующих факторов у матери во время беременности позволяют определять группы риска возникновения врожденных пороков сердца у новорожденных, а применение шкалы прогноза риска развития заболевания, позволят прогнозировать течение беременности, своевременно диагностировать, проводить оптимальное лечение, что позволит снизить частоту осложнений и летальность у новорожденных.

Список литературы/Iqtiboslar / References

1. Шавази Н.М., Гайбуллаев Ж. Ш., Лим М.В., Рузикулов Б.Ш., Карджавова Г.А., Алланазаров А.Б., Ибрагимова М.Ф. Ингаляции ацетилцистеина в терапии рецидивирующих обструктивных бронхитов у детей // Вопросы науки и образования. 2020. №29 (113).
2. Шавази Н. М., Лим М.В., and Каримова Г.М. "Состояние сердечной гемодинамики по данным эхокардиографического исследования у детей раннего возраста с пневмонией, осложненной инфекционно-токсическим шоком" Вестник экстренной медицины, №3, 2013, С. 289-290.
3. Lim M.V., Shavazi N.M. "The combined use of acetylcysteine and 3% of sodium chloride in the nebulizer therapy of acute bronchiolitis" European science review, no. 11-12, 2016, pp. 63-66.
4. Shavazi, N. M., et al. "The assessment of the degree of broncho-obstruction in acute bronchiolitis in infants." Materials of III conference of the Association of Doctors of Emergency Medical Care of Uzbekistan. 2015.
5. Шавази Н. М., Рустамов М. Р., Лим М. В. E: I INDEX-Метод объективной оценки бронхообструктивного синдрома у детей // Научно-методический журнал ACADEMY. – 2019. – №. 10 (49). – С. 44.
6. Лим В.И., Набиева Ш.М., Лим М.В. Влияние этиологического фактора развития на течение гемолитической болезни новорожденных // Вопросы науки и образования. 2020. №15 (99).
7. Лим В.И., Шавази Н.М., Гарифулина Л.М., Лим М.В., Саидвалиева С.А. Оценка частоты метаболического синдрома среди детей и подростков с ожирением в Самаркандской области // Достижения науки и образования. 2020. №9 (63).-
8. Шавази Н. М. и др. Оценка степени бронхообструкции при острых бронхиолитах у детей раннего возраста // Материалы III съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана. – 2015. – С. 285.
9. Шавази Н.М., Гайбуллаев Ж.Ш., Лим М.В., Рузикулов Б.Ш., Карджавова Г.А., Алланазаров А.Б., Ибрагимова М.Ф. Ингаляции ацетилцистеина в терапии рецидивирующих обструктивных бронхитов у детей. Вопросы науки и образования. 2020 г., 29 (113), Стр 16-20
10. LM Garifulina, ZE Kholmuradova, MV Lim, VI Lim. The Psychological status and eating behavior in children with obesity. 2020, Issues of science and education, 26, P.110
11. Шавази Н.М., Лим М.В., Лим В.И., Рузикулов Б.Ш., Азимова К.Т. Применение ингаляций 10% ацетилцистеина у детей с острым обструктивным бронхитом. 2020, Журнал Вопросы науки и образования, Номер 35 (119), Страницы 14-18.
12. Закирова Б.И., Лим М.В., Шавази Н.М. и соавт. Бронхообструктивный синдром: прогностическая значимость дисбиоза кишечника в его развитии. 2020, Журнал Достижения науки и образования. Номер 10 (64). Страницы 83-85.

13. Н.М. Шавazi, К.Т. Азимова, Б.И. Закирова, М.В. Лим. Прогностическая значимость факторов риска на развитие инфекционнотоксического шока при пневмониях у детей раннего возраста. 2011, Журнал Тюменский медицинский журнал, Номер 2, с.26.
14. Н.М. Шавazi, М. Лим, М. Тамбриазов, Ш. Хусаинова. Распространенность рецидивов обструктивного бронхита у детей. Журнал проблемы биологии и медицины, 4 (104), с.132-134.
15. Н.М. Шавazi и соавт. Влияние микробного пейзажа кишечника на течение острого ларинготрахеита у детей. Журнал вестник врача Том 1, Номер 1, с.49-52.
16. Н.М. Шавazi и соавт. Комплексное лечение атопического дерматита у детей раннего возраста. 2020, Журнал Наука через призму времени, 12, Стр. 92-94
17. Н.М. Шавazi и соавт. Применение препарата Макропен при внебольничных пневмониях у детей. 2020, Вопросы науки и образования, 36 (120), Стр. 19-22
18. Н.М. Шавazi и соавт. Совершенствование лечения пневмонии с атипичной этиологией у детей. 2021, Журнал вестник врача, 2 (99), Стр.109-112.
19. Н.М. Шавazi и соавт. Эффективность наружного применения сульфата цинка в базисной терапии атопического дерматита у детей. 2020, Достижения науки и образования, 15 (69), Стр. 54-56.



Назаров Феруз Юсуфович

Старший преподаватель кафедры
пропедевтики внутренних болезней СамМУ.

Самарканд, Узбекистан

Ярматов Суворн Тотлибоевич

Ассистент кафедры пропедевтики
внутренних болезней СамМУ

Самарканд, Узбекистан

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ

For citation: Nazarov F. Yu., Yarmatov S.T. CLINICAL CHARACTERISTICS IN ADULT PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp. 36-39

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902218>

АННОТАЦИЯ

Современные представления о клинической картине ВП и методах её диагностики показывают, что пневмонии классифицируются на два вида, в зависимости от условий, при которых возникло заболевание. Это внебольничные и нозокомиальные (госпитальные) пневмонии. Следует выделить отдельно пневмонии у больных с иммунодефицитными состояниями. Обоснованность такого подхода обусловлена различными причинами возникновения пневмоний и разными подходами к выбору антимикробной химиотерапии. В последнее время все больше выделяют пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи (healthcare-associated pneumonia). К этой категории можно отнести пневмонии у лиц, находящихся в домах престарелых или других учреждениях длительного ухода; при наличии в анамнезе предшествующей антимикробной терапии в последние три месяца или госпитализации на более чем двое суток в последние 90 дней. По условиям возникновения такие пневмонии рассматриваются как внебольничные. Однако от последних они могут отличаться составом возбудителей и профилем их антибиотикорезистентности. Современные руководства предлагают уйти от термина “атипичная пневмония” и применять понятие “пневмония, вызванная атипичными патогенами”, так как нельзя до конца выяснить природу внебольничной пневмонии. Обычно начало заболевания острое, реже постепенное. Иногда ОРВИ или трахеобронхит предшествуют развитию пневмонии. Клиническая картина пневмоний хорошо изучена и обычно состоит из таких признаков, как повышение температуры до фебрильных и субфебрильных цифр, кашля, продукции мокроты. К неспецифическим клиническим проявлениям относится общинтоксикационный синдром, основными симптомами которого являются общая слабость, адинамия, головные боли, миалгии, снижение аппетита, тошнота, потливость. Чаще всего данный синдром говорит о степени тяжести заболевания и усиливается при появлении у пациента гнойных или септических осложнений.

Ключевые слова: Внебольничная пневмония, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*.

Nazarov Feruz Yusufovich

Senior teacher of the Department of Propedeutics
of Internal Diseases, SamSMI.

Samarkand, Uzbekistan

Yarmatov Suvon Totliboyevich

Assistant of the Department of Propedeutics
of Internal Diseases, SamSMI.

Samarkand, Uzbekistan

CLINICAL CHARACTERISTICS IN ADULT PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

ANNOTATION

Modern ideas about the clinical picture in P and methods of its diagnosis Should be noted that pneumonia is classified into two types, depending on the conditions under which the disease occurred. These are community-acquired and nosocomial (hospital) pneumonia. Pneumonia should be singled out separately in patients with immunodeficiency conditions. The validity of this approach is due to various causes of pneumonia and different approaches to the choice of antimicrobial chemotherapy. Recently, pneumonia associated with the provision of medical care (healthcare-associated pneumonia) has been increasingly isolated. This category may include pneumonia in persons in nursing homes or other long-term care facilities, if there is a history of previous antimicrobial therapy in the last three months or hospitalization for more than two days in the last 90 days.

According to the conditions of occurrence, such pneumonia is considered as community acquired. However, they may differ from the latter in the composition of pathogens and the profile of their antibiotic resistance. Modern guidelines suggest avoiding the term "atypical pneumonia" and applying the concept of "pneumonia caused by atypical pathogens", since it is impossible to fully clarify the nature of community-acquired pneumonia. Usually, the onset of the disease is acute, less often gradual. Sometimes ARVI or tracheobronchitis precede the development of pneumonia. The clinical picture of pneumonia is well studied and usually consists of signs such as fever to febrile and subfebrile numbers, cough, sputum production. Non-specific clinical manifestations include general intoxication syndrome, the main symptoms of which are general weakness, adynamia, headaches, myalgia, decreased appetite, nausea, sweating. Most often, this syndrome indicates the severity of the disease and increases with the appearance of purulent or septic complications in the patient.

Keywords: Community-acquired pneumonia, Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydomphila pneumoniae, Legionella pneumophila.

Nazarov Feruz Yusufovich

SamDTU Ichki kasalliklar propedevtikasi
kafedrasida katta o'qituvchisi
Samarqand, O'zbekiston

Yarmatov Suvon Totliboyevich

SamDTU Ichki kasalliklar propedevtikasi
kafedrasida assistenti
Samarqand, O'zbekiston

SHIFOXONADAN TASHQARI ZOTILJAMNING KATTALARDAGI KLINIK XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Shifoxonadan tashqari zotiljamgagi usullarda klinik ko'rinish haqida zamonaviy g'oyalari va uning tashxisini ta'kidlash kerakki, pnevmoniya kasallik yuzaga kelgan sharoitlarga qarab ikki turga bo'linadi. Bu shunday shifoxona va nozokomial (gospital) pnevmoniya. Quyidagicha immunitet tanqisligi bo'lgan bemorlarda alohida pnevmoniyani ajratish davlatlar. Ushbu yondashuvning haqiqiyliги boshqacha pnevmoniya sabablari va antimikrobiyal kemoterapi tanlash uchun turli yondashuvlar. Yaqinda tibbiy yordam bilan bog'liq pnevmoniya (healthcare-associated pneumonia) tobora ko'proq izolyatsiya qilingan. Ushbu turkumda qariyalar uylarida yoki boshqa uzoq muddatli parvarishlash muassasalarida bo'lgan shaxslarda pnevmoniyani o'z ichiga oladi; so'nggi uch oy ichida oldingi antimikrobiyal terapiya tarixi yoki so'nggi 90 kun ichida ikki kundan ortiq kasalxonaga yotqizilganda. Kelib chiqish shartlariga ko'ra, bunday pnevmoniya shifoxona sifatida qaraladi. Biroq, ular patogenlarning tarkibi va ularning antibiotik qarshiligi profilida farq qilishi mumkin. Zamonaviy qo'llanmalar "atipik pnevmoniya" atamasidan uzoqlashishni va "atipik patogenlar oqibatida pnevmoniya" tushunchasini qo'llashni taklif qiladi, chunki shifoxonadan tashqari pnevmoniyani tabiatini to'liq aniqlash mumkin emas. Odatda kasallikning boshlanishi o'tkir, kamroq asta-sekin. Ba'zan SARS yoki trakeobronxit pnevmoniyani rivojlanishiga olib keladi. Pnevmoniyani klinik ko'rinishi yaxshi o'rganilgan va odatda febril va subfebril raqamlarga, yo'talga, balg'am mahsulotlariga harorat ko'tarilishi kabi xususiyatlardan iborat. Nonspesifik klinik ko'rinishlarga umumiy simptomlari umumiy zaiflik, adinamiya, bosh og'rig'i, miyalgiya, ishtahani yo'qotish, ko'ngil aynishi, terlash kabi umumiy intoksikatsion sindrom kiradi. Ko'pincha bu sindrom kasallikning og'irligini ko'rsatadi va bemorda yiringli yoki septik asoratlari paydo bo'lganda kuchayadi.

Kalit so'zlar: Shifoxonadan tashqari zotiljamgagi, Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydomphila pneumoniae, Legionella pneumophila.

Aktuallik: Shifoxonadan tashqari pnevmoniya odamlarda keng tarqalgan kasallik bo'lib, u yuqumli kasalliklardan o'limning asosiy sabablaridan biridir. Shifoxonadan tashqari pnevmoniya kattalar populyatsiyasida mehnatga layoqatsizlik sababi sifatida to'rtinchi o'rinni saqlab turibdi. Bugungi kunda og'ir turdagi shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan og'rikan bemorlar orasida o'lim sonining ko'payishi muhim muammo bo'lib qolmoqda. Mualliflar o'lim darajasi bo'yicha turli ma'lumotlarni keltirib o'tadi: 2-3 dan 25% gacha chegarada, Reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limlarida esa - 30-40% gacha (Sinopalnikov A.I., 2003, Bradley J.S., 2002). Kasallik patogenezida yetakchi mexanizm yuqori nafas yo'llarining normal mikroflorasini tashkil etuvchi bakteriyalarning mikroaspiratsiyasi hisoblanadi. Shunday qilib, pnevmoniya - traxobronxial daraxt himoya mexanizmlarini buzilishi va (yoki) makroorganizm rezistentligining pasayishi natijasidir. Ko'p sonli mikroorganizmlardan faqat yuqori virulentlik qobiliyatiga ega bo'lganlar pastki nafas yo'llariga kirganda yallig'lanish jarayonini keltirib chiqarishi mumkin. Bu patogenlar, birinchi navbatda, pnevmokokklarni (*Streptococcus pneumoniae*) o'z ichiga oladi, ular 30-50% hollarda aniqlanadi. Ikkinchi o'rinda "atipik" deb ataladigan pnevmoniyani qo'zg'atuvchisi - *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, ularning ulushi 3 dan 22% gacha. Kamdan kam uchraydigan patogenlar orasida *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (3-5%) mavjud. So'nggi paytlarda biologik suyuqliklarda, xususan, siydikda mikroorganizmlarning erigan antigenlarini aniqlash uchun tezkor testlar qo'llanilmoqda. Antitela va sitokin funksiyalari, T- va B-limfotsitlarning faolligi o'pkada yallig'lanish jarayonining og'irligini, shu jumladan uning oqibatini aniqlaydi. Sitokinlar ham himoya rolini o'ynashi va o'pka to'qimasini destruksiyasiga hissa qo'shishi mumkin, yallig'lanishning kuchayishiga

va organizm himoya kuchining buzilishiga olib keladi. Yuqoridagi fikrlarni hisobga olish shifoxonadan tashqari pnevmoniya etiologiyasini bashorat qilish, mikrobiologik tekshirish taktikasini rejalashtirish va bemorni davolash sxemalarini to'ldirish uchun muhimdir. Shunday qilib, shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan og'rikan bemorlarda klinik, mikrobiologik va immunologik parametrlarni har tomonlama tahlil qilish dolzarb ko'rinadi.

Tadqiqot maqsadi: Shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan og'rikan bemorlarni diagnostika natijalarini yaxshilash va davolashni optimallashtirish, shuningdek, kasallikning klinik xususiyatlaridan kelib chiqqan holda profilaktika qilish.

Tadqiqot materiallari va usullari: Tadqiqot SamDTU ko'p tarmoqli I-klinikasi II terapiya bo'limi bazasida umumiy klinik va instrumental usullardan foydalangan holda o'tkazildi. Barcha tadqiqotlar bemorning yozma roziligidan keyin o'tkazildi. Bemorlarni tekshirishda quyidagi usullar qo'llaniladi:

I. Umumiy klinik:

1. Kasallik va hayot haqida anamnez yig'ish;
2. Obyektiv tekshiruv;
3. Leykotsitogramma bilan klinik qon tekshiruvi;

II. Instrumental tadqiqot usullari:

1. Ko'krak qafasi organlarining rentgenogrammasi;
2. Pulsoksimetriya;

Umumiy klinik tekshirish usullari: Bemorlarni klinik tekshirish anamnez yig'ish, fizik tekshiruv, leykotsitogramma bilan qon testlarini o'z ichiga oladi. Turli lokalizatsiyadagi "shifoxonadan tashqari pnevmoniya" tashxisi aniqlangan jami 8 nafar bemor tekshirildi. Nazorat guruhi 65 ta sog'lom donordan iborat edi.

Hisobga olish mezonlari quyidagilar edi:

- 18 yoshdan oshgan;

• o'pka to'qimasida rentgen nurlari bilan infiltratlar tasdiqlangan bemorlar;

• quyidagi belgilardan biri mavjud: balg'amli yo'tal, isitma va o'pkada shifoxonadan tashqari pnevmoniyaga xos auskultativ belgi;

• tadqiqotga ixtiyoriy rozilikning mavjudligi.

Cheklangan bemorlar:

• har qanday immunitet tanqisligi holati mavjudligi;

• faol o'pka tuberkulozi bilan kasallanganlar;

• ushbu infeksiya rivojlanishidan oldingi 4 hafta ichida kasalxonada davolanagan yoki oxirgi 3 oy ichida mikroblarga qarshi kimyoterapiya preparatlarini qo'llagan bemorlar;

• pnevmokokka qarshi emlangan bemorlar.

Tashxis klinik va laborator-instrumental ko'rsatkichlar kombinatsiyasi asosida tasdiqlangan. Klinik tekshiruv shikoyatlarni o'rganish, anamnezni olish, fizik tekshiruv, shuningdek, kasallikning dinamikasini kuzatishdan iborat. Rentgenologik, mikrobiologik va immunologik tadqiqotlar natijalari hisobga olindi (Chuchalin A.G. va boshq., 2014). Birinchi bosqichda tekshirilgan bemorlar shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning og'irligiga qarab shartli ravishda ikki guruhga bo'lingan, ya'ni: kasallikning yengil kechishi - 50 kishi (51%) va og'ir kechishi - 48 kishi (49%). Tekshirilgan bemorlarni shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning og'irligiga qarab taqsimlashda biz kattalardagi tashxislash, davolash va oldini olish bo'yicha amaliy tavsiyalariga amal qildik (2010). Bemordagi pnevmoniyaning og'ir kechishi quyidagi mezonlardan kamida bittasi mavjudligi bilan ko'rib chiqiladi:

• nafas olish tezligi daqiqada > 30 ;

• $SpO_2 < 90\%$;

• sistolik qon bosimi < 90 mm Hg. ust.;

• diastolik qon bosimi < 60 mm Hg. ust.;

• o'pkaning ikki yoki undan ortiq bo'lagining zararlanishi;

• ongni buzilishi;

• infeksiyaning o'pkadan tashqari o'chog'i (meningit, perikardit va boshqalar);

• anuriya;

• qon leykositlarining kamayishi $< 4 \times 10^9/l$;

• gipoksemiya ($PaO_2 < 60$ mm Hg);

• gemoglobin < 100 g/l;

• gematokrit $< 30\%$;

• o'tkir buyrak yetishmovchiligi (qonda kreatinin $> 176,7$ mmol/l, mochevina $> 7,0$ mmol/l).

Instrumental tadqiqot usullari:

Ko'krak qafasi organlarining rentgenologik tekshiruv. Ko'krak qafasi organlarining rentgenologik tekshiruv barcha sub'ektlar uchun mahalliy adabiyotlarda ushbu protseduraga qo'yiladigan talablarga muvofiq ikkita proektsiyada o'tkazildi.

Pulsoksimetriya arterial qondagi oksigemoglobinning foizini (to'yinganligini) o'lchash uchun invaziv bo'lmagan usuldur. Usul spektrofotometriya printsipligiga asoslanadi - ma'lum bir to'lqin uzunligidagi yorug'likning periferik qonda eritrotsitlar tarkibidagi gemoglobin tomonidan yutilishini o'lchash. Oksigenatsiyani o'lchash jarayonida arteriolalarning pulsatsiyasi tufayli qonning "qalinligi" ning o'zgarishi ham qayd etiladi. Shunday qilib, pulsoksimetriya yurak urish tezligini ham o'lchaydi. Pulsoksimetr sensori LEDlarning kombinatsiyasidan iborat: biri qizil rang chiqaradi, ikkinchisi esa infraqizil nurlanish nurini chiqaradi. Qurilmaning boshqa tomonida unga tushadigan yorug'lik oqimining intensivligini aniqlaydigan fotodetektor mavjud. Barmoqni LEDlar va fotodetektor orasiga qo'yib, chiqarilgan yorug'likning bir qismi so'riladi, tarqaladi, to'qimalar va qon tomonidan aks ettiriladi va detektorga yetib boradigan yorug'lik oqimi susayadi. Yorug'lik oqimining yo'lida bo'lgan matolar selektiv bo'lmagan filtr bo'lib, uni teng ravishda susaytiradi. Aksincha, gemoglobin rang filtri bo'lib, ikkita manbadan nurlanishning turli xil so'rilishini ta'minlaydi. Gemoglobin o'zining turli holatlarida yorug'lik nurlanishini turli darajada yutish darajasiga ega. Shunday qilib, oksigemoglobin qizil rangni yaxshi tarqatadi va infraqizil nurlanishni intensiv ravishda o'zlashtiradi. Holbuki, quyuq olcha rangiga ega bo'lgan deoksigemoglobin infraqizil nurlarni yaxshi ushlab turmaydi, lekin qizilni yaxshi singdiradi. Kislorodli qon orqali qanday oqim o'tishi aniq bo'ladi. Shunday qilib, maxsus algoritmi yordamida qurilma periferik qondagi oksigemoglobinning ulushini hisoblaydi. Bunday

holda, faqat arterial qonning kislorod bilan to'yinganligini aks ettiruvchi pulsatsiyalanuvchi qon oqimining ko'rsatkichlari hisobga olinadi.

Natijalar va muhokamalar: Shifoxonadan tashqari pnevmoniyani o'rganishning ahamiyati bir necha o'n yillar davomida dolzarb bo'lib qolmoqda, bu ko'plab sababchi omillarning mavjudligi bilan bog'liq. Shu bilan birga, quyidagilar muhim ahamiyatga ega: pasayish tendentsiyasiz yuqori kasallanish ko'rsatkichlarini saqlab qolish, vaqtinchalik nogironlikning uzoq muddatlari, turli xil asoratlar rivojlanishi mumkin bo'lgan og'ir kasalliklarning ko'payishi, o'limning yuqori ko'rsatkichlari, ayniqsa keksa yoshdagi toifalarda.

Kasallikning asosiy tarkibiy qismlaridan biri, shuningdek, pnevmoniyaning og'ir va asoratli kechishi kasallanganlar populyatsiyada turli xil genezli immun reaktogenligining buzilishidir. Og'ir asoratlarga olib keladigan kasalliklar, shu jumladan pandemiya ("atipik" qo'zg'atuvchilar, cho'chqa grippi va boshqalar sabab bo'lgan pnevmoniya) so'nggi paytlarda patogenetik jarayonlarni o'rganishda fan va sog'liqni-saqlash muassalari oldiga nafaqat bakterial agentlar, balki virus keltirib chiqaradigan pnevmoniyani tashxislash, davolash va oldini olishning yangi usullarini yaratish uchun murakkab vazifalarni qo'yimoqda.

O'tgan yillar davomida pnevmoniyaning etiologiyasi, patogenez, diagnostikasi, klinik ko'rinishi va davolash kabi asosiy pozitsiyalarni hal qilishda muvaffaqiyatga erishildi. Ammo, izlanishlar davom etayotganiga qaramay pnevmoniya muammosi va xususan shifoxonadan tashqari pnevmoniya bo'yicha tadqiqotlar olib borilganda, kasallikning patogeneziga oid ko'plab savollar, ayniqsa immunopatogenez aspektlari noaniq bo'lib qolmoqda. Kasallik og'ir kechayotgan bemorlarda immun reaktivligi hali ham kam o'rganilgan.

Tadqiqotning maqsadi klinik, immunologik va mikrobiologik xususiyatlarni har tomonlama tahlil qilish, shuningdek, kasallikning oldini olish asosida shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan kasallangan bemorlarni tashxislash natijalarini yaxshilash va davolashni optimallashtirish edi. Tadqiqot boshlanishidan oldin tibbiy yordam sifatini baholash uchun shifoxonadan tashqari pnevmoniya tashxisi qo'yilgan bemorlarning 80 ta kasallik tarixini retrospektiv tahlil qildik.

Kasallik tarixini o'rganishda quyidagi nomuvofiqliklar aniqlandi: bakteriologik qon testlarining juda past erishilgan darajasi (8%) va bosqichma-bosqich antibiotik terapiyasini qo'llash (5%); antibiotik terapiyasining dastlabki rejimi milliy tavsiyalarga atigi 60% javob berdi; balg'amning bakteriologik tekshiruv 40% hollarda o'tkazildi; kuzatuvlarning faqat yarmi xavf guruhidagi bemorlarni emlash bo'yicha tavsiyalar berdi.

Ushbu namunadagi kasallik tarixini baholash natijasida shifoxonadan tashqari pnevmoniya bo'yicha kasalxonaga yotqizilgan bemorlar 44,7% iga tibbiy yordam ko'rsatishning maqsadli darajasi bilan nomuvofiqlik aniqlandi.

Belgilangan vazifalarga muvofiq, shifoxonadan tashqari pnevmoniya tashxisi aniqlangan 78 nafar bemor tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Ulardan 18 yoshdan 83 yoshgacha bo'lgan 44 nafar (55,1 foiz) erkaklar va 34 nafar (44,9 foiz) ayollar. Erkaklarning o'rtacha yoshi 47,4 yoshni, ayollarniki 58,3 yoshni tashkil etdi. Erkaklarda ham, ayollarda ham shifoxonadan tashqari pnevmoniya holatlarining eng ko'p soni 18 yoshdan 30 yoshgacha va 51 yoshdan oshgan bemorlarda qayd etilgan.

Xulosa: Kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning klinik ko'rinishini tahlil qilish natijalari kasallikning kechishining umumiy qonuniyatlarini aks ettiradi. Klinik profilni baholash quyidagi tendentsiyalarni aniqladi: 51 yoshdan katta bemorlar sonining ko'payishi, surunkali kasalliklar, shu jumladan nafas olish kasalliklari, zararli odatlar (spirtli ichimliklarni iste'mol qilish va tamaki chekish), bu kasallik kechishini og'irlashtiradi va kasallikning prognozini yomonlashtiradi. Shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarga tibbiy yordam sifati ko'rsatkichlarini baholash belgilangan darajaga 44,7% nomuvofiqligi aniqlandi.

Olingan natijalar ushbu patogenga qarshi emlanmagan bemorlarda pnevmoniya etiologiyasida pnevmokokkning yuqori ahamiyatini tasdiqlaydi. Profilaktik chora-tadbirlar va 51 yoshdan oshgan odamlarda, shuningdek, surunkali kasalliklarga chalinganlarda pnevmokokk infeksiyasiga qarshi vaktsinani keng qo'llash

shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan kasallanish holatini sezilarli darajada o'zgartiradi. Klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar natijalarini har tomonlama tahlil qilish asosida bemorlarda

shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning matematik modelini yaratish tashxisning dastlabki bosqichlarida kasallikning og'irligini baholash imkonini beradi.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Авдеев, С.Н. Внебольничная пневмония [Электронный ресурс] / С.Н. Авдеев // Consilium Medicum. – 2013. – Т. 5. – № 2. – Режим доступа: http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/03_02c/1_l.shtml
2. Авдеев, С.Н. Лечение внебольничной пневмонии [Текст] / С.Н. Авдеев // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 12. – № 2. – С. 24-28.
3. Авдеев, С.Н. Внебольничная пневмония [Текст] / С.Н. Авдеев // Consilium Medicum. – 2015. – № 2. – С. 23-27.
4. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых [Текст] / С.М. Навашин, А.Г. Чучалин, Ю.Б. Белоусов [и др.] // Клини. фармакол. терапия. – 2009. – № 8(1). – С. 41-50.
5. Антибиотики в пульмонологии [Текст] / В.Е. Ноников, В.Е. Маликов, С.А. Евдокимова [и др.] // Кремлев. мед. – клин. вестн. – 2015. – № 1. – С. 20-23.
6. Антибиотикорезистентность штаммов *Haemophilus influenzae*, выделенных в Москве с 2012 по 2014 г. [Текст] / О.Ю. Филимонова, С.А. Грудина, С.В. Сидоренко [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – № 49. – С. 14-21.
7. Архипов, В.В. Антибактериальная терапия инфекций нижних дыхательных путей в амбулаторной практике с позиций доказательной медицины [Текст] / В.В. Архипов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 1. – С. 40-42.
8. Байгозина, Е.А. Цитокиновый профиль у больных с вентиляторассоциированной пневмонией [Текст] / Е.А. Байгозина, В.И. Савалкин, Т.И. Долгих // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 35-39.
9. Барлетт, Д.Д. Инфекции дыхательных путей [Текст] / Д.Д. Барлетт. – СПб. : Невский Диалект, 2010. – 192 с.
10. Белобородов, В.Б. Антибактериальная терапия инвазивной пневмококковой инфекции и проблема резистентности пневмококков [Текст] / В.Б. Белобородов // Инфекции и антимикробная терапия. – 2010. – Т. 2. – № 6. – С. 168-172.
11. Блюменталь, И.Я. Внебольничная пневмония: актуальная проблема или рутинная патология? [Текст] / И.Я. Блюменталь // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – Т. 4. – № 1. – С. 52-55.
12. Боровская, Т.Ф. Цитотоксические клетки и натуральные киллеры в системном и местном иммунном ответе у больных внебольничной пневмонией в остром периоде болезни [Текст] / Т.Ф. Боровская, Э.Х. Курпас // XVI Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сборник трудов конгресса. – СПб., 2006. – С. 82.
13. Бородулин, Б.Е. Факторы риска смерти пациентов с внебольничной пневмонией в современных условиях [Текст] / Б.Е. Бородулин, Л.В. Поваляева // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 5. – С. 816-820.
14. Бухарин, О.В. Биология патогенных кокков [Текст] / О.В. Бухарин, Б.Я. Усвятцов, О.В. Карташова. – М. : Медицина, 2012. – 282 с.
15. Влияние факторов внешней среды на локализацию односторонней внебольничной пневмонии [Текст] / В.А. Добрых [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 1. – С. 64-67.
16. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике [Текст] / А.Г. Чучалин [и др.] // КМАХ. – 2010. – Т. 12. – № 3. – С. 12-43.
17. Назаров Ф. Ю. КОРРЕКЦИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ДВУСТОРОННЕЙ ТОТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ //Scientific progress. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 832-836. 18. Назаров Ф. Ю. COVID-19 ЭТИОЛОГИЯ И ПНЕВМОНИЯДА ЦИТОКИН СПЕКТРИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР ВА УЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ //Scientific progress. – 2021. – Т. 2. – №. 2. – С. 700-705
18. Назаров Ф. Ю., Азизова Ш. К. ТИЧЕНИЕ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕ COVID-19 У БОЛЬНЫХ С ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКА СЕРДЦА У МОЛОДЫХ ЛИЦ //Scientific progress. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 891-894
19. Nazarov F. Y. CHANGES IN CYTOKINE SPECTRA AND THEIR SIGNIFICANCE IN COVID-19 VIRAL INFECTION COMPLICATED WITH PNEUMONIA //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2021. – Т. 2. – №. 06. – С. 62-69.
21. Nazarov F. Y. CORRECTION OF HEMODYNAMIC DISORDERS IN PATIENTS WITH OUTSIDE BILATERAL TOTAL PNEUMONIA //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2021. – Т. 2. – №. 11. – С. 151-155
22. Ярмухамедова С. Х., Бекмуродова М. С. Особенности диастолической дисфункции правого желудочка у больных артериальной гипертензией на фоне сердечной недостаточности //Национальная ассоциация ученых. – 2016. – №. 1 (17). – С. 18-18.
23. Хайдарова З. ЭНТРОПИЯ И НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 59-62.
24. Nazarov F. Y., Xaydarova Z. E. OSHQOZON VA ICHAK YARA KASALLIKLARI BOR BEMORLARDA SUYAKLAR MINERAL ZICHLIGINING BUZILISHI //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2022. – Т. 2. – №. Special Issue 4-2. – С. 1037-1044.
25. Gaffarov X. X. IMPLEMENTATION OF THERAPEUTIC DISCIPLINES AND CLINICAL PRACTICE UNDER THE CONDITIONS OF THE NEW CORONAVIRUS EPIDEMIC INFECTIONS //Scientific progress. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 941-943.
26. Bekmuradova M. S., Yarmatov S. T. Внутренние болезни //UZBEK JOURNAL OF CASE REPORTS. – С. 8.
27. Bekmuradova M. S., Yarmatov S. T. Внутренние болезни //UZBEK JOURNAL OF CASE REPORTS. – С. 9.
28. Vafoeva N. A., Bekmuradova M. S. Important Aspects of the Treatment of Chronic Heart Failure //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF THEORETICAL & APPLIED SCIENCES. – 2022. – Т. 3. – №. 4. – С. 61-63



УДК 615.2:[616.98:578.834.1]-036.8

Саливончик Дмитрий Павлович
д.м.н., профессор, зав. кафедрой
терапии №3 с курсом лучевой терапии
и лучевой диагностики
Гомельский государственный
медицинский университет

ПОСТКОВИД: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ТИОТРИАЗОЛИНА

For citation: Salivonchik D.P. POST-COVID: EFFICACY AND SAFETY OF THIOTRIAZOLINE. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp.40-46

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902247>

АННОТАЦИЯ

Использование Тиотриазолина на амбулаторном этапе у пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 достоверно позволяет уменьшить повреждение клеток со снижением уровня ЛДГ в основной группе с $362,5 \pm 192,9$ до $221,2 \pm 98,8$ Ед/л против динамики от $385,9 \pm 210,1$ до $269,0 \pm 142,9$ Ед/л в контрольной группе, $p=0,02$, снизить показатель АЛТ в основной группе за месяц терапии с $69,7 \pm 35,6$ Ед/л до $30,8 \pm 15,5$ Ед/л по сравнению с контрольной группой (с $63,7 \pm 52,7$ Ед/л до $57,4 \pm 44,7$ Ед/л, $p=0,002$).

Клиническая эффективность Тиотриазолина у пациентов, преимущественно перенесших пневмонию на фоне инфекции COVID-19, проявилась в улучшении интегральных показателей их качества жизни за 30-дневный период наблюдения. Достоверные изменения зарегистрированы в достижении более высокого уровня здоровья как при анализе интегрального показателя физического здоровья (IPH) – $58,1 \pm 17,7$ баллов против $50,2 \pm 24,9$ баллов в контрольной группе, так и при анализе интегрального показателя психического здоровья (IMH) – $70,9 \pm 16,4$ балла в основной группе против $51,4 \pm 21,7$ баллов в контрольной группе, соответственно, $p=0,003$, при отсутствии регистрации осложнений либо побочных эффектов препарата.

Ключевые слова: постковид, Тиотриазолин, эффективность, безопасность, качество жизни.

Salivonchik Dmitry Pavlovich
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of department of therapy No. 3
with a course of radiation therapy
and radiation diagnostics
Gomel State medical University

POST-COVID: EFFICACY AND SAFETY OF THIOTRIAZOLINE

ANNOTATION

The use of Thiotriazoline at the outpatient stage in patients with past COVID-19 infection significantly reduces cell damage with a decrease in LDH levels in the main group from 362.5 ± 192.9 to 221.2 ± 98.8 U/l against the dynamics from 385.9 ± 210.1 to 269.0 ± 142.9 U/l in the control group, $p=0.02$, reduce ALT in the main group for a month of therapy from 69.7 ± 35.6 U/l to 30.8 ± 15.5 U/l compared with the control group (from 63.7 ± 52.7 U/l to 57.4 ± 44.7 U/l, $p=0.002$).

The clinical efficacy of Thiotriazoline in patients who predominantly had pneumonia against the background of COVID-19 infection was manifested in an improvement in the integral indicators of their quality of life over a 30-day follow-up period. Significant changes were registered in achieving a higher level of health both in the analysis of the integral indicator of physical health (IPH) - 58.1 ± 17.7 points versus 50.2 ± 24.9 points in the control group, and in the analysis of the integral indicator of mental health (IMH) - 70.9 ± 16.4 points in the main group versus 51.4 ± 21.7 points in the control group, respectively, $p=0.003$, in the absence of complications or side effects of the drug.

Keywords: post-covid, Thiotriazolin, efficacy, safety, quality of life.

Salivonchik Dmitry Pavlovich
Tibbiyot fanlari doktori, professor,
Nurlanish terapiyasi va tashhislash kursi
bilan №3 terapiya kafedrasi mudiri
Gomel davlat tibbiyot universiteti

POST-COVID: TIOTRIAZOLINNING SAMARADORLIGI VA XAVFSIZLIGI

ANNOTATSIIYA

COVID-19 infeksiyasi bo'lgan bemorlarda ambulator bosqichida Tiotriazolinni qo'llash asosiy guruhdagi LDG darajasining $385,9 \pm 210,1$ dan $269,0$ gacha dinamikaga nisbatan $362,5 \pm 192,9$ dan $221,2 \pm 98,8$ U/l gacha pasayishi bilan hujayra shikastlanishini sezilarli darajada kamaytiradi. Nazorat guruhida $\pm 142,9$ U/l, $p=0,02$, terapiyaning bir oylik guruhida asosiy guruhda ALT ni nazorat guruhi bilan solishtirganda $69,7 \pm 35,6$ U/l dan $30,8 \pm 15,5$ U/l gacha ($63,7 \pm 52,7$ U/l gacha) kamaytiradi. /l dan $57,4 \pm 44,7$ U/l gacha, $p=0,002$).

Tiotriazolinning asosan COVID-19 infeksiyasi fonida pnevmoniya bilan kasallangan bemorlarda klinik samaradorligi 30 kunlik kuzatuv davrida ularning hayot sifatining integral ko'rsatkichlarining yaxshilanishida namoyon bo'ldi. Jismoniy salomatlikning integral ko'rsatkichi (IPH) tahlilida ham salomatlikning yuqori darajasiga erishishda sezilarli o'zgarishlar kuzatildi - nazorat guruhidagi $50,2 \pm 24,9$ ballga nisbatan $58,1 \pm 17,7$ ball, ham aqliy integral ko'rsatkichni tahlil qilishda. salomatlik (IMH) - asosiy guruhda $70,9 \pm 16,4$ ball, nazorat guruhidagi $51,4 \pm 21,7$ ball, mos ravishda $p=0,003$, asorat yoki preparatning nojo'ya ta'siri bo'lmasa.

Kalit so'zlar: post-covid, Tiotriazolin, samaradorlik, xavfsizlik, hayot sifati.

Актуальность. Заболеваемость и смертность от коронавирусной инфекции оставили неизгладимый след во всех странах мира. Внезапно начавшись и, практически также оборвавшись, в феврале 2022 года инфекция COVID-19 определила новые ниши для глубоких научных изысканий. Одной из таких новых неизученных проблем становится тема постковида, когда пациенты, перенесшие на ногах в легкой форме данное заболевание либо пролечившись стационарно с пневмонией с тяжелой клинической формой COVID-19, через 3 месяца от начала заболевания имели большое количество осложнений, в том числе и со смертельным исходом [1-2].

Основными факторами благоприятного прогноза при лечении COVID-ассоциированных пневмоний согласно зарубежных ученых и наших данных явились: вакцинация, противовирусная терапия ремдесивиром в начале заболевания, антиCOVID-19 моноклональные антитела, определение риска неблагоприятного исхода, антикоагулянтная терапия, в том числе в лечебных дозах при высоком риске неблагоприятного исхода, гормональная терапия, использование блокаторов интерлейкина-6 и янус-киназа, метаболических препаратов (Тиотриазолин), значительно уменьшающих количество лактата (лактатдегидрогеназы – ЛДГ) [3-10]. И, если, клиническая эффективность лечения инфекции COVID-19 на стационарном этапе стала в большинстве случаев прогнозируемой, то в отношении терапии пациентов в постковиде имеются изрядные пробелы. Основными жалобами при этом являются утомляемость, одышка, желудочно-кишечные симптомы при наличии васкулита с микротромбозами и подавлением иммунной системы пациентов. По международным руководствам терапии инфекции COVID-19 в постковидном периоде назначение антикоагулянтов и дезагрегантов не потеряли своей актуальности [1, 6, 8, 10]. Вместе с тем, оценка качества жизни (КЖ) пациентов в этом периоде зачастую приобретает первостепенное значение. Эффективность метаболической терапии на данном этапе имеет противоречивые результаты и базируется на незначительных малочисленных когортах, не позволяющих делать важные научные выводы [11].

Медленное восстановление пациентов после перенесенного заболевания, часто высокие уровни лактата (ЛДГ) при наличии пневмонии на стационарном этапе либо мышечная слабость, невозможность выполнения обычной дневной физической нагрузки из-за выраженной слабости привели к необходимости поиска лекарственных средств, позволяющих стабилизировать вышеуказанные показатели и улучшить качество жизни (КЖ) пациентов [12-15]. Данный показатель является одним из ключевых при выживании пациентов на стационарном этапе и длительном восстановительном амбулаторном периоде с использованием разнообразных дыхательных и физических методов реабилитации. Учитывая накопившийся клинический опыт в терапии пациентов с тяжелой клинической формой течения инфекции COVID-19 на стационарном этапе, полученные результаты собственных клинических исследований в этот период, анализ изменяющегося уровня КЖ на амбулаторном этапе представляется наиболее актуальным направлением [8, 10, 11].

Цель исследования: оценить эффективность лечения пациентов с перенесенным COVID-19 на амбулаторном этапе Тиотриазолином, исходя из его гепатопротекторных,

антиоксидантных, антиишемических и метаболических свойств, по динамике печеночных ферментов и уровню качества жизни.

Материалы и методы. Организовано многоцентровое проспективное рандомизированное исследование с ноября 2021 года по март 2022 года на базе 10 поликлиник всех областей Республики Беларусь и ДУП санаторий «Ченки», в которое вошли 590 пациентов, из которых 448 пациентов с перенесенной пневмонией. Подтверждение диагноза в остром периоде выполнялось путем проведения полимеразной цепной реакции на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 в мазке со слизистой оболочки носа. Лечение пациентов осуществлялись согласно временным рекомендациям об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19, утвержденным МЗ РБ [16].

В проспективном исследовании пациенты ранжированы в основную и контрольную группу с рандомизацией 2,5:1 с использованием таблицы случайных чисел. В основную группу распределено ($n=417$) пациентов, из них 316 (75,8%) с перенесенной пневмонией более 30 дней назад, в контрольную ($n=173$), 132 (76,3%) с пневмонией в предшествующий исследованию месяц.

Пациентам основной группы, учитывая жалобы на затруднение выполнения ежедневных стандартных ранее физических нагрузок, дополнительно к протокольной терапии назначался Тиотриазолин 200 мг 3 раза в день на курс из 30-45 дней.

Средний возраст пациентов составил $58,0$ [47,0; 67,0] года в основной группе, $57,1$ [40,5; 67,5] года в контрольной группе. Распределение лиц мужского пола в основной и контрольной группах составило 55,7% и 53,8 %, соответственно, $p>0,05$ (таблица 1). Описание количественных данных представлено в виде медианы и интерквартильного размаха (медиана и 25%, 75% процентиля), также среднего и его среднеквадратичного отклонения в зависимости от распределения данных. Количественные данные между группами сравнивались с использованием критерия Манна-Уитни, t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался при $p<0,05$. В работе использовался статистический пакет SPSS 17,5.

После включения в исследование врачом диспансерного отделения произведен опрос пациентов с заполнением опросника КЖ SF-36 дважды после рандомизации и через 30 дней в обеих группах. Выделены контрольные параметры оценки КЖ: определение физического функционирования (PF), ролевого физического функционирования (RP), ролевого эмоционального функционирования (RE), жизненной активности (VT), психического здоровья (MH), социального функционирования (SF), интенсивности боли (BP), общего здоровья (GH), интегрального показателя физического компонента здоровья (IPH), интегрального показателя психологического компонента здоровья (IMH) [14].

Интегральные показатели КЖ (IPH и IMH) рассчитывались путем анализа (суммирования баллов) контрольных параметров, приведенных выше по существующим «ключам» данного опросника [14]. Цифровые результаты могут колебаться от 0 (максимальное нарушение функции) до 100 (максимальное здоровье).

Исходные данные в обеих группах достоверно не отличались. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

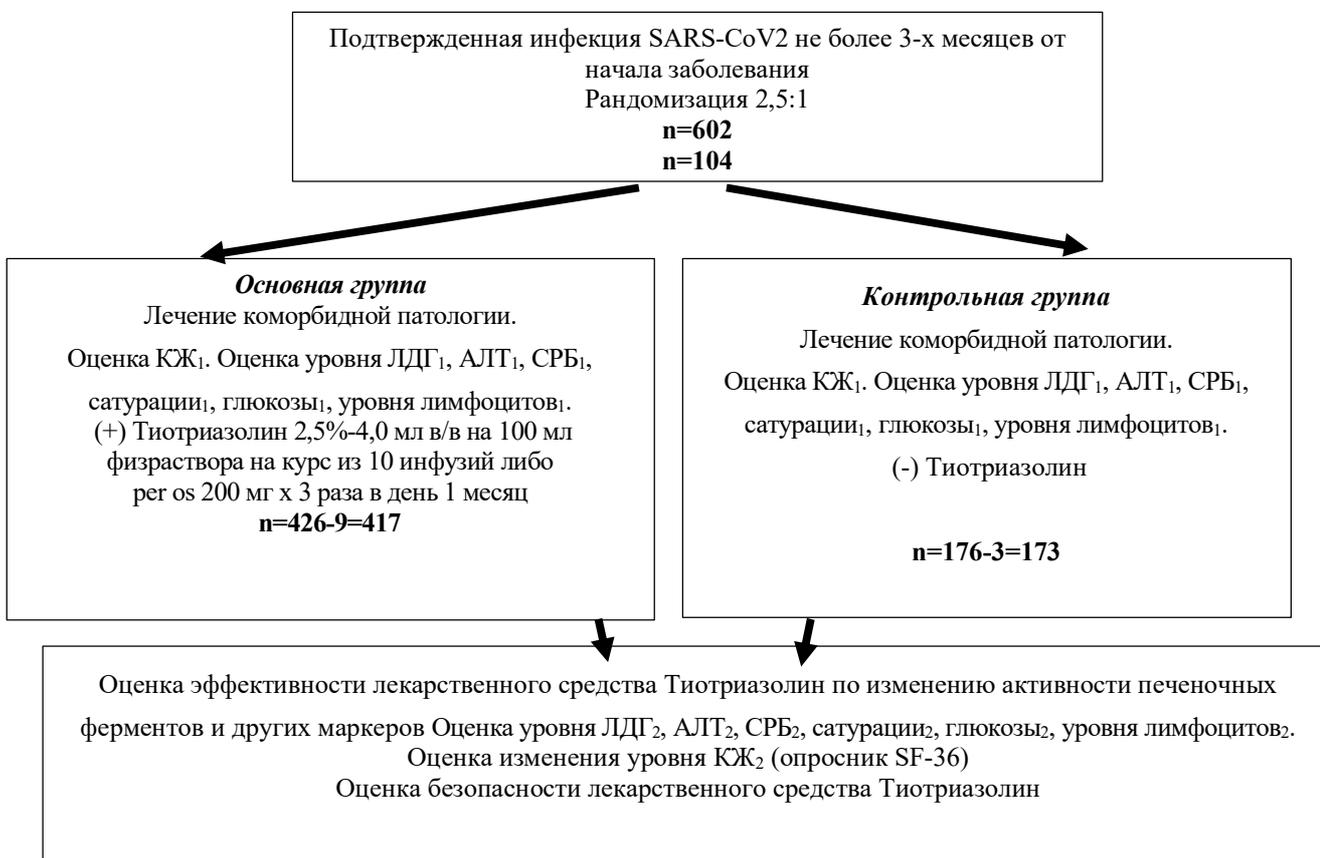
Клиническая характеристика пациентов с инфекцией COVID-19 Me [25%; 75%], n (%)

Общие характеристики	Основная группа n=417	Контрольная группа n=173	Уровень достоверности
Возраст, лет*	58,0 [47,0; 67,0]	57,1 [40,5; 57,5]	0,54
Мужчины, n (%)	232 (55,7%)	93 (53,8%)	0,876
COVID-пневмония, n (%)	316 (75,8%)	132 (76,3%)	0,916
Артериальная гипертензия, n (%)	281 (67,4%)	104 (60,1%)	0,32
ИБС, n (%)	209 (50,9%)	89 (51,4%)	0,978
Сахарный диабет, n (%)	59 (14,1%)	27 (15,6%)	0,89
Онкологические заболевания, n (%)	23 (5,5%)	9 (5,2%)	0,91
Клинические характеристики			
ЧСС, уд/мин*	81 [75,0; 88,0]	79 [76,0; 90,0]	0,33
SpO ₂ кислород, %*	96,7 [97,0; 98,0]	97,2 [97,0; 98,0]	0,87
Биохимические характеристики			
СРБ, мг/дл*	14,0 [12,5; 14,3]	13,9 [12,8; 14,5]	0,93
Лейкоциты, 10 ⁹ /л*	5,42 [4,6; 6,2]	5,8 [4,1; 6,9]	0,25
Лимфоциты, (%)*	28,8 [14,3; 32,8]	28,0 [15,0; 32,5]	0,96
Глюкоза, ммоль/л*	5,79 [5,1; 6,8]	5,85 [5,2; 6,5]	0,84
Креатинин, мкмоль/л*	92,0 [81,0; 100,0]	89,7 [78,5; 97,0]	0,363
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (СКД-ЕР1)*	65,3 [60,7; 86,0]	72,2 [61,9; 88,7]	0,17
ЛДГ Ед/л*	362,5 [179,5; 498,5]	385,9 [182,3,3; 507,9]	0,379
Лечение			
Антикоагулянты, n (%)	177 (42,5%)	60 (34,7%)	0,08
ГКС, n (%)	23 (5,5%)	9 (5,2%)	0,91
Использование статинов, n (%)	193 (46,3)	82 (47,4)	0,72
Использование аспирина, n (%)	52 (12,5)	24 (13,9)	0,84

Примечание: * - медиана [25%; 75%]

Девять пациентов в основной группе и трое в контрольной отказались от дальнейшего наблюдения, анкетирования без мотивации причины и были исключены из исследования.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Оценка эффективности использования

В качестве первичной конечной точки исследования предполагается анализ уровня АЛТ, ЛДГ, СРБ, сатурации, глюкозы, уровня сатурации и КЖ по опроснику SF-36 у пациентов с перенесенным заболеванием COVID-19 на амбулаторном этапе с использованием в основной группе лекарственного средства Тиотриазолин.

Выдвигаемая научная нулевая гипотеза: основываясь на известных метаболических эффектах Тиотриазолина по восстановлению энергетических запасов клетки, уменьшению образования лактата (лактатдегидрогеназы), мощных гепатопротекторных и антиоксидантных, антиишемических свойствах препарата в терапии острой и хронической сердечно-сосудистой патологии, сохранении энергообеспеченности в наиболее пораженных клетках, предполагается высокая клиническая эффективность препарата на амбулаторном этапе в условиях терапии пациентов, перенесших COVID-19 [8, 11, 17].

В качестве вторичной конечной точки исследования предполагается клиническая оценка безопасности лекарственного средства Тиотриазолин.

Критерием исключения из исследования являлось нежелание участвовать в исследовании, нестабильная гемодинамика, прием других метаболических препаратов.

Результаты и обсуждение.

Клиническая эффективность использования Тиотриазолина была представлена нами в ряде исследований на стационарном этапе лечения пациентов с инфекцией COVID-19 [15]. Учитывая сложность оценки эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний на амбулаторном этапе, для анализа выбран контроль «мягкой» точки исследования – оценка КЖ пациентов. Использование опросника SF-36 для оценки КЖ пациентов уже несколько десятилетий стабильно позволяет получать результаты во многочисленных исследованиях по всему миру. Причем, оценка как физических компонентов здоровья, так и психологических, как нельзя точно подходит к анализу происходящих клинических изменений не только в остром периоде заболевания инфекцией COVID-19, но и в постковидном периоде [1]. Одновременно важным представлялся интерес в изменении сатурации, уровня лимфоцитов, АЛТ, глюкозы, ЛДГ, СРБ через месяц после наблюдения за группами пациентов, данные представлены в таблице 2

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов с инфекцией COVID-19 в начале₁ и через 30 дней₂ после включения в исследование (M±σ)

Общие характеристики	Основная группа n=40	Контрольная группа, n=173	Уровень достоверности
Сатурация ₁ , %	96,7±1,6	97,2±0,9	0,0001
Сатурация ₂ , %	98,1±0,9	97,9±0,8	0,002
АЛТ ₁ , Ед/л	69,7±35,6	63,7±52,7	0,43
АЛТ ₂ , Ед/л	30,8±15,5	57,4±44,7	0,002
СРБ ₁ , мг/л	13,87±12,8	14,1±13,0	0,87
СРБ ₂ , мг/л	4,82±4,4	5,57±4,6	0,142
Лимфоциты ₁ , %	28,8±9,0	28,0±8,8	0,989
Лимфоциты ₂ , %	29,4±7,8	29,4±7,5	0,990
Глюкоза ₁ , ммоль/л	5,8±1,46	5,9±1,5	0,839
Глюкоза ₂ , ммоль/л	5,7±1,6	5,77±1,67	0,828
ЛДГ ₁ , Ед/л	362,5±192,5	385,9±210,1	0,379
ЛДГ ₂ , Ед/л	221,2±98,8	269,0±142,9	0,02

Примечание: КЖ – качество жизни, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, АЛТ – аланинтрансфераза, СРБ – С-реактивный белок

При анализе полученных данных (таблица 2) различие достоверности изменений в изучаемых группах отмечено лишь по одному показателю – сатурации, $p < 0,05$. Причем различия сохранились и через месяц наблюдения, но уже с достоверным приростом в основной группе (с $96,7 \pm 1,6\%$ до $98,1 \pm 0,9\%$ против контрольной группы $97,2 \pm 0,9\%$ в начале исследования и $97,9 \pm 0,8\%$ через 30 дней исследования). Показатели важного печеночного фермента АЛТ оказались сопоставимы в начале исследования ($69,7 \pm 35,6$ Ед/л в основной группе, $63,7 \pm 52,7$ в контрольной группе, $p > 0,05$), но, на фоне приема гепатопротектора (Тиотриазолина) через 30 суток данный показатель вдвое снизился в основной группе до значения $30,8 \pm 15,5$ Ед/л по сравнению с контрольной группой – $57,4 \pm 44,7$ Ед/л, $p = 0,002$. В текущем исследовании не отмечено достоверных различий при изучении динамики СРБ, уровня лимфоцитов, глюкозы у пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 с использованием Тиотриазолина в основной группе. Так, в начале исследования уровень СРБ в основной группе составил $13,87 \pm 12,8$ мг/л, в контрольной группе $14,1 \pm 13,0$ мг/л, через месяц данные показатели синхронно снизились в обеих группах, до $4,82 \pm 4,4$ мг/л в основной, $5,57 \pm 4,6$ мг/л, $p > 0,05$. Уровень лимфоцитов в периферической крови косвенно позволяет судить о возникающей в ответ на заболевание COVID-19 «гипериммунности» с резким снижением данного показателя. Однако, в текущем исследовании у пациентов отмечен достаточный уровень данного показателя: с $28,8 \pm 9,0\%$ до $29,4 \pm 7,8\%$ в основной группе, $28,0 \pm 8,8\%$ до $29,4 \pm 7,5\%$ в контрольной группе, соответственно ($p > 0,05$). Уровень глюкозы составил $5,8 \pm 1,46$ ммоль/л в основной группе, против $5,9 \pm 1,5$ ммоль/л в контрольной группе, $p = 0,839$. Через 30 дней

исследования в основной группе данный показатель составил $5,7 \pm 1,6$ ммоль/л против $5,77 \pm 1,67$ ммоль/л, $p = 0,828$.

Ряд проведенных нами и отечественными авторами работ показали эффективность использования лекарственного средства Тиотриазолин по снижению уровня лактата, обеспечению клетки дополнительной энергии, усилению гликолиза в неповрежденных клетках для выработки энергии, увеличению антиоксидантной, гепатопротекторной, антиишемической защиты клеток организма, восстановлению функции поврежденных эритроцитов, увеличению доставки кислорода к поврежденным органам [4, 6, 11].

Достаточно важным, учитывая метаболический дисбаланс в сторону усиления продукции реакций гликолиза, характерного для инфекции COVID-19, является анализ уровня ЛДГ в динамике и при использовании лекарственного средства Тиотриазолин. Зарубежными авторами высказана гипотеза, что, если будет найден препарат, уменьшающий образование лактата (ЛДГ), увеличивающий его утилизацию, восстанавливающий выработку энергии, то на метаболическом уровне на уровне клетки, органа, организма появятся предпосылки быстрой стабилизации клинического благополучия пациента [5]. В ранее представленных работах при инфекции COVID-19 на стационарном этапе показана высокая эффективность применения Тиотриазолина в дополнение к базовой терапии вне зависимости от тяжести состояния пациента. В данной работе через месяц после перенесенной инфекции и наличии жалоб на невозможность выполнения обычных физических нагрузок, легко выполняемых до заболевания, уровень ЛДГ в обеих группах оказался сопоставим ($362,5 \pm 192,5$ мг/л в основной группе и $385,9 \pm 210,1$ Ед/л в контрольной группе,

$p=0,379$). После терапии Тиотриазолином в основной группе уровень данного показателя достоверно снизился до $221,1 \pm 98,8$ Ед/л по сравнению с контрольной группой $269,0 \pm 142,9$ Ед/л, $p=0,02$. Данная положительная динамика в основной группе свидетельствует об эффективности использования данного лекарственного средства не только при ИБС, сердечно-сосудистой

патологии, аритмиях, нарушениях функции печени, сердечной недостаточности, но и при наличии средней и тяжелой клинической формы инфекции COVID-19 на стационарном и амбулаторных этапах лечения пациентов. Эффекты Тиотриазолина при инфекции COVID-19 схематично представлены на рисунке 2.

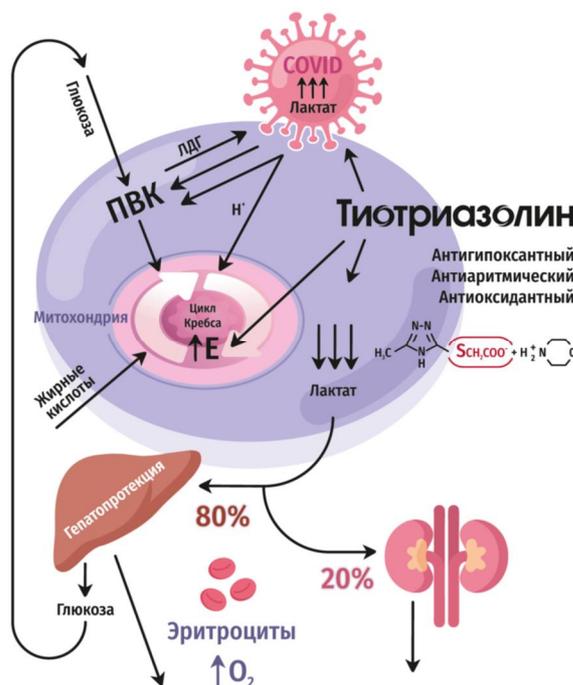


Рисунок 2. Эффективность использования Тиотриазолина при инфекции COVID-19

Кроме того, в основной группе отмечено достоверное улучшение сатурации на фоне проведенного лечения (таблица 2). Улучшения на уровне динамики ферментов печени, сатурации, пошагово должны приводить и к клинической стабилизации общего состояния пациентов.

В основной группе не отмечено побочных эффектов при использовании Тиотриазолина на протяжении всего исследования. Оценка изменения уровня КЖ в исследовании у пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 на амбулаторном этапе лечения представлена в таблице 3.

Таблица 3

Динамика показателей опросника КЖ SF-36 у пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 на амбулаторном этапе в течение 30 дневного периода наблюдения между основной с использованием Тиотриазолина (A¹, n=417) и контрольной (B², n=173) группами, баллы (M±σ)

Параметры	Исходно	Уровень достоверности, p	30 дней терапии Тиотриазолином ¹	Уровень достоверности, p
PF (A) ¹	53,4±27,2	p=0,453	61,0±28,3	p=0,047 ¹⁻²
PF (B) ²	51,6±29,3		53,7±29,2	
RP (A) ¹	28,2±33,9	p=0,402	41,9±23,5	p=0,001 ¹⁻²
RP (B) ²	28,6±37,3		32,1±41,6	
RE (A) ¹	45,9±31,6	p=0,63	54,0±27,4	p=0,001 ¹⁻²
RE (B) ²	41,0±30,3		41,7±41,3	
VT (A) ¹	44,5±19,9	p=0,72	56,1±18,9	p=0,008 ¹⁻²
VT (B) ²	41,5±18,7		46,4±21,1	
MH(A) ¹	45,2±21,0	p=0,66	57,2±21,0	p=0,0001 ¹⁻²
MH(B) ²	42,6±17,9		44,9±21,5	
SF (A) ¹	54,2±21,3	p=0,45	73,7±32,0	p=0,0001 ¹⁻²
SF (B) ²	59,4±26,2		60,7±28,1	
BP (A) ¹	53,5±25,0	p=0,91	64,6±16,6	p=0,017 ¹⁻²
BP (B) ²	53,2±24,3		57,9±29,3	
GH(A) ¹	47,8±16,2	p=0,78	74,1±17,7	p=0,0001 ¹⁻²
GH(B) ²	46,5±16,7		53,1±17,2	
IPH(A) ¹	46,2±21,9	p=0,97	58,1±17,7	p=0,012 ¹⁻²
IPH(B) ²	46,8±22,8		50,2±24,9	
IMH(A) ¹	48,9±21,1	p=0,75	70,9±16,4	p=0,0001 ¹⁻²
IMH(B) ²	46,0±18,9		51,4±21,7	

Примечание: ¹ – Основная группа; ² – Контрольная группа; ¹⁻² – достоверность различий между группами, $p < 0,05$

При анализе исходных данных, представленных в таблице 3, практически все показатели КЖ, в том числе интегральные параметры физического и психического здоровья (IPH, IMH), оказались достоверно не различимы, $p > 0,05$. Через 30 дней после применения Тиотриазолина (200 мг 3 раза в день) в основной группе отмечено достоверное улучшение практически всех параметров КЖ в основной группе. Так, показатель физического функционирования (PF) составил $61,0 \pm 28,3$ балла против $53,7 \pm 29,2$ баллов, ролевого функционирования (RP) $41,9 \pm 23,5$ балла против $32,1 \pm 41,6$ баллов, ролевого психического функционирования (RE) $54,0 \pm 27,4$ балла против $43,9 \pm 43,1$ баллов, жизненной активности (VT) $56,1 \pm 18,9$ балла против $46,4 \pm 21,1$ баллов, психического здоровья (MH) $57,2 \pm 21,0$ балла против $44,9 \pm 21,5$ баллов, социальное функционирование (SF) $73,7 \pm 32,0$ балла против $60,7 \pm 28,1$ баллов, интенсивность боли (BP) $64,6 \pm 16,6$ балла против $57,9 \pm 29,3$ баллов, общего здоровья (GH) $74,1 \pm 17,7$ балла против $53,1 \pm 17,2$ баллов в основной и контрольной группах соответственно, $p < 0,05$. На амбулаторном этапе связать полученные эффекты возможно лишь с приемом Тиотриазолина, учитывая многогранность изучаемых эффектов данного препарата.

Анализ интегральных показателей физического и психического здоровья на фоне использования Тиотриазолина также свидетельствовал о достоверности полученных изменений. Так, показатель (IPH) составил $58,1 \pm 17,7$ балла в основной группе против $50,2 \pm 24,9$ баллов в контрольной группе, показатель (IMH) составил $70,9 \pm 16,4$ балла в основной группе против $51,4 \pm 21,7$ баллов в контрольной группе, соответственно, $p = 0,001$. Достоверные улучшения в динамике интегральных показателей со значимым улучшением КЖ свидетельствует об эффективности использования Тиотриазолина на амбулаторном этапе лечения пациентов.

Полученные результаты имеют важное клиническое значение. Невозможность выполнения адекватной физической нагрузки после перенесенной коронавирусной инфекции (высказывания пациентов: «не могу выполнить обычную нагрузку, что выполнял раньше», «не тот, что был раньше») и значительное восстановление физической и психологической составляющей здоровья после курсового использования Тиотриазолина – важный клинический результат, позволяющий иметь в арсенале лечения медикаментозных средств (дезагреганты, антикоагулянты, блокаторы янус-киназы) после перенесенной коронавирусной инфекции надежный, эффективный препарат, позволяющий стабилизировать общее состояние пациента.

Таким образом, проведенное проспективное исследование свидетельствует об эффективности и безопасности использования лекарственного препарата Тиотриазолин у пациентов, преимущественно перенесших COVID-пневмонию, что согласуется с полученными нами результатами в других исследованиях [4, 6, 8, 11]. Эффективность применения Тиотриазолина у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 на амбулаторном этапе, позволяет широко использовать данное лекарственное средство в постковидном периоде.

Выводы:

1. Использование Тиотриазолина на амбулаторном этапе у пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 достоверно позволяет уменьшить повреждение клеток со снижением уровня ЛДГ в основной группе с $362,5 \pm 192,9$ до $221,2 \pm 98,8$ Ед/л против динамики от $385,9 \pm 210,1$ до $269,0 \pm 142,9$ Ед/л в контрольной группе, $p = 0,02$. Эффективность на клеточном уровне при использовании Тиотриазолина проявилась в достоверном снижении показателя АЛТ в основной группе за месяц терапии с $69,7 \pm 35,6$ Ед/л до $30,8 \pm 15,5$ Ед/л по сравнению с контрольной группой (с $63,7 \pm 52,7$ Ед/л до $57,4 \pm 44,7$ Ед/л, $p = 0,002$), что свидетельствует о гепатопротекторных свойствах препарата.

2. За период проведения 30 дневного проспективного рандомизированного исследования при использовании лекарственного средства Тиотриазолин побочных эффектов, осложнений при использовании препарата не зарегистрировано.

3. Применение лекарственного средства Тиотриазолин на амбулаторном этапе у пациентов с инфекцией COVID-19 позволило улучшить интегральные показатели качества жизни в течение 30-дневного периода наблюдения. При отсутствии различий между группами в начале исследования достоверные изменения зарегистрированы как при анализе интегрального показателя физического здоровья (IPH) в основной группе $58,1 \pm 17,7$ баллов против $50,2 \pm 24,9$ баллов в контрольной группе, так и при анализе интегрального показателя психического здоровья (IMH) $70,9 \pm 16,4$ балла в основной группе против $51,4 \pm 21,7$ баллов в контрольной группе, соответственно, $p = 0,0001$.

4. Полученные результаты свидетельствуют о возможности эффективного использования метаболического препарата Тиотриазолин на амбулаторном этапе у пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 ввиду наличия у препарата гепатопротекторных, антиишемических, антиоксидантных свойств с восстановлением энергообразующей функции клеток, тканей и органов.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
2. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis / S. Lopes-Leon [et al.] // Scientific Reports. – 2021. – Т. 11(16144). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>
3. Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Павликова Е.П., Мацкеплишвили С.Т., Краснова Т.Н., Малахов П.С. Пульс-терапия стероидными гормонами больных с коронавирусной пневмонией (COVID-19), системным воспалением и риском венозных тромбозов и тромбоемболий (исследование ПУТНИК) / Кардиология. – 2020. – 60(6). – С. 15-29. doi: 10/18087/cardio.2020.6.n1226.
4. Саливончик, Д.П. Энергетический кризис при COVID-19: диагностика и лечение / Д.П. Саливончик, Е.И. Саливончик // Рецепт. – 2020. – №5. – С. 680-693.
5. Metabolic perturbation associated with COVID-19 disease and SARS-CoV-2 replication / Krishnan Shuba [et al.] // Mol. Cell Proteomics. – 2021 <https://doi.org/10.1016/j.mcpro.2021.100159>
6. COVID-19: эффективность и безопасность антикоагулянтной, глюкокортикоидной и метаболической терапии / Д.П. Саливончик, И.О. Стома, Э.А. Доценко, Н.Н. Куденьчук, Е.И. Саливончик, И.А. Худяков, М.Н. Меньшакова, Е.И. Малащенко, С.Д. Саливончик, К.О. Бондарева, Е.А. Степанец, О.В. Коновалова, Е.В. Кухорева // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, №1. С. 47-56. DOI: <https://doi.org/10/33029/2305-3496-2022-11-1-47-56>
7. Martha JW, Wibowo A, Pranata R. Prognostic value of elevated lactate dehydrogenase in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Postgrad Med J. 2021 doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139542.
8. Терапия и госпитальная летальность пациентов с COVID-19: метаболическая эффективность Тиотриазолина / Д.П. Саливончик, И.А. Худяков, М.Н. Меньшакова, Н.В. Кравцова, С.Д. Саливончик, Е.Г. Лукашенко, Е.И. Саливончик // Медицинские новости. – 2022. – №4. – С. 77–81.
9. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study / R. Gloeckl, D. Leidl, I. Jarosch, T. Schneeberger, C. Nell, N. Stenzel, C. F. Vogelmeier, K. Kenn, A. R. Koczulla // ERJ Open Research. – 2021 7: 00108-2021; DOI: 10.1183/23120541.00108-2021

10. Тиотриазолин у пациентов со среднетяжелой клинической формой инфекции COVID-19 и высоким уровнем лактатдегидрогеназы: эффективность и безопасность / Д.П. Саливончик, И.А. Худяков, М.Н. Меньшакова, Н.И. Гавриленко, С.Д. Саливончик, О.С. Пригожая, Е.И. Саливончик // Рецепт. – 2022. – Т.25, №.1. – С. 33–47.
11. Саливончик, Д.П. Энергетический коллапс при COVID-19: новые маркеры диагностики, аспекты лечения / Д.П. Саливончик, Е.И. Саливончик // Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т.2(№2). – С. 68-76. (Salivonchuk D., Salivonchuk E. Energy covid-19 collapse: new diagnostic markers, treatment aspects. Journal of cardiorespiratory research. 2021, vol.2, issue 2, pp.68-76).
12. Henry BM, Aggarwal G, Wong J, et al. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: a pooled analysis. Am J Emerg Med. 2020;38:1722–1726. doi: 10.1016/J.AJEM.2020.05.073.
13. Martha JW, Wibowo A, Pranata R. Prognostic value of elevated lactate dehydrogenase in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Postgrad Med J. 2021 doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139542.
14. Jenkinson, C. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age / C. Jenkinson, A. Coulter, L. Wright // Br. Med. J. – 1993. – Vol. 306. – P. 1437–1440.
15. The World Health Organization Quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization Soc. The WHOQOL Group / Sci. Med. – 1995. – Vol. 41. – P. 1403–1409.
16. Recommendations (temporary) on the organization of medical care for patients with COVID-19 infection (Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus 11.11.2021 No. 1424).
17. Мазур И.А. Тиотриазолин / И.А. Мазур // Запорожье. – 2005. – 146 с.



Сиддиков Олим Абдуллаевич
 ассистент кафедры клинической
 фармакологии СамГМУ,
 Самарканд, Узбекистан

Даминова Лола Тургунпулатовна
 Профессор кафедры предметов
 терапевтического направления №2, ТГСИ,
 Ташкент, Узбекистан

Нуралиева Рано Матякубовна
 Ассистент кафедры клинической
 фармакологии СамГМУ,
 Самарканд, Узбекистан

ОЦЕНКА РАЦИОНАЛЬНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

For citation: Siddikov O.A., Daminova L.T., Nuraliyeva R.M. EVALUATION OF THE RATIONALITY OF COMBINATION THERAPY IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY DISEASES. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp.47-50

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902264>

АННОТАЦИЯ

Антибактериальные препараты, а также их комбинации широко применяются в клинической практике. Нерациональные комбинации в антибактериальной терапии могут привести к побочным реакциям лекарственных средств и/или увеличению затрат в системе здравоохранения, а также к развитию резистентности микробов к антибактериальным препаратам в результате снижения эффективности фармакотерапии.

В 27% случаев заболеваний органов дыхания проводилась комбинированная антибактериальная терапия, в 93% случаев комбинированная терапия состояла из 2-х антибактериальных препаратов, в остальных, 7% случаев, комбинированная терапия состояла из 3-х антибактериальных препаратов. В 10% случаев заболевания органов дыхания сопровождалось поражением печени и почек, и при этом не учитывались нефро- или гепатотоксичность антибактериальных препаратов, используемых в комбинированной терапии и их фармакокинетические свойства.

Ключевые слова: комбинированная терапия, антибактериальные препараты, полипрагмазия

Siddikov Olim Abdullayevich
 Assistant of the Department of
 Clinical Pharmacology, SSMU,
 Samarkand, Uzbekistan

Daminova Lola Turgunpulatovna
 Professor of the Department of
 Therapeutic Subjects No. 2, TSDI,
 Tashkent, Uzbekistan.

Nuraliyeva Rano Matyakubovna
 Assistant of the Department of
 Clinical Pharmacology, SSMU,
 Samarkand, Uzbekistan

EVALUATION OF THE RATIONALITY OF COMBINATION THERAPY IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY DISEASES

ANNOTATION

Antibacterial drugs, as well as their combinations, are widely used in clinical practice. Irrational combinations in antibacterial therapy can lead to adverse drug reactions and/or increased costs in the healthcare system, as well as to the development of microbial resistance to antibacterial drugs as a result of a decrease in the effectiveness of pharmacotherapy.

In 27% of cases of respiratory diseases, combined antibacterial therapy was performed, in 93% of cases, combination therapy consisted of 2 antibacterial drugs, in the remaining 7% of cases, combination therapy consisted of 3 antibacterial drugs. In 10% of cases, respiratory diseases were

accompanied by liver and kidney damage, and the nephrotoxicity or hepatotoxicity of antibacterial drugs used in combination therapy and their pharmacokinetic properties were not taken into account.

Keywords: combination therapy, antibacterial drugs, polypragmasia

Siddiqov Olim Abdullaevich

SamDTU klinik farmakologiya kafedrası assistenti, Samarqand, O'zbekiston

Daminova Lola Turg'unpulatovna

TDSI terapevtik yo'nalishdagi fanlar kafedrası professori, Toshkent, O'zbekiston

Nuralieva Rano Matyakubovna

SamDTU klinik farmakologiya kafedrası assistenti, Samarqand, O'zbekiston

NAFAS YO'LLARI KASALLIKLARINI DAVOLASHDA KOMBINIRLANGAN TERAPIYANING RATSIONALLIGINI BAHOLASH

ANNOTATSIYA

Klinik amaliyotda antibakterial preparatlardan, shuningdek ularning kombinatsiyalaridan keng foydalaniladi. Antibakterial terapiyada noratsional kombinatsiyalar dori vositalarining salbiy ta'sirlarini kelib chiqishiga yoki/va sog'liqni saqlash tizimida xarajatlarning ortishiga olib keladi, shuningdek farmakoterapiya samarasining kamayishi natijasida mikroblarning antibakterial preparatlarga rezistentligining rivojlanishiga ham sabab bo'ladi.

Nafas yo'llari kasalliklarida 27% holatlarda kombinirlangan antibakterial terapiya o'tkazilgan bo'lib, 93% holatlarda kombinirlangan terapiya tarkibini 2 ta antibakterial preparatlar tashkil etgan bo'lsa, qolgan 7% holatlarda kombinirlangan terapiya tarkibi 3 ta antibakterial preparatlardan iborat bo'lgan. Nafas yo'llari kasalliklari 10% holatlarda jigar va buyrak kasalliklari bilan birga kechishi, kombinirlangan terapiyada qo'llanilgan antibakterial preparatlarning nefro- yoki gepatotoksikligi va ularning farmakokinetik xususiyatlarini hisobga olinmagan.

Kalit so'zlar: kombinirlangan terapiya, antibakterial preparatlar, polipragmaziya.

Hozirgi kunda tibbiyotda kasalliklarni davolashda ko'plab dori vositalaridan foydalanilmoqda. Kasalliklarni, ayniqsa og'ir patologik holatlarni davolashda, farmakoterapiya samaradorligini oshirish maqsadida bir vaqtda bir nechta dori vositalaridan foydalaniladi, ya'ni kombinirlangan farmakoterapiya o'tkaziladi. Kombinirlangan farmakoterapiya 3 xil bo'lib, ya'ni ratsional, noratsional va xavfli kombinatsiyalar farqlanadi [2].

Antibakterial dori vositalarini kombinirlab qo'llash orqali:

- antibakterial dorilarning ta'sir doirasi kengayadi (bu ayniqsa empirik terapiyada ahamiyatga ega);
- antibakterial dorilarning ta'siri kuchayadi (bu esa rezistent mikroblar keltirib chiqargan kasalliklarda ahamiyatlidir);
- mikroblarning antibakterial dorilarga ikkilamchi rezistentligi rivojlanishini oldini oladi;
- toksik preparatlarning zararli ta'sirini kamaytirish maqsadida preparat dozasi kamaytirish imkonini beradi. Bunday kombinatsiyalar ratsional kombinatsiyalardir. Amaliyotda ratsional kombinatsiyalar bilan birga noratsional kombinatsiyalar ham uchraydi, ayniqsa ikkitadan ko'p antibakterial dorilar bir vaqtda qo'llanilganda kuzatiladi va ular orasida antagonistik ta'sir rivojlanishiga va salbiy ta'sirlar rivojlanishi xavfni, shuningdek davolash xarajatlarini ortishiga olib kelishi mumkin [2,5,8]. Kombinirlangan terapiyada 2 tadan ko'p antibakterial preparatdan foydalanish polipragmaziya (polypragmasia, grekcha so'z bo'lib, poly — ko'p, pragma — predmet, narsa degan ma'noni bildiradi) sabab bo'ladi. Hozirgi kunda polipragmaziya yatrogen bo'lib, sog'liqni saqlash tizimidagi jiddiy muammolardan biridir. Buning esa farmakoterapiya samarasi pasayishiga, dori vositalarining salbiy ta'sirlarini kelib chiqishiga, shuningdek sog'liqni saqlash tizimida xarajatlarning ortishiga olib keladi [1,4].

Polipragmaziya o'zi nima? Polipragmaziya termini tibbiyotda ko'p qo'llaniladi, lekin unga aniq ta'rif berilmagan. Chet el adabiyotlarida "polifarmatsiya" (polypharmacy, grekcha so'z bo'lib, poly — ko'p va

pharmacy — dori degan ma'noni bildiradi) termini qo'llaniladi. Ayrim adabiyotlarda polipragmaziya bu — ko'p miqdorda, asoslanmagan dori vositalarini buyurish deb ta'riflansa, ayrim adabiyotlarda bemorga 5 va undan ko'p dori vositalarini buyurish polipragmaziya deb qaraladi. Shuningdek bir guruxga ta'luqli 2 tadan ko'p dori vositalarini buyurish ham polipragmaziya. Ilmiy nashrlarda polipragmaziyaning 24 tadan ko'p ta'riflari keltirilgan. Shu bilan birga polipragmaziyaning tasnifi ham turlichadir. Ayrim avtorlar polipragmaziyaning kichik (2-4 ta dori vositasini bir vaqtda buyurish), katta (5-9 ta dori vositasini bir vaqtda buyurish) va juda katta (10 ta va undan ko'p dori vositasini bir vaqtda buyurish) turlarga bo'lishsa, shuningdek asoslangan va asoslanmagan turlarga ham bo'lishadi. Polipragmaziya ko'pincha yoshi katta bemorlarda uchraydi [1,3].

Klinik amaliyotda antibakterial preparatlardan, shuningdek ularning kombinatsiyalaridan keng foydalaniladi. Antibakterial terapiyada noratsional kombinatsiyalar dori vositalarining salbiy ta'sirlarini kelib chiqishiga yoki/va sog'liqni saqlash tizimida xarajatlarning ortishiga olib keladi, shuningdek farmakoterapiya samarasining kamayishi natijasida mikroblarning antibakterial preparatlarga rezistentligining rivojlanishiga ham sabab bo'ladi [6,7,9].

Tekshiruv maqsadi: Nafas yo'llari kasalliklarida kombinirlangan antibakterial terapiyada o'rganish

Tekshiruv materiallari va metodi: Samarqand davlat tibbiyot universiteti (SamDTU) 1-klinikasi va Viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazida (VKTTM) 2018-2020 yillarda nafas yo'llari kasalliklari (o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) va shifoxonadan tashqari pnevmoniya (ShTP)) bilan davolanib chiqqan bemorlar kasallik tarixlarini statistik tahlil qilish.

Natijalar: Nafas yo'llari kasalliklarini (O'SOK va ShTP) davolashda foydalanilgan antibakterial preparat (ABP)lar tahlil qilinganda, ABTda asosan (73%) 1 ta ABPdan foydalanilgan bo'lib, 27% bemorlarda 2 ta yoki undan ko'p ABPlardan foydalanilgan:

	Jami bemorlar soni		ABTda 1 ta ABPdan foydalanilgan		ABTda 2 ta va undan ko'p ABPdan foydalanilgan	
	n	%	n	%	n	%
O'SOK	326	100%	275	84,4%	51	15,6%
ShTP	289	100%	176	60,9%	113	39,1%
Jami	615	100%	451	73,3%	164	26,7%

ABTda 2 ta va undan ko'p ABP foydalanilgan holatlar tahlil qilinganda asosan sefalosporinlar, ftorxinolonlar va nitroimidazollardan ko'p foydalanilganligi aniqlandi:

ABPlar guruxlari	ABTda 2 ta ABPdan foydalanilgan	ABTda 3 ta ABPdan foydalanilgan	ABTda 4 ta ABPdan foydalanilgan	ABTda 6 ta ABPdan foydalanilgan
Penitsillinlar	1	2		1
Sefalosporinlar	124	8	2	2
Karbapenemlar	4			
Makrolidlar	10	1		
Ftorxinolonlar	131	13	2	2
Aminoglikozidlar	1			
Sulfanilamidlar	1	1		
Nitroimidazollar	31	5		1
Rifamitsinlar	1			
Boshka AMPlar				
Jami	304	30	4	6

Yuqorida keltirilgan guruxlarga ta'luqli ABPlardan seftriakson, levofloksatsin, metronidazollar eng ko'p qo'llanilgan bo'lib, keyingi o'rinlarda sefazolin, sefepim, ofloksatsinlardan ham ko'p foydalanilgan.

davolashda 6 tagacha ABPlardan foydalanilgan. Nafas yo'llari kasalliklarida antibakterial terapiya asosan 2 ta (92,7%) ABPlar bilan olib borilgan, fakat 7-8 % holatlarda 3 va undan ko'p ABPlardan foydalanilgan.

Kasalliklar bo'yicha tahlil qilinganda O'SOK (n=51) davolashda asosan 2-3 ta ABPdan foydalanilgan bo'lsa, ShTPni (n=113)

	O'SOK (n=51)		ShTP (n=113)		Jami (n=164)	
	n	%	n	%	n	%
ABTda 2 ta ABP foydalanilgan	47	92	106	94	153	93,3
ABTda 3 ta ABP foydalanilgan	4	8	5	4	9	5,5
ABTda 4 ta ABP foydalanilgan			1	1	1	0,6
ABTda 6 ta ABP foydalanilgan			1	1	1	0,6

Bemorlarda o'tkazilgan kombinirlangan antibakterial terapiyalar (2 ta va 3 ta ABP kombinirlangan) tahlil qilindi, bunda 2 ta ABP kombinirlangan bemorlarda qo'yidagilar aniqlandi:

(n=153) 1-ABP	2-ABP									
	azitromitsin	biseptol	gatifloksatsin	klaritromitsin	levofloksatsin	metronidazol	rifampitsin	streptomitsin	sefepim	seftriakson
Benzilpenitsin						1				
Levofloksatsin	2	1						1		
Meropenem					3				1	
Metronidazol				1	6					
Ofloksatsin					10	3				7
Sefazolin			1		10	5				
Sefaperazon					2					
Sefepim	1			1	15					
Sefotaksim					5					
Seftazidim					2					
Seftriakson	3			2	46	14	1			
Siprofloksatsin						1				7

3 ta ABP kombinirlangan bemorlarda qo'yidagilar aniqlandi:

(n=9)		Nitroimidazol	Penitsillin	Ftorxinolon
Makrolid	Ftorxinolon		1	
Penitsillin	Sefalosporin	1		
Sulfanilamid	Ftorxinolon			1
Sefalosporin	Ftorxinolon	4		2

9% holatlarda (13 ta bemorda) bir guruxga tegishli ABPlar bir vaqtda ishlatilgan bo'lib, bunda davolash vaqtida ftorxinolon guruxidagi ABPlardan foydalanilgan.

153 ta bemorda o'tkazilgan kombinirlangan antibakterial terapiya (2 ta ABP qo'llanilgan) tahlil qilinganda asosan seftriakson+levofloksatsin (30%), sefepim+levofloksatsin (10%), sefazolin+levofloksatsin (7%), seftriakson+metronidazol (9%),

levofloksatsin+ofloksatsin (7%) kabi kombinatsiyalar ko'p qo'llanilgan.

Kombinirlangan terapiya o'tkazilgan bemorlarning 5 nafarida (3%) jigar kasalliklari, 1 nafarida (0.6%) buyrak kasalliklari aniqlandi.

Natijalar tahlili: Yuqorida olingan natijalar tahlil qilinganda, nafas yo'llari kasalliklarini davolashda ABPlar asosan monoterapiyada (73%) qo'llanilgan bo'lib, O'SOKda 84% holatlarda, ShTPda 61% holatlarda

ABPlar monoterapiyada qo'llanilgan. Monoterapiyada empirik ABT uchun ABPni tug'ri tanlash muhim ahamiyatga ega, bunda ta'sir doirasi keng bo'lgan ABPlardan foydalanilgan ma'qul.

Nafas yo'llari kasalliklarida 27% holatlarda kombinirlangan ABT o'tkazilgan bo'lib, 93% holatlarda kombinirlangan terapiya tarkibini 2 ta ABP tashkil etgan bo'lsa, qolgan 7% holatlarda kombinirlangan terapiya tarkibi 3 ta ABPlardan iborat bo'lgan. 2 ta bemorda kombinirlangan terapiyada 4 ta va 6 ta ABPdan foydalanilgan. Kombinirlangan terapiyada 2 tadan ko'p ABPlardan foydalanish – polipragmaziyadir. Polipragmaziya esa noto'g'ri tanlov natijasidir. 3 ta ABP kombinirlangan bemorlarning 33%da noratsional kombinirlangan terapiya o'tkazilgan. Kombinatsiyalarning ratsionalligi katta ahamiyatga ega, chunki noratsional yoki xavfli kombinatsiyalar yuqorida aytib o'tilganidek bemor organizmi uchun zararlidir. O'tkazilgan kombinirlangan ABTda asosan seftriakson+levofloksatsin (30%), sefepim+levofloksatsin (10%), seftriakson+metronidazol (9%) kabi kombinatsiyalardan foydalanilgan bo'lib, bunda ABPlarning ta'sir doirasi kengayadi, lekin bir guruxdagi ABPlar kombinatsiyasi ham qo'llanilgan bo'lib (7% - levofloksatsin+ofloksatsin), bunda ABPlarning ta'sir doirasi kengaymaydi, balki ularning salbiy ta'sirlarining kelib chiqish ehtimoli ortadi. Kombinirlangan terapiyada qo'llanilgan kombinatsiyalarni jigar va buyraklarning funksional faoliyatini hisobga olgan holda tanlash kerak, chunki sefalosporinlar + ftorxinolonlar kombinatsiyasi buyrakning ajratish funksiyasi buzulishi bilan

kechadigan buyrak kasalliklarida qo'llanilganda preparatlarning qondagi konsentratsiyasi va ularning nefrotoksikligi ortishi mumkin. Shuningdek seftriakson+metronidazol, ofloksatsin+metronidazol, klaritromitsin+seftriakson kabi kombinatsiyalarni jigar kasalliklarida, ayniksa jigar funksiyasining buzulishlari bilan kechayotganda qo'llanilishi preparatlarning hepatotoksikligining ortishiga, ularning metabolizmi, organizmdan chiqarilishining buzulishi natijasida salbiy ta'sirlar kelib chiqishiga olib kelishi mumkin. Buyrakning ajratish funksiyasi buzulishi bilan birga kechadigan nafas yo'llari kasalliklarida seftriakson+metronidazol kombinatsiyasidan foydalanish, jigar funksiyasi buzulishi bilan birga kechadigan esa sefalosporinlar+ftorxinolonlar kombinatsiyasidan foydalanish maqsadga muvofiq bo'lar edi. Bir guruxga ta'luqli ABPlar kombinatsiyasidan foydalanish hamda kombinirlangan terapiya tarkibida 2 tadan ko'p ABPdan foydalanish tavsiya etilmaydi.

Xulosa: Yuqoridagi ma'lumotlarga asoslanib xulosa qiladigan bo'lsak, nafas yo'llari kasalliklarida kombinirlangan terapiyada asosan sefalosporinlarni ftorxinolonlar bilan (31%) va nitroimidazol bilan (9%) kombinatsiyalari ko'p va noratsional qo'llanilgan. Nafas yo'llari kasalliklari 10% holatlarda jigar va buyrak kasalliklari bilan birga kechishi, kombinirlangan terapiyada qo'llanilgan ABPlarning nefro- yoki hepatotoksikligi va ularning farmakokinetik xususiyatlari hisobga olinmagan.

References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Сычев Д. А. и др. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога //Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – №. 12. – С. 94-102.
2. Михайлов И. Б. Клиническая фармакология (Учебник для студентов медицинских вузов) - 5-е изд., персраб. и доп. - СПб.: изд-во «Сотис-Мед», 2013. - 588 с.
3. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / Д. А. Сычев, В. А. Отделенов, Д. А. Андреев [и др.]. – Санкт-Петербург : ЦОП «Профессия», 2016. – 223 с. – ISBN 978-5-91884-089-4. – EDN WKSLMV.
4. Полипрагмазия: гериатрический аспект проблемы / Л. Б. Лазебник, Ю. В. Конев, В. Н. Дроздов, Л. И. Ефремов // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9. – № 12. – С. 29-34. – EDN REVQIX.
5. Фармакоэпидемиологический анализ лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях / С. Н. Козлов, С. А. Рачина, Н. П. Домникова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – Т. 2. – № 3. – С. 74-81. – EDN QKDNFP.
6. Рачина С. А., Козлов Р. С., Дехнич Н. Н., Бобылев А. А., Барашко О. Д. Антибактериальная терапия тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор рекомендаций и клинические примеры // Архивв внутренней медицины. 2015. №3.
7. Авдеев С. Н. Антибактериальная терапия при обострении хронической обструктивной болезни легких //Ппульмонология. – 2010. – №. 2. – С. 96-107
8. Абдурахмонов И. Р., Тураев Х. Н. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИНУПРЕТА С АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РИНОСИНУСИТОВ У БОЛЬНЫХ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ //Достижения науки и образования. – 2022. – С. 88.
9. Periti P. et al. Pharmacokinetic drug interactions of macrolides //Clinical pharmacokinetics. – 1992. – Т. 23. – №. 2. – С. 106-131.

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Хасанжанова Фарида Одыловна

ассистент кафедры внутренних болезней №2 PhD
Самаркандский государственный

медицинский университет. Самарканд, Узбекистан

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней №2
Самаркандский государственный

медицинский университет Самарканд, Узбекистан

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НЕСТАБИЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ СТЕНОКАРДИИ У МУЖЧИН В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

For citation: Xasanjanova F.O., Tashkenbaeva E.N. ANALYSIS OF THE CLINICAL COURSE OF UNSTABLE ANGINA IN YOUNG AGE MEN. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp. 51-55



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902295>

АННОТАЦИЯ

В данной статье проанализировано клинические особенности течения нестабильных вариантов стенокардии (НВС) у мужчин в молодом и пожилом возрасте. В исследование были включены 230 больных с НВС, которые в зависимости от возраста больные были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 126 больных молодого возраста, во 2-ю группу вошли 104 больных пожилого возраста. Основными методами диагностики являлись опрос больных, ЭКГ и Холтеровское ЭКГ мониторингирование. По результатам исследования было выявлено, что возникновения ангинозных приступов от 6 до 8 раз в течение суток наблюдалось у 85 (67,5%) больных 1-й группы, у 82 (78,8%) больных во 2-й группе, что говорило о тяжести течения данного заболевания.

Ключевые слова: ИБС, ЭКГ, ангинозные боли, ишемия, мужчина, молодой возраст.

Khasanjanova Farida Odilovna

Assistant of the Department of Internal
Diseases №2 PhD Samarkand State Medical
University. Samarkand, Uzbekistan

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, Prof., Head of
Department of Internal Medicine №2
Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

ANALYSIS OF THE CLINICAL COURSE OF UNSTABLE ANGINA IN YOUNG AGE MEN

ANNOTATION

This article analyzes the clinical features of the course of unstable angina pectoris in men at a young and old age. The study included 230 patients with unstable angina pectoris, which, depending on the age of the patients, were divided into 2 groups: the 1st group included 126 young patients, the 2nd group included 104 elderly patients. The main diagnostic methods were patient interviews, ECG and Holter ECG monitoring. According to the results of the study, it was found that the occurrence of anginal attacks from 6 to 8 times during the day was observed in 85 (67.5%) patients of the 1st group, in 82 (78.8%) patients in the 2nd group, which indicated about the severity of the disease.

Keywords: ischemic heart disease, ECG, anginal pain, ischemia, man, young age

Xasanjanova Farida Odilovna

2-ichki kasalliklar kafedrası assistenti, PhD
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Tashkenbayeva Eleonora Negmetovna

2-ichki kasalliklar kafedrası mudiri t.f.d., prof
Samarqand davlat tibbiyot universiteti.
Samarqand, O'zbekiston

YOSH ERKAKLARDA YURAK ISHEMIK KASALLIGINING KLINIK KECHISHI XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIIYA

Ushbu maqolada yosh va keksa yoshdagi erkaklarda nostabil stenokardiya variantlari (NSV) ning klinik kechish xususiyatlari tahlil qilinadi. Tadqiqotda NSV bilan og'riqan 230 nafar bemor ishtirok etgan bo'lib, ular bemorlarning yoshiga qarab 2 guruhga bo'lingan: 1-guruhga 126 yosh bemorlar, 2-guruhga 104 keksa bemorlar kiradi. Asosiy diagnostika usullariga bemor bilan suhbatlar, EKG va Xolter EKG monitoringi kirdi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, kun davomida 6 dan 8 martagacha anginal xurujlarning paydo bo'lishi 1-guruhdagi 85 (67,5%), 2-guruhdagi 82 (78,8%) bemorlarda kuzatilganligi aniqlandi, bu kasallikning og'irligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi, EKG, anginal og'riq, ishemiya, erkak, yosh.

Введение

В последнее время во всем мире наблюдается непрерывная тенденция к росту числа больных молодого возраста с ишемической болезнью сердца (ИБС) и это заболевание представляет собой важную социально-экономическую проблему из-за ранней утраты трудоспособности и ранней смертности [1, 5, 15, 20]. Частота встречаемости ИБС у мужчины до 45 лет 1,4-1,5 раза больше, чем женщины этого возраста. В клинической практике у молодых пациентов с ИБС наиболее часто наблюдаются эпизоды стабильной стенокардии, нестабильные варианты стенокардии (НВС), острого коронарного синдрома (ОКС), острого инфаркта миокарда (ОИМ) и внезапной сердечной смерти [2, 3, 16, 21]. Уже в возрасте от 30 до 39 лет встречаются все формы ИБС, в возрасте от 40 до 49 лет у каждого десятого пациента имеются признаки этого заболевания, а после 50 лет этим заболеванием страдает каждый четвертый [4, 7, 17, 22].

ИБС которая манифестировала у мужчин в молодом возрасте, отличается от пожилых по клиническим проявлениям и прогнозу заболевания. Проявление ИБС, особенно НВС в молодом возрасте имеет свои клинические особенности, так как молодые пациенты по поводу с жалобами на загрудинные боли гораздо редко обращаются к врачам по сравнению с пожилыми [6,9], кроме этого, у этих мужчин данные анамнеза и характеристика болей в грудной клетке редко указывает на ишемическое поражение миокарда [8, 15, 18, 23]. У большей части больных в молодом возрасте клинические проявления продолжались в течение нескольких дней, а ишемические признаки в миокарде на электрокардиограмме (ЭКГ) появлялись непосредственно после ангинозного приступа [2, 10, 19].

При НВС происходит повреждение миокарда, вызванное нарушением коронарного кровообращения в результате дисбаланса между коронарным кровотоком и метаболическими потребностями сердечной мышцы [11, 14, 20]. Дискомфорт, возникающий при недостатке кислорода в сердечной мышце, называется стенокардией. Это клинический синдром, характеризующийся дискомфортом в груди, челюсти, плече, спине или руках, который обычно усиливается при физической нагрузке или эмоциональном стрессе и быстро исчезает после отдыха или приема нитроглицерина. [12, 13, 18].

Таким образом, несмотря на разнообразие причин и особенности течения НВС у лиц молодого возраста, процесс развития заболевания всегда индивидуален. Лучшее понимание причин развития ИБС у пациентов молодого возраста, в зависимости от этиопатогенетических, клинических показателей и степени течения заболевания является важной проблемой для получения дополнительных информации для индивидуального лечения и профилактики разных осложнений.

Цель исследования: анализировать клинические особенности течения НВС у мужчин в молодом и пожилом возрасте.

Материал и методы исследования: на базе Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФ РНЦЭМП) с 2018 по 2021 гг. было обследовано 230 больных с ИБС. Больные были разделены на 2 группы. Первую основную группу составили 126 больных в молодом возрасте. Вторую сравнительную группу составили 104 больных в пожилом возрасте. Контрольную группу составили 110 практически здоровые добровольцы (Рис.1).



Рис.1. Распределение больных по группам в зависимости от возраста.

Для диагностики НВС характерны следующие клинические группы: пациенты после затяжного ангинозного приступа в покое, длящегося более 15 минут, не проходящая приемом нитроглицерина; пациенты с впервые возникшей в последние 28-30 дней тяжелой стенокардией, лица, у которых произошла дестабилизация ранее существовавшей стабильной стенокардии с появлением характеристик, присущих, по крайней мере III ФК по классификации Канадской ассоциации кардиологов или приступов боли в покое.

У всех пациентов проводилась оценка клинико-анамнестических данных и данных электрокардиографии (ЭКГ) в 12 отведениях, ЭхоКГ и Холтеровское ЭКГ мониторингирование. При сборе анамнеза у мужчин выясняли наличие ИБС (ранее перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), стабильной стенокардии, нестабильной стенокардии напряжения или покоя). Ведущей жалобой у лиц с ИБС является боль за грудиной. Для более подробной характеристики ангинозной боли использовались следующие критерии: особенности болевого синдрома,

интенсивность болевого приступа, частота болевых приступов, продолжительность болевого приступа, толерантность к физической нагрузке, эффект нитроглицерина.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов статистических программ Arlequin 2006 (версия 3.5.2.2.), Excel 2017, SISA. Хранение данных и первичная обработка проводилась в базе данных Microsoft Excel 2010 с использованием программы Statistica 10.

Результаты исследования:

При изучении частоты встречаемости болевых приступов в течение суток в исследуемых группах были выявлены следующие данные. Приступы стенокардии 3-5 раза в сутки отмечались в 1-й группе у 17 (13,5%) больных, во 2-й группе у 7 (6,7%), ($p < 0,0001$). Приступы стенокардии 6-8 раз в сутки наблюдались у 85 (67,5%) больных 1-й группы, у 82 (78,8%) больных во 2-й группе, ($p = 0,001$). Приступы более 9 раз в сутки отмечались у 24 (19%) больных 1-й группы, у 15 (14,4%) больных 2-й группы, ($p > 0,05$), (рис. 1).

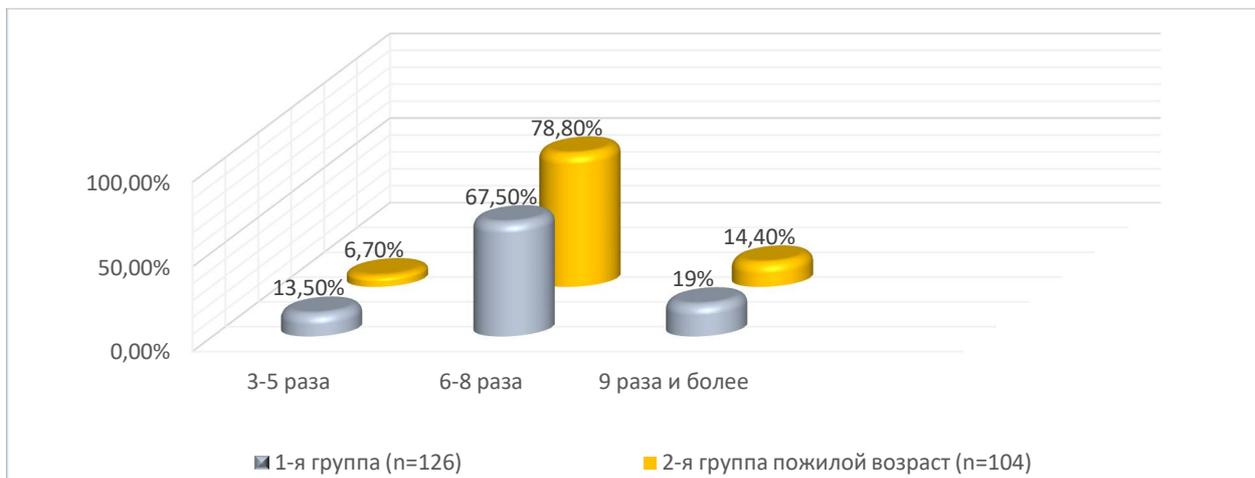


Рис. 2. Распределение больных в зависимости от частоты встречаемости ангинозных приступов в течение суток

При расспросе всех больных с ИБС уделяли внимание на основную жалобу болей за грудиной. Интенсивность ангинозной боли у больных с ИБС оценивалось по 10-балльной шкале гримаса Вонга-Байкера. Частота встречаемости и интенсивность боли у больных с ИБС представлены в рис. 2. У больных с впервые возникшей стенокардией болевой синдром составлял 1-3 балла, и оно отмечалось только у 30 (23,8%) больных в 1-й группе. У больных с прогрессирующей стенокардией болевой синдром составлял 4-6 баллов и в 1-й группе оно определялось у 51 (40,5%), а во 2-й группе у 58 (55,8%) пациентов, ($p < 0,05$). У больных с ОКС болевой синдром составлял 7-9 баллов и отмечалось у 38 (30,2%) больных в 1-й группы и у 36 (34,6%) больных во 2-й группы, ($p = 0,34$). Болевой синдром с интенсивностью 10 баллов наблюдалось у пациентов с ОИМ и это отмечалось в 1-й группе у 7 (5,5%) больных, во 2-й группе у 10 (9,6%) больных, ($p = 0,11$).

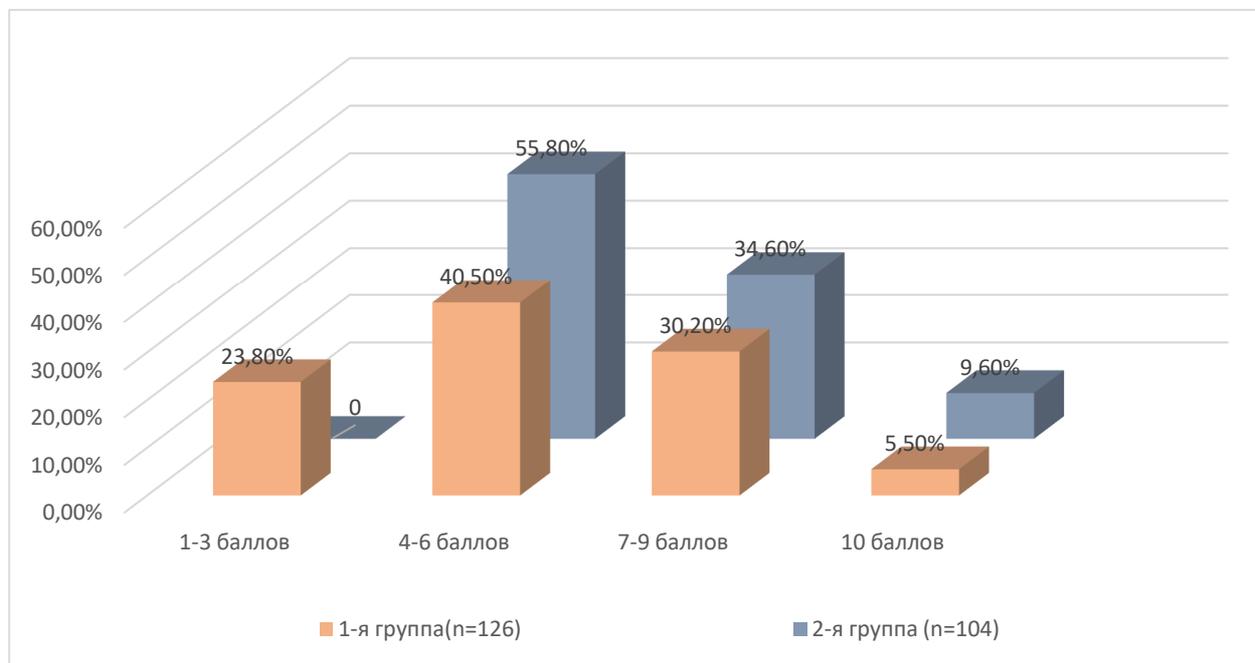


Рис. 3. Распределение больных по интенсивности боли в баллах

По локализации ишемических изменений на ЭКГ было выявлено следующие данные. Ишемические изменения в передней стенке отмечались в 1-й группе у 17 (13,5%) больных, во 2-й группы у 14 (13,5%) больных, ($p = 0,99$). Ишемия задней стенки левого желудочка отмечалась у 28 (22%) больных 1-й группы, во 2-й группе было выявлено у 19 (18,3%) больных ($p = 0,45$). Ишемические изменения передне-перегородочной стенки было в 2

раза выше у больных 2-й группы и отмечалось у 8 (7,7%) больных, в 1-й группе у 4 (3,2%) больных соответственно ($p = 0,14$). Ишемия боковой стенки было выявлено в 1-й группе у 3 (2,4%) больных, во 2-й группе у 2 (1,9%) больных, ($p = 0,81$). Ишемия двух и более стенок наблюдалась в 1-й группы у 52 (41,3%) больных, во 2-й группе у 42 (40,4%) больных, ($p = 0,79$) (Рис. 3).

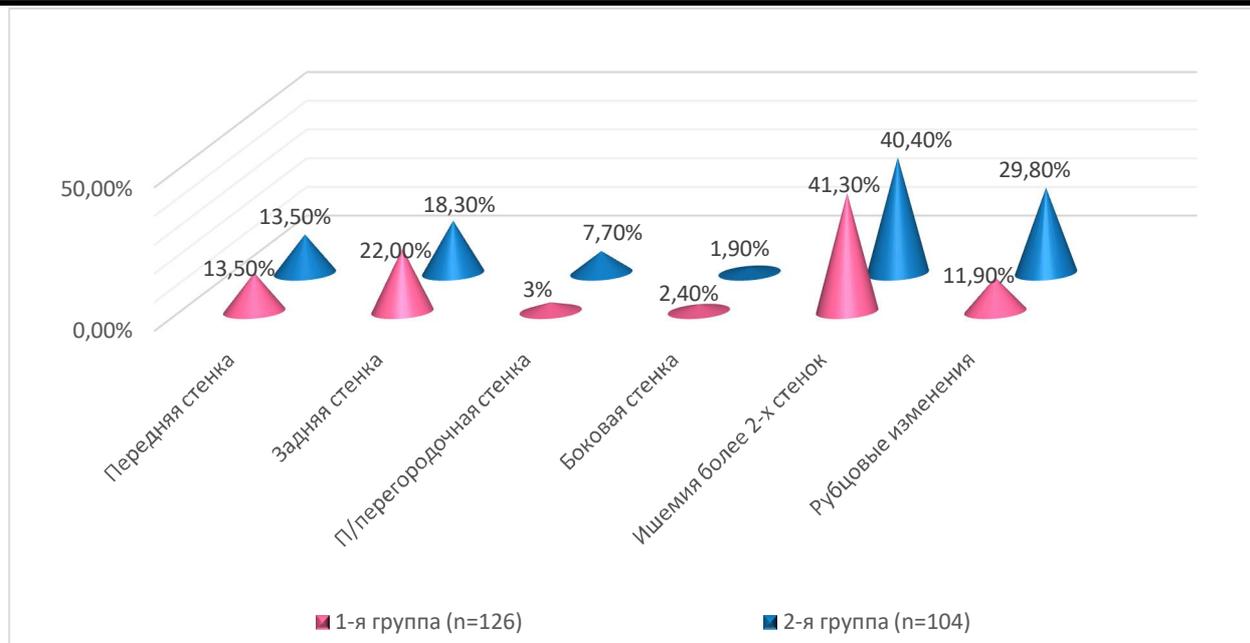


Рис. 4. Распределение больных в зависимости от ишемического поражения миокарда левого желудочка

Несмотря на разные причины и своеобразное течение НВС процесс развития ишемии миокарда всегда индивидуален, особенности его течения определяются множеством ФР. При оказании медицинской помощи своевременно в полном объеме прогноз у больных с НВС в молодом возрасте значительно лучше, чем у больных старшего возраста.

Заключение. Таким образом, результаты исследования показали, что больные с впервые возникшей и прогрессирующей стенокардией напряжения имели низкие баллы по сравнению с

больными ОИМ в молодом и пожилом возрасте. Наиболее часто возникновения ангинозных приступов от 6 до 8 раз в течение суток наблюдалось у 85 (67,5%) больных 1-й группы, у 82 (78,8%) больных во 2-й группе, что говорило о тяжести течения данного заболевания. По данным ЭКГ ишемическое поражение более двух стенок наиболее часто наблюдалось у лиц молодого возраста, а у мужчин пожилого возраста наиболее часто отмечались рубцовые изменения, это было связано с перенесенным ранее ОИМ в анамнезе.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Андреев Е.Ю., Явлов И.С., Лукьянов М.М., Вернохаева А.Н., Драпкина О.М., Бойцов С.А. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска. Кардиология. 2018;58(10). Стр. 53-59.
2. Балаян Н.М. и др. Гендерные сравнение клинико-ангиографических особенностей инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста / Вестник Российского государственного университета. – 2016. – №5. Стр. 44-50.
3. Барбараш О.Л., Седых Д.Ю., Быкова И.С., Кашгалап В.В., Эрлих А.Д. Особенности факторов риска, течения инфаркта миокарда и тактики ведения пациентов молодого возраста по данным двух госпитальных регистров // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2020;16(2). Стр. 250-257.
4. Муинова К. К., Ташкенбаева Э. Н., Маджидова Г. Т., Алиева Н. К., Истамова С. С. Роль факторов риска в развитии инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста в зависимости от семейного анамнеза. Достижения науки и образования. 2019. 11 (52).
5. Ташкенбаева, Э. Н., Маджидова, Г. Т., Истамова, С. С., & Салиева, И. И. (2020). Изменение сердечного ритма при остром инфаркте миокарда по данным эхокардиографии сердца. Научный журнал, (7 (52)), 51-54.
6. Низамов У.И. Совершенствование методов диагностики и лечения у больных ишемической болезнью сердца на основании оценки факторов риска старения магистральных сосудов. Ташкент 2021 г. Стр. 19-35.
7. Новыкова Р.А., Бохан Н.А., Алексейчик С.Е., Панкратова Ю.Ю. Прогнозирование возможного развития ишемической болезни сердца у молодых людей в зависимости от факторов риска. Военная медицина. 4/2020. Стр. 49-55.
8. Пономаренко И. В. Острый коронарный синдром у пациентов молодого возраста: клинические особенности и факторы риска. 2019. – Стр. 13.
9. Самадова Н.А., Маджидова Г.Т., Ш.Д.С., Дехконов Дж.А., Сафаров Дж.А. (2021, апрель). Клинико-диагностические особенности инфаркта миокарда у молодых пациентов в неотложной медицинской помощи. В E-Conference Globe (стр. 16-19).
10. Семухина Е.Н., Семухин М.В., Гапон Л.И., Зырянов И.П. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (1): 134-139. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-134-139.
11. Ташкенбаева, Э. Н., Хасанжанова, Ф. О., Хайдарова, Д. Д., & Абдуллаев, К. З. (2019). Неблагоприятные факторы риска, влияющие на прогрессирование ишемической болезни сердца. Евразийский кардиологический журнал, (S1), 183.
12. Ташкенбаева, Э. Н., Хасанжанова, Ф. О., Кадырова, Ф. Ш., Мирзаев, Р. З., Мухиддинов, А. И., Касимова, Б. С., & Мардонов, У. А. (2019). Особенности клинического течения нестабильной стенокардии с хронической сердечной недостаточностью у больных с сохранной фракцией выброса. Евразийский кардиологический журнал, (S1), 279.
13. Ташкенбаева, Э. Н., Хасанжанова, Ф. О., Абдиева, Г. А., Суннатова, Г. И., & Мирзаев, Р. З. (2018). Предикторы развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Наука и общество в эпоху перемен, (1), 12-15.
14. Хасанжанова, Ф. О., Ташкенбаева, Э. Н., Маджидова, Г. Т., & Суннатова, Г. И. (2019). Клиническое течение хронической сердечной недостаточности от локализации острого инфаркта миокарда. Евразийский кардиологический журнал, (S1), 221.

15. Хасанжанова, Ф. О., Ташкенбаева, Э. Н., & Болтакулова, С. Д. (2021). Факторы риска, влияющие на течение нестабильных вариантах стенокардии у мужчин в молодом и пожилом возрасте с дислипидемией. Журнал кардиореспираторных исследований, 2(2).
16. Хасанжанова, Ф. О., Ташкенбаева, Э. Н., Ашрапов, Х. А., Мирзаев, Р. З., Суннатова, Г. И., & Мухтаров, С. Н. (2018). Изменение маркеров некроза кардиомиоцитов у больных с инфарктом миокарда в зависимости от возраста. Материалы IV Съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана. Ташкент, 13-14.
17. Agarwal S., Sud K., Thakkar B., Menow V., Jaber W.A., Kapadia S.R. Changing Trends of Atherosclerotic Risk Factors Among Patients with Acute Myocardial Infarction and Acute Infarction and Acute Ischemic Stroke. The American Journal of Cardiology. 2017;119(10):1532-41. DOI: 10.1016/j.amjcard. 2017.04.015.
18. Clinical characteristics and longterm progression of young patients with acute coronary syndrome in Brazil / M. Soeiro Ade [et al.] // Einstein (Sao Paulo). –2015. – Vol. 13 (3). – P. 370–5.
19. Khasanjanova, F. O., Normatov, D. D., Khamroev, O. F., & Akhmadov, M. A. Features Influence of Risk Factors on Treatment Outcome in Young Patients with Acute Coronary Syndrome with St Segment Elevation. JournalNX, 222-226.
20. Khasanjanova, F. O., Khaydarova, D. D., Muradova, R. R., Nuralieva, R. M., & Nasirova, D. A. (2020). Clinical, hemodynamic and genetic aspects of the development of unstable variants angina in young men. European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 7(09), 2122-2139.
21. Khasanjanova, F. O., Normatov, D. D., Khamroev, O. F., & Akhmadov, M. A. Features Influence of Risk Factors on Treatment Outcome in Young Patients with Acute Coronary Syndrome with St Segment Elevation. JournalNX, 222-226.
22. Khasanjanova, F. O. (2022). FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND ELECTROCARDIOGRAPHY DATA OF CORONARY HEART DISEASE IN MEN IN YOUNG AND ELDERLY AGE. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, 2(5), 227-233.
23. Khasanjanova, F. O., & Tashkenbaeva, E. N. (2018). The role of changes in markers of cardiomyocyte necrosis in patients with myocardial infarction, depending on age. Actual scientific research in the modern world,(10-6), 42-45.
24. Khasanjanova Farida Odilovna, Samadova Nigina Alisherovna, and Boltakulova Sarvinoz Dilshodovna. "THE ROLE OF THE IL-1B 3953 C/T GENE IN THE DEVELOPMENT OF UNSTABLE ANGINA VARIANTS IN YOUNG AGE MEN IN THE CONDITIONS OF EMERGENCY MEDICAL CARE." Web of Scientist: International Scientific Research Journal 3.02 (2022): 362-367.



Хасанжанова Фариди Одыловна

ассистент кафедры внутренних болезней №2 PhD
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

РОЛЬ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ РАЗВИТИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У МУЖЧИН В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

For citation: Khasanjanova F.O. THE ROLE OF DYSLIPIDEMIA IN THE DEVELOPMENT OF CORONARY HEART DISEASE IN YOUNG MEN. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp.56-60

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902322>

АННОТАЦИЯ

В данном исследовании было изучено роль дислипидемии в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) у мужчин в молодом возрасте. Обследовано 230 больных с ИБС, госпитализированных в отделениях соматической реанимации, экстренной терапии №1 и 2 Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФ РНЦЭМП) в период 2018-2021 гг. Все больные были разделены на 2 группы. В 1-ю основную группу вошли 126 больных молодого возраста (от 18 до 44 лет). Во 2-ю сравнительную группу вошли 104 больных пожилого возраста (от 60 до 74 лет). В результате исследования было выявлено, у больных молодого возраста среди показателей липидного профиля отмечался повышение показателей липопротеида низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ), у больных пожилого возраста отмечался повышение показателей общего холестерина (ОХС).

Ключевые слова: ИБС, дислипидемия, молодой возраст, мужчины.

Khasanjanova Farida Odilovna
Assistant of the Department of
Internal Diseases №2 PhD
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

THE ROLE OF DYSLIPIDEMIA IN THE DEVELOPMENT OF CORONARY HEART DISEASE IN YOUNG MEN

ANNOTATION

This study examined the role of dyslipidemia in the development of coronary heart disease (CHD) in men at a young age. 230 patients with coronary artery disease hospitalized in the departments of somatic resuscitation, emergency therapy No. 1 and 2 of the Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (SF RSC EMC) were examined in the period 2018-2021. All patients were divided into 2 groups. The 1st main group included 126 young patients (from 18 to 44 years old). The 2nd comparative group included 104 elderly patients (from 60 to 74 years). As a result of the study, it was revealed that in young patients, among the lipid profile indicators, there was an increase in low-density lipoprotein (LDL) and triglycerides (TG), in elderly patients, an increase in total cholesterol (TC) was noted.

Keywords: ischemic heart disease, dyslipidemia, young age, man

Xasanjanova Farida Odilovna
2-ichki kasalliklar kafedrasasi assistenti, PhD
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

YIGITLARDA YURAK KORONAR KASALLIKLARINI RIVOJLANISHDA DISLIPIDEMIANING O'RNI

ANNOTATSIIYA

Ushbu tadqiqot yosh erkaklarda yurak ishemik kasalligi (YuIK) rivojlanishida dislipidemiya rolini o'rganib chiqdi. 2018-2021-yillarda Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Samarqand filialining 1 va 2-sonli somatik reanimatsiya, shoshilinch terapiya bo'limlarida yurak-qon tomir kasalliklari bilan kasalxonaga yotqizilgan 230 nafar bemor tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Barcha bemorlar 2 guruhga bo'lingan. 1-asosiy guruhga 126 nafar yosh bemor (18 yoshdan 44 yoshgacha) kirdi. 2-qiyosiy guruhga 104 nafar keksa yoshdagi bemorlar (60 yoshdan 74 yoshgacha) kirdi. Tadqiqot natijasida yosh bemorlarda lipid profili ko'rsatkichlari orasida past zichlikdagi lipoproteinlar (LDL) va triglitseridlar (TG) ko'payishi, keksa bemorlarda umumiy xolesterin (TC) ko'payishi aniqlandi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi, dislipidemiya, yosh, erkaklar.

В патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС) наиболее важным прогностическим фактором риска считается дислипидемия (ДЛП), при котором наблюдается дисбаланс между атерогенными и неатерогенными липопротеидами и концентрация в крови липидов/липопротеидов выходит за пределы нормы [1, 2, 4, 16]. Бессимптомные атеросклеротические изменения в коронарных артериях (КА) связанные с ДЛП выявляются уже у лиц в молодом возрасте и в течение десятилетий неуклонно прогрессируют, уже в среднем возрасте частота выявления атеросклеротических изменений КА приближается к 100% прежде, чем приводят к развитию клинических проявлений НВС [3, 5, 8, 17]. На сегодняшний день имеются много данных, что высокие уровни ЛПНП, повышение количество мелких частиц ЛПНП, липопротеида очень низкой плотности (ЛПОНП) и низкие уровни липопротеида высокой плотности ЛПВП являются тремя основными липопротеидами высокого риска развития атеросклероза КА и ассоциированные с ними осложнениями [6, 9, 10, 12].

На протяжении многих лет большое внимание уделяется к изучению, раннему выявлению и коррекцию повышенного уровня общего холестерина (ОХС) и липопротеида низкой плотности (ЛПНП), так как они являются атерогенными липопротеидами [2, 14, 15] и при снижении в плазме крови концентрации ОХС на 10% способствует снижению заболеваемости от ИБС на 25% через 5 лет и при снижении ЛПНП на 1 ммоль/л сопровождается снижением кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ) на 20% [5, 11, 13]. Среди 7 ведущих ФР повышение уровня ОХС внесет большой вклад при развитии преждевременной смерти населения и составляет 23%. У каждого пятого мужчины выявляются понижение уровня ЛПВП, у каждого третьего мужчины выявляется гипертриглицеридемия [6]. У молодых лиц с ИБС в достаточном количестве исследований фиксировалась высокая распространенность липидных аномалий по сравнению со старшей возрастной группой [19, 22].

Среди молодых пациентов с ИБС отмечались более низкие уровни ЛПВП и более высокие уровни триглицеридов (ТГ) и это еще раз констатирует, что ДЛП у лиц молодого возраста является одним из важных ФР при развитии ИБС [16, 18, 28]. При ДЛП гладкие миоциты, могут быть способными захватывать модифицированные ЛПНП и превращается в пенистые клетки [15, 17, 24]. Было отмечено что, у больных с ожирением (ИМТ 30 кг/м² и более), часто развивается атерогенная ДЛП [20, 25, 27] и в крови увеличивается концентрация ТГ и снижается уровень ЛПВП, параллельно с этим из адипоцитов в кровотоке повышается высвобождение свободных жирных кислот, что сопровождается с увеличением в печени синтеза ЛПОНП [3, 20, 21, 26]. В этом процессе наблюдается низкая активность периферической

липопротеин-липазы, не способных полноценно расщеплять частиц, богатых ТГ [19, 22, 23].

В качестве одной из актуальных проблем современной кардиологии считается разработка ранних методов диагностики, профилактики и патогенетическая адекватная коррекция атерогенных ДЛП. Изучение проблем связанных с субклиническим атеросклерозом считается важным, потому что определения и лечение ДЛП в ранних этапов патологического процесса, может быть потенциально обратимым или существенно замедлит его прогрессирование. В связи с этим разработка оптимальных диагностических и лечебных алгоритмов поможет эффективно решить проблем связанных с атеросклеротическим процессом.

Цель исследования: изучить роль дислипидемии при развитие ишемической болезни сердца у мужчин в молодом возрасте.

Материал исследования. Объектом исследования явились 230 больных с ИБС, госпитализированных в отделениях соматической реанимации, экстренной терапии №1 и 2 Самаркандского филиала РНЦЭМП в период 2018-2021 гг. В зависимости от возраста больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 126 больных молодого возраста (от 18 до 44 лет). Во 2-ю группу вошли 104 больных пожилого возраста (от 60 до 74 лет). Контрольную группу составили 110 здоровых лиц.

Методы исследования. В работе были использованы общеклинические, инструментальные, биохимические и статистические исследования. При обследовании больных оценивались показатели роста и веса с подсчетом ИМТ по формуле Брока, рекомендованной для оценки комитетом ВОЗ (1995 г.). Показатели липидного спектра крови определяли содержание: ОХС, ЛПНП, ТГ, ЛПВП, коэффициент атерогенности.

Результаты исследования. По результатам антропометрии были выявлены следующие изменения. ИМТ в среднем составило в 1-й группе 24,6±3,44 кг/м², во 2-й группе 27,7±2,46 кг/м², (p=0,04*), в контрольной группе 23,6±3,07 кг/м², (p>0,05). Среди больных в 1-й группе нормальная масса тела была выявлена у 68 (53,9%) больных, во 2-й группе только у 12 (11,5%) больных (p<0,001*), в контрольной группе выявлено у 76 (69,1%), (p2<0,01*). Избыточная масса тела в 1-й группе было выявлено у 50 (39,7%) больных, во 2-й группе у 69 (66,3%), (p1<0,001*), в контрольной группе выявлено у 32 (29,1%) мужчин (p2<0,05*). Ожирение I степени в 1-й группе отмечалось у 4 (3,2%) больных, во 2-й группе у 15 (14,4%), (p<0,001*), в контрольной группе было отмечено у 2 (1,8%) лиц (p2>0,05*). Ожирение II степени в 1-й группе было выявлено у 3 (2,4%) больных, во 2-й группе у 5 (4,8%), (p1>0,05). Ожирение III степени в 1-й группе было отмечено только у 1 (0,8%) больного, во 2-й группе и у 3 (2,9%) больных, (p1>0,05) (таб. 1).

Таблица 1

Характеристика больных с ИБС по антропометрическим данным

Антропометрические показатели	1-я группа (n=126)	2-я группа (n=104)	Контрольная группа (n=110)	Mann-Whitney-Wilcoxon тест p-знач
ИМТ (кг/м ²)	24,6±3,44	27,7±2,46	23,6±3,07	1vs2: p=0,04* 1vs3: p>0,05
Нормальное масса тело	68 (53,9%)	12 (11,5%)	76 (69,1%)	1vs2: p<0,001* 1vs3: p<0,01*
Избыточная масса тело	50 (39,7%)	69 (66,3%)	32 (29,1%)	1vs2: p<0,001* 1vs3: p<0,05*
Ожирение I степени	4 (3,2%)	15 (14,1%)	2 (1,8%)	1vs2: p<0,001* 1vs3: p>0,05
Ожирение II степени	3 (2,4%)	5 (4,8%)	0 (0%)	1vs2: p>0,05 1vs3: NA
Ожирение III степени	1 (0,8%)	3 (2,9%)	0 (0%)	1vs2: p>0,05 1vs3: NA

В нашем исследования было оценено влияние ДЛП на клиническое течение ИБС для определения предикторов прогноза развития неблагоприятных исходов. Одной из задач настоящего исследования является оценка липидного статуса у больных с

НВС, в результате чего нами было изучено липидный спектр среди больных молодого и пожилого возраста. Как показали результаты исследования уровень ОХС, ЛПНП, ТГ в обеих группах были повышены, ОХС во 2-й группе был повышен на 0,33 ммоль/л по

сравнению с 1-й группой и составлял $7,13 \pm 0,75$ ммоль/л и $6,8 \pm 0,86$ ммоль/л соответственно, ($p < 0,001^*$), в контрольной группе ОХС в среднем составлял $3,32 \pm 0,60$ ($p < 0,001^*$).

По уровню ЛПВП статистически значимых различий между группами не выявлено в 1-й группе $1,0 \pm 0,15$ ммоль/л, во 2-й группе $0,97 \pm 0,16$ ммоль/л, ($p = 0,034^*$), хотя данный показатель был ниже нормы в группе пожилых, в контрольной группе этот показатель составлял $1,2 \pm 0,18$ ммоль/л ($p < 0,001^*$). ЛПНП в 1-й группе составлял $4,5 \pm 0,83$ ммоль/л, во 2-й группе $4,32 \pm 0,62$ ммоль/л

соответственно, ($p = 0,038^*$), что показывает о нарушении липидного метаболизма у больных с ИБС, в контрольной группе ЛПНП в среднем составлял $2,96 \pm 0,83$ ммоль/л ($p < 0,001^*$).

У больных в 1-й группы ТГ были значительно выше и составляли $3,11 \pm 0,92$ ммоль/л, а у больных 2-й группы он составлял $2,87 \pm 0,81$ ммоль/л, ($p < 0,0001^*$), в контрольной группе ТГ составляли $2,21 \pm 0,74$ ммоль/л ($p < 0,001^*$). КА был повышен в обеих группах, что составил в 1-й группе $5,92 \pm 1,26$, во 2-й группе $6,52 \pm 1,2$ в контрольной группе $1,83 \pm 0,8$ ($p = 0,03$), (рис. 1).

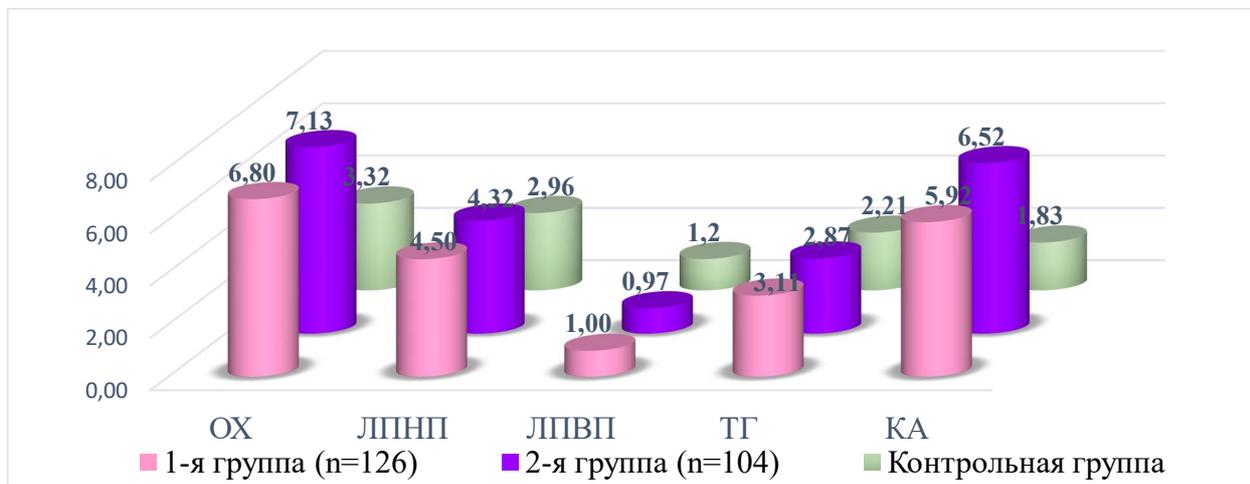


Рис. 1. Показатели липидного спектра у больных с ИБС и лиц контрольной группы

При анализе показателей липидного спектра в зависимости от клинического проявления ИБС у мужчин в молодом и пожилом возрасте было выявлено что наиболее высокие показатели атерогенных липопротеидов отмечалось у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) по сравнению с больными которые были госпитализированы с диагнозом впервые возникшая стенокардия и прогрессирующей стенокардией напряжения. Это говорит о том, что у больных с высокими показателями ЛПНП,

ОХС, ТГ и низкими показателями ЛПВП способствовало более раннему и тяжелому течению ИБС, которые были выявлены у больных с ОИМ и острым коронарному синдрому (ОКС) (таб. 2). По этой причине этим больным необходимо провести строгий контроль массы тела и за уровнем ЛПНП, ОХС и ТГ, так как дислипидемия может привести к самым грозным осложнениям и могут быть причиной ранней инвалидизации молодого населения.

Таблица 2

Показатели липидного спектра в зависимости от клинического варианта ИБС в 1-й и 2-й группы

Липидный спектр (ммоль/л)	Больные с ВВС	Больные с ПСН		Больные с ОКСнСТ		Больные с ОКСдСТ		Больные с ОИМсQ		Больные с ОИМбезQ	
	1-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
ОХС (3,6-7,8 ммоль/л)	6.35 ± 1.04	6.83 ± 1.12	7.15 ± 1.09	7.04 ± 1.07	7.18 ± 1.14	7.27 ± 0.641	6.27 ± 1.40	7.99 ± 0.645	7.64 ± 0.897	6.16 ± 2.49	-
P-value	-	0,13		>0,65		>0,05		>0,40		-	
ЛПНП (2,02-4,79 ммоль/л)	4.38 ± 0.793	4.30 ± 0.9	4.6 ± 0.7	4.66 ± 0.771	4.46 ± 0.739	5.06 ± 0.741	3.88 ± 0.703	4.98 ± 0.086	4.86 ± 0.806	4.92 ± 0.021	-
P-value	-	0,06		0,32		<0,001*		>0,64		-	
ЛПВП (0,72-1,63 ммоль/л)	1.07 ± 0.168	$1,0 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,2$	0.982 ± 0.161	0.938 ± 0.116	0.957 ± 0.132	0.966 ± 0.087	1.10 ± 0.187	0.908 ± 0.106	1.10 ± 0.148	-
P-value	-	0,57		0,25		>0,85		>0,08		-	
ТГ (0,5-3,61 ммоль/л)	3.06 ± 0.995	2.98 ± 0.983	3.34 ± 0.94	3.32 ± 0.914	3.28 ± 0.852	3.38 ± 0.948	2.43 ± 0.986	3.38 ± 0.724	3.36 ± 0.917	2.72 ± 1.45	-
P-value	-	0,056		0,87		<0,04*		>0,96		-	
КА не больше 3	6.1 ± 1.1	6.6 ± 1.16	6.93 ± 1.08	6.82 ± 1.07	6.96 ± 1.16	7.08 ± 0.652	6.02 ± 1.42	7.77 ± 0.631	7.44 ± 0.925	8.44 ± 1.01	-
P-value	-	>0,05		>0,64		>0,06		>0,44		-	

Выводы: Таким образом, полученные анализы липидного профиля среди больных с ИБС показали, что ЛПНП в 1-й и во 2-й группе были почти одинаково повышены по сравнению с контрольной группой и составляли $6,8 \pm 0,86$ и $7,13 \pm 0,75$ ммоль/л, ТГ у больных 1-й группы были значительно выше и составляли $3,11 \pm 0,92$ ммоль/л, а у больных 2-й группы данный показатель составлял $2,87 \pm 0,81$ ммоль/л.

Показатели липидного профиля по клиническим вариантам нестабильной стенокардии и ОИМ были статистически значимы,

так у больных с впервые возникшей и прогрессирующей стенокардией атерогенные липопротеиды были ниже по сравнению с показателями у больных с ОИМ в молодом и пожилом возрасте. Высокие показатели атерогенных липопротеидов и показатели коэффициента атерогенности способствовали раннему развитию ОКС и ОИМ, что является важным для коррекции этих нарушений.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Александровский А.А., Усанова А.А., Колпаков Е.В. и др. Распространенность вариантов ишемической болезни сердца в Мордовии // Российский кардиологический журнал. – 2017. - №3(89). – С. 66-72.
2. Аляви А.Л. Изучение липидного обмена антигенных свойств в сыворотки крови и некоторых факторов нейрогуморальной регуляции при инфаркте миокарда у лиц молодого возраста. Краснодар 1977 г.
3. Бокарев, И. Н. Метаболический синдром / И. Н. Бокарев // Клиническая медицина. – 2014. – Том 92, № 8. – С. 71–76.
4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2019.
5. Евразийская ассоциация кардиологов Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА) Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Москва, 2020 г.
6. Курбанов Р. Д., Бекметова Ф. М., Шек А. Б., Кан Л. Э., Хашимов Ш. У. Оценка полиморфизма генов липид-транспортной системы и I/D полиморфизма гена ангиотензин-превращающего фермента у больных нестабильной стенокардией узбекской национальности с семейным анамнезом ишемической болезни сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12(2). Стр. 46-51.
7. Мунинова К. К., Ташкенбаева Э. Н., Маджидова Г. Т., Алиева Н. К., Истамова С. С. Роль факторов риска в развитии инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста в зависимости от семейного анамнеза. Достижения науки и образования. 2019. 11 (52).
8. Найден Т.В. Клинико-функциональная характеристика мультифокального атеросклеротического поражения у мужчин среднего возраста. Санкт-Петербург – 2016. Стр. 20-35.
9. Новикова Р.А., Бохан Н.А., Алексейчик С.Е., Панкратова Ю.Ю. Прогнозирование возможного развития ишемической болезни сердца у молодых людей в зависимости от факторов риска. Военная медицина. 4/2020. Стр. 49-55.
10. Полонская Я.В. Патогенетические закономерности формирования нестабильной атеросклеротической бляшки. Новосибирск 2018. Стр. 108-120.
11. Пономаренко И. В. Острый коронарный синдром у пациентов молодого возраста: клинические особенности и факторы риска. 2019. – Стр. 13.
12. Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Ежов М.В., Попова А.Б., Нозадзе Д.Н., Зубарева М.Ю. Дислипидемии и атеросклероз 2020. Стр. 20-45.
13. Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Кухарчук В.В. Атеросклероз и дислипидемии: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения. Москва. 2017.
14. Сердюков Д.Ю. Оптимизация донозологической диагностики и профилактики атеросклероза у военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста // Санкт-Петербург. – 2017. – Стр. 29-35.
15. Ташкенбаева, Э., & Хасанжанова, Ф. (2020). Генетические факторы риска развития нестабильных вариантов стенокардии у мужчин в молодом возрасте (обзор). Журнал кардиореспираторных исследований, 1(1), 35-39.
16. Ташкенбаева, Э. Н., Хасанжанова, Ф. О., Хайдарова, Д. Д., & Абдуллаев, К. З. (2019). Неблагоприятные факторы риска, влияющие на прогрессирование ишемической болезни сердца. Евразийский кардиологический журнал, (S1), 183.
17. Тихазе А.К. и соавт. Роль перекисного окисления липидов в этиологии и патогенезе атеросклероза– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 202 с.
18. Туаева Е.М. Распространенность и прогноз ишемической болезни сердца среди населения 55 лет и старше в условиях крупного промышленного центра (популяционное исследование). Москва. 2016. Стр. 24-50.
19. Хасанжанова Ф. О. и др. Различия в частоте развития основных осложнений у больных с острым инфарктом миокарда //Актуальные научные исследования в современном мире. – 2018. – №. 10-6. – Стр. 39-41.
20. Хасанжанова, Ф. О., Ташкенбаева, Э. Н., & Болтакулова, С. Д. (2021). Факторы риска, влияющие на течение нестабильных вариантах стенокардии у мужчин в молодом и пожилом возрасте с дислипидемией. Журнал кардиореспираторных исследований, 2(2).
21. Хасанжанова, Ф. О., Ташкенбаева, Э. Н., Маджидова, Г. Т., & Хайдарова, Д. Д. (2018). Предикторы неблагоприятного прогноза с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в условиях экстренной медицинской помощи. Материалы IV съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана, 278.
22. Шрамко В.С. Связь жирных кислот с показателями нарушения липидно-липопротеинового обмена у мужчин с коронарным атеросклерозом. Новосибирск – 2020. Стр. 56-58.
23. Cabrera M.A., de Andrade S.M., Dip R.M. Lipids and all-cause mortality among older adults: a 12-year follow-up study // Scientific World Journal. –2012. – 930139. –5p.
24. Jamil S. et al. Risk factor comparison in young patients presenting with acute coronary syndrome with atherosclerotic coronary artery disease vs. angiographically normal coronaries //International Journal of Medical Sciences. – 2021. – Т. 18. – №. 15. – С. 3526.
25. Patterns and determinants of dyslipidemia in ‘Young’ versus ‘Not so Young’ patients of coronary artery disease: a multicentric, randomised observational study in northern India / N. Sinha [et al.] // Indian Heart J. – 2012. – Vol. 64. – P. 229–235.
26. Khasanjanova, F. O., Tashkenbaeva, E. N., Muinova, K. K., & Samadova, N. A. (2020). Traditional risk factors associated with the development of unstable angina pectoris in young adults. In Colloquium-journal (No. 19 (71), pp. 11-16). Голопристанский мискрайонный центр занятости.

27. Khasanjanova, F. O., Normatov, D. D., Khamroev, O. F., & Akhmadov, M. A. Features Influence of Risk Factors on Treatment Outcome in Young Patients with Acute Coronary Syndrome with St Segment Elevation. *JournalNX*, 222-226.
28. Khasanjanova, F. O., Tashkenbaeva, E. N., Radjabov, N. N., Khalilov, G. H., & Urazov, O. (2021). Comparative Anticoagulant Therapy Of Acute Coronary Syndrome Without St-Segment Elevation In Young Men. *The American Journal of Interdisciplinary Innovations Research*, 3(02), 68-71.



УДК: 616.12 - 005.4: 616.155.2 - 07- 08

Ходжанова Шахноза Искандаровна
Ташкентская медицинская Академия
Ташкент, Узбекистан
Аляви Анис Лутфуллаевич
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
терапии и медицинской реабилитации
Ташкент, Узбекистан

СОСТОЯНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

For citation: Khodzhanova Sh.I., Alyavi A.L. THE STATE OF RESISTANCE TO ANTIPLATELET THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE IN THE STUDY OF PLATELET AGGREGATION. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp. 61-65

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902338>

АННОТАЦИЯ

Исследования последних лет подтвердили, что возникновение нарушений в системе тромбоцитарного гемостаза в патогенезе ишемической болезни сердца и появление резистентности к аспирину почти удваивают риск ишемических событий. Это влечет за собой разработку современных подходов, направленных на контроль лечения ишемической болезни сердца, назначение своевременного адекватного плана антиагрегантного лечения. **Цель исследования** - оценить функциональное состояние тромбоцитов у пациентов со стабильной стенокардией напряжения (ССН) II-III функционального класса ишемической болезни сердца, которые получали ацетилсалициловую кислоту в течение коротких и длительных периодов времени. **Материал и методы.** В качестве источника исследования были отобраны 116 пациентов, получавших лечение с диагнозом стабильной стенокардии напряжения II-III функционального класса. Пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от продолжительности приема ацетилсалициловой кислоты. Больные с ССН были разделены на 4 группы по давности приема АСК. 1 группу составили больные, принимающие аспирин до 1 года, вторую группу составили больные, принимающие аспирин от 1 года до 5 лет, в третью группу входили больные, принимающие аспирин свыше 5 лет и контрольную группу составили больные, не получавшие аспирин. Исследование агрегации тромбоцитов проводили по традиционному турбидометрическому методу по Борну и О'Брайену на двухканальном лазерном анализаторе Алат-2 Биола с помощью компьютерной обработки AGGR. **Результаты.** В группе пациентов, получавших аспирин более 5 лет, показатели спонтанной агрегации тромбоцитов и АДФ-индуцированной агрегации были выше, чем в группе пациентов, получавших АСК в течение 1 года и получавших АСК от 1 до 5 лет и наблюдались статистически значимые различия по сравнению с показателями группы пациентов, получавших АСК до 1 года (спонтанная агрегация $1,7 \pm 0,09$ $p < 0,05$, $0,1$ мкм АДФ-индуцированная агрегация $6,58 \pm 0,86$ $p < 0,05$, $1,0$ АДФ-индуцированная агрегация $16,51 \pm 1,63$ $p < 0,01$, $5,0$ АДФ-индуцированная агрегация $58,44 \pm 3,72$ $p < 0,01$). В третьей группе пациентов, получавших АСК более 5 лет, резистентность к аспирину отмечалась достоверно чаще, чем во второй группе пациентов, получавших АСК до 5 лет ($54,8\%$ и 29% соответственно, $\chi^2 = 4,24$ $r < 0,05$). А также, в 1-й группе пациентов, получавших АСК до 1 года, частота резистентности наблюдалась меньше, чем у пациентов, получавших АСК более 5 лет ($13,3\%$ и $54,8\%$ соответственно, $\chi^2 = 11,63$ $r < 0,05$). **Выводы.** При ишемической болезни сердца при лечении аспирином более 5 лет увеличение показателей агрегации тромбоцитов связано с риском развития резистентности к аспирину.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, резистентность к аспирину, агрегация тромбоцитов.

Khodzhanova Shakhnoza Iskandarovna
Tashkent Medical Academy
Tashkent, Uzbekistan
Alavi Anis Lutfullayevich
Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Therapy
and medical rehabilitation
Tashkent, Uzbekistan

THE STATE OF RESISTANCE TO ANTIPLATELET THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE IN THE STUDY OF PLATELET AGGREGATION

ANNOTATION

Studies in recent years have confirmed that the occurrence of violations in the system of thromboembolism in the pathogenesis of ischemic heart disease and resistance to aspirin almost double the risk of ischemic events. This entails the development of modern approaches aimed at controlling the treatment of ischemic heart disease, the appointment of a timely harmonic antiaggregant treatment plan. **The aim** of the study is to evaluate the functional status of thrombocytes in patients with stable tension stenocardia (STS) II-III functional class of heart ischemic disease who received acetylsalicylic acid (ASA) for short and long periods. **Material and methods.** As a source of research, 116 patients treated with a diagnosis of stable tension stenocardia II-III functional class were selected. Patients were divided into four groups according to the duration of admission of acetylsalicylic acid. Patients who received the 1st Group ASA for up to a year, patients who received the 2nd Group ASA for a period of 1 to 5 years, patients who received the 3rd Group ASA for more than 5 years, and patients who did not receive the control group ASA. Platelet aggregation testing was performed on a two – channel laser Alat-2 Biola Analyzer by means of computer processing using traditional turbidometric AGGR program on Born and O'brayen. **Results.** In the group of patients treated with aspirin for more than 5 years, the rates of spontaneous platelet aggregation and ADP-induced aggregation were higher than in the group of patients treated with ASA for 1 year and treated with ASA for 1 to 5 years, and statistically significant differences were observed compared with the indicators of the group of patients treated with ASA for up to 1 year (spontaneous aggregation of 1.7 ± 0.09 $p < 0.05$, $0.1 \mu\text{m}$ ADP-induced aggregation of 6.58 ± 0.86 $p < 0.05$, 1.0 ADP-induced aggregation of 16.51 ± 1.63 $p < 0.01$, 5.0 ADP-induced aggregation of 58.44 ± 3.72 $p < 0.01$). In the third group of patients treated with ASA for more than 5 years, resistance to aspirin was significantly more frequent than in the second group of patients treated with ASA for up to 5 years (54.8% and 29%, respectively, $\text{Chi}^2 = 4.24$ $r < 0.05$). And also, in the 1st group of patients treated with ASA before 1 year, the frequency of resistance was observed less than in patients treated with ASA for more than 5 years (13.3% and 54.8%, respectively, $\text{Chi}^2 = 11.63$ $r < 0.05$). **Conclusions.** In ischemic heart disease treated with aspirin for more than 5 years, an increase in platelet aggregation is associated with the risk of developing resistance to aspirin.

Keywords: ischemic heart disease, resistance to aspirin, aggregation of platelets.

Xodjanova Shaxnoza Iskandarovna

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

Toshkent, O'zbekiston

Alyavi Anis Lutfullaevich

Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va

tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Toshkent, O'zbekiston

YURAK ISHEMIK KASALLIGI MAVJUD BEMORLARDA TROMBOSITLAR AGREGASIYASI TEKSHIRUVIDA ANTIAGREGANT DAVOGA NISBATAN REZISTENTLIK HOLATI

ANNOTATSIYA

So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlarda yurak ishemik kasalligi patogenezida trombositlar gemostaz tizimidagi buzilishlar va aspiringa rezistentlikning yuzaga kelishi ishemik hodisalar xavfini deyarli ikki barobar oshirishi tasdiqlangan. Bu yurak ishemik kasalligi davosini nazorat qilish, o'z vaqtida monand antiagregant davo rejasini tayinlashga qaratilgan zamonaviy yondashuvlar ishlab chiqilishini taqozo qiladi. Tadqiqotning maqsadi asetilsalisil kislotani qisqa va uzoq muddat qabul qiladigan yurak ishemik kasalligi turg'un zo'riqish stenokardiyasi (TZS) II-III funksional sinfi bilan og'rikan bemorlarda trombositlar funksional holatini baholashdan iborat. **Material va uslublar.** Tadqiqot manbasi sifatida turg'un zo'riqish stenokardiyasi II-III funksional sinfi tashxisi bilan davolangan 116 nafar bemorlar tanlandi. TZSli bemorlar asetilsalisil kislotasi qabul qilish davomiyligiga ko'ra to'rt guruhga ajratildi. 1-guruhni bir yilgacha ASK qabul qilgan, 2-guruhni ASKni 1 yildan 5 yilgacha bo'lgan muddatda qabul qilgan, 3-guruhni ASKni 5 yildan ko'p muddat davomida qabul qilayotgan bemorlar hamda nazorat guruhini ASK qabul qilmagan bemorlar tashkil etdi. Trombositlar agregatsiyasi tekshiruv Born va O'Brayen bo'yicha an'anaviy turbidometrik usulda AGGR dasturi bo'yicha kompyuterli qayta ishlash orqali ikki kanalli lazerli Alat – 2 Biola analizatorida bajarildi. **Natijalar.** 5 yildan ko'p muddat aspirin qabul qilgan bemorlar guruhida trombositlar spontan agregatsiyasi va ADF-indusirlangan agregatsiyasi ko'rsatkichlari 1 yilgacha ASK qabul qilgan va 1 yildan 5 yilgacha ASK qabul qilgan bemorlar guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan kuzatildi (spontan agregatsiya $1,7 \pm 0,09$ $r < 0,05$, $0,1$ mkm ADF-indusirlangan agregatsiya $6,58 \pm 0,86$ $r < 0,05$, $1,0$ ADF-indusirlangan agregatsiya $16,51 \pm 1,63$ $r < 0,01$, $5,0$ ADF-indusirlangan agregatsiya $58,44 \pm 3,72$ $r < 0,01$). 5 yildan ortiq ASK qabul qilgan bemorlardan iborat uchinchi guruhda 5 yilgacha ASK qabul qilgan bemorlardan iborat ikkinchi guruhga nisbatan aspiringa rezistentlik sezilarli darajada ko'proq qayd etildi (mos ravishda 54,8% va 29% $\text{Xi}^2 = 4,24$ $r < 0,05$). Shu bilan birga, 1 yilgacha ASK qabul qilgan 1-guruh bemorlarda rezistentlik uchrashi 5 yildan ortiq ASK qabul qilgan bemorlarga nisbatan kamroq kuzatildi (mos ravishda 13,3% va 54,8% $\text{Xi}^2 = 11,63$ $r < 0,05$). **Xulosa.** Yurak ishemik kasalligida aspirin bilan davolashning 5 yildan ortiq davom etishida trombositlar agregatsiya ko'rsatkichlarining oshishi aspiringa rezistentlik xavfi bilan o'zaro bog'liqdir.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi, aspiringa rezistentlik, trombositlar agregatsiyasi.

Dolzarblik.

Jahonda yurak ishemik kasalligi (YuIK) bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir kasalligidan kelib chiqadigan asoratlari va o'lim xavfi oshirishning oldini olishga yo'naltirilgan qator ilmiy tadqiqotlar amalga oshirilmoqda. Halokatli va halokatli bo'lmagan asoratlarni kamaytirishda trombosit-tomir tizimi o'zgarishlarini erta aniqlash usullarini muqobilashtirish muhimdir. Bunda antiagregant davo umum qabul qilingan bo'lib, asosiy bazis dori aspirin (ASK) hisoblanadi [2,3,4,6,11]. Afsuski, aspiringa rezistentlik rivojlanganda uning foydasi yetarli bo'lmaydi.

So'nggi yillarda ASK bilan davolashda qoldiq yuqori trombositlar agregatsiya faoliyati faol muhokama qilinmoqda. Olib borilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra antiagregant preparatlar bemorlar tomonidan uzoq vaqt davomida bir xil dozada qabul qilinganda trombositlar agregatsiyasi bostirilishida ma'lum darajada o'zgarishlar

yuzaga kelishi va buning yirik yurak qon-tomir hodisalarini sodir bo'lish ko'rsatkichi oshishi bilan bog'liqligi aniqlandi [8,12].

ASKga rezistentlik tarqalganligi juda keng doirada 0,4% dan 60% gacha o'zgarib turadi. O'tkir miokard infarkti, yurak yetishmovchiligi va periferik tomirlar kasalliklari turg'un YuIK bilan og'rikan bemorlarda 29% gacha, aortani koronar shuntlash (AKSh) yoki teri orqali koronar aralashuv amaliyoti bajarilgan bemorlarda 50–70% gacha holatda aspiringa rezistentlik kuzatiladi [6,9,10]. Ushbu hodisaning sog'lom odamlarda ARning 8,3% gacha uchrashi haqidagi ma'lumotlar ham qayd etilgan [5]. ASK qabul qiluvchi koronar aterosklerozli bemorlarning 76,2%ida trombositlar spontan agregatsiyasida giperagregatsiya belgilari kuzatildi. Bu esa qon-tomir hodisalarining takroriy rivojlanishiga asos bo'lishi mumkin va olingan ma'lumotlar klinik ma'lumotlar va trombositlar indusirlangan agregatsiyasi ko'rsatkichlari bilan solishtirib o'rganishni talab etadi.

Aspiringa rezistentlikni tashhislashda qator qiyinchiliklar mavjudligi tufayli hanuzga qadar yagona diagnostik mezon yaratilmagan. Shunday qilib, antiagregant preparatlarga rezistentlik muammosi o'z ahamiyati bo'yicha fundamental hisoblanadi, negaki, preventiv terapiyani individuallashtirish va kasallikning oldini oluvchi ancha samarali usullarni shakllantirish uchun zamin yaratadi. Shuning uchun so'nggi yillarda amalga oshirilayotgan antitrombositar terapiya samaradorligini baholash usullarini takomillashtirish tibbiyotning dolzarb muammolardan biri hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi asetilsalisil kislotani qisqa va uzoq muddat qabul qiladigan yurak ishemik kasalligi turg'un zo'riqish stenokardiyasi II-III funksional sinfi bilan og'rigan bemorlarda trombositlar funksional holatini baholashdan iborat.

Material va uslublar.

Tadqiqot manbasi sifatida Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitasiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Kardiologiya bo'limida turg'un zo'riqish stenokardiyasi II-III funksional sinfi tashxisi [11] bilan davolangan 116 nafar bemorlar tanlandi. Bemorlar ikki guruxga ajratilib, birinchisi asosiy guruh bo'lib unga aspirin qabul qiluvchi 92 nafar bemorlar va ikkinchi nazorat guruhi bo'lib unga ASK qabul qilmagan 24 nafar bemorlar kiritildi. Asosiy guruh o'z navbatida aspirin qabul qilish davomiyligiga qarab uch guruxga ajratildi. Bunda 1 guruh 1 yilgacha ASK qabul qilgan YuIK TZS II-III funksional sinfi mavjud 30 nafar bemorlardan tashkil topgan. 2 guruhni 1 yildan 5 yilgacha ASK qabul qilgan YuIK TZS II-III funksional sinfi mavjud 31 nafar bemorlar tashkil etgan bo'lib, ularning o'rtacha yoshi 64,6±1,6 ni, 17 (54,8%) erkaklar va 14 (45,2%) nafar ayollar tashkil qildi. 3 guruh 5 yildan ko'p ASK qabul qilgan YuIK Turg'un zo'riqish stenokardiyasi II-III funksional sinfi mavjud 31 nafar bemorlardan iborat bo'lib, ularning o'rtacha yosh, 63,0±1,34, erkaklar 18 (58%) va ayollar 13 (42%) ni tashkil etdi. Nazorat guruhi sifatida ASK qabul qilmagan YuIK Turg'un zo'riqish stenokardiyasi II-III funksional sinfi mavjud 24 nafar bemorlardan iborat bo'lib, ularning o'rtacha yoshi 60,8±0,69, erkaklar 13 (54,3%) va ayollar 11 (45,8%) ni tashkil etdi. Bemorlarni klinik tekshirish bemorlar shikoyati, anamnezi, ob'ektiv ko'rik kabi umumiy terapevtik mezonlar asosida olib borildi.

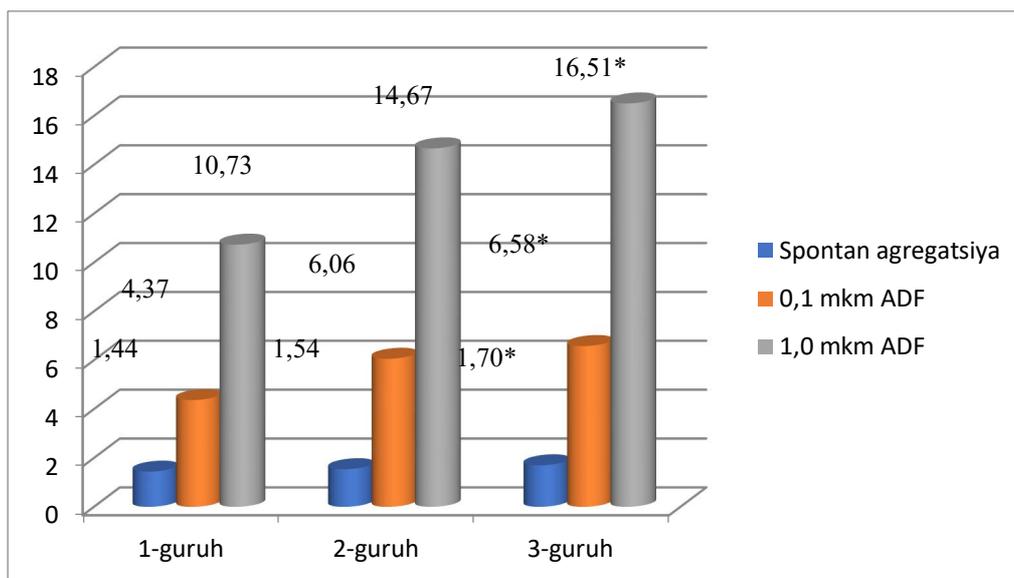
Trombositlarga boy sitratli zardobdagi trombositlar agregatsiyasini Born va O'Brayen usulida tekshirish trombositlar agregatsiyasining AGGR dasturi bo'yicha kompyuterli qayta ishlash orqali ikki kanalli lazerli Alat – 2 Biola analizatorida (BIOLA NPF, Rossiya) bajarildi. Bu uskunada trombositlar agregatsiyasi an'anaviy turbodometrik usulda tekshiriladi, bunda trombositlar bilan boyitilgan zardob (TBZ)ning nur o'tkazishidagi o'zgarishlar qayd qilib boriladi. Nur o'tkazish foizlarda ifodalanadi:

- TBZning boshlang'ich nur o'tkazishi 0% deb qabul qilinadi;
- trombositlar kam bo'lgan zardob (TKZ) nur o'tkazishi 100% deb qabul qilinadi.

Trombositlarning spontan hamda indusirlangan agregatsiyalari baholandi, trombositlar agregatsiyasi induktori sifatida ADFning 0,1, 1,0 va 5,0 mkmol' eritmasidan foydalanildi, agregatlarning o'rtacha o'lchami maksimal qiymati aniqlandi va nisbiy birliklarda o'lchandi. 5,0 mkmol' konsentratsiyadagi ADF bilan indusirlangan agregatsiya uchun agregatsiya darajasi induktor qo'shilgandan keyin nur o'tkazishning maksimal ortishi sifatida aniqlandi va % larda o'lchandi. Me'yor qiymatlar tariqasida qabul qilindi: spontan agregatsiya uchun – 1,0–1,5 nisb.birl., 0,1 mkmol' ADF bilan indusirlangan uchun – 1,0–2,0 nisb.birl., 1,0 mkmol' ADF bilan indusirlangan uchun – 1,5–5,5 nisb.birl., 5 mkmol' ADF bilan indusirlangan uchun – 25–72%. Rezistentlik mezoni sifatida trombositlar agregatsiyasi egriligida ajralish fazasining mavjudligi va >1,5 nisb.birl. trombositlar spontan agregatsiya darajasi hamda 5,0 mkmol' ADF bilan indusirlangan trombositlar agregatsiyasining >72% darajasi ishlatildi.

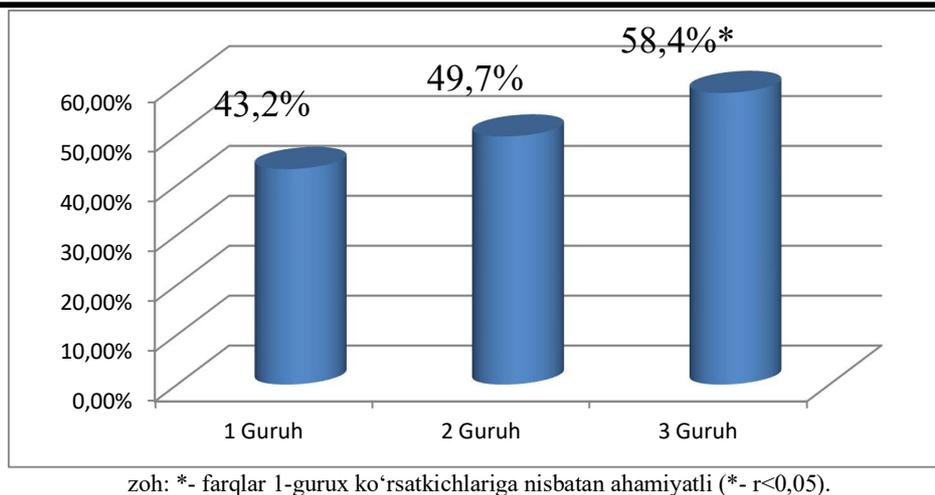
Natijalar.

Tadqiqot natijasiga ko'ra, trombositlar agregatsiyasining barcha ko'rsatkichlari nazorat guruxini tashkil qilgan ASK qabul qilmagan bemorlarda asosiy guruhni tashkil qilgan ASK qabul qilgan 1chi va 2chi guruxdagi bemorlar ko'rsatkichlariga nisbatan statistik ahamiyatli tarzda yuqori ekanligi qayd etildi (r<0,05). Shuningdek, ASK qabul qilish davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan 3 guruh bemorlari agregatsiya ko'rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan past ekanligi aniqlandi, ammo farqlar statistik ahamiyatga ega bo'lmadi (r>0,05). Aspirin qabul qilish davomiyligi ortishi bilan trombositlarning spontan agregatsiyasi hamda ADF-indusirlangan agregatsiyasida guruxlararo farqlanishni ko'rsatdi. Jumladan, 1chi gurux agregatsiya ko'rsatkichlari 2chi va 3chi gurux ko'rsatkichlariga nisbatan eng pastligi aniqlandi. 3-guruxdagi bemorlarda esa trombositlarning spontan agregatsiyasi va ADF-indusirlangan agregatsiyasi ko'rsatkichlari 1chi va 2chi guruh bemorlari ko'rsatkichlariga nisbatan yuqori bo'lib, statistik ishonarli farqlar 1gurux bemorlari ko'rsatkichlariga nisbatan kuzatildi (spontan agregatsiya 1,7±0,09 r<0,05, 0,1 mkm ADF-indusirlangan agregatsiya 6,58±0,86 r1<0,05, 1,0 ADF-indusirlangan agregatsiya 16,51±1,63 r1<0,01, 5,0 ADF-indusirlangan agregatsiya 58,44±3,72 r1<0,01). Ta'kidlash joizki, 2chi guruhni tashkil etgan 1 yildan 5 yilgacha ASK qabul qilgan bemorlar guruhida barcha trombositlar agregatsiyasi ko'rsatkichlarida 1chi hamda 3chi gurux bemorlariga nisbatan statistik ishonarli farqlanishlar aniqlanmadi. Natijalar diagramma ko'rinishida 1 va 2-raslarda keltirilgan.



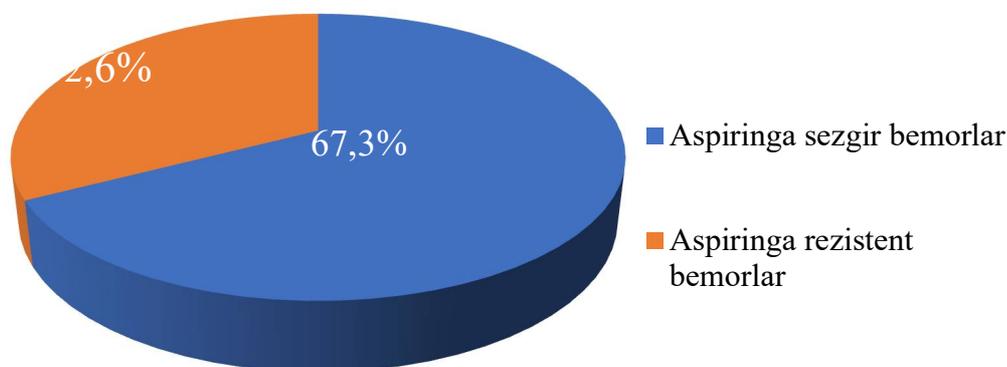
Izoh: *- farqlar 1 gurux ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (*- r<0,05).

1-rasm. Asosiy guruxdagi bemorlarda trombositlar spontan va 0,1 va 1,0 mkm ADF indusirlangan agregatsiyasining ASK qabuli davomiyligiga ko'ra o'zgarishi.



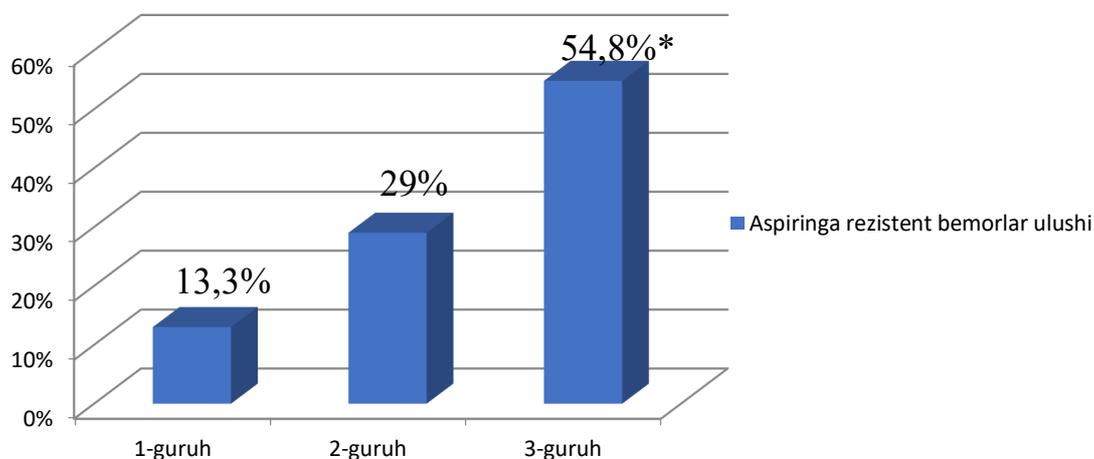
2-rasm. Asosiy guruhdagi bemorlarda 5,0 ADF qo'shilganda agregasiyaning o'rtacha darajalari.

Shunday qilib, olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ASK qabul qilish davomiyligi ortishi bilan trombositlarning ham spontan, ham ADF-indusirlangan agregasiyasi statistik ahamiyatli oshishi birgalikda kuzatiladi ($r < 0,05$). Tadqiqot davomida yuqori agregasion faollikka ega bemorlar uchrashi tahlil qilindi.



3-rasm. Asosiy guruhdagi rezistent bemorlar ulushi

3-rasmda keltirilgandek, asosiy guruxni tashkil qilgan bemorlar guruxida aspiringa rezistentlik ulushi 32,6% (30 nafar bemor)ni va aspiringa sezgir bemorlar ulushi 62 (67,3%)ni tashkil etdi.3-pacm.



4-rasm. Aspirin qabul qilish davomiyligi bo'yicha aspiringa rezistent bemorlar ulushi

Izoh: *- farqlar 1-guruh ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (*- $r < 0,05$).

4-rasm bo'yicha, 5 yildan ortiq ASK qabul qilgan bemorlardan iborat uchinchi guruhda 5 yilgacha ASK qabul qilgan bemorlardan iborat ikkinchi guruhga nisbatan aspiringa rezistentlik sezilarli darajada ko'proq qayd etildi (mos ravishda 54,8% va 29% $\chi^2=4,24$ $r<0,05$). Shu bilan birga, 1 yilgacha ASK qabul qilgan 1-guruh bemorlarda rezistentlik uchrashi 3-guruh bemorlariga nisbatan kamroq kuzatildi (mos ravishda 13,3% va 54,8% $\chi^2=11,63$ $r<0,05$).

Xulosa. Tadqiqotda olingan natijalar shundan dalolat beradiki, antiagregantni uzoq muddat davomida qabul qilish mobaynida olingan

agregasiya ko'rsatkichlari aspirinrezistentlikning patofiziologik mexanizmi siklooksigenaza fermentining trombositopoez jarayonidayoq sodir bo'lgan konformasiyal o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu fermentning ASK bilan o'zaro ta'siri buzilishini keltirib chiqaradi.

Yurak ishemik kasalligida aspirin bilan davolashning 5 yildan ortiq davom etishida trombositlar agregasiya ko'rsatkichlarining oshishi aspiringa rezistentlik xavfi bilan o'zaro bog'liqdir.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Бокарев И.Н. Резистентность к антитромбоцитарным препаратам // Сердце: журнал для практикующих врачей. - 2012.- Т. 11. № 2. -С. 103-107.
2. Боровков Н.Н. Ацетилсалициловая кислота остается «золотым стандартом» антиагрегантной терапии стабильной стенокардии // Справочник поликлинического врача. -2014. -№ 2. -С. 26-28.
3. Воробьева, Н.М. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: эффективность и безопасность ацетилсалициловой кислоты // Русский медицинский журнал. - 2014. - № 12. - С. 916-921.
4. Antithrombotic therapy in the elderly: expert position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. ESC Thrombosis Working Group. // Eur Heart J. – 2015. – 7;36 (46). – P. 3238-49.
5. Chadha D.S., Budha Sumana, Ganesan Karthikeyan et.al. Prevalence of aspirin resistance in Asian-Indian patients with stable coronary artery disease. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2014. Vol 88, Issue 4 p.126-131. <https://doi.org/10.1002/ccd.25420>.
6. Frank L J Visseren, François Mach, Yvo M Smulders, David Carballo et. al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Journal, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227–3337, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
7. Juhani Knuuti, William Wijns, Antti Saraste, Davide Capodanno et.al. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>.
8. Parvin Ebrahimi, MSc, Zeynab Farhadi et al. Prevalence rate of laboratory defined aspirin resistance in cardiovascular disease patients: A systematic review and meta-analysis// Caspian J Intern Med.-2020-Vol.11(2).-P. 124-134.
9. Philipp N., Walter et al. Antiplatelet resistance in outpatients with monitored adherence //Platelets.-2017-Vol. 25(7).-P. 1-5.
10. Raichand, S., Moore D., Riley R.D. et. al. Protocol for a systematic review of the diagnostic and prognostic utility of tests currently available for the detection of aspirin resistance in patients with established cardiovascular or cerebrovascular disease // Syst Rev. – 2013. – Vol.2. – P. 16.
11. Salman H., Maraan A., et.al. Chronic Coronary Syndrome: A Review of the Literature. Annals of Clinical Cardiology 2020, 3(1). doi: 10.4103/ACCJ.ACCJ_21_20.
12. Serkan Kahraman, Ali Dogan, Murat Ziyrek, et al. The association between aspirin resistance and extent and severity of coronary atherosclerosis. // North Clin Istanbul.- 2018-Vol. 5(4).-P. 323–328.



Холиков Ихтиёр Баходирович

ассистент кафедры внутренних болезней №2,
Самаркандский государственный
медицинский университет
Узбекистан, Самарканд

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

заведующая кафедрой внутренних болезней №2,
Самаркандский государственный
медицинский университет
Узбекистан, Самарканд

ДИСФУНКЦИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

For citation: Kholikov I.B., Tashkenbaeva E.N. RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN CORONARY HEART DISEASE: MODERN CONCEPTS OF THE PROBLEM AND METHODS OF DIAGNOSIS. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp. 66-71

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902362>

АННОТАЦИЯ

Наша нынешняя медицина уже много лет борется и продолжает заниматься со снижением заболеваемости в мире и результат этого как правило должен отражаться в уменьшении числа госпитализаций больных и финансовых затрат на лечение. Достижение таких результатов возможно с помощью раннего выявления признаков неблагоприятного прогноза заболеваний и проведения соответствующих профилактических мер.

Одна из таких актуальных медико-социальных проблем современной кардиологии является ишемическая болезнь сердца вследствие атеросклеротического поражения коронарного русла [1]. Это обусловлено его большой распространенностью, высокими показателями инвалидизации и смертности, связанными с данной патологией. В частности, инфаркт миокарда (ИМ), считается коварным осложнением такого рода болезни.

Так, по данным европейских экспертов, в результате ишемической болезни сердца умирают 21 % мужчин и 22 % женщин в течение года, что составляет около 2 млн смертей в год [2]. Прогноз выживания пациентов с ИМ во многом зависит от выраженности постинфарктного ремоделирования и степени миокардиальной дисфункции, которые являются основой для развития и прогрессирования сердечной недостаточности [3].

Нельзя не отметить, что на сегодняшний день наиболее востребованы с практической точки зрения и наиболее изучены гемодинамические характеристики левого желудочка (ЛЖ), так как это основная камера, напрямую зависящая от поражения венечных артерий, и ее функциональные возможности достоверно определяют перспективы выживания. Значительно меньше получено информации о дисфункции правого желудочка (ПЖ) и ее роли в развитии неблагоприятных последствий. Однако с внедрением в клиническую практику новых возможностей диагностики визуализации сердца дисфункция правых отделов, а именно, правого желудочка становится предметом дальнейшего поиска решений вышеуказанных задач.

В настоящем обзоре будут рассмотрены основные аспекты правого желудочка, современные методы диагностики его дисфункции и влияние на прогноз.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, правый желудочек, дисфункция миокарда, эхокардиография.

Xolikov Ixtiyor Baxodirovich

2-son ichki kasalliklar kafedrası assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
O'zbekiston, Samarqand

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

2-son ichki kasalliklar kafedrası mudiri,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
O'zbekiston, Samarqand

**YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA O'NG QORINCHA DISFUNKSIYASI:
MUAMMONING ZAMONAVIY TUSHUNCHALARI VA DIAGNOSTIKA USULLARI**

ANNOTATSIYA

Bizning hozirgi tibbiyotimiz ko'p yillar davomida dunyoda kasallanishning kamayishi bilan kurashib kelmoqda va buning natijasi, qoida tariqasida, bemorlarning kasalxonaga yotqizilishi va davolanish uchun sarf xarajatlarining kamayishida aks etishi zarur. Bunday natijalarga kasalliklarning og'ir prognozi belgilarini erta aniqlash va tegishli profilaktika choralarini ko'rish orqali erishish mumkin.

Zamonaviy kardiologiyaning shunday dolzarb tibbiy-ijtimoiy muammolaridan biri koronar tomirlarning aterosklerotik shikastlanishi natijasida yuzaga keladigan yurak ishemik kasalligidir [1]. Bu uning keng tarqalganligi, ushbu patologiya bilan bog'liq nogironlik va o'limning yuqori ko'rsatkichlari bilan bog'liqdir. Xususan, miokard infarkti (MI) ushbu turdagi kasallikning qabih asorati hisoblanadi.

Shunday qilib, yevropalik ekspertlarning ma'lumotlariga ko'ra, yil davomida erkaklarning 21 foizi va ayollarning 22 foizi yurak-qon tomir kasalliklari natijasida vafot etadi, bu yiliga 2 millionga yaqin o'limdir [2]. MI bilan og'rigan bemorlarning yashash davomiyligi prognozi ko'p jihatdan yurak etishmovchiligining rivojlanishi va rivojlanishi uchun asos bo'lgan infarktadan keyingi remodelanish og'irligiga va miokard disfunktsiyasi darajasiga bog'liq [3].

Shuni ta'kidlash kerakki, bugungi kunda amaliy nuqtai nazardan, chap qorinchaning gemodinamik xususiyatlari eng ko'p talab qilinadigan va eng ko'p o'rganilgan hisoblanadi, chunki bu asosiy kamera bo'lib, bevosita koronar arteriyalarning shikastlanishiga bog'liq va uning funksional imkoniyatlari yashash davomiyligi istiqbollarini ishonchli belgilaydi. O'ng qorincha disfunktsiyasi va uning salbiy oqibatlarining rivojlanishidagi roli haqida juda kam ma'lumot olingan. Biroq, klinik amaliyotga yurakning tasviriy diagnostika qilishning yangi imkoniyatlari kiritilishi bilan yurak o'ng bo'limlari disfunktsiyasi, ayniqsa o'ng qorincha disfunktsiyasi yuqoridagi muammolarni hal qilish yo'llaridagi keyingi o'rganish mavzusiga aylanadi.

Ushbu sharhda o'ng qorinchaning asosiy jihatlari, uning disfunktsiyasini tashxislashning zamonaviy usullari va prognozga ta'siri ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi, o'ng qorincha, miokard disfunktsiyasi, exokardiyografiya.

Kholikov Ikhtiyor Bakhodirovich

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 2,
Samarkand State Medical University
Uzbekistan, Samarkand

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Head of the Department of Internal Medicine No. 2,
Samarkand State Medical Institute
Uzbekistan, Samarkand

RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN CORONARY HEART DISEASE: MODERN CONCEPTS OF THE PROBLEM AND METHODS OF DIAGNOSIS

ANNOTATION

Our current medicine has been struggling for many years and continues to deal with a decrease in morbidity in the world, and the result of this, as a rule, should be reflected in a decrease in the number of hospitalizations of patients and the financial costs of treatment. Achieving such results is possible with the help of early detection of signs of an unfavorable prognosis of diseases and the implementation of appropriate preventive measures. One of such urgent medical and social problems of modern cardiology is coronary heart disease due to atherosclerotic lesions of the coronary bed [1]. This is due to its high prevalence, high rates of disability and mortality associated with this pathology. In particular, myocardial infarction (MI) is considered an insidious complication of this kind of disease.

Thus, according to European experts, 21% of men and 22% of women die as a result of coronary heart disease during the year, which is about 2 million deaths per year [2]. The survival prognosis of patients with MI largely depends on the severity of postinfarction remodeling and the degree of myocardial dysfunction, which are the basis for the development and progression of heart failure [3].

It should be noted that today, from a practical point of view, the hemodynamic characteristics of the left ventricle (LV) are the most in demand and the most studied, since this is the main chamber, directly dependent on the damage to the coronary arteries, and its functionality reliably determines the prospects for survival. Much less information has been received about right ventricular (RV) dysfunction and its role in the development of adverse effects. However, with the introduction into clinical practice of new possibilities for diagnosing cardiac imaging, dysfunction of the right sections, namely, the right ventricle, becomes the subject of further search for solutions to the above problems.

This review will consider the main aspects of the right ventricle, modern methods for diagnosing its dysfunction and the impact on prognosis.

Key words: ischemic heart disease, right ventricle, myocardial dysfunction, echocardiography.

Введение

Изучение правого желудочка берет свое начало в 30-х годах XX века [4]. В ранних экспериментальных и клинических исследованиях отсутствие интереса к широкому изучению ПЖ было связано с распространенным взглядом на ПЖ как на пассивную камеру, гемодинамическая роль которой мало значима [5]. Только в 1974 году было описано первое исследование, в котором отображались параметры правых отделов сердца [6].

Большая часть исследовательских работ по изучению дисфункции миокарда посвящены проблемам левого желудочка, это, по-видимому, потому что патологии ассоциированные с ЛЖ встречаются чаще. В дополнении к последнему ПЖ из-за сложной архитектуры и плохой визуализации неинвазивными методами исследования на сегодняшний день часто остается в «тени» ЛЖ особенно при ишемической болезни сердца, хотя ПЖ является важной структурно-функциональной единицей миокарда в целом [7].

Судить о состоянии ПЖ, исходя из показателей ЛЖ, также неправомерно из-за различия в их конфигурации и механизмах функционирования [8, 9].

Необходимо принимать во внимание, нарушение функции ПЖ при ИМ выступает маркером неблагоприятного течения заболевания, что, по данным E. Larose и соавторов, ассоциируется с более чем четырехкратным увеличением госпитальной летальности и является прогностическим маркером возникновения смерти в отдаленный период, не зависящим от возраста, размеров ИМ и фракции выброса (ФВ) ЛЖ [10].

Анатомо-физиологические аспекты ПЖ

Основная функция ПЖ является собирание возвращающийся системной крови из полых вен в период расслабления и направление её в легочную артериальную систему во время сокращения.

Несмотря на то, что правый и левый желудочек являются структурно-функциональным компонентом одного внутреннего органа и выполняют на первый взгляд похожую функцию, несколько отличаются друг от друга. В норме толщина стенки ПЖ примерно в 3 раза меньше, чем стенки ЛЖ (2–5 мм и 7–11 мм соответственно), также заметно меньше масса ПЖ, которая составляет примерно 1/6 массы ЛЖ – в среднем 17–34 против 65–110 г/м² [11]. Данные магнитно-резонансной томографии показывают несколько больший объем ПЖ чем у ЛЖ и в норме

варьируется в пределах 48-105 мл/м², в то время как КДО ЛЖ составляет 41-92 мл² [11]. Тем не менее, фракция выброса ПЖ немного ниже, чем ЛЖ, ввиду большего конечного диастолического объема ПЖ и колеблется от 40 до 45%. [12]. Несмотря на заметно различающуюся мышечную массу и геометрию камер, оба желудочка связаны между собой спиральными мышечными пучками [13]. Непрерывность между мышечными волокнами правого и левого желудочков также определяет их функциональную взаимосвязь [13].

Основную роль в осуществлении механики сокращения правого желудочка вносит продольное укорочение, в отличие от левого, в котором приоритетную важность имеют радиальное и циркулярное движения, обеспечивающие систолическое скручивание и вращение миокарда [14].

Считается, что комплаенс правого желудочка больше, чем левого, потому ПЖ лучше переносит объемные нагрузки, чем нагрузки давлением [23].

От типа системы коронарного русла и зависит кровоснабжения ПЖ. При правом типе, которое у 80% населения встречается, правая коронарная артерия обеспечивает кровоснабжение большей части ПЖ. Ветвями артерии острого края питается боковая стенка, а через заднюю нисходящую артерию – задняя и заднеперегородочная стенки. Ветви передней нисходящей артерии снабжают переднюю и передне-перегородочную стенки. [15,16]. В 30-50% случаев инфаркт миокарда задней локализации в результате тромбоза правой коронарной артерии сопровождается очагово-рубцовыми изменениями ПЖ [17]. ПЖ является относительно устойчив к ишемическому повреждению и это

объясняется наличием коллатерального кровотока из левой передней нисходящей коронарной артерии, который защищает правый желудочек в случаях острой проксимальной окклюзии правой коронарной артерии [18].

Ремоделирование ПЖ при коронарной болезни сердца

Патофизиологический механизм ремоделирования ПЖ, который в итоге приводит к формированию ПЖ недостаточности протекает двумя типами, адаптивным и дезадаптивным (таблица 1). Ремоделирование ПЖ по адаптивному типу отмечается у больных с наличием легочной гипертензии как исход лево-правого шунтирования крови, значимой регургитацией легочного и трикуспидального клапанов. В результате продолжительной объемной перегрузки вследствие гипертрофии возникает увеличение толщины стенки ПЖ (концентрическая гипертрофия) и образуется ремоделирование полости в округлую форму.

ПЖ с учетом его анатомо-физиологических особенностей не способен выдержать остро возникшие перегрузки объемом и повышением постнагрузки. В таком случае по механизму Франка-Старлинга сердечный выброс сохраняется в результате увеличение КДОПЖ [19, 20]. За счет дилатации ПЖ возникает повышение напряжения его стенок, которое повысит миокардиальную потребность в кислороде, возникает уменьшение ПЖ перфузии, нарушение сократимости и прогрессирование дилатации. Этот тип ремоделирования ПЖ называется – дезадаптивный. Дезадаптивному ремоделированию свойственны эксцентрическая гипертрофия и ухудшение функции сокращения и расслабления ПЖ. Это проявление особенно характерно для пациентов с тромбозом легочной артерии [21, 22].

Таблица 1

Типы ремоделирования правого желудочка		
Характеристика	Адаптивное ремоделирование	Дезадаптивное ремоделирование
Размер ПЖ	Нормальный – незначительно дилатирован	Дилатирован
Соотношение массы и объема	Увеличено	Уменьшено
ФВ ПЖ	Нормальная – незначительно снижена	Снижена
Перфузия	Нормальная – незначительно снижена	Снижена

В настоящее время механизмы приводящие к структурно-функциональным изменениям правого желудочка при сердечной патологии включают: 1) увеличение преднагрузки вследствие увеличения давления в малом круге кровообращения за счет левожелудочковой недостаточности; 2) при кардиомиопатиях включающие в патологический процесс ПЖ и ЛЖ; 3) непосредственное ишемическое воздействие на ПЖ и ЛЖ; 4) значительная систолическая дисфункция ЛЖ, приводящая к снижению коронарной перфузии, имеющее место для нормального функционирования ПЖ; 5) изменение взаимосвязи ПЖ и ЛЖ посредством МЖП; 6) ограничение функции ПЖ в закрытом перикардальном пространстве при выраженной дилатации ЛЖ; 7) повышение уровня альдостерона, ангиотензина II, катехоламинов, системных факторов роста, цитокинов и другие [24].

По данным зарубежных источников при коронарной болезни сердца было изучено влияние правомерности миокардиального кровоснабжения и тяжесть атеросклеротического поражения коронарного русла на вовлеченность ПЖ в процесс ишемического ремоделирования сердца [25, 26].

Так результаты исследования российских коллег указывают на то, что наиболее основополагающими патофизиологическими механизмами дисфункции ПЖ у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) является нарушение кровообращения в венечной артерии и нарастание миокардиального стресса на стенку в результате повышения постнагрузки на фоне систолической и диастолической дисфункции ЛЖ [27].

Многочисленные ученые ярко отмечают зависимость изменения функции ПЖ с учетом локализации и распространенности ишемического поражения ЛЖ [28, 29, 30]. В дополнении к этому несколько проведенных научных работ доказывают, что дисфункция ПЖ возникает не только на фоне

прямого коронарного повреждения, но также обусловлена и другими механизмами приводящим гемодинамическим нарушениям ПЖ при ИМ передней и боковой локализациях [31].

Таким образом, у пациентов ИБС отмечается изменение структурно-функциональных свойств правых отделов сердца, которые объединяют: развитие ПЖ дилатации; нарастание соотношения поперечных размеров к продольному, приводящий к изменению его конфигурации; развитие трикуспидальной недостаточности в результате расширения полости правого предсердия и фиброзного кольца трикуспидального клапана; снижение систолической функции ПЖ. В развитии ремоделирования правых отделов сердца патогенетическую роль имеют: структурно-функциональное состояние левых камер сердца и присутствие недостаточности митрального клапана; дисфункция ПЖ как исход ишемии миокарда; функциональное состояние МЖП [32].

Наблюдается, что у пациентов с тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ <40%) отмечается значительное развитие ремоделирования правых камер сердца по сравнению с больными с сохранной (ФВЛЖ >50%) или умеренно сниженной (ФВЛЖ 40-50%) сократительной функцией ЛЖ. Наличие органического поражения миокарда ПЖ (рубцовых изменений) по сравнению с функциональной дисфункцией миокарда ПЖ оказывает более негативное влияние на структурно-функциональное состояние правых камер [32, 33].

Методы диагностики правожелудочковой дисфункции

В настоящее время для оценки состояния правых отделов сердца имеются разные методы обследования, такие как электрокардиография, эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, скинтиграфия, катетеризация и т.п. Но среди них основой для

оценки правого желудочка является трансторакальная эхокардиография, ввиду её доступности, безопасности и информативности. Эхокардиографическая визуализация сердца на протяжении последней декады претерпела существенные изменения. Оценка ПЖ на трансторакальной эхокардиографии включает изучение анатомии, морфологии, структуры, гемодинамики и функции. На данный момент 3D эхокардиография является высокоточным методом оценки правого желудочка, данные которой коррелируются с высокотехнологическими методами диагностики (МРТ, ПЭТ/КТ) [34, 35].

С целью эхокардиографического исследования систолической функции ПЖ в настоящее время рекомендовано оценивать следующие параметры ПЖ:

- 1) Измерение фракции выброса (ФВ) ПЖ в 3D режиме. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) снижение ФВПЖ имеет высокую корреляцию с риском госпитализации и смерти [35]. Недостатком этой опции является ее мало доступность;
- 2) Фракционное изменение площади (ФИП) ПЖ в 2D режиме. Этот показатель считается предиктором неблагоприятного прогноза заболевания у пациентов с инфарктом миокарда, легочной эмболией, легочной гипертензией [36, 37, 38];
- 3) Систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца в М-режиме (TAPSE). Снижение данного параметра интерпретируется как неблагоприятный прогностический фактор у больных с сердечной недостаточностью и легочной гипертензией [39, 40, 41, 42, 43].
- 4) Оценка скорости движения миокарда методом тканевой импульсной и цветовой доплерографии в области базального сегмента свободной стенки правого желудочка или латеральной части трикуспидального кольца.
- 5) Определение индекса миокардиальной сократимости (MPI – myocardial performance index), или индекса Tei или же индекса функции миокарда ПЖ (ИФМ) в импульсно-волновом и тканевом доплере. ИФМ относительно

независимый показатель от ЧСС, геометрии, пред- и постнагрузки ПЖ, трикуспидальной регургитации, а также имеет корреляцию функциональным классом сердечной недостаточности и выживаемостью больных [44].

Известно, что нарушение релаксации считается наиболее ранним изменением миокарда в ответ на ишемию, даже в тех случаях, когда глобальная сократимость желудочка сохранена [45,46].

Доказано, что диастолическая дисфункция (ДД) ПЖ является независимым фактором смертности и правожелудочковой недостаточности [47, 48].

Диастолическая дисфункция правого желудочка определяется аналогично левому желудочку. С этой целью рекомендовано оценка соотношения скоростей транстрикуспидального потока в импульсно-волновом режиме (E/A), время замедления кровотока (DT) и изоволюмического расслабления (IVRT), соотношение скоростей движения фиброзного кольца трикуспидального клапана при тканевом доплеровском режиме (E'/A'). Выделяются следующие типы ДДПЖ: замедление релаксации ПЖ, псевдонормальный и рестриктивный типы ДД [49].

Таким образом, дисфункция правого желудочка является наиболее распространенным физиологическим осложнением многих заболеваний. Дополнительные исследования способствуют более глубокому изучению патофизиологии дисфункции ПЖ, которая эпидемиологически подтверждает взаимосвязь с внезапной сердечной смертью [50]. В связи с этим, пациентов с отличным фенотипом ПЖ, приводящим к клинически значимым исходам следует обследовать в течении длительного времени. Методы более точной функциональной оценки правого желудочка включают МРТ и эхокардиографическую визуализацию деформации, известную как спекл-визуализация [51, 52]. Дальнейшие механистические исследования, раскрывающие уникальные, целевые аспекты системы правого желудочка, как мы надеемся, откроют возможности для новых методов лечения, специфичных для правого желудочка, которые могут снизить риск внезапной сердечной смерти, связанной с дисфункцией правого желудочка.

References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Tashkenbaeva E.N., Rajabova N.T., Nasyrova Z.A., Kadirova F. Sh. Impact of lipid metabolism disorders and psychological risk factors on the development of cardiovascular disease among women of different age categories//Journal of Critical Reviews Vol:7, Issue: 12. 2020. P. 991-993
2. Кардиологический альманах – 2009 / Под ред. А.Н. Пархоменко. – К.: ООО «Издательский дом «Аванпост-Прим», 2009. – 235 с.
3. В.И. Целуйко, Т.А. Лозовая, Д.А. Кныш, О.В. Дерновая Особенности показателей гемодинамики и диастолической функции у больных с инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка // Український кардіологічний журнал 6/2012, 68-75с.
4. Vaumi M. Left ventricular hypertrophy: an overlooked cardiovascular risk factor // Clev. Clin. J. Med. – 2010. – Vol. 77, No6. – P. 381-387.
5. Starr T et al , 1943 г, Donald D.E, Essex H.E, 1954 г.
6. Cohn J.N., Guiha N.H., Broder M.I. et al. Right ventricular infarction. Clinical and hemodynamic features // Am. J. Cardiol. – 1974. – Vol. 33, No2. – P. 209-214.
7. Кубекова С.Ж., Жусупова Г.К и др. Структурно-функциональные изменения правых отделов сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца//Биология и интегративная медицина No1 – январь-февраль (47) 2021 eISSN: 2181-8827
8. Kjaergaard J., Iversen K., Akkan D. et al. Predictors of right ventricular function as measured by tricuspid annular plane systolic excursion in heart failure // Cardiovasc. Ultrasound. – 2009. – Vol. 7. – P. 51.
9. Mann D., Zipes D., Libby P. et al. Braunwald's Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine. – Ed. 10th. – Philadelphia, 2014. – 2040 p.
10. Larose E., Ganz P., Reynolds G., et al. Right ventricular dysfunction assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging predict poor prognosis late after myocardial infarction // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2007. – Vol. 49. – P. 855–862.
11. Lorenz C.H., Walker E.S., Morgan V.L., Klein S.S., Graham Jr T.P. Normal human right and left ventricular mass, systolic function, and gender differences by cine magnetic resonance imaging. J. Cardiovasc. Magn. Reson. 1999; 1: 7–21. DOI: 10.1016/10976649909080829
12. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2005; 18: 1440–63. DOI: 10.1016/j.echo. 2005.10.005
13. Dell'Italia L.J. The right ventricle: anatomy, physiology, and clinical importance. Curr. Probl. Cardiol. 1991; 16: 653–720. DOI: 10.1016/0146-2806(91)90009-y

14. Petitjean C., Rougon N., Cluzel P. Assessment of myocardial function: a review of quantification methods and results using tagged MRI. *J. Cardio-vasc. Magn. Reson.* 2005; 7: 501–16. DOI: 10.1081/jcmr-200053610
15. Dell'Italia L.J. The right ventricle: anatomy, physiology, and clinical importance. *Curr. Probl. Cardiol.* 1991; 16: 653–720. DOI: 10.1016/0146-2806(91)90009-y
16. Brown G.F. Vascular pattern of myocardium of right ventricle of human heart. *Br. Heart J.* 1968; 30: 679–86. DOI: 10.1136/hrt.30.5.679
17. Haji S.A., Movahed A. Right ventricular infarction – diagnosis and treatment // *Clin. Cardiol.* – 2000. – Vol. 23. – P. 473-482.
18. Haupt H.M., Hutchins G.M., Moore G.W. Right ventricular infarction: role of the moderator band artery in determining infarct size. *Circulation.* 1983; 67: 1268–72. DOI: 10.1161/01.cir.67.6.1268
19. Oplitz, Christian F., Marius M. Hoepfer, J. Simon R. Gibbs, Harald Kaemmerer, Joanna Pepke-Zaba, J. Gerry Coghlan, Laura Scelsi et al. "Pre-capillary, combined, and post-capillary pulmonary hypertension: a pathophysiological continuum." *Journal of the American College of Cardiology* 68, no. 4 (2016): 368-378.
20. Vonk Noordegraaf A, Westerhof BE, Westerhof N. The Relationship Between the Right Ventricle and its Load in Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:236-43.
21. Howlett, J. G. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference guidelines on heart failure, update 2009: diagnosis and management of right-sided heart failure, myocarditis, device therapy and recent important clinical trials / J. G. Howlett, R.S. Mc. Kelvie, J. M. O. Arnold, et. al. // *Can. J. Cardiol.* - 2009. - Vol. 25(2) - P. 85-105.
22. Rosenkranz S, Howard LS, Gombert-Maitland M, et al. Systemic Consequences of Pulmonary Hypertension and Right-Sided Heart Failure. *Circulation* 2020;141:678-93.
23. Сокольская Н.О., Копылова Н.С., Иванов А.В., Кокшенев И.В. Анатомия и функция правого желудочка. Этиология, патогенез и современные аспекты эхокардиографической оценки правожелудочковой недостаточности. *Клиническая физиология кровообращения.* 2020; 17 (4): 266–83. DOI: 10.24022/1814-6910-2020-17-4-266-283
24. Voelkel N.F., Quaife R.A., Leinwand L.A. et al. Right ventricular function and failure: report of National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Cellular and Molecular Mechanisms of Right Heart Failure // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 1883–1891.
25. Осетрова Ольга Анатольевна // Структурно - функциональное ремоделирование правого желудочка при множественном поражении коронарных артерий до и после хирургической реваскуляризации миокарда // Автореферат/Пермь 2018
26. Rallidis, L.S. Right ventricular involvement in coronary artery disease: role of echocardiography for diagnosis and prognosis / L.S. Rallidis, G. Makavos, P. Nihoyannopoulos // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* - 2014. - Vol. 27(3). - P. 223-229.
27. Сергеева Л.И., Кожура В.Л., Чурляев Ю.А. Формирование дисфункции правого желудочка при остром инфаркте миокарда и хронической сердечной недостаточности. *Общая реаниматология.* 2007;3(2):57-60. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2007-2-131-146>
28. Lopez Sendon J., Lopez de Sa E., Delcan J. L. Ischemia right ventricular dysfunction. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1994; 8 (2): 393–406.
29. Goldstein J. A. Right heart ischemia: pathophysiology, natural history, and clinical management. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1998; 40 (4): 325–341.
30. Caplin J. The difficulties in assessing right ventricular function. *Heart* 10. 1996; 3: 322.
31. Адамян К.Г., Чилингарян А.Л., Тумасян Л.Р. Ремоделирование правого желудочка при инфарктах миокарда различной локализации // *Кардиология.* – 2010. – № 3. – С. 16–21.
32. Н.С. Бусленко, Ю.И. Бузиашвили, И.В. Кокшенева, Э.У. Асымбекова, О.М. Шерстянникова. Ремоделирование правых отделов сердца у больных ишемической болезнью сердца: клинико-патофизиологические корреляции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2005; 4(5)
33. Сумин Алексей Николаевич, Корок Е.В., & Архипов О.Г. (2017). Систолическая дисфункция правого желудочка у больных ишемической болезнью сердца: гендерные особенности. *Клиническая медицина*, 95 (10), 894-900.
34. Leibundgut G., Rohner A., Grize L., Bernheim A., Kessel-Schaefer A., Bremerich J. et al. Dynamic assessment of right ventricular volumes and function by realtime three-dimensional echocardiography: a comparison study with magnetic resonance imaging in 100 adult patients. *J. Am. Soc. Echocardiogr* 2010; 23: 116–26. DOI: 10.1016/j.echo.2009.11.016
35. Meyer P., Filippatos G.S., Ahmed M.I., Iskandrian A.E., Bittner V., Perry G.J. et al. Effects of right ventricular ejection fraction on outcomes in chronic systolic heart failure. *Circulation.* 2010; 121: 252–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887570
36. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015; 28: 1–39.e14.
37. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J., Hua L., Handschumacher M.D., Chandrasekaran K. et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 23: 685–713. DOI: 10.1016/j.echo.2010.05.010
38. Anavekar N.S., Skali H., Bourgoun M., Ghali J.K., Kober L., Maggioni A.P. et al. Usefulness of right ventricular fractional area change to predict death, heart failure, and stroke following myocardial infarction (from the VALIANT ECHO Study). *Am. J. Cardiol.* 2008; 101 (5): 607–12. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007. 09.115
39. Ghio S, Recusani F, Klersy C, Sebastiani R, Laudisa ML, Campana C, Gavazzi A, Tavazzi L. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2000; 85:837–842.
40. Guazzi M, Bandera F, Pelissero G, Castelvecchio S, Menicanti L, Ghio S, Temporelli PL, Arena R. Tricuspid annular plane systolic excursion and pulmonary arterial systolic pressure relationship in heart failure: an index of right ventricular contractile function and prognosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013;305:H1373–H1381. doi: 10.1152/ajpheart.00157.2013.
41. Ghio S, Guazzi M, Scardovi AB, Klersy C, Clemenza F, Carluccio E, Temporelli PL, Rossi A, Faggiano P, Traversi E, Vriz O, Dini FL; All Investigators. Different correlates but similar prognostic implications for right ventricular dysfunction in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:873–879. doi: 10.1002/ejhf.664.
42. Dini FL, Carluccio E, Simioniu A, Biagioli P, Reboldi G, Galeotti GG, Raineri C, Gargani L, Scelsi L, Mandoli GE, Cannito A, Rossi A, Temporelli PL, Ghio S; Network Labs Ultrasound (NEBULA) in Heart Failure Study Group. Right ventricular recovery during follow-up is associated with improved survival in patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:1462–1471. doi: 10.1002/ejhf.639.

43. 75. Damy T, Kallvikbacka-Bennett A, Goode K, Khaleva O, Lewinter C, Hobkirk J, Nikitin NP, Dubois-Randé JL, Hittinger L, Clark AL, Cleland JG. Prevalence of, associations with, and prognostic value of tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) among out-patients referred for the evaluation of heart failure. *J Card Fail.* 2012;18:216–225. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.12.003.
44. Chockalingam A., Gnanavelu G., Alagesan R., Subramaniam T. Myocardial performance index in evaluation of acute right ventricular myocardial infarction. *Echocardiography.* 2004; 21 (6): 487–94. DOI: 10.1111/j.0742-2822.2004.03139.x
45. Алехин М.Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение. М.: Видар, 2012. 88 с. [Alekhin M.N. Ultrasonic methods for assessing myocardial deformity and clinical significance. Moscow: vidar Publ.; 2012. 88 p. (In Russ.)]
46. Бокерия Л.А., Бусленко Н.С., Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Можина А.А. Дисфункция миокарда правого желудочка при ишемической болезни сердца (анатомия, патофизиология, диагностика, клиническое значение в кардио-охирургии). М.: Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. 324 с. [Bokeriya L.A., Buslenko N.S., Buziashvili Yu.I., Koksheneva I.v., Mozhina A.A. The right ventricular myocardial dysfunction in ischemic heart disease (anatomy, pathophysiology, diagnosis, clinical significance in cardiac surgery). Moscow: A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery Publ.; 2010. 324 p. (In Russ.)]
47. Roes S.D., Mollema S.A., Lamb H.J., van der wall E.E., de Roos A., Bax J.J. validation of echocardiographic two-dimensional speckle tracking longitudinal strain imaging for viability assessment in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction and comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol.* 2009;104(3):312-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.03.040>
48. Rudski L.G., Lai w.w., Afilalo J., Hua L., Handschumacher M.D., Chandrasekaran K., Solomon S.D., Louie E.K., Schiller N.B. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(7):685-713; quiz 786-8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.05.010>
49. Ersboll M., Andersen M.J., valeur N., Mogensen U.M., Fakhri Y., Thune J.J., Møller J.E., Hassager C., Søgaard P., Køber L. Early diastolic strain rate in relation to systolic and diastolic function and prognosis in acute myocardial infarction: a two-dimensional speckle-tracking study. *Eur Heart J.* 2014;35(10):648-56. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh179>
50. Pandat S, Nagaura T, Nair SG, et al. An association between right ventricular dysfunction and sudden cardiac death. *Heart Rhythm* 2020;17:169-74.
51. Sanders JL, Koestenberger M, Rosenkranz S, Maron BA. Right ventricular dysfunction and long-term risk of death. *Cardiovasc Diagn Ther* 2020; 10(5): 1646-1658. Doi: 10.21037/cdt-20-450
52. Tadic M, Pieske-Kraigher E, Cuspidi C, et al. Right ventricular strain in heart failure: Clinical perspective. *Arch Cardiovasc Dis* 2017;110:562-71.



Шодиккулова Гуландом Зикрияевна

д.м.н., профессор, зав. кафедрой
внутренних болезней №3

Самаркандский государственный
медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

Шоназарова Нодира Худойбердиевна

ассистент кафедры Внутренних болезней №3

Самаркандский государственный
медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

ХАРАКТЕРИСТИКА КОМОРБИДНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ГИПОТИРЕОЗА

For citation: Shodikulova G.Z. Shonazarova N.X., Haydarova G.Sh. CHARACTERISTICS OF COMORBIDE RHEUMATOID ARTHRITIS AND HYPOTHYREOSIS. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp.72-75

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902390>

АННОТАЦИЯ

Клиницистам известны частые проявления патологии функции эндокринных желез у больных РА в виде зоба, гипотиреоза, хронической надпочечниковой недостаточности и др. Гормоны щитовидной железы (ЩЖ) повышают активность метаболических процессов, стимулируют липогенез, усиливают поглощение глюкозы жировой и мышечной тканью, активизируют глюконеогенез и гликогенолиз. Тиреоидные гормоны (трийод-тиронин — Т3, тироксин — Т4) усиливают как резорбцию, так и синтез костной ткани, выработку гликозаминогликанов и протеогликанов в соединительной ткани. Увеличение их количества в организме ведет к ускорению метаболизма костной ткани за счет роста числа и активности остеокластов, а также стимулирует остеобластическую функцию, что выражается в повышении в крови маркеров костеобразования. При недостатке тиреоидных гормонов повышается активность аденилатциклазы в синовиальных оболочках, что увеличивает продукцию гиалуроновой кислоты фибробластами, приводя к накоплению синовиальной жидкости в суставах, и вызывает клинические проявления синовита.

Ключевые слова: ревматоид артрит, щитавидная железа.

Shodikulova Gulandom Zikriyaevna

Associate Professor, Doctor of Medical Sciences,
Department of Internal Medicine No. 3
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

Shonazarova Nodira Khudoiberdievna

Assistant of the Department of Internal Medicine №3
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

Haydarova Gulchiroy Shodikulovna

Student of group 306 of the medical faculty
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

CHARACTERISTICS OF COMORBIDE RHEUMATOID ARTHRITIS AND HYPOTHYREOSIS

ANNOTATION

Clinicians are aware of frequent manifestations of endocrine gland function pathology in RA patients in the form of goiter, hypothyroidism, chronic adrenal insufficiency, etc. Thyroid hormones increase the activity of metabolic processes, stimulate lipogenesis, enhance the absorption of glucose by fat and muscle tissue, activate gluconeogenesis and glycogenolysis. Thyroid hormones (triiod-tyronine — T3, thyroxine — T4) enhance both resorption and synthesis of bone tissue, the production of glycosaminoglycans and proteoglycans in connective tissue. An increase in their number in the body leads to an acceleration of bone metabolism due to an increase in the number and activity of osteoclasts, and also stimulates osteoblastic function, which is expressed in an increase in bone formation markers in the blood. With a lack of thyroid hormones, the activity of adenylate

cyclase in the synovial membranes increases, which increases the production of hyaluronic acid by fibroblasts, leading to the accumulation of synovial fluid in the joints, and causes clinical manifestations of synovitis.

Keywords: rheumatoid arthritis, thyroid gland.

Shodiqulova Gulandom Zikriyaevna

tibbiyot fanlari doktori, professor

3-son ichki kasalliklar kafedrasini mudiri

Samarqand davlat tibbiyot universiteti,

Samarqand, O'zbekiston

Shonazarova Nodira Xudoyberdievna

№3 ichki kasalliklar kafedrasini assistenti

Samarqand davlat tibbiyot universiteti,

Samarqand, O'zbekiston

Haydarova Gulchiroy Shodiqulovna

Davolash ishi 306 guruh talabasi

Samarqand davlat tibbiyot universiteti,

Samarqand, O'zbekiston

REVMATOID ARTRIT VA GIPOTIREOZ KASALLIKLARI KOMORBID KECHISHINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Ma'lumotlarga ko'ra RA bilan og'riqan bemorlarda bo'qoq, gipotireoz, surunkali buyrak usti bezi yetishmovchiligi va boshqa endokrin bezlar patologiyasining tez-tez namoyon bo'lishi aniqlangan. QB gormonlari metabolik jarayonlarning faolligini oshiradi, lipogenezni kuchaytiradi, glyukozaning yog' va mushak to'qimalari tomonidan so'rilishini oshiradi, glyukoneogenez va glikogenolizni faollashtiradi. QB gormonlari (triyodotironin - T3, tiroksin - T4) suyak to'qimalarining ham rezorbsiyasini, ham sintezini kuchaytiradi, biriktiruvchi to'qimalarda glikozaminoglikanlar va proteoglikanlar ishlab chiqarishni faollashtiradi. Gormonlar miqdorining ko'payishi osteoklastlar soni va faolligi oshishi tufayli suyak metabolizmining tezlashishiga olib keladi, shuningdek, qonda suyak shakllanishi markerlarining ko'payishi osteoblastik funksiyani kuchayganligidan dalolat beradi. QB gormonlarining yetishmasligi sinovial membranalarda adenilatsiklaza faolligini oshirib, fibroblastlar tomonidan gialuron kislotasi ishlab chiqarishni kuchaytiradi, bu esa bo'g'imlarda sinovial suyuqlikning to'planishiga olib keladi va sinovitning klinik ko'rinishini keltirib chiqaradi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, qalqonsimon bez.

Gipotireoz-organizmdagi tireoid gormonlarining mutloq yetishmovchiligi hisoblanadi. Jaroxatlangan darajasiga qarab birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi bo'ladi. QB gormonlari (triyodotironin - T3, tiroksin - T4) suyak to'qimalarining ham rezorbsiyasini, ham sintezini kuchaytiradi, biriktiruvchi to'qimalarda glikozaminoglikanlar va proteoglikanlar ishlab chiqarishni faollashtiradi. Gormonlar miqdorining ko'payishi osteoklastlar soni va faolligi oshishi tufayli suyak metabolizmining tezlashishiga olib keladi, shuningdek, qonda suyak shakllanishi markerlarining ko'payishi osteoblastik funksiyani kuchayganligidan dalolat beradi [1,2]. QB gormonlarining yetishmasligi sinovial membranalarda adenilatsiklaza faolligini oshirib, fibroblastlar tomonidan gialuron kislotasi ishlab chiqarishni kuchaytiradi, bu esa bo'g'imlarda sinovial suyuqlikning to'planishiga olib keladi va sinovitning klinik ko'rinishini keltirib chiqaradi [7].

Eng ko'p birlamchi gipotireoz uchrab, asosiy sabablaridan biri autoimmun tireoidit hisoblanadi. Tarqalishi jinsi va yoshiga qarab 1-10 % gacha uchraydi. Gipotireoz tashxisini qo'yish faqat tireotrop gormoni va T4 miqdoriga qarab quyiladi. Qonda faqat tireotrop gormoning oshishi subklinik gipotireoz, tireotrop gormoning oshishi va T4 ning pasayishi gipotireoz deyiladi. Gipotireozda o'rinbosar terapiya ko'rsatma hisoblanadi. O'rinbosar terapiya bemorning kilogramiga qarab 1.6 mkg/kg levotiroksin beriladi. Yoshi kattalarda bu doza 1mkg/kg kamaytiriladi. Semizligi bor bemorlarda levotiroksinni miqdori ideal tana vazniga qarab olinadi. O'rinbosar terapiya qondagi tireotrop gormoniga qarab kompensatsiyasi tasdiqlanadi mos oralig'i 0.4-4 mEd/L tashkil qiladi. Gipotireozning klinikasi ko'p hollarda noendokrin kasalliklar klinikasi bilan ustunlik qilib, ko'pincha shifokorlar noendokrin kasalliklar bilan adashishadi. Nerv sistemasi tomonida (uyquchanlik, depressiya, xotira susayishi, diqqatning va intellektning buzilishi), yurak-qontomir sistemasi tomonidan (bradikardiya, diastolik gipertenziya, perikardial suyuqlik yig'ilishi), ovqat hazm qilish sistemasi bo'yicha (qabziyat, o't pufagi diskineziya, hepatomegaliya, ishtaxaning pasayishi), mushak-bo'g'im sistemasida (adgeziv kapsulit, proksimal mushaklarning karaxlikka, reyno fenomini, sinovit va artropatiya). M. Cakir fikricha gipotireoz kasallarida 30.4% bemorlarda carpal sindromi, 8.7% bemorlarda fibromialgiya, 13% adgeziv kapsulit, 21.7% Dyuppyutren kontrakturasi kuzatilgan. subklinik gipotireozda ham, yaqqol namoyon bo'lgan

gipotireozda ham artropatiya ko'p uchrab, bo'g'imda og'riq, yumshoq to'qimalarning shishi, bo'g'imda yalig'lanishga xos bo'lmagan suyuqlik yig'ilishi kuzatiladi. Ko'pincha tizza bo'g'imi, tirsak bo'g'imi, panjaning proksimal falangalararo bo'g'imi zararlanadi. Kompensatsiyalashmagan gipotireoz kasallarida 30 % artralgiya kuzatiladi. Ma'lumotlarga ko'ra RA bilan og'riqan bemorlarda bo'qoq, gipotireoz, surunkali buyrak usti bezi yetishmovchiligi va boshqa endokrin bezlar patologiyasining tez-tez namoyon bo'lishi aniqlangan. RA bilan og'riqan bemorlarda qalqonsimon bezning autoimmun kasalliklariga moyillik yuqori bo'ladi. RA da QB kasalliklari uchrashi 28% tashkil qilsa, Xashimota tireoiditi esa 4-13.5 % tashkil qiladi. [27, 41]. RA va qalqonsimon bez autoimmun kasalliklarning uchrashi turli davlatlarda 0.5% dan 27% gacha uchrab turadi. Shundan kelib chiqqan xolda RA da autoimmunli tireoidit uchrash darajasi ko'p bo'lib, RA bilan og'riqan bemorlarda QB xolatiga e'tibor qaratilishi lozim. E.I. Zenovko (1998) RA bor bemorlarda qonda va sinovial suyuqlikda TTG, T3, T4 miqdorini aniqlagan. Natijada TTG, T4, T3, ko'tarilishi asosiy kasallikning aktivlik darajasining ko'tarilishiga bog'liq bo'lgan. Yuqori faollikka ega bo'lgan, glyukokortikosteroid qabul qilaydigan RA da T3 miqdorining pasayishi kuzatilgan. Manbalarga ko'ra revmatik kasalliklarda QB funksional xolatga tegishli "T3 pasayishi" (low T3) sindromi kiritilgan. Bu sindrom RA kasallikning og'ir kechishida organizmning kompensator javob reaksiyasi xisoblanadi. Eutireoz T3 pasayishi to'qimalarning energiya yetishmovchiligidan darak beradi. Baymuxamedovning fikricha T3 pasayishi RA uzoq kechishi va yuqori faollikka ega. (low T3) sindromida RA bo'g'imlar shishi, og'rishi ko'p kuzatilgan bo'lib, kasallik ko'p asoratli kechgan.

V.N. Soroskaya fikricha RA bor bemorlarda QB autoimmun jarayoning qo'shilishi kasallikning yuqori faollikda kechishi, vaskulit belgilarning ko'payishi, uta tez kechishiga olib keladi. L.V. Yeliseyeva ta'kidlashicha QB funksional xolati RA ning klinik kechishiga ta'sir ko'rsatadi. Gipotireozda va xatto subklinik gipotireozda RA sistem o'zgarishlar, faollik darajasini oshishi, og'ir destruktiv o'zgarishlar, buyrak amiloidozi, aseptik nekrozning ko'payishi bilan kechadi.

Adabiyotlarda RA kasalligida gipotireoz kaslligining qo'shilishi kasallikning kechishi og'ir, bo'g'imlarda yaqqol namoyon bo'lgan destruktiv o'zgarishlar kuzatilgan. Shu bilan birgalikda revmatoida artrit bor bemorlarda gipotireoz qo'shilgan kasallarida o'rinbosar terapiya

berilishi klinik axvoli tez yaxshilanishi va artropatiyaning kamayishi kuzatilgan.

Tadqiqot maqsadi: RALI gipotireoz bilan og'rikan bemorlarda klinik - laborator ko'rsatkichlarini tahlil qilish natijasida kassallikni erta va differensial tashxislashni, hamda davolash usulini takomillashtirishdan iborat.

Materiallar va tadqiqot usullari: Tekshirishni amalga oshirish maqsadida Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi kardiorevmatologiya bo'limida revmatolog ko'rigiga kelgan RA bilan og'rikan 75 bemor tashxislashdan o'tkazildi. Bemorlar yoshi 27-65, o'rtacha yosh 42 yosh. RA bilan kasallanish davomiyligi 5- 12 yil. Bemorlar ikki guruhga bo'lindi. Birinchi guruh RA qalqonsimon bezda o'zgarishsiz bo'lgan kasallar, ikkinchi guruhda bemorlar revmatoidli artrit gipotireoz bilan. Tekshiruvga olingan bemorlarda laborator diagnostik maqsadda qo'yidagilar o'tkazildi: klinik ko'rik, umumiy qon taxlili, umumiy siydik taxlili, revma taxlil, siklik sitrulin peptidiga qarshi

antitela(SSPQA), bo'g'im rentgenografiyasi, qalqonsimon bez ultratovush tekshiruv (UTT), gormonal tekshiruv (TTG, T4(sv,)) antitela TPO, vitD, densitometriya. Qon zardobidagi gormonlar miqdori immunoferment usul bilan "Xuman", (Germaniya) test-tizimi qo'llanib tekshirildi.

Olingan natijalar taxlili shuni ko'rsatdiki, 75 ta bemordan 29 tasida (39 %) qalqonsimon bezni UTT tekshiruvda a'zo tuzilishida o'zgarishlar aniqlandi. Shu jumladan qalqonsimon bez giperplaziyasi 55%, (16 ta), tugunli bo'qoq – 24% (7ta), qalqonsimon bez atrofiyasi 21% (6 ta) kuzatildi. Olingan barcha bemorlardan qon zardobidagi TTG, erkin T3 va erkin T4 konsentratsiyasi, antitela TPO aniqlandi. O'zgarishlarga ko'ra bemorlar 2 guruhga ajratildi. 1 guruhga RA qalqonsimon bezda o'zgarishsiz bo'lgan kasallar 64 ta (85 %) bemor ajratildi, 2 guruhga revmatoidli artrit qalqonsimon bez o'zgarishlari bilan 11 ta (15 %) bemor kiritildi. Gipotireozning asosiy sabablaridan biri bu autoimmunli tireoidit hisoblanadi.

Jadval 1

Qalqonsimon bez funksional holatiga bog'liq holda revmatoid artrit bilan kechgan bemorlardagi laborator ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	1guruh. R.A qalqonsimon bez o'zgarishsiz	2guruh. R.A gipotireoz
TTG, mME/l (H 0.3-4.5IU/ml)	2,2±0,2	6,6±1,3*
T3, ng/ml (2-4.2 pg/ml)	2.3±0,2	0.9±0,06*
T4, ng/ml (8.9-17.2 pg/ml)	12.4 ±2,7	4.5±1,2*
AT-TIPO 30mEд/ml dan kam	28±2,5	85±15
ECHT mm/s	30±5	45±10
Revma omil 0-14ME\ml	20±6	32±6
SSPQA pozitiv >10Uml negativ <10 Uml	30±5	45±5
C reaktiv oqsil 0-6 mg/l	12±4	18±4

Eslatma.* p<0,05.

Ikkinchi guruh bemorlarda tekshiruv natijasiga ko'ra revmatoid artrit kasalliklardagi sistem o'zgarishlar birinchi guruh bemorlarga ko'ra ko'proq kuzatildi(2 jadval).

Jadval 2

Qalqonsimon bez faoliyatiga bog'liq revmatoid artrit kasalliklardagi suyak-bo'g'im sistemasi

Ko'rsatkich	1guruh. R.A qalqonsimon bez o'zgarishsiz	2guruh. R.A gipotireoz
Tunel sindromi	18%	32 %
Reyno fenomini	12%	42 %
Osteoporoz		
DAS28	3.4	5.2

Tekshiruvlarimiz natijalari shuni ko'rsatdiki gipotireoz bo'lgan revmatoid artrit bilan kasallangan ikkinchi guruhdagi bemorlarda qalqonsimon bez patologiyasi bo'lmagan guruxga nisbatan SOE, shishgan bo'g'imlar soni ko'p bo'lib, kasallikning kechishi yuqori klinik va laborator aktivlikka ega bo'ldi.

Xulosa:

O'tkazilgan tekshirish natijasida RA bilan kasallangan bemorlarda TPO ga antitelalar aniklanishi va gipotireoz uchrash darajasi yuqori ekanligi ma'lum bo'ldi. Gipotireoz bo'lgan revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda qalqonsimon bez patologiyasi bo'lmagan bemorlarga nisbatan ECHT, shishgan bo'g'imlar soni ko'p bo'lib, kasallikning kechishi yuqori klinik va laborator aktivlikka ega bo'lishi aniqlandi.

References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Immunologicheskoye i morfologicheskoye prediktor klinicheskoy geterogenosti patsiyentov s boleznnyu Greyvsa (po rezultatam issledovaniya operativnogo materiala nitovidnoy jelezi) / T.V. Saprina, T.S. Proxorenko, N.V. Ryazanseva, I.N. Vorjsova, S.Yu. Martinova, A.N. Dzyuman, A.P. Zima, O.S. Popov, I.A. Xlusov, K.T. Kasoyan, I.P. Shabalova // Byulleten sibirskoy meditsini. 2015. T. 14. № 1. S.81-91. 12.Kazakov S.P.
2. Rimar O.D., Mustafina S.V., Simonova G.I. Epidemiologicheskoye issledovaniya yodnogo defitsita i tireoidnoy patologii v krupnom sentre Zapadnoy Sibiri 1995–2010 gg. (na primere g. Novosibirsk) // Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya. 2012. T. 8. № 2. S. 50–54.
3. Polimorfizm S(-1)T gena CD40, svyaz s semeynimi sluchayami autoimmunnix zabolevaniy nitovidnoy jelezi / A.K. Pyankova, V.N. Maksimov, O.D. Rimar, S.V. Mustafina // Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya. 2013. T. 9. № 3. S. 45–50.
4. A.S. Avdeyeva, E.N. Aleksandrova, A.A. Novikov, A.V. Smirnov, M.V. Cherkasova, E.L. Nasonov Destruksiya kostnoy tkani pri revmatoidnom artrite: rol autoantitel//Priloj.k jurn. Nauch-praktich revmatol 2013; 51(3): 267–271

5. А.Е. Dvorovkin , V.I. Odin , O.V. Inamova , V.V. Tirenko , M.M. Toporkov, E.N. Sigan. //Priloj.k журн. Immunologicheskiye i klinicheskiye vzaimosvyazi pri revmatoidnom arтрите, assotsirovannom s autoimmunnim tireoiditom. Geni & kletki Tom XI, № 3, 2016.
6. N.S. Podchernyayeva, E.I. Bokareva, A.V. Vitebskaya. //Priloj.k журн. Autoimmunnaya patologiya щитovidnoy jelezi u bolnix yuvenilnoy sklerodermiyei. Kollektiv avtorov, 2015.
7. Kondratyeva L.V., Popkova T.V. Autoimmuniye zabolevaniya i disfunktsiya щитovidnoy jelezi pri revmatoidnom arтрите. //Priloj.k журн. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2017;55(2):211–217
8. F.V. Valeyeva, T.A. Kiseleva, G.R. Axunova. Problemi vzaimosvyazi patologii щитovidnoy jelezi i revmatologicheskix zabolevaniy//Priloj.k журн. Sibirskiy meditsinskiy jurnal, 2011, Tom 26, № 4, Vipusk 2
9. Shodikulova G.Z., Ergashova M.M. Osobennosti klinicheskogo techeniya rannaya diagnostika vtorichnogo osteoartroza u jencin s revmatoidnim artritom. //Priloj.k журн. Terapevticheskiy vestnik Uzbekistana. 2021 № 1
10. Shodikulova G.Z., Pulatov U.S. Sovremenniy aspekti patogeneza, diagnostiki i lecheniya revmatoidnogo artrita. //Priloj.k журн. Biomedetsini i praktiki Uzbekistana. 2020, Tom 2: 116-127
11. Акрамова Х. А., Ахмедова Д. И., Хайбуллина З. Р. АУТОАНТИТЕЛА, ПРОФИЛИ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ И ИХ СВЯЗЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
12. Гайбуллаев Ж. Ш., Хусайнова Ш. К. ФАКТОРЫ РИСКА И ЧАСТОТА ФОРМИРОВАНИЯ МИОКАРДИТА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОСТРОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
13. Элламонов С. Н. и др. ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ В КОМОРБИДНОСТИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2.
14. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2005; с. 87-122
15. Бокерия Е.Л. Характер изменений морфометрических показателей сердца при различных видах фетальных нарушений ритма сердца и проводимости на сроке 22-29 недель гестации / Е.Л. Бокерия, Е.Д. Беспалова, О.Г. Суратова // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2011. - № 6. - С. 33-39.
16. Зинчук В. В., Гацура С. В., Глуткина Н. В. Коррекция кислородтранспортной функции крови при патологии сердечно-сосудистой системы. – 2016.
17. Стрижаков А. Н., Липатов И. С., Тезиков Ю. В. Плацентарная недостаточность. – 2014.)
18. Агаева З. А. Ультразвуковая диагностика нарушений мозгового кровообращения в раннем неонатальном периоде при асфиксии новорожденных //Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – №. 4.
19. Афонина И. А., Науменко Е. И. Электрокардиография у детей с экстрасистолиями //Материалы. – 2019. – Т. 100. – С. 130
20. Кишкина В. В., Шилова Ю. В. Вариабельность нарушений ритма и проводимости у детей дошкольного возраста по данным суточного мониторирования //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61. – №. 3.
21. Ваземиллер О. А. и др. Диагностика повреждения миокарда у недоношенных детей с транзиторной ишемией сердца в раннем неонатальном периоде //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64. – №. 5
22. Тодосийчук В. В., Лыкасова Е. А. Место стресс-ЭкГ тестирования в диагностике преходящей ишемии миокарда в современных условиях //Уральский медицинский журнал. – 2018. – №. 10. – С. 72-76.
23. Барбараш О. Л., Усольцева Е. Н. Врожденные пороки сердца и беременность//Проблемы женского здоровья. – 2015. – Т. 10. – №. 3. – С. 45-55
24. Xiromon Sirojiddinova Shokhista Nabieva , Vyacheslav Lim , Mashkhura Tuxtaeva , Mukhiba Ataeva Comprehensive assessment of risk factors for the birth of a newborn with a congenital heart defect Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 32(2) ISSN 2651-4451 | e-ISSN 2651-446X.
25. Сирожиддинова Х.Н., Тухтаева М.М., Олтибаев У.Г., Абдухалик-Заде Г.А., Набиева Ш.М., Усманова М.Ф. Особенности метаболических изменений при гипоксических поражениях центральной нервной системы у новорожденных //Journal of hepatogastroenterology research | журнал гепато-гастроэнтерологических исследований №3,2(том II) 2021 стр.10-14.



Ярмухамедова Дилфуза Заировна
доцент кафедры внутренних болезней № 1
Ташкентской медицинской академии
Ташкент, Узбекистан

Нуритдинова Нигора Батировна
доцент кафедры внутренних болезней № 1
Ташкентской медицинской академии
Ташкент, Узбекистан

Шукурджанова Сурайё Махмудовна
доцент кафедры внутренних болезней № 1
Ташкентской медицинской академии
Ташкент, Узбекистан

Захидов Жахонгир Муродович
ассистент кафедры общественного
здравоохранения и управления
Ташкентская медицинская академия
Ташкент, Узбекистан

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И НАЗНАЧЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩИХ ФЕРМЕНТОВ

For citation: Yarmukhamedova D.Z., Nuritdinova N.B., Shukurdjanova S.M., Zahidov Zh.M. Comparative features of antihypertensive efficacy and the use of locally produced angiotensin engineering inhibitors. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp. 76-79

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902410>

АННОТАЦИЯ

Научно обоснованная целесообразность лекарственного обеспечения пациентов с АГ и разработанные направления совершенствования первичной медико-санитарной помощи пациентам трудоспособного возраста с таким диагнозом, т.е. контроль за необоснованной госпитализацией, развитие дневных стационаров, развитие дополнительного лекарственного обеспечения в отношении пациентов с АГ позволят повысить приверженность к лекарственной терапии, эффективность медицинской помощи, качество жизни пациентов и добиться снижения показателей смертности данной категории больных. Доступность лекарственной медицинской помощи для пациентов с неосложненной АГ является облигатным прогностическим критерием артериальной гипертензии и риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Вышеуказанное позволило местным фармацевтическим заводам выпускать гипотензивные препараты не уступающими по своему лечебному эффекту лекарствам производимым в других странах.

Ключевые слова: эналаприл, суточный ритм артериального давления, метаболическая нейтральность

Yarmukhamedova Dilfuza Zairovna
Associate Professor of the Department
of Internal Diseases №1, of the
Tashkent Medical Academy
Tashkent, Uzbekistan

Nuritdinova Nigora Batirovna
Associate Professor of the Department
of Internal Diseases №1, of the
Tashkent Medical Academy
Tashkent, Uzbekistan

Shukurdzhanova Suraye Makhmudovna
Associate Professor of the Department
of Internal Diseases №1, of the
Tashkent Medical Academy
Tashkent, Uzbekistan

Zahidov Zhakhongir Murodovich
Assistant of the Department of Public

COMPARATIVE FEATURES OF ANTIHYPERTENSIVE EFFICACY AND THE USE OF LOCALLY PRODUCED ANGIOTENSIN ENGINEERING INHIBITORS**ANNOTATION**

The scientifically substantiated expediency of drug provision for patients with hypertension and the developed directions for improving primary health care for patients of working age with such a diagnosis, i.e. control over unjustified hospitalization, the development of day hospitals, the development of additional drug provision for patients with hypertension will increase adherence to drug therapy, the effectiveness of medical care, the quality of life of patients and achieve reduction of mortality rates of this category of patients. The availability of medicinal medical care for patients with uncomplicated hypertension is an obligate prognostic criterion for arterial hypertension and the risk of developing cardiovascular complications. The above has allowed local pharmaceutical plants to produce antihypertensive drugs that are not inferior in their therapeutic effect to drugs produced in other countries.

Keywords: enalapril, daily blood pressure rhythm, metabolic neutrality

Yarmuxamedova Dilfuza Zairovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-sonli
ichki kasalliklar kafedrasida
dotsenti Toshkent tibbiyot akademiyasi,
Toshkent, O'zbekiston

Nuriddinova Nigora Batirovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-sonli
ichki kasalliklar kafedrasida
dotsenti Toshkent tibbiyot akademiyasi
Toshkent, O'zbekiston

Shukurdjanovalar Surayyo Maxmudovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-sonli
ichki kasalliklar kafedrasida
dotsenti Toshkent tibbiyot akademiyasi
Toshkent, O'zbekiston

Zoxidov Jaxongir Murodjon o'g'li

Toshkent tibbiyot akademiyasi Jamoat
salomatligi va menejment kafedrasida assistenti
Toshkent, O'zbekiston

ANGIOTENZIN O'ZGARTIRUVCHI FERMENT INHIBITORLARINING ANTIGIPERTENZIV SAMARADORLIGI VA O'ZLASHTIRILISHINI TAQQOSLAMA XUSUSIYATLARI**ANNOTATSIIYA**

Arterial gipertenziya bilan og'riqan bemorlarni dori bilan ta'minlashning ilmiy asoslangan maqsadga muvofiqligi va bunday tashxis qo'yilgan mehnatga layoqatli yoshdagi bemorlarga birlamchi tibbiy yordamni takomillashtirish bo'yicha ishlab chiqilgan yo'nalishlar, ya'ni asossiz kasalxonaga yotqizishni nazorat qilish, kunduzgi shifoxonalarni rivojlantirish, AG bilan og'riqan bemorlarni qo'shimcha dori bilan ta'minlashni rivojlantirish davolanishga izchil rioya qilishni, tibbiy yordamning samaradorligi, bemorlarning hayot sifati oshiradi va ushbu toifadagi bemorlarning o'lim ko'rsatkichlarini kamaytirish imkonini beradi. Asoratlanmagan AG bilan og'riqan bemorlar uchun tibbiy yordamning qulay bo'lishi arterial gipertenziyaning yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfi kamaytiradi. Yuqorida qayd etilganlar mahalliy farmasevtika zavodlariga antigipertenziv ta'siri jihatidan boshqa mamlakatlarda ishlab chiqarilgan dori vositalaridan kam bo'lmagan dorilarni ishlab chiqarish imkonini berdi.

Kalit so'zlar: enalapril, sutkalik arterial qon bosimi ritmi, metabolik betaraflik.

Dolzarliligi. Arterial gipertenziya (AG) hozirgi davrgacha keng tarqalgan yurak-qon tomir kasalliklaridan (YuQTK) biri bo'lib qolmoqda, bizning respublikamizda uning tarqalishi 39%dan ko'proqni tashkil etmoqda. YuQTKning asosiy boshqariladigan xavf omili bo'lgan AG hozirda milliy va xalqaro darajada yurak-qon tomir va buyrak kasalliklaridan sodir bo'luvchi o'lim holatlarini asosini tashkil qiladi [1].

Shu bilan birga oxirgi yillarda davlatimiz rahbari tomonidan 50 yoshdan oshgan aholi orasida AG profilaktikasiga katta ahamiyat berilmoqda. 2022 yil 26 yanvarda O'zbekiston Respublikasi Prezidentining "Yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olish va davolash sifatini oshirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi Prezident qarori (PQ-103-son, 26.01.2022 y.) qabul qilindi. Qaror bilan YuQTKning oldini olishda asosiy yo'nalishlar belgilandi.

Jumladan, ehtiyojmand aholi qatlamlari zarur dori vositalari bilan bepul ta'minlanadi. 2022 yildan boshlab: yiliga bir marta 18 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan aholining salomatlik profili (ovqatlanish xarakteri, tamakiga qaramlik, tana vazni indeksi, arterial bosim, qondagi qand va xolesterin darajasi va boshqalar) baholanadi. 40 yoshdan oshganlar yiliga kamida bir marta skrining tekshiruvlaridan o'tkaziladi; YuQTK

aniqlanganlarning yagona elektron reestri yuritiladi va reestrda 200 mingdan ziyod aholiga enalapril (Enalapril) dori vositasi bepul beriladi.

AG bilan og'riqan bemorlarga dori vositalarini isbotlangan zamonaviy standartlar asosida buyurish, birlamchi tizimda bunday bemorlarni to'g'ri olib borish, asossiz gospitalizatsiyalarni nazorat qilish, kunduzgi shifoxonalarni rivojlantirish, qo'shimcha ravishda bunday bemorlarni dori vositalari bilan ta'minlash bemorlarning medikamentoz davoga moyilligini oshiradi. Buyurilayotgan terapiya xususiyatlari va tavsiyalarga rioya qilish o'rtasidagi aloqa o'rganilgan. Jumladan, preparat bemorning ob'ektiv xususiyatlari hisobga olinmasdan noto'g'ri tanlanganida bemorlar gipotenziv vositalarni qabul qilmasliklari mumkin [2]. Shu bilan birga preparat sutkasiga bir marta qabul qilinsa, preparatlarning fiksatsiyalangan kombinatsiyalari qo'llanilganida medikamentoz terapiyaga moyillik oshadi [3]. Tavsiyalarga rioya qilish va samarali davoni tez tanlashga yordam beradi [4].

Preparatlar qanchalik kam almashtirilsa bemorda shunchalik ijobiy psixologik samara ko'rsatadi va davoni davom ettirishiga xoxishini kuchaytiradi [5]. Jumladan, terapiyani birinchi 6 oy ichida bir marta o'zgartirilsa keyingi 6 oyda tavsiyalarga amal qilmaydigan bemorlar 7%ni tashkil qiladi. Agar terapiya 2 marta o'zgartirilgan bo'lsa bu

ko'rsatkich 25%ni tashkil etadi [6]. Bundan tashqari, tavsiyalarga amal qilish va antigipertenziv vositalarning nojo'ya ta'sirlari o'rtasidagi aloqa muhokama qilinmoqda.

Ko'pgina klinik tekshiruvlarda angiotenzin o'zgartiruvchi ferment ingibitorlari (AO'FI) gipotenziv vositalarning sinflari bilan bellashadigan darajada AG kechishini nazorat qilishi aniqlangan, ularning alohida vakillari esa arterial qon bosimiga ta'sir qilishidan qat'iy nazar kardio-, neyro- i nefroprotektor ta'sir ko'rsatadi. AO'FI muhim xususiyatlaridan biri metabolik neytralligidir. AO'FI uglevod, lipid va purin almashinuviga ta'sir qilmaydi, shu sababli bu guruh vositalarini uzoq vaqt qabul qilishga tavsiya qilish mumkin.

Yangi tavsiyanomalar qaramay klinik va ambulator amaliyotda ikkinchi avlod AO'FI - enalapril qo'llanilmoqda.

Davomiy qo'llanilganida enalapril chap qorincha miokardining gipertrofiyasini kamaytiradi, dilatatsiyani oldini olib surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanish xavfini pasaytiradi. Bundan tashqari AO'FI yumshoq diuretik xususiyatga ega, ko'ptokcha ichi gipertenziyasini pasaytiradi, glomeruloskleroz rivojlanishini sekinlashtiradi hamda buyrak yetishmovchiligi rivojlanish xavfini pasaytiradi. Hamma AO'FI orasidan enalapril qo'llash uchun juda ko'p ko'rsatmalarga ega: AG, surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuE), yurak ishemik kasalligi, jumladan o'tkir miokard infarkti (MI), shuningdek surunkali buyrak yetishmovchiligi va insulinga bog'liq bo'lmagan qandli diabet.

Yuqoridagi holatlarda enalaprilni qo'llash bo'yicha isbotlanganlik bazasi - 30 mingdan ko'p bemorlar ishtirok etgan 14 ta tugallangan, jumladan 10 ta (27 961 bemor) asoratlar bilan (o'lim, MI, miya insulti) tadqiqotlar va 7 ta (12 791 bemor) enalaprilning umumiy o'lim holatini pasaytirishi isbotlangan tadqiqotlar olib borilgan. Agar tadqiqotlar va ishtirok etgan bemorlar soni bo'yicha solishtirma tahlil o'tkazilsa AO'FI vositalaridan faqat kaptopril (10 ta tadqiqot, 89 mingdan ortiq bemorlar), lizinopril (7 ta tadqiqot, 53 435 bemorlar) va ramipril (13 ta tadqiqot, 34 215 bemorlar) chuqurroq o'rganilgan. O'lim holatlariga ta'siri bo'yicha enalapril, kaptopril va ramiprildan keyingi o'rinni egallaydi (A.I. Korzun, 2006).

Enalaprilning AG li bemorlarda AQBni maqsadli darajalariga erishish va shu holatda ushlab turishi fonida chap qorincha gipertrofiyasi va QT intervalning dispersiyasiga ta'sirini o'rganish bo'yicha 5 yillik tadqiqotda ChQ MMIning 39%ga ishonchli pasayishi kuzatilgan (p<0,001), miokardning qisqaruvchanlik xususiyati ortgan, va haydash fraksiyasi oshgan (p<0,05), shuningdek QT intervalning dispersiyasi ishonchli pasaygan. Bular o'z navbatida SYuE rivojlanish xavfini pasaytirishi bilan birgalikda qorincha aritmiyalarning

rivojlanish xavfini ham pasaytiradi va klinik oqibatni yaxshilaydi (J.R. Gonzales-Juanately, J.M. Caria-Acuna, A. Pose et al., 1998).

Tadqiqot maqsadi. Yuqorida keltirib o'tilganlarni hisobga olib Toshkent tibbiyot akademiyasining ko'p tarmoqli klinikasida «O'zbekiston «REMEDY» MChJ QK tomonidan ishlab chiqarilgan Enalapril 5 mg va 10 mg tabletkalarining antigipertenziv samarasi va o'zlashtirilishini o'rganish» protokoli bo'yicha klinik tadqiqot o'tkazildi. Taqqoslama dori vositasi: Hindiston, «Dr. Reddy's Laboratories Ltd» tomonidan ishlab chiqarilgan Enam® 5 mg va 10 mg tabletkalari.

Tadqiqot materiali va usullari. Tadqiqotda TTA ko'p tarmoqli klinikasining konsultativ poliklinikasida ambulator davo olayotgan 30 ta bemor ishtirok etdi.

Tadqiqotda ishtirok etish mezonlari: 18 yoshdan oshgan, II- III bosqich gipertoniya kasalligi, 2-3 daraja AG bilan og'rigan ayol va erkak bemorlar. Gipertoniya kasalligi bilan YuIK, SYuE (II A,B bosqichlar) ham kuzatilgan bemorlar.

Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlar yondosh kasalliklar uchun ham davolangan. Hamma bemorlar kompleks tekshiruvdan o'tgan, klinik holati baholangan, «ofis» AQB aniqlangan, YuQS tekshirilgan, AQBning sutkalik monitoringi o'tkazilgan. AQBni o'lchash uch martadan o'tkazilgan, sistolik va diastolik arterial qon bosimlarining o'rtacha qiymatlari olingan. AQBning sutkalik monitoringi AVRМ (Vengriya) monitori yordamida o'tkazilgan, AQB kun davomida har 15 daqiqada, kechqurun har 30 daqiqada o'lchangan. Sistolik AQB va diastolik AQBning o'rtacha kunlik (o'k), kunduzgi o'rtacha (ko'), tungi o'rtacha (to') ko'rsatkichlari, ularning variabelligi, ertalabki o'sish, sutkalik indeks (bu ko'rsatkich asosida AQB sutkalik ritmi haqida xulosa qilingan) ko'rsatkichlari tahlil qilingan. Maqsadli daraja SAB/DABning 140/90 mm sim.ust.dan past ko'rsatkichlar bo'lgan.

Antigipertenziv samara yetarli bo'lmaganida 3-5 kuni preparat dozasi 20 mg/sut gacha oshirilgan. Enalaprilning o'rtacha sutkalik dozasi (18,1±0,3) mg ni tashkil qilgan. Enalaprilni qabul qilganidan so'ng 3 haftada 13 bemorda (40,6%) AQB normallashti. 7 ta bemorda preparatning sutkalik dozasi 10 mg ni tashkil qildi (21,9%), 6ta bemorda esa 20 mg ni tashkil qildi (18,8%). Yana 10ta bemorda (31,2%) Enalapril bilan kompleks terapiya fonida AQB 10-20% ga pasaydi, lekin maqsadli darajagacha yetib bormadi.

Olingan natijalar va muhokama. Tekshiruv davomida AQBning sutkalik monitoringi bo'yicha olingan ko'rsatkichlar 1-jadvalda ko'rsatilgan. Bu ko'rsatkichlarning dinamikadagi o'zgarishlarini tahlilida aniqlanishicha, Enalapril yuqori darajada antigipertenziv samaraga ega, bu preparat AQB sutkalik variabelligi, ertalabki o'sish, sutkalik indeks ko'rsatkichlariga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Jadval 1

Bu ko'rsatkichlar AG li bemorlarda antigipertenziv vositalarning AQB va YuQSga ta'sirlarini taqqoslama ma'lumotlari

Ko'rsatkich	Enalapril 5 mg tabletkasi «O'zbekiston «REMEDY» MChJ QK		Enam® tabletkasi 5 mg Dr. Reddy's, Xindiston		«Berlip SD» tabletkasi 5 mg, «SHARQ DARMON» MChJ, QK		«Berlipril®» tabletkasi 5 mg, Berlin-Xemi AG (Menarini Grupp)		«Lizinopril» 5 mg tabletkasi «O'zbekiston «REMEDY» MChJ QK		«Diroton» tabletkasi 5 mg, AJ «Gedeon Rixter», Vengriya	
	Davolashdan avval	Davolashdan so'ng	Davolashdan avval	Davolashdan so'ng	Davolashdan avval	Davolashdan so'ng	Davolashdan avval	Davolashdan so'ng	Davolashdan avval	Davolashdan so'ng	Davolashdan avval	Davolashdan so'ng
SAB	162,0±1,5	122,0±0,83	160,0±1,18	133,3±0,74	161,5±1,7	119,3±1,6***	163,0±1,5	118,0±1,3***	162,6±1,88	119,6±1,85	161,0±1,9	131,3±1,5
DAB	98,0±1,0	80,5±0,34	97,0±1,04	80,0±0,98	94,0±1,8	79,0±0,7***	96,0±1,1	78,0±0,9***	97,3±2,8	79,3±0,66	96,0±1,6	79,7±1,2
YuQS	80,0±1,4	73,0±1,0	87,7±1,36	68,1±1,18	81,3±1,6	72,4±0,9***	81,4±1,0	71,1±0,7***	82,66±1,7	73,2±1,2	87,6±1,67	69,6±1,7

Izoh: *-davolashdan avvalgi ko'rsatkichlar bilan farqi ishonchli (*-P<0,05, **- P<0,01, ***-P<0,001)

Jadval 2

AG li bemorlarda antigipertenziv vositalarning umumiy qon tahlili va bioximiyaviy qon tahlilining ko'rsatkichlariga ta'sirlarini taqqoslama ma'lumotlari

Ko'rsatkich	Enalapril 5 mg tabletkasi «O'zbekiston «REMEDY» MChJ QK		Enam® tabletkasi 5 mg Dr. Reddy's, Xindiston		«Berlip SD» tabletkasi 5 mg, «SHARQ DARMON» MChJ, QK		«Berlipril®» tabletkasi 5 mg, Berlin-Xemi AG (Menarini Grupp)		«Lizinopril» 5 mg tabletkasi «O'zbekiston «REMEDY» MChJ QK		«Diroton» tabletkasi 5 mg, AJ «Gedeon Rixter», Vengriya	
	Davolashdan avval	Davolashdan so'ng	Davolashdan avval	Davolashdan so'ng	Davolashdan avval	Davolashdan so'ng	Davolashdan avval	Davolashdan so'ng	Davolashdan avval	Davolashdan so'ng	Davolashdan avval	Davolashdan so'ng
Hb	119,3±1,9	119,3±2,0	119,0±0,89	119,7±1,02	117,2±2,2	118,7±2,2	118,5±2,1	117,7±2,1	118,5±2,2	119,4±2,1	123,1±2,05	122,7±2,36

Erit	3,76±0,05	3,74±0,05	3,9±0,01	3,9±0,01	3,8±0,06	3,9±0,06	3,78±0,07	3,76±0,07	3,94±0,02	3,97±0,03	3,88±0,1	3,88±0,1
Leyk	6,5±0,2	6,13±0,14	6,4±0,14	6,5±0,09	6,3±0,17	5,7±0,14	6,5±0,15	5,8±0,17	6,2±0,29	5,78±0,15	5,98±0,23	5,95±0,19
EChT	10,5±0,71	8,2±0,38	7,9±0,24	8,0±0,22	9,2±0,7	8,0±0,5	10,5±0,66	6,8±0,6	10,73±0,69	7,5±0,32	8,33±0,69	7,93±0,54
AIT	34,5±1,0	34,2±1,0	32,3±0,86	31,7±0,85	38,3±1,2	37,3±0,9	36,1±1,0	36,6±0,9	37,2±1,1	35,66±1,15	27±0,57	26,4±0,51
Bilirubin	15,6±0,72	16,03±0,47	15,1±0,28	14,9±0,25	16,4±0,6	14,5±0,6	15,1±0,7	15,3±0,7	17,9±0,55	15,5±0,64	14,7±0,55	14,79±0,48

kasallikning oqibatida muhim ahamiyatga ega. Enalapril bilan kompleks terapiya o'tkazilganida 3 haftadan so'ng SAB va DAB ning o'rtacha sutkalik, kunduzgi o'rtacha, tungi o'rtacha ko'rsatkichlari ishonchli darajada pasaydi.

1-jadvalda keltirilishicha, «O'zbekiston «REMEDY» MChJ QK tomonidan ishlab chiqarilgan Enalapril 10 mg tabletkalari va taqqoslama preparatlar solishtirilganida sistolik AQBning me'yoriy darajalargacha pasayishi kuzatilgan. Shuningdek, bu guruhlarda YuQS 22,5% ga kamayishi aniqlangan, bu o'zgarish AQB ning me'yoriy raqamlargacha pasayishi hamda beta-blokatorlarning qo'llanilishi bilan bog'liq. Enalapril bilan davolash davomida faqatgina AQBning absolyut raqamlari pasaymasdan, MI, miya insulti, to'satdan o'lim kabi YuQTK asoratlariga olib keluvchi - erta soatlarda sistolik va diastolik AQBning o'sish ko'rsatkichining ishonchli pasayishi kuzatilgan (mos ravishda 20,7 va 23,4%).

Enalaprilni doimiy ravishda qabul qilish natijasida AQBning sutkalik ritmi normallashtirildi. Davolashdan avval SAB va DABning sutkalik indekslari mos ravishda 9,7±1,6 va 10,0±1,5% ni tashkil qilgan bo'lsa, 3 haftalik davolashdan so'ng bu ko'rsatkichlar o'sib borgan, 12 haftadan so'ng esa SAB uchun 11,5±1,0%, DAB uchun 12,0±1,1% ni tashkil qilgan. Bu ko'rsatkichlarning dinamikasi davolash natijasida AQBning pasayish darajasiga emas, balki SAB va DABning sutkalik profiliga bog'liqligini aytib o'tish lozim. AQB sutkalik profili me'yorda («Dipper») bo'lgan bemorlarda davolash SAB va DABning sutkalik indeksiga katta ta'sir ko'rsatmagan. Tunda SAB va/yoki DABning pasayishi yetarli bo'lmagan holatlarda («Non-Dipper») preparatni qabul qilish natijasida tungi AQB kunduzgiga nisbatan ko'proq pasayishi aniqlangan. Natijada sutkalik indeksning oshishi kuzatilgan. Davolashdan avval 4 bemorda SAB va/yoki DAB ning tungi pasayishi yuqori darajada bo'lgan (22%dan ko'p - «Over-Dipper»). Bu bemorlarda Enalaprilning AQBga ta'siri ko'proq kunduzi kuzatilgan, sutkalik indeks pasaygan. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, AQB sutkalik ritmining Enalapril ta'sirida o'zgarishi AQBning davolashdan avvalgi sutkalik ritmini xarakteriga bog'liq bo'ladi.

Enalaprilning ta'sir davomiyligi yetarli bo'lganligi, AQBning sutkalik profiliga me'yorlashtiruvchi ta'siri sababli preparatni davomiy qabul qilish AQBning variabelligining oshishiga olib kelmaydi. Bu ko'rsatkich Enalapril ta'sirida pasayishi ham kuzatilgan. Jumladan, SAB/DAB variabelligining o'rtacha sutkalik ko'rsatkichlari davolashgacha mos ravishda 17,9±1,2/13,4±0,9 mm sim. ust.ni tashkil

qilgan bo'lsa, 12 haftadan so'ng 13,5±0,7/10,6±0,6 mm sim. ust.ni tashkil qildi. AQB variabelligining bunday dinamikasi davolashdan avvalgi baland ko'rsatkichlarning davolash natijasida pasayishi bilan bog'liq. Davolashdan avval variabellik ko'rsatkichlari baland bo'lmagan bemorlarda davolash natijasida AQB variabelligining o'zgarishi ham past darajada bo'lgan.

Shunday qilib, Enalaprilni qabul qilish SAB va DABni pasaytirib («ofis»), o'rtacha sutkalik, kunduzgi o'rtacha va tungi o'rtacha), boshqa ko'rsatkichlarni ham ijobiy o'zgarishiga olib kelgan — SAB va DAB ning variabelligini va ertalabki o'sish ko'rsatkichlarining pasayishi. Enalaprilning AQBni sutkalik ritmiga ta'siri davolashdan avvalgi holatiga bog'liq bo'lgan- avvaldan AQBning sutkalik ritmida o'zgarishlar kuzatilgan bo'lsa bu ko'rsatkichlarni normallashtirgan, davolashdan avval ko'rsatkich o'zgarmagan bo'lsa deyarli sutkalik ritmga ta'sir qilmagan. SAB va DAB variabelligiga ta'sir qilishi bo'yicha ham shunga o'xshash natijalar olingan. AQB sutkalik ritmining buzilishi, variabelligining oshishi, ertalabki o'sish ko'rsatkichlarining oshishi nishon a'zolarining zararlanishi hamda kasallik oqibatiga salbiy ta'siri haqida ma'lumotlarga asoslanib [8, 9, 10, 12, 13], Enalapril ta'sirida bu ko'rsatkichlarning me'yorlashuvi yurak-qn tomir asoratlari xavfini pasaytiradi deyishimiz mumkin.

Tadqiqot davomida umumiy qon tahlili va bioximiyaviy qon tahlillarida o'zgarishlar kuzatilmagan (2-jadval). Bu esa preparatning metabolik neytralligini ko'rsatadi. Enalapril organizmda yaxshi o'zlashtiriladi. Ba'zan shu guruhga xos nojo'ya ta'sirlar kelib chiqishi mumkin. Eng ko'p uchraydigan nojo'ya ta'siri bu yo'tal.

Tadqiqotimizda 20 mg Enalapril qabul qilgan 2 bemorda yo'tal kuzatildi, shu sababli ularning dori vositasi almashtirildi va tadqiqotdan chiqarildi. Boshqa nojo'ya ta'sirlar kuzatilmadi.

Xulosa. Shunday qilib, AG bilan og'riqan bemorlarga dori vositalarini isbotlangan zamonaviy standartlar asosida buyurish maxalliy «O'zbekiston «REMEDY» MChJ QK tomonidan ishlab chiqarilgan Enalapril 5 mg va 10 mg tabletkalari arterial qon bosim raqamlarini pasaytirib, belgilariga ta'sir ko'rsatib yaxshi antigipertenziv samarani ko'rsatdi. Bemorlar tomonidan yaxshi o'zlashtirildi, periferik qon va bioximiyaviy qon tahlilining ko'rsatkichlariga salbiy ta'sir ko'rsatmadi. AQBni sutkalik monitoringi ko'rsatkichlariga ijobiy ta'sir ko'rsatdi: kunduzgi va tungi sistolik va diastolik AQB ni pasaytirdi, sutkalik ritm dipper sutkalik indeksiga mos keldi.

References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Подзолков В.И., Осадчий К.К. Новые горизонты комбинированной терапии артериальной гипертензии // <https://www.lvrach.ru/2008/06/5394503>.
2. Мачильская О.В. Факторы, определяющие приверженность к лечению больных артериальной гипертензией. Журнал Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016;9(3):55-65. DOI 10.17116/kardio20169355-65.
3. Морозова Т.Е., Юдина И.Ю. Современная стратегия улучшения приверженности лечению больных артериальной гипертензией: фиксированные комбинации лекарственных средств. Consilium medicum. 2010;22:1:22-28.,
4. Jokisalo E, Enlund H, Halonen P, et al. Factors related to poor control of blood pressure with antihypertensive drug therapy. Blood Press. 2003;12(1):49-55
5. Ипатов А.И., Арабидзе Г.Г., Теблосев К.И., и др. Клиническая оценка эффективности и безопасности терапии нолипрелом больных с АГ. Журнал Кардиология. 2002;42(9):49-52.
6. Романенко Т.С., В.А. Выгодин, С.Б. Фитилев Анализ регулярности приема антигипертензивной терапии, как компонента приверженности к лечению, у амбулаторных пациентов специализированного кардиологического учреждения. Журнал Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015; 11 (3): 238-246.



Эргашева Маъмура Таштемировна
 Ассистент кафедры Пропедевтики
 внутренних болезней
 Самаркандский Государственный
 Медицинский Университет
 Самарканд, Узбекистан

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

For citation: Ergasheva M.T. arterial hypertension in postmenopausal women. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp. 80-82

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902450>

АННОТАЦИЯ

Статья основана на опросе 40 женщин в возрасте от 50 до 60 лет в постменопаузальном периоде. Артериальная гипертензия диагностирована у 29,8% женщин в постменопаузе, артериальная гипертензия- у 70,2%, симптоматическая гипертензия – у 30,8% женщин. У женщин в постменопаузе артериальная гипертензия может сопровождаться нарушением кальциевого и липидного обмена. Следует отметить, что эти изменения, вероятно, указывают на положительную корреляцию между ионизированной фракцией кальция в сыворотке крови и общей холестерина. Эти нарушения рассматриваются как одно из клинических проявлений артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе и требуют разработки мер по ее лечению и профилактике.

Ключевые слова: Артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, менопауза, постменопауза.

Ergasheva Mamura Tashtemirovna
 Assistant Professor of Department of
 Propaedeutics of Internal Medicine,
 Samarkand State Medical University
 Samarkand, Uzbekistan

ARTERIAL HYPERTENSION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

ANNOTATION

The article is based on a survey of 40 women aged 50 to 60 in the postmenopausal period. Arterial hypertension was diagnosed in 29.8% postmenopausal women, arterial hypertension in 70.2% women, symptomatic in 30.8% women. In postmenopausal women, arterial hypertension may be accompanied by impaired calcium and lipid metabolism. It should be noted that these changes probably indicate a positive correlation between the ionized fraction of serum calcium and total cholesterol. These disorders are considered as one of the clinical manifestations of arterial hypertension in postmenopausal women and require the development of measures for its treatment and prevention.

Keywords: Arterial hypertension, hypertension, menopause, postmenopause.

Ergasheva Ma'mura Tashtemirovna
 Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
 Ichki kasalliklar propevtikasi kafedrasi assistenti
 Samarqand, O'zbekiston

POSTMENOPAUZA DAVRIDAGI AYOLLARDA ARTERIAL GIPERTENZIYA

ANNOTATSIYA

Ushbu maqola postmenopauza davrdagi 50 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan 40 nafar ayollarning tekshiruvlari asosida taqdim etiladi. Arterial gipertenziya postmenopauza davridagi ayollarning 29,8% da, gipertoniya kasalligi (GK) - 70,2% da, simptomatik gipertenziya esa 30,8% ayollarda aniqlangan. Postmenopauza davridagi ayollarda GK bilan kaltsiy va lipidlar almashuvining buzilishi birga kechishi mumkin.

Shuni ta'kidlash lozimki, extimol bu o'zgarishlar qon zardobidagi kaltsiyning ionlangan qismi va xolesterin ko'rsatkichlari o'rtasidagi umumiy o'zaro bog'liqlikning ijobiy korrelyatsiyasini ko'rsatadi. Bu buzilishlar postmenopauza davridagi ayollarda GK kelib chiqishi, klinik namoyon bo'lishida bir bo'g'in hisoblanar, uni davolash va oldini olish choralari ishlab chiqishimiz kerak.

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, gipertoniya kasalligi, menopauza, postmenopauza.

Актуальность. Распространенность смертности от сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире тесно связана с повышением артериального давления. Термин «гипертония» или «симптоматическая артериальная гипертензия» был введен Г. Ф. Лангоном в 1948 г. Артериальная гипертензия не является основным заболеванием, а является следствием других хронических патологических процессов [1, 2, 3]. Согласно классификации, утвержденной Европейским обществом кардиологов и Российской Федерацией, систолическое АД при измерении и диагностике артериальной гипертензии у женщин выше 140 мм рт. ст., а диастолическое АД выше, должно быть равно или выше 90 мм. сим. уст [4, 5, 6].

Ряд авторов отмечают, что быстрое развитие АГ более выражено в период менопаузы и постменопаузы. Последние исследования также показывают, что артериальная гипертензия чаще встречается у 50% женщин старше 45 лет и в раннем климактерическом периоде. Постменопауза - с последней менструальный период до полного прекращения функции яичников, т.е. 5-6 лет [7,8,9].

В этот период в организме происходят периодические изменения, но менструации не наступают. Постменопауза, по мнению разных авторов, — это постклимактерический период, когда снижение общей репродуктивной функции организма приводит к старению, но является физиологическим процессом. По данным Савельевой Г.М., прекращение гормональной функции яичников задолго до последней менструации приводит к появлению других симптомов. Снижение циклической функции яичников происходит в климактерическом периоде. Однако у женщин в постменопаузе снижение секреции эстрогенов приводит к снижению активности эстрогенов и образованию небольшого количества андростендиола в надпочечниках и яичниках. Концентрация этого гормона в плазме крови женщин в постменопаузе в 3-4 раза выше, чем у эстрадиола. Дефицит эстрогенов у женщин в постменопаузе является закономерным физиологическим процессом, при котором происходит ряд инволюционных изменений в организме, но, с другой стороны, большую роль играют и патогенетические изменения у женщин. Гормональные изменения приводят к нейровегетативным, метаболическим сдвигам, психоэмоциональным проявлениям климактерического синдрома, урогенитальным расстройствам, появлению симптомов остеопороза, в определенной хронологической степени ухудшению качества жизни женщин в постменопаузе. Развитие различных других симптомов неразрывно связано с прекращением функции яичников. Поэтому клиничко-патогенетическое изучение особенностей перехода артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе имеет большое теоретическое значение при разработке антигипертензивных препаратов и профилактических мероприятий. Этот процесс представляет большой практический интерес для первичной медико-санитарной помощи [10,11,12].

Цель исследования: изучить специфику нарушений артериального давления, кальция и липидов у женщин в постменопаузе.

Материалы и методы исследования: Обследовано 40 женщин в постменопаузальном периоде (50-60 лет) в 1-ой клинике Самаркандского Государственного Медицинского университет в Кардиологическом отделении. На первой стадии показателем АГ и ее форм является артериальная гипертензия и симптоматическая артериальная гипертензия. Для выявления артериальной гипертензии у женщин проводили трехкратное измерение АД на обеих руках. Систолическое АД > 140 мм рт. ст. и диастолическое АД > 90 мм рт. ст. в диагностике артериальной гипертензии по современной классификации Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертонии. Из 40 женщин в

постменопаузе у 22 (71,1%) была диагностирована артериальная гипертензия, из них у 11 (56,5%) - гипертоническая болезнь I стадии и у 11 (43,5%) - артериальная гипертензия II стадии. На втором этапе исследования были изучены нарушения кальциевого и липидного обмена у 8 женщин в постменопаузе. В основную группу вошли 20 женщин в постменопаузе, из которых у 10 был диагностирован гипертоническая болезнь I стадии и у 10 — ГБ II стадии. Нормальное артериальное давление было выявлено у 8 женщин в постменопаузе контрольной группы. В эту группу входят активные женщины, не жалующиеся на свое здоровье. Всем женщинам было проведено общеклинический лабораторные и инструментальные методы исследования как, общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, мозговой натрийуретический пептид, коагулограмма крови; ЭКГ, ЭхоКГ, Суточное мониторирование артериального давления (СМАД), рентгенография грудной клетки, осмотр глазного дна. Всем больным было измерено артериальное давление по методу КОРОТКОВА, а также были организованы гинекологические и эндокринологические осмотры.

Результаты исследования показывают, что АГ чаще встречается у женщин в постменопаузе (38,4%). У женщин в постменопаузе в дебюте данной патологии преобладает гипертоническая болезнь или артериальная гипертензия (71,1%). У женщин в постменопаузе метаболизм кальция и липидов сосуществует с артериальной гипертензией. Причем эти изменения, вероятно, взаимосвязаны, что указывает на положительную корреляцию между липидным обменом и уровнем ионизированной фракции кальция (коэффициент корреляции 0,31, $r < 0,05$ г). Большая часть литературы также предполагает, что артериальная гипертензия связана с нарушением липидного обмена. Часто у женщин в климактерическом периоде отмечаются изменения костной ткани, диффузный остеопороз, что, несомненно, связано с нарушением кальциевого обмена. Кроме того, нарушения липидного обмена в климактерическом периоде связаны с развитием атеросклероза.

Обсуждение. Из 40 женщин в постменопаузе АГ была выявлена у 21 (36,8%). Из них 10 (5,6%) имели пременопаузальную гипертензию и 9 (31,2%) женщин сообщили о повышении АД, связанном с наступлением менопаузы. Из 184 больных АГ у 22 (71,1%) была ГК. У 12 женщин выявлена симптоматическая артериальная гипертензия, что составляет 28,9%. Данные наших исследований показывают, что причинами симптоматической гипертензии у женщин в постменопаузе являются заболевания почек (хронический пиелонефрит, гломерулонефрит, мочекаменная болезнь), наличие в анамнезе 16 (31,2%) пациенток с сахарным диабетом II типа и наступление менопаузы в предшествующем периоде обнаружили гипертонии. При изучении показателей обмена кальция у 60 больных АГ в постменопаузальном периоде количество ионизированного кальция $-1,31 \pm 0,04$ ммоль/л (ГК $-1,09 \pm 0,02$, $p < 0,05$) уменьшало общее количество в крови. $-2,24 \pm 0,03$ ммоль/л, (ГК $-2,50 \pm 0,02$, $p < 0,05$). Исследование общего холестерина в крови показало достоверное повышение у женщин с АГ $6,49 \pm 0,13$ ммоль/л, (ГК $5,50 \pm 0,11$, $p < 0,05$). Кроме того, мы обнаружили положительную органическую корреляцию между липидным обменом и фракцией ионизированного кальция в сыворотке крови.

Выводы. Таким образом, артериальная гипертензия является распространенной патологией у женщин в постменопаузе. В развитии АГ и артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе преобладают нарушения кальциевого и липидного обмена, что требует дальнейшего изучения. У женщин в постменопаузе необходима разработка мероприятий по профилактике и лечению всех причин, связанных с возникновением гипертонической болезни.

References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Барт Б. А. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе: медико-социальная значимость и результаты терапии моксиприлом в поликлинических условиях / Б.А.Барт, В.Ф.Беневская, Г.М.Бороненков//Кардиология. -2004. -Т. 44. -№9. -С. 92-94

2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваск. терапия и профилактика, Прил. 2. - 2008. - №7. - С. 6-32
3. Кадырова Д.А. Артериальные гипертонии / Д.А.Кадырова. Методическое пособие. Душанбе. – 2009. -32 с.
4. Савельева Г.М. Период постменопаузы: климактерические расстройства, изменения в матке и яичниках / Г.М.Савельева, В.Г.Бреусенко, Ю.А. Голова // Врач. - 2002. -№8. - С.
5. Шальнова С.А. Эпидемиология артериальной гипертензии в России: портрет больного / С.А. Шальнова // Артериальная гипертензия. - 2008. - Т. 2.- №2
6. Barret C. Estrogen and coronary heart disease in women / C. Barret//JAMA. --1991. Vol.265-pg. 1861- 1867
7. Gorodeski G.I. Update on cardiovascular disease in post-menopausal women Gorodeski G.I. // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. - 2002. - Vol.16. -P.329-355
8. Sjoberg L. Epidemiology of postmenopausal hypertension /L.Sjoberg, R. Kaaja, J. Tuomilento // International Journal of Clinical Practice. - 2004. - Suppl.1 39. - P.4-12
9. Staessen J.A. Essential hypertension / J.A. Staessen [et al.] // Lancet. 2003. - Vol.361. - P. 1629-1638
10. Tashtemirovna E. M. ASSESSING THE RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASE DURING THE CLIMACTERIC PERIOD OF WOMEN //Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. – 2022. – Т. 10. – №. 2. – С. 115-117.
11. Yarmukhamedova S. K., Bekmuradova M. S. LEVEL OF SODIUMURETIC PEPTIDE IN EARLY DIAGNOSIS OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2021. – Т. 2. – №. 06. – С. 21-24.
12. Yarmukhamedova S. K., Bekmuradova M. S. The development of heart failure in patients with essential hypertension in terms of natriuretic peptide //Eurasian Journal of Cardiology S. – 2019. – Т. 1. – С. 283-284.
13. Ярмухамедова С. Х., Камолова Д. Ж. Изучение геометрии миокарда у больных гипертонической болезнью по данным эхокардиографии //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 12 (53). – С. 76-80 <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-geometrii-miokarda-u-bolnyh-gipertonicheskoy-boleznyu-po-dannym-ehokardiografii>
14. Бекмурадова М. С., Хайдаров С. Н. СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОВЫШЕННЫМ ПУЛЬСОВЫМ ДАВЛЕНИЕМ И НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИМ ПЕПТИДОМ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
15. Норматов М. Б. EFFICACY OF AMLODIPINE IN ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.



ISSN: 2181-0974

www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ражабов Хайрулло Садиллоевич

базовый докторант Республиканского
специализированного научно-практического
медицинского центра
фтизиатрии и пульмонологии,
Ташкент, Узбекистан

Хужаназарова Вазира Саидмахмуд кизи

магистр Ташкентской медицинской академии
Ташкент, Узбекистан

Ливерко Ирина Владимировна

заместитель директора по научной
работе и инновациям Республиканского
научно-практического медицинского
центра фтизиатрии и пульмонологии
Ташкент, Узбекистан

ИЗБЫТОЧНАЯ ДНЕВНАЯ СОНЛИВОСТЬ-МАРКЕР СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

For citation: Rajabov Kh.S., Khujanazarova V.S., Liverko I.V. EXCESSIVE DAYTIME SLEEPING AS A MARKER OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Journal of cardiorespiratory research. 2022, Special Issue 2.1, pp. 83-88



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6902471>

АННОТАЦИЯ

В целях изучения частоты встречаемости избыточной дневной сонливости и ее значимости в формировании синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС) у 200 больных хронической обструктивной болезнью легких проведено скрининг тестирование с помощью унифицированных методик - опросника Эпфортская шкала оценки дневной сонливости (Epworth Sleepiness Scale, ESS) и специализированного опросника для первичного выявления СОАГС в модификации А.М. Вейн, Т.С. Елигулашвили (1998).

Результатами исследования отмечено у 75,5% больных ХОБЛ состояние чрезмерной дневной сонливости, которое достоверно выше среди больных ХОБЛ IV стадии (87,6%) и у женщин с ХОБЛ (88,5%). Умеренная либо высокая степень вероятности дремоты или засыпания отмечена в 43,0% случаях «при пассивном сидении в общественных местах (сидя в театре, на собрании и т.д.)», в 39,0% - «чтение сидя в кресле», в 47,4% - «во время отдыха в кровати днем», в 40,0% - «как пассажир в машине при движении без остановок в течении не менее чем часовой поездки по ровной дороге», в 41,7%- «сидя в спокойной обстановке после обеда без потребления алкоголя». Среди больных ХОБЛ с наличием состояния чрезмерной дневной сонливости в 57,6% случаях отмечается высокая вероятность клинического диагноза синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна, что зачастую сопровождается громким ночным храпом (96,7%), остановками дыхания во сне (91,4%), утренними головными болями или ощущениями не освежающего сна по утрам (79,5%), явлениями ночной полиурии и частых ночных просыпаний (70,2%) и увеличение массы тела за последние 3-5 лет (63,0%).

Ключевые слова: избыточная дневная сонливость, синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна, хроническая обструктивная болезнь легких

Rajabov Khayrillo Sadilloevich

basic doctoral student of the Republican
Specialized Scientific and Practical Center for
Phtisiology and Pulmonology
Tashkent, Uzbekistan

Khujanazarova Vazira Saidmahmud Kizi

master of the Tashkent Medical Academy
Tashkent, Uzbekistan

Liverko Irina Vladimirovna

Deputy Director for Science of the
Republican Specialized Scientific and
Practical Center for Phthisiology and Pulmonology

EXCESSIVE DAYTIME SLEEPING AS A MARKER OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

ANNOTATION

To study the frequency of excessive daytime sleepiness and its significance in the formation of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) in 200 patients with chronic obstructive pulmonary disease, screening testing was conducted using unified techniques of the Epworth Daytime Sleepiness Assessment Scale (ESS) questionnaire and a specialized questionnaire for the primary detection of OAPS in modification A.M. Vane, T.S. Yeligulashvili (1998).

The results of the study noted in 75.5% of patients with COPD the condition of excessive daytime sleepiness significantly higher among patients with stage fourth stage of COPD in men (87.6%) and in women (88.5%). A moderate or high degree of probability of drowsiness or falling asleep was noted in 43.0% of cases "when sitting passively in public places (sitting in a theater, at a meeting, etc.)", in 39.0% - "reading while sitting in an armchair", in 47.4% - "while resting in bed during the day", in 40.0% - "as a passenger in a car while driving non-stop for at least an hour on a flat road," in 41.7% - "sitting in a calm atmosphere after lunch without alcohol consumption." Among COPD patients with excessive daytime sleepiness in 57.6% of cases, there is a high probability of a clinical diagnosis of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, which is often accompanied by loud night snoring (96.7%), respiratory arrest during sleep (91.4%), morning headaches or feelings of not refreshing sleep in the morning (79.5%), phenomena of nocturnal polyuria and frequent night awakenings (70.2%) and an increase in body weight over the past 3-5 years (63.0%).

Keywords: excessive daytime sleeping, obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, chronic obstructive pulmonary disease

Rajabov Xayrillo Sadilloevich

Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatrriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining tayanch doktoranti,

Toshkent, O'zbekiston

Xujanazarova Vazira Saidmaxmud qizi

Toshkent tibbiyot akademiyasi magistratura rezidenti

Toshkent, Uzbekistan

Liverko Irina Vladimirovna

Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatrriya va

pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot

markazi direktorining ilmiy ishlar bo'yicha o'rinbosari,

Toshkent, O'zbekiston

KUNDUZGI UYQUCHANLIK – SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI BEMORLARIDA UYQUNING OBSTRUKTIV APNOE-GIPOPNOE SINDROMI MARKERI

ANNOTATSIYA

Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi mavjud bo'lgan 200 bemorda kunduzgi uyquchanlik chastotasini va uning obstruktiv uyqu apnoe-gipopnoe sindromini rivojlanishidagi ahamiyatini o'rganish uchun Efortning kunduzgi uyquchanlikni baholash shkalasi bo'yicha so'rovnomma (Epworth Sleepiness Scale, ESS) va A. M. Veyn, T. S. Yeligulashvili (1998) bo'yicha uyquning obstruktiv apnoe-gipopnoe sindromini aniqlash uchun modifikatsiyalangan so'rovnomasidan foydalanib skrining o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari kunduzgi uyquchanlik SOO'K bemorlarning 75,5%da, SOO'K IV bosqichida (87,6%) va SOO'K ayol bemorlarda (88,5%) ancha yuqori ortiqcha kunduzgi uyquchanlik holati, qayd yetdi. Uyquchanlik yoki uxlab qolishning o'rtaacha yoki yuqori ehtimoli - 43,0% hollarda "jamoa joylarida passiv o'tirganda (teatrd, yig'ilishda va hokazolarda) qayd yetilgan.", 39,0% da - "kresloda o'tirganda o'qishda", 47,4% - "kun davomida yotoqda dam olayotganda", 40,0% - "tekis yo'lda kamida bir soat to'xtovsiz mashinada yo'lovchi sifatida harakatlanayotganda", 41,7% - "tushlikdan keyin spirtli ichimliklarni iste'mol qilmasdan tinch muhitda o'tirishda" aniqlandi. 57,6% hollarda kunduzgi uyquchanlik holati mavjud SOO'K bemorlari orasida obstruktiv uyqu apnoe-gipopnoe sindromining klinik ehtimolligi katta, bu ko'pincha baland tunda xurrak otish (96,7%), uxlash paytida nafas olishni to'xtashi (91,4%), ertalab bosh og'rig'i yoki uyquni tetiklashtirmaslik hissi bilan birga keladi (79,5%) tungi poliuriya va tez-tez tunda uyg'onish holatlari (70,2%) va so'nggi 3-5 yil ichida tana vaznining ko'payishi (63,0%).

Kalit so'zlar: haddan tashqari kunduzgi uyquchanlik, obstruktiv uyqu apnoe-gipopnoe sindromi, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi

Актуальность. Международные эксперты в области респираторной медицины признают, что хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), во всем мире, является серьезной проблемой здравоохранения из-за растущей заболеваемости и смертности [3;23;24;25], характеризуясь непрерывно прогрессирующим течением заболевания, ассоциированным с особенностями фенотипов и эндотипов [6;9;15], определяет прогноз течения, формирование инвалидизирующих осложнений [4;5], раннюю потерю трудоспособности [2], неблагоприятные последствия для качества жизни, связанного со здоровьем и жизнью [16;17], что влечет серьезные последствия социальные и экономические последствия для систем здравоохранения [7;13;14; 21].

В рекомендательные документы GOLD подчеркнута, что к основным системным проявлениям ХОБЛ относятся: снижение питательного статуса, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, анемия и сердечно-сосудистые эффекты, нейропсихические нарушения (тревожно-депрессивный синдром, кислород-зависимые когнитивные расстройства), расстройства сна, полицитемия).

Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС) – самое распространенное органическое нарушение сна, вызывающее дневную сонливость [20]. Выявлено, что около 40-90% больных с СОАГС жалуются на выраженную дневную сонливость [1;10], а у 50% наблюдаются изменения личности [12], что приводит к ограничению трудоспособности, затруднению в выполнении интеллектуальных заданий, нарушению межличностных отношений и уменьшению эффективности труда [18]. Избыточная дневная сонливость отмечается у женщин чаще, чем у мужчин [8]. Степень дневной сонливости прямо пропорциональна индексу апноэ/гипопноэ (ИАГ) [11]. Помимо этого, у 50% мужчин с СОАГС наблюдаются профессиональные аварии, а у женщин происшествия на рабочем месте регистрируются в 6 раз чаще, чем в контрольной группе без СОАС [22].

По мере прогрессирования заболевания, избыточная дневная сонливость (ИДС) нарастает и большей степени нарушает качество жизни больных с СОАГС [8].

Сочетание СОАС и ХОБЛ осложняет течение каждой патологии, в связи с чем необходимо своевременное выявление синдрома перекреста, что обеспечивает полезную информацию в плане прогноза и определения агрессивности в лечении каждой патологии. Такой подход крайне важен, поскольку смертность при синдроме перекреста превышает таковую при наличии ХОБЛ или СОАС в отдельности [19].

Цель исследования: оценить частоту встречаемости избыточной дневной сонливости и ее значимость в формировании синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Материал и методы исследования. Объектом исследования были 200 больных ХОБЛ, получавших стационарное лечение в пульмонологическом отделении РСНПМЦФиП и прошедшие общеклиническое, лабораторное, функциональное, инструментальное обследования и скрининг на выявление симптома избыточной дневной сонливости, как основного симптома при синдроме обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС). Обследовано 148 человек мужского (74,0%) и 52 человек (26,0%) женского пола. Средний возраст обследованных составил $55,2 \pm 5,2$ лет.

Диагноз заболевания ХОБЛ верифицирован в соответствии с рекомендациями GOLD (2017). В структуре обследованных 12,5% пациентов имели средне-тяжелое течение, 34,5% - тяжелое течение и 53,0% крайне-тяжелое течение ХОБЛ.

В исследование использованы унифицированный опросник Эпфортская шкала оценки дневной сонливости (Epworth Sleepiness Scale, ESS) и специализированный опросник для первичного выявления СОАГС в модификации А.М. Вейн, Т.С. Елигулашвили (1998).

Шкала сонливости Эпфорты использована для количественной оценки степени дневной сонливости, где пациенту предлагается оценить возможность задремать или даже уснуть в различных ситуациях и оценить вероятность этого в баллах: 0 – никогда; 1 –

небольшая вероятность; 2 – умеренная вероятность; 3 – высокая вероятность. Возможный ранг суммарной оценки варьируется от 0 до 24 баллов и интерпретируется: 0–7 – нет дневной сонливости, 8-9 баллов – лёгкая дневная сонливость, 10-15 баллов – средняя степень дневной сонливости; 15–20 баллов – значительная дневная сонливость, более 20 баллов – сильно выраженная дневная сонливость. Дневная сонливость, оцененная ≥ 10 баллов, обычно используется как клиническое определение чрезмерной сонливости.

Для постановки диагноза СОАГС согласно специализированного опросника для первичного выявления СОАГС в модификации А.М. Вейн, Т.С. Елигулашвили достаточно положительного ответа на первый вопрос или не менее 3-х положительных ответов со 2 по 8 вопрос. Оценка клинического диагноза СОАГС рассматривается в интерпретации: 0-1 признак, как отсутствие, 1-3 признака – мало вероятно расстройство, 4 и более признака – высоко вероятно расстройство. Общая оценка: положительные «маркеры» по антропометрии + по клинической картине + по избыточной сонливости говорят о высокой вероятности апноэ в период сна.

Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик - StatSoft.Inc). Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда \pm ошибка средней величины ($M \pm m$). В качестве статистической гипотезы использовались значения с уровнем $p < 0,05$ и $p < 0,01$ (с доверительной вероятностью 95,5% и 99%).

Результаты исследования. Анализ результатов унифицированного опросника Шкалы Эпфорты у больных ХОБЛ (табл.1) показал, что возможность задремать или даже уснуть в различных ситуациях присуща достаточно большому числу пациентов ХОБЛ, которые давали положительный ответ на вероятность определенной ситуации.

Таблица 1

Частота положительных ответов в оценочных ситуациях, (%)

	Оценочная ситуация	n	Вероятность дремоты или засыпания, %
1	Чтение сидя в кресле	82	41,0
2	Просмотр телепередач сидя в кресле	109	54,5
3	Пассивное сидение в общественных местах (сидя в театре, на собрании и т.д.)	79	39,5
4	Как пассажир в машине при движении без остановок в течении не менее чем часовой поездки по ровной дороге	115	57,5
5	Во время отдыха в кровати днем	116	58
6	Сидя и разговаривая с кем-либо	55	27,5
7	Сидя в спокойной обстановке после обеда без потребления алкоголя	103	51,5
8	За рулем автомобиля, остановившегося в дорожной пробке или на светофоре	79	39,5

Оценка степени вероятности дремоты или засыпания в зависимости от ситуации отражена в таблице 2, из которой видно, что умеренная либо высокая степень вероятности дремоты или засыпания фиксирована больными ХОБЛ при различных

ситуациях: в 43,0% случаях «при пассивном сидении в общественных местах (сидя в театре, на собрании и т.д.)», в 39,0% - «чтение сидя в кресле», в 47,4% - «во время

Таблица 2

Характеристика степени выраженности либо вероятности дремоты или засыпания

		n	Вероятность дремоты либо засыпания, %		
			небольшая	умеренная	высокая
1	Чтение сидя в кресле	82	20(24,4)	30(36,6)	32(39,0)
2	Просмотр телепередач сидя в кресле	109	31(28,4)	40(36,7)	38(34,9)
3	Пассивное сидение в общественных местах (сидя в театре, на собрании и т.д.)	79	20(25,3)	34(43,0)	25(31,6)
4	Как пассажир в машине при движении без остановок в течении не менее чем часовой поездки по ровной дороге	115	30(26,1)	46(40,0)	39(33,9)
5	Во время отдыха в кровати днем	116	30(25,9)	31(26,7)	55(47,4)
6	Сидя и разговаривая с кем-либо	55	29(52,7)	16(29,1)	10(18,2)

7	Сидя в спокойной обстановке после обеда без потребления алкоголя	103	24(23,3)	36(34,9)	43(41,7)
8	За рулем автомобиля, остановившегося в дорожной пробке или на светофоре	79	39(49,4)	21(26,6)	19(24,1)

отдыха в кровати днем), в 40,0% - «как пассажир в машине при движении без остановок в течении не менее чем часовой поездки по ровной дороге», в 41,7%- «сидя в спокойной обстановке после обеда без потребления алкоголя». Данные ситуации, несомненно, могут служить фактами, определяющими высокую вероятность наличия СОАГС.

Количественная оценка результатов шкалы Эпфорта позволила определить диагностический порог дневной сонливости, оцененной ≥ 10 баллов как клиническое определение

чрезмерной сонливости, и сопоставить ее с тяжестью функционального класса ХОБЛ. Результаты исследования отмечено, что 75,5% (151 из 200 пациентов ХОБЛ) имели порог чрезмерной дневной сонливости, частота и степень выраженности которой определялись тяжестью функционального класса заболевания от 12,0% при ХОБЛ средне-тяжелого течения/ХОБЛ II до 86,8% при крайне-тяжелом течении заболевания/ ХОБЛ IV ($p<0,01$) (табл. 3.).

Таблица 3

Частота и степень выраженности симптома дневной сонливости к степени течения заболевания ХОБЛ

Когорта ХОБЛ	n	Ранг суммарной оценки шкалы Эпфорта, балл				
		0-7 норма	8-9 легкая	10-15 средняя	15-20 значительная	Более 20 Сильно выраженная
Средне-тяжелая	25	15(60,0)	7(28,0)	3(12,0)	-	-
тяжелая	69	4(5,8)	9(13,0)	11(15,9)	20(29,0)	25(36,2)
Крайне тяжелая	106	4(3,8)	10(9,4)	20(18,9)	30(28,3)	42 (39,6)
	P	<0,05	<0,05	<0,05		
итого	200	23(11,5)	26(13,0)	34(17,0)	50(25,0)	67(33,5)

Оценив частоту встречаемости симптома чрезмерной сонливости пациентов ХОБЛ среди мужчин и женщин, было констатировано достоверно большая частота ее встречаемости среди

женщин 88,5% против 70,9% у мужчин ($p<0,05$). Детализация степени выраженности чрезмерной сонливости представлена в таблице 4.

Таблица 4

Частота и степень выраженности симптома дневной сонливости по отношению к половой принадлежности

Когорта ХОБЛ	n	Оценки шкалы Эпфорта, %				
		0-7 норма	8-9 легкая	10-15 средняя	15-20 значительная	Более 20 Сильно выраженная
мужчины	148	21(14,2)	22(14,9)	22(14,9)	36(24,3)	47(31,8)
женщины	52	2(3,8)	4(7,7)	12(23,1)	14(26,9)	20 (38,5)
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
итого	200	23(11,5)	26(13,0)	34(17,0)	50(25,0)	67(33,5)

У лиц ХОБЛ с чрезмерной избыточной сонливостью проведен опросник для первичного выявления СОАГС для оценки коррелятивных состояний, сопровождающих симптомы дневной сонливости (табл.5).

Таблица 5

Частота состояний, определяющих вероятность СОАГС

	Оценочная ситуация	n	%
1	Увеличение массы тела за 3-5 лет	95	63,0
2	Избыточная дневная сонливость и засыпание в определенных ситуационных состояниях	151	100
3	Громкий ночной храп, на который жалуются близкие пациенту люди	146	96,7
4	Остановки дыхания во сне, на которые жалуются близкие пациенту люди	138	91,4
5	Явления ночной полиурии, частые ночные просыпания, ночная изжога	106	70,2
6	Утренние головные боли или ощущения не освежающего сна по утрам	120	79,5
7	Изменения артериального давления или нарушения в сердечной деятельности	94	62,2
8	Изменение потенции или другие сексуальные расстройства	89	58,9

У больных ХОБЛ в состоянии чрезмерной дневной сонливости сопровождается топ-5 состояниями, включающие громкий ночной храп, на который жалуются близкие пациенту люди (96,7%), остановки дыхания во сне, на которые отмечают близкие пациенту люди (91,4%), утренние головные боли или ощущение не освежающего сна по утрам (79,5%), явления ночной полиурии и

частые ночные просыпания (70,2%), увеличение массы тела за 3-5 лет (63,0%).

По результатам специализированного опросника для первичного выявления СОАГС в рамках клинической интерпретации установлена достоверность высоко вероятного расстройства с наличием более 4 признаков в 57,6% случаях (у 87 из 151 пациента) (табл.6)

Таблица 6

Вероятность расстройства СОАГС у лиц различной степени интенсивности симптома избыточной дневной сонливости

Ранг суммарной оценки шкалы Эпфорта, балл	n	Вероятность расстройства СОАГС, балл		P
		Наличие 1-3 признаков	Наличие 4 и более признаков	
		мало вероятно расстройство, %	высоко вероятно расстройство, %	
Средняя интенсивность (10-15 баллов)	34	20(58,8±8,4)	14(41,2±8,4)	>0,05
Значительная интенсивность (15-20 баллов)	50	20(40,0±6,9)	30(60,0±6,9)	<0,01
Сильно выраженная интенсивность (более 20 баллов)	67	24(35,8±5,8)	43(64,2±5,8)	<0,01
p		<0,05	<0,05	
итога	151	64(42,3±4,0)	87(57,6±4,0)	<0,01

Отмечено, что с нарастанием интенсивности степени симптома избыточной дневной сонливости растет процент вероятности наличия СОАГС с 42,2% до 64,2% ($p < 0,05$).

Значительная и сильно выраженная степень симптома избыточной дневной сонливости могут рассцениваться как маркеры высокой вероятности наличия СОАГС.

Выводы.

1. Умеренная либо высокая степень вероятности дремоты или засыпания отмечена у больных ХОБЛ при различных ситуациях: в 43,0% случаях «при пассивном сидении в общественных местах (сидя в театре, на собрании и т.д.)», в 39,0% - «чтение сидя в кресле», в 47,4% - «во время отдыха в кровати днем», в 40,0% - «как пассажир в машине при движении без остановок в течении не менее чем часовой поездки по ровной дороге», в 41,7% - «сидя в спокойной обстановке после обеда без

потребления алкоголя». Данные ситуации, несомненно, могут служить фактами, определяющими высокую вероятность наличия СОАГС.

2. У больных ХОБЛ в 75,5% выявлено состояние чрезмерной дневной сонливости, которое достоверно выше среди больных ХОБЛ IV стадии (87,6%) и у женщин с ХОБЛ (88,5%).

3. Среди больных ХОБЛ с наличием состояния чрезмерной дневной сонливости в 57,6% случаях отмечается высокая вероятность клинического диагноза синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна, что зачастую сопровождается громким ночным храпом (96,7%), остановками дыхания во сне (91,4%), утренними головными болями или ощущениями не освежающего сна по утрам (79,5%), явлениями ночной полиурии и частых ночных просыпаний (70,2%) и увеличение массы тела за последние 3-5 лет (63,0%).

References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэтов М.Г. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. Москва, Эйдос Медиа. – 2002.
2. Кондрачки Д.П., Мартынюк К.И., Писаренко С.В. Хроническая обструктивная болезнь легких как причина временной нетрудоспособности//XXIV Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Сб. тезисов, 2019.- 201.-с.164-165.
3. Писаренко Н.К., Кондрачки Д.П., Писаренко С.В. ХОБЛ как компонента неинфекционных заболеваний и причина смертности// XXIV Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Сб. тезисов, 2019.- 200.-с.163-164.
4. Axson E.L., Bottle A., Cowie M.R., Quint J.K. Relationship between heart failure and the risk of acute exacerbation of COPD//Thorax. 2021;76(8):807-814.
5. Axson E.L., Sundaram V., Bloom C.I., Bottle A., Cowie M.R., Quint J.K. Temporal Trends in the Incidence of Heart Failure among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Association with Mortality//Ann Am Thorac Soc. 2020;17(8):939-948.
6. Barnes P.J. Endo-phenotyping of COPD patients//Expert Rev Respir Med. 2021;15(1):27-37
7. Bourbeau J., Echevarria C. Models of care across the continuum of exacerbations for patients with chronic obstructive pulmonary disease//Chron Respir Dis Jan-Dec 2020;17. doi: 10.1177/1479973119895457
8. Chervin R.D. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea //Chest. 2000;118 (2): 372 – 379.
9. Dal Negro R.W., Carone M., Cuttitta G., Gallelli L., Pistolesi M., Privitera S., Ceriana P., Pirina P., Balbi B., Vancheri C., Gallo F.M., Chetta A., Turco P. Prevalence and clinical features of most frequent phenotypes in the Italian COPD population: the CLIMA Study//Multidiscip Respir Med. 2021;1:16(1):790.
10. Flemons W.W., Whitelaw W.A., Mc Nicholas W.T. et al. Clinical features of obstructive sleep apnea syndrome// Breathing Disorders in Sleep. – London. – WB Saunders. – 2002:64 – 85.
11. Gottlieb D.J., Whitney C.W., Bonekat W.H. et al. Relation of Sleepiness to Respiratory Disturbance Index // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999;159(6):502 – 507.
12. Guilleminault C, Hoed D, Mitler M. Clinical overview of the sleep apnea syndromes. In: Guilleminault C, Dement W, editors. Sleep apnea syndromes. New York: Allan R Liss; 1978, p. 1-12
13. Hurst J.R., Siddiqui M.K., Singh B., Varghese P., Holmgren U., de Nigris E. A Systematic Literature Review of the Humanistic Burden of COPD//Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2021;10(16):1303-1314.
14. Johansson H., Berterö C., Berg K., Jonasson L.L. To live a life with COPD - the consequences of symptom burden //Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019;14:905-909.
15. Lazić Z., Stanković I., Milenković B., Zvezdin B., Hromis S., Janković S., Cupurdija V. Characteristics of COPD Phenotypes in Serbia// Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2021;16:643-654.
16. Masror-Roudsary D., Nasrin Fadaee Aghdam, Raffi F., Baha R., Khajeh M., Mardani A. The Relationship between Experienced Respiratory Symptoms and Health-Related Quality of Life in the Elderly with Chronic Obstructive Pulmonary Disease//Crit Care Res Pract. 2021;55:642-75.
17. Mathioudakis A.G., Janssens W., Sivapalan P., Singanayagam A. Dransfield M.T., Jens-Ulrik Staehr Jensen, Vestbo J. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: in search of diagnostic biomarkers and treatable traits// Thorax. 2020;75(6):520-527.

18. Milgrew A.T., Ryan C.F., Fleetman J.A. et al. The impact of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness on work limitation// *Sleep Med* 2007; 9: 42-53.
19. Owens R., Malhotra A. Sleep-disordered breathing and COPD: the overlap syndrome// *Respir Care* 2010; 55(10): 1333-1346.
20. Partinen M., Hublin C. Epidemiology of sleep disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, USA, 2011.
21. Stanford R.H., Engel-Nitz N.M., Bancroft T., Essoi B. The Identification and Cost of Acute Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations in a United States Population Healthcare Claims Database//*COPD*. 2020;17(5):499-508.
22. Ulfberg J, Carter N, Edling C. Sleep-disordered breathing and occupational accidents// *Scand J Work Environ Health* 2000; 26: 237-242.
23. Vega-Sánchez Á.E., Téllez-Navarrete N.A., Pérez-Padilla R. Chronic obstructive pulmonary disease: perspectives for primary health care//*Rev Invest Clin*. 2019;71(1):55-63.
24. Yang K., Wu Y., Chen D., Liu S., Chen R. The Impact of Lung Function on Extra-Pulmonary Diseases and All-Cause Mortality in US Adult Population with and without COPD //*Clin Epidemiol*. 2020;12:997-1005.
25. Zatloukal J., Brat K., Neumannova K., Volal Kopeckyakova E., Hejduk K., Kocova E., Kudela O., Mich 8, Plutinsky M., Koblizek V. Chronic obstructive pulmonary disease - diagnosis and management of stable disease; a personalized approach to care, using the treatable traits concept based on clinical phenotypes. Position paper of the Czech Pneumological and Phthysiological Society//*Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2020;164(4):325-356.



ISSN: 2181-0974

DOI: 10.26739/2181-0974

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

СПЕЦИАЛЬНЫЙ НОМЕР 2.1

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

SPECIAL ISSUE 2.1

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Тадqiqот город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000