

CRR
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974
DOI 10.26739/2181-0974

Journal of

**CARDIORESPIRATORY
RESEARCH**



Volume 3, Issue 3

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^o 3
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>

Зуфаров Миржамол Мирумарович

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

Акилов Хабибулла Атауллаевич

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

Абдиева Гулнора Алиевна

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

Ризаев Жасур Алимджанович

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

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

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

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 Tendera

*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>

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>

Akilov Xabibulla Ataulayevich

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

Abdiyeva Gulnora Aliyevna

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

Rizayev Jasur Alimjanovich

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

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>*

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 kardialogiya 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 Ataullovich

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

Abdieva Gulnora Alieva

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

Rizaev Jasur Alimjanovich

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

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>

Liverko Irina Vladimirovna

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

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>

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>

Agababyan 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>

Agababyan 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 | ABIYOTLAR SHARHI | REVIEW ARTICLES

1. **Исмаилов Ж.А.**
Патогенетические аспекты осложнений при бронхообструктивном синдроме
Ismailov J.A.
Pathogenetic aspects of complications in broncho-obstructive syndrome
Ismailov J.A.
Bronxoobstruktiv sindromda asoratlar yuzaga kelishining patogenetik aspektlari..... 9
2. **Кодиров А.Э., Зиядуллаев Ш.Х., Ким А.А., Ташкенбаева Э.Н., Камалов З.С., Олимжонова Ф.Ж.**
Клинические проявления, иммунопатогенез диффузного токсического зоба
Kodirov A.E., Ziyadullaev Sh.Kh., Kim A.A., Tashkenbayeva E.N., Kamalov Z.S., Olimjonova F.Zh.
Clinical manifestations, immunopathogenesis of diffuse toxic goiter
Kodirov A.E., Ziyadullaev Sh.X., Kim A.A., Tashkenbayeva E.N., Kamolov Z.S., Olimjonova F.J.
Diffuz zaharli buqoqning klinik ko'rinishi, immunopatogenezi..... 13
3. **Холиков И.Б., Ташкенбаева Э.Н.**
Эхокардиографическая анатомия правого желудочка сердца: доступы визуализации
Kholikov I.B., Tashkenbaeva E.N.
Echocardiographic anatomy of the right ventricle: visualization accesses
Xolikov I.B., Tashkenbaeva E.N.
Yurak o'ng qorinchasining exokardiografik anatomiyasi: tekshirish yo'llari..... 19

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | ORIGINAL MAQOLALAR | ORIGINAL ARTICLES

4. **Агабабян И.Р., Исмаилов Ж.А.**
Методы раннего выявления и лечения осложнений хронической обструктивной болезни легких
Agababyan I.R., Ismailov J.A.
Methods for early detection and treatment of complications of chronic obstructive pulmonary disease
Agababyan I.R., Ismailov J.A.
O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligida asoratlarni erta aniqlash va davolash usullari..... 25
5. **Агабабян И.Р., Исмоилова Ю.А.**
Состояния на фоне длительного наблюдения больных с хронической сердечной недостаточностью
Agababyan I.R., Ismoilova Y.A.
Situation on the background of long-term follow-up of patients with chronic heart failure
Agababyan I.R., Ismoilova Y.A.
Surunkali yurak yetishmovchiligi bor bo'lgan bemorlarni uzoq muddatli kuzatish fonidagi ahvol..... 33
6. **Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Далимова Д.А., Узоков Ж.К.**
Антиагрегационная и гипоплипидемическая терапия в лечении и реабилитации больных ишемической болезнью сердца после эндоваскулярного вмешательства
Alyavi B.A., A.Kh.Abdullaev, D.A.Dalimova, Zh.K.Uzokov
Antiaggregatory and hypolipidemic therapy in the treatment and rehabilitation of patients with coronary heart disease after endovascular intervention
Alyavi B.A., A.X.Abdullaev, D.A.Dalimova, Zh.K.Uzokov
Endovaskulyar aralashuvdan so'ng yurak iskemik kasalligi bilan og'riqan bemorlarni davolash va rehabilitatsiya qilishda antiagregatsion va gipolipidemik terapiya..... 38
7. **Edyta Nabialek, Maciej Kazmierski**
Кардиоваскулярные факторы риска и уровень экспрессии микроРНК у больных инфарктом миокарда
Edyta Nabialek, Maciej Kazmierski
Cardiovascular risk factors and expression level of microRNA in patients with myocardial infarction
Edyta Nabialek, Maciej Kazmierski
Miokard infarkti bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir xavf omillari va mikroRNKning ifoda darajasi..... 43
8. **Махманов Л.С., Исмоилова Ш.О., Абдухаликов О.З.**
Диагностика и лечение витамин В12 дефицитной анемии, связанного с helicobacter pylori
Makhmanov L.S., Ismoilova Sh.O., Abdukhalikov O.Z.
Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency anemia associated with helicobacter pylori
Makhmanov L.S., Ismoilova Sh.O., Abdukhalikov O.Z.
Helicobacter pylori bilan assotsiatsiyalangan vitamin B12 tanqisligi kamqonligini tashxislash va davolash..... 49
9. **Мухсинов Ф.М., Ливерко И.В.**
Фенотипические предикторы и биомаркеры прогноза эффективности антимикробной терапии
Mukhsinov F.M., Liverko I.V.
Phenotypic predictors and biomarkers for forecasting the effectiveness of antimicrobial therapy
Muxsinov F.M., Liverko I.V.
Antimikrob terapiya samaradorligini bashorat qiluvchi fenotipik belgilar va biomarkerlar..... 60


10. **Насирова А.А.**
Характеристики качества жизни больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и их сочетанием
Nasirova A.A.
Characteristics of the quality of life of patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and their combination
Nasirova A.A.
Bronxial astma va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi va ularning kombinatsiyasi bilan og'rigan bemorlarning hayot sifatining xususiyatlari..... 65
11. **Насырова З.А.**
Роль полиморфизма локуса -819 С/Т (rs1800871) гена IL-10 при дестабилизации ишемической болезни сердца у больных с нейросенсорными расстройствами
Nasyrova Z.A.
The role of IL-10 gene -819 C/T (rs1800871) polymorphism in destabilization of coronary heart disease in patients with neurosensory disorders
Nasirova Z.A.
Neurosensory buzilishlar kuzatilgan bemorlarda IL-10 geni -819 C/T (rs1800871) polimorfizmining yuragi koronar kasalligining nostabillanishidagi roli..... 72
12. **Низов А.А., Дашкевич О.В., Сучкова Е.И., Куликова Н.А., Бирченко Н.С., Акулина М.В.**
Возможности коррекции метаболического синдрома фитоэктодистероидами
Nizov A.A., Dashkevich O.V., Suchkova E.I., Kulikova N.A., Birchenko N.S., Akulina M.V.
Possibilities of the metabolic syndrome correction by phytoecdysteroids
Nizov A.A., Dashkevich O.V., Suchkova E.I., Kulikova N.A., Birchenko N.S., Akulina M.V.
Fidoekdisterooidlar bilan metabolik sindromni tuzatish imkoniyatlari..... 77
13. **Ниязова Ф.Н., Ливерко И.В.**
Медицинские ошибки применения антибактериальных препаратов группы цефалоспоринов на амбулаторном этапе лечения
Niyazova F.N., Liverko I.V.
Medical mistakes in the use of antibacterial drugs of the cephalosporin group at the outpatient stage of treatment
Niyazova F.N., Liverko I.V.
Ambulator davolash bosqichida sefalosporin guruhi antibakterial preparatlarini qo'llashdagi tibbiy xatolar..... 83
14. **Пулатов С.С., Камалова М.И.**
Ранняя вертикализация больных с ишемическим инсультом на фоне ИБС
Pulatov S.S., Kamalova M.I.
Early verticalization of patients with ischemic stroke against the background of ischemic stroke
Пулатов С.С., Камалова М.И.
Yurak ishemik kasalligi fonida ishemik iinsult bo'lgan bemorlarni erta vertikalizasiya qilish..... 88
15. **Ражабов Х.С., Ливерко И.В.**
Чрезмерная дневная сонливость - предиктор психоэмоциональных нарушений и качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких
Rajabov K.S., Liverko I.V.
Excessive daytime sleepiness is a predictor of psychoemotional disorders and the quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease
Rajabov X.S., Liverko I.V.
Haddan tashqari kunduzgi uyquchanlik - surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan og'rigan bemorlarda psixoemotsional buzilishlar va hayot sifatini bashorat qilish belgisi..... 91
16. **Саидова М.М.**
Доклинический процесс разработки лекарств механизмов ревматоидного артрита для изучения морфологических изменений структуры клеток и сосудов сердца у экспериментальных животных
Saidova M.M.
Preclinical drug development process of rheumatoid arthritis mechanisms to study morphological changes in the cell and vascular structure of the heart in experimental animals
Saidova M.M.
Ekperemental hayvonlarda yurak hujayralari va qon tomirlari tuzilishidagi morfologik o'zgarishlarni o'rganish uchun klinikadan oldingi jarayonda revmatoid artrit mexanizmlarni ishlab chiqish..... 97
17. **Сулайманова Н.Э., Рахимова Х.М.**
Оценка качества предоставляемых медицинских услуг по профилактике осложнений сердечно-сосудистых заболеваний
Sulaymanova N.E., Rakhimova H.M.
Assessment of the quality of medical services provided in the prevention of complications of cardiovascular diseases
Sulaymanova N.E., Rakhimova H.M.
Yurak qon tomir kasalliklari asoratlari profilaktikasida ko'rsatiladigan tibbiy xizmat sifatini baholash..... 100



Исмаилов Жамшид Абдураимович
 Заведующий кафедрой внутренних
 болезней №4 Самаркандского
 государственного медицинского
 университета, PhD
 Самарканд, Узбекистан

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНОМ СИНДРОМЕ

For citation: Ismailov J.A. PATHOGENETIC ASPECTS OF COMPLICATIONS IN BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.9-12

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145829>

АННОТАЦИЯ

Во всех странах мира хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин инвалидности и смертности среди терапевтических заболеваний, вызывающих экономические и социальные потери, уровень которых увеличивается с каждым годом. Смертность от ХОБЛ занимает четвертое место в мире в возрастной группе старше 45 лет. Ожидается, что к 2030 году ХОБЛ станет третьей по значимости причиной смерти. Основная категория больных – люди трудоспособного возраста (от 40 до 67 лет). В клинической практике ХОБЛ часто ассоциируется с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Оба эти заболевания характеризуются высокой заболеваемостью и смертностью. Такие больные требуют комплексного подхода для объективного выявления обоих заболеваний на ранней стадии. Необходимы дополнительные исследования для получения новой информации о патогенезе и ведении пациентов с ХОБЛ и ХСН, что улучшит качество жизни и позволит этим пациентам жить дольше.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность, лечение, про-МНП, эндотелий.

Ismailov Jamshid Abduraimovich
 Head of the Department of Internal
 Medicine №4, Samarkand State
 Medical University, PhD
 Samarkand, Uzbekistan

PATHOGENETIC ASPECTS OF COMPLICATIONS IN BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME

ANNOTATION

In all countries of the world, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the leading causes of disability and mortality among therapeutic diseases that cause economic and social losses, the level of which is increasing every year. Mortality from COPD ranks fourth in the world in the age group over 45 years. COPD is expected to become the third leading cause of death by 2030. The main category of patients is people of working age (from 40 to 67 years). COPD is often associated with chronic heart failure (CHF) in clinical practice. Both of these diseases are characterized by high morbidity and mortality rates. Such patients require a complex approach to objectively identify both diseases at an early stage. Additional research is needed to provide new information on the pathogenesis and management of patients with COPD and CHF, which will improve quality of life and allow these patients to live longer.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure, treatment, pro-BNP, endothelium.

Ismailov Jamshid Abduraimovich
 Samarqand davlat tibbiyot universiteti
 4-son ichki kasalliklar
 kafedrası mudiri PhD
 Samarqand, O'zbekiston

BRONXOOSTRUKTIV SINDROMDA ASORATLAR YUZAGA KELISHINING PATOGENETIK ASPEKTLARI

ANNOTATSIYA

Dunyoning barcha davlatlarida O'SOK terapevtik kasalliklar orasida nogironlik va o'limning etakchi omillaridan biri bo'lib, iqtisodiy va ijtimoiy yo'qotishlarga olib keladi, ularning darajasi har yili oshib boradi. O'SOK dan o'lim ko'rsatgichi dunyoda 45 yoshdan katta yosh guruhida

to'rtinchi o'rinni egallaydi. 2030 yilga kelib O'SOKdan o'lim uchinchi o'rinda bo'lishi kutilmoqda. Bemorlarning asosiy toifasi mehnatga layoqatli yoshdagi odamlardir (40 yoshdan 67 yoshgacha). O'SOK ko'pincha klinik amaliyotda surunkali yurak etishmovchiligi (SyuYe) bilan bog'liq. Ushbu ikkala kasallik yuqori darajada kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari bilan ajralib turadi. Bunday bemorlar ikkala kasallikni ham erta bosqichda ob'ektiv aniqlash uchun kompleks yondashuvni talab qiladi. O'SOK va SYuYe bilan kasallangan bemorlarning patogenezi va olib borish bo'yicha yangi ma'lumotlarni taqdim etish uchun qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish kerak, bu hayotni yaxshilash, shuningdek ushbu bemorlarning uzoq vaqt yashashiga imkon beradi.

Kalit so'zlar: O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi, surunkali yurak etishmovchiligi, davolash, pro BNP, endoteliiy

Dunyoda bugungi pandemiya davrida nafas tizimi kasalliklari nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy va iqtisodiy muammolardan biri bo'lib, ularning keng tarqalishi va ko'plab asoratlarni keltirib chiqishi kuzatilmoqda. JSST ma'lumotlariga ko'ra, 2030 yilga kelib o'pka surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) dunyoda o'lim sabablari orasida uchinchi o'rinni egallaydi va ayni paytda yiliga 3 millonga yaqin o'lim O'SOK bilan bog'liqligi aniqlangan [8]. Zararli odatlar, metabolik sindrom, xususan semirish O'SOKning asosiy xavf omillaridan biridir [7]. Shu sababli surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligini avj olishini sekinlashtirish, patogenetik jihatlarini ahamiyatga olgan holda davolash muolajalarini buyurish, bemor hayot sifatini yaxshilash va kasallik asoratlarini oldini olishga erishish eng muhim muammoli masalalaridan biri hisoblanadi.

Jahonda o'pka surunkali obstruktiv kasalligi xavf omillarini o'rganish, ya'ni shaharlar havosining ifloslanishi, sanoat changlari miqdorining ortishi, tamaki chekish, nafas yo'llarining yuqumli kasalliklari, ularning tez-tez avj oloyotgani, kasallikning boshlang'ich davrlarida erta tashxislashning o'ziga xos tamoyillarini va fundamental asoslarini amaliy jihatdan o'rganish maqsadida qator ilmiy tadqiqotlar amalga oshirilmoqda [2, 4, 5]. Bu borada surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligida endotelial disfunktsiyaning patogenetik mexanizmlari, prokoagulyant omillar faolligi, immunologik statusni va natriyuretik peptid miqdorini, nafas va yurak tizimlarining funksional holatini baholash asosida samarali davolash tartibini amaliyotga tatbiq qilish chora tadbirlar kompleksini takomillashtirishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarni olib borish muhim ahamiyat kasb etmoqda [5, 9].

Mamlakatimizda aholiga tibbiy yordam ko'rsatishning sifati, samaradorligi va ommabopligini tubdan oshirishni ta'minlaydigan sog'liqni saqlash tizimini tashkil etish, jumladan, o'pka surunkali obstruktiv kasalligi fonida rivojlangan yurak yetishmovchiligi erta tashxislash, samarali davolash va oldini olishga qaratilgan keng qamrovli chora tadbirlar amalga oshirilib, muayyan natijalarga erishilmoqda. Mamlakatimizda aholiga ko'rsatilayotgan ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam sifatini oshirish, tez va shoshilinch tibbiy yordam tizimini yanada isloh qilish, nogironlikni oldini olish kabi vazifalari belgilangan [12]. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda O'SOK bilan kasallangan semiz bemorlarda natriyuretik peptid, immunokompetent hujayralar (IL-6, IL-8, CRO) ko'rsatkichlarini baholash orqali davolash usullarini muqobillashtirish natijasida kasallanish va og'ir asoratlarni rivojlanishini oldini olishga, nogironlik ko'rsatkichlarini kamaytirish va aholi salomatligini saqlash muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi [10, 13].

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi PF-4947-son «O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha Harakatlar strategiyasi to'g'risida», 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-son «O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlar to'g'risida»gi farmonlari, 2017 yil 20 iyundagi PQ-3071-son «O'zbekiston Respublikasi aholisiga 2017-2021 yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida», 2018 yil 18 dekabrda PQ-4063-son «Yuqumli bo'lmagan kasalliklar profilaktikasi, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va aholining jismoniy faolligi oshirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarida belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Jahondagi ilmiy adabiyotlarini tahlil qilganda, so'nggi yillarda ichki kasalliklar amaliyotda O'SOK bilan og'irgan bemorlarda nogironlik va o'lim xavfi yuqori bo'lganligi sababli, bu muammo sog'liqni saqlash sohasining asosiy yechimga muhtoj masalalaridan biri hisoblanadi [6]. O'SOK barcha kasalliklar orasida barvaqt o'lim darajasi bo'yicha

to'rtinchi o'rinni egallaydi. Atrof muhit havosining buzilishi, chekish va metabolik sindrom, xususan semirish O'SOKning asosiy sabablaridan biri bo'lib, o'z o'rinda bu omillar YuK va gipertoniya rivojlanishining xam asosiy xavf omillaridan hisoblanadi. Ushbu kasalliklarning shakllanish bosqichida patogenetik mexanizmlar allaqachon ochib berilganligiga qaramasdan, kasallik natijasida kelib chiqadigan asoratlarni soni hanzuzgacha kamaymagan, bu asoratlarga surunkali o'pka-yurak, turli xil yurak ritmi va o'tkazuvchanligi buzilishi, surunkali yurak yetishmovchiligi, o'pka arteriyasi tromboemboliyasi kiradi [11]. O'SOK bilan og'irgan bemorlarni stasionarda davolanishining sababi 42% yurak-qon tomir kasalliklari va fakatgina 14% holatda nafas olish tizimi tomonida kuzatiladigan asoratlarga to'g'ri keladi [15].

Bugungi kunda noqulay epidemiologik vaziyat nafaqat butun dunyoda, balki MDX mamlakatlarida uchrashi o'z navbatida o'pka-bronx kasalliklari bilan kasallanish holatini barqaror ortib borishi bilan tavsiflanadi. O'SOK, metabolik sindrom va surunkali yurak yetishmovchiligi yuqumli bo'lmagan va keng tarqalgan kasalliklar guruhiga kiradi [14]. Qirq yoshgacha bo'lgan guruhdagi o'lim sabablari orasida u arterial gipertenziya va surunkali koronar yetishmovchilikdan keyin uchinchi o'rinda turadi va arterial gipertenziya, YuK va SYuE shakllanishining bevosita ishtirokchisidir [3].

Kelajakda olib boriladigan tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati yallig'lanish va gemodinamik o'zgarishlarning laborator va instrumental manzarasi asosida yotgan umumiylik darajasi va xususiyatlarini baholash, SYuE va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligida endotelial va immun tizim ko'rsatkichlari baholash orqali tabaqalashtirilgan davolash va ushbu kasalliklarning oldini olish usullarini takomillashtirishi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati O'SOK va SYuE bilan og'irgan bemorlarni if-kanali ingibitorlari va ARNI preparatlari yordamida davolash differentsial usullarini ishlab chiqish, kasallikni avj olishini nazorat qilish, kasalxonada davolanish kunlarini kamayishi hamda erta nogironlik yuzaga kelish xavfini kamaytirish va aholi salomatligini saqlashga erishganligi bilan izohlanadi.

Mamlakatimizda oxirgi yillarda O'SOK va yurak yetishmovchiligi muammosiga bag'ishlangan shu bilan birga, ushbu kasallikning rivojlanishi patogenetik mexanizmlari ochib berish, erta tashxislash va davolashning yangi samarali usullarini ishlab chiqishga qaratilgan, hamda ushbu guruhdagi bemorlarni olib borish bo'yicha kengroq izlanishlarni o'tkazish maqsadga muvofiqligi hozirgi kun talabidir [1]. Shuningdek, surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan O'SOK bilan kasallangan bemorlarda klinik, biokimyoviy, immunologik va funksional o'zgarishlarni o'z vaqtida tashxislash, patogenetik jihatdan asoslash va davolash bo'yicha ilmiy ishlarga kam e'tibor berilmoqda.

Cor pulmonale fanga 1931 yilda Paul D. White tomonidan kiritilgandan keyin [18]. 1962 yilda Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining ekspertlar qo'mitasi quyidagi "yurak kameralarining zararlanishi natijasida o'pkaning zararlanishini inkor qilish bilan, o'pkaning funktsiyasi va / yoki tuzilishiga ta'sir qiladigan kasalliklar natijasida o'ng qorincha gipertrofiyasi yuzaga keladi" ta'rifni ishlab chiqdi [11]. Keyinchalik o'pka gipertenziyasi ushbu tushunchaga o'ng qorincha gipertrofiyasi va dilatatsiyasining sababi sifatida kiritildi [17]. Ushbu atamaning to'g'riligi hozirda shubha ostida. O'SOK bilan og'irgan bemorlar guruhida yurakning o'ng kameralarini exokardiografiya tekshirishi va kateterizatsiya qilish yordamida o'tkazilgan tadqiqotda o'pka gipertenziyasi bo'lmaganida o'ng qorincha devori gipertrofiyasi va ushbu qorincha bo'shlig'ining kengayishi borligi ko'rsatadi [1].

O'pka gipertenziyasiga va o'pka qon-tomir tizimining zararlanishiga olib keladigan an'anaviy patogenetik mexanizm hisoblanadi. Gipoksiya ta'sirining ikkita mexanizmi muhokama qilinadi: surunkali gipoksemiya fonida o'pka qon tomir tizimidagi

(qayta qurish) o'tkir gipoksemiya va qon tomir strukturaviy o'zgarishlar natijasida o'pka tomirlarining torayishiga olib keladi [11]. Bilvosita gipoksemiya politsitemiya induktiviyasi va yallig'lanish oldi mediatorlarining ishlab chiqarilishi orqali o'pka qon tomirlari qarshiligining oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. [18]. Alveolyar gipoksemiya va o'pka qon tomirlari strukturasi o'zgarishi qayta tuzilishiga olib kelishi mumkin: qon oqimining mahalliy gipoksemik hududdan gaz almashinuvi yaxshi bo'lgan joylarga o'tishi; arteriyalarining gipertrofiyasi; o'pka gemotsirkulyatsiyasining mushak qavati bo'lmagan turidagi tomirlarda silliq mushak hujayralarining ko'payishi [17]. Ushbu jarayonda o'pkaning muhim qismi ishtirok etganda, o'pka gipertenziyasi rivojlanishi bilan o'ng qorincha gipertrofiyasi ham yuz beradi, bu jarayon esa o'z navbatida o'ng qorinchali yurak yetishmovchiligiga olib keladi [10].

Qorinchalararo o'zaro ta'sirlar. O'Qdagi bosimning oshishi va uning hajmining oshishi, geometrik o'zgarishi ("D-shakl") bilan qorinchalararo ta'siqling ChQ tomon o'zgarishiga olib keladigan hodisa sifatida tavsiflanadi. O'Q kengayishi perikardning konstruktiv ta'sirini ham oshiradi. Nima uchun ChB saqlangan bo'lishiga qaramasdan subtotal to'lishishni ChQ kengayuvchanligining va qon bilan to'lishining buzilishi bilan tushintirish mumkin [16,20].

Neuro-gumoral faollashuv. O'SOK va SYuYe ning ikkalasida ham RAAS tizimining faollashishi kuzatiladi [65]. RAASning faollashishi nafaqat tizimli qon aylanishida, balki to'qima darajasida, ayniqsa o'pkada sodir bo'lishi muhimdir [5,19]. Angiotensin II potentsial bronxo konstriktor bo'lib, o'pka fibroblastlariga ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari, u o'pka epiteliya hujayralarining apoptozini kuchaytirishi mumkin [18]. Shuningdek o'pkada angiotensin II darajasining oshishi alveolyar gaz almashinuvining kamayishiga, o'pka yallig'lanishi va o'pka tomirlarining qisqarishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [2,3].

Yurak yetishmovchiligi rivojlanishining yana bir aniq mexanizmi bu simpatik giperaktivatsiya. Bu down-regulyatsiyaga va miokarddagi b1-adrenergik retseptorlari fa'oligining pasayishiga olib keladi [26]. SAS faollashuvi, shuningdek, RAAS aktivatsiyasi orqali qisqarish va vazokonstriksiyaning qisqarishi bilan yurak urish tezligining oshishiga olib keladi. Bundan tashqari, bu kardiomyotsit apoptozi va fokal miokard nekrozini keltirib chiqarishi va ChQ gipertrofiyasi va disfunktsiyasining rivojlanishi bilan kardiotoxik ta'sirga olib kelishi mumkin [17, 21].

Shunday qilib, gipoksiya, yallig'lanish, oksidlovchi stress, neyrohumoral tizimlarning faollashishi (RAAS va SAS), to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita sitotoksik ta'sirlar fonida: mikrovaskulyar disfunktsiya natijasida kardiomyotsitlarning shikastlanishi, apoptoz, ishemiya, hujayra ichidagi kaltsiy balansining buzilishi, bu strukturaviy va funktsional (gipertrofiya, diastolik va sistolik disfunktsiya, fibroz) (qorincha usti fibrilatsiyani, qorincha aritmiyalarni) yurak yetishmovchiligining simptom majmuasini shakllantirish bilan o'ng va chap qorinchalarning qayta modellashtirilishiga olib keladi.

Shuni alohida ta'kidlash kerakki, hozirgi vaqtda bronxial obstruksiya mavjudligida ushbu guruh dori-darmonlaridan foydalanishning to'liq xavfsizligini ko'rsatadigan etarli ma'lumot yo'q va ularning maqsadi bemor uchun qo'shimcha spirometrik tekshirishlar va xavfni baholashni talab qiladi.

Hozirgi vaqtda O'SOK va kardiovaskulyar patologiya o'rtasida bevosita aloqaning mavjudligini ko'rsatadigan ko'plab tadqiqotlar nashr qilingan. Davolash usullarini belgilashda standartlarga asosan yurak qon – tomir tizimi kasalliklarini davolashda ishlatiladigan dorilar O'SOK ning rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan ayrim dori vositalarining ko'pincha yurak-qon tomir tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatishi yodda saqlash kerak. Davolashning qiyinchiliklari O'SOKni va yurak-qon tomir patologiyasini davolashda o'zaro yondashuvlardan iborat. Shu bilan birga, so'nggi bir necha yil davomida olib borilgan tadqiqotlar nafas tizimi va yurak-qon tomir patologiyasini davolash g'oyasini sezilarli darajada kengaytirdi. Ma'lum dori vositalarining ta'sirining yangi mexanizmlari ham aniqlandi.

Shunday qilib, O'SOK ko'pincha klinik amaliyotda SYuYe bilan bog'liq. Ushbu ikkala kasallik yuqori darajada kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari bilan ajralib turadi. Bunday bemorlar ikkala kasallikni ham erta bosqichda ob'ektiv aniqlash uchun kompleks yondashuvni talab qiladi. O'SOK va SYuYe bilan kasallangan bemorlarning patogenezini va olib borish bo'yicha yangi ma'lumotlarni taqdim etish uchun qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish kerak, bu hayotni yaxshilash, shuningdek ushbu bemorlarning uzoq vaqt yashashiga imkon beradi.

Ushbu muammolarni hal qilish, sog'liqni saqlashning asosiy vazifalaridan biri bo'lgan surunkali yurak yetishmovchigi bilan asoratlangan O'SOK bo'lgan bemorlarda davolash samaradorligini oshirishga va nogironlikning oldini olishga yordam beradi. Yuqorida bayon etilganlar kelib chiqib, O'SOK da SYuYe yuzaga kelishining oldini olish, tashxislash va davolash tamoyillarini takomillashtirishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarni amalga oshirish zarurligini taqozo etadi.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Аляви А. Л., Рахимова Д. А., Тиллоева Ш. Ш. Изучение взаимосвязи нарушений качества жизни и психики больных бронхиальной астмой и эффекты комплексной терапии //ТОМ–II. – 2019. – С. 21.
2. Болотова Е. В., Дудникова А. В. Особенности факторов риска хронической болезни почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких //Нефрология. – 2015. – Т. 19. – №. 5. – С. 28-33.
3. Кароли Н. А., Бородин А. В., Ребров А. П. Особенности клиники и диагностики хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью лёгких //Кардиология. – 2019. – Т. 59. – №. 2S. – С. 47-55.
4. Кароли Н. А., Ребров А. П. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология //Клиницист. – 2007. – №. 1. – С. 13-19.
5. Кароли Н. А., Ребров А. П. Влияние курения на развитие эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких //Пульмонология. – 2021. – №. 2. – С. 70-78.
6. Концевая А. В. и др. Экономический ущерб от болезней органов дыхания и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации в 2016 году //Пульмонология. – 2019. – Т. 29. – №. 2. – С. 159-166
7. Курбанов Ф. Ш., Рахимова Д. А. Состояние пародонта у больных с хронической обструктивной болезнью легких //Наргиза Мирза-Бахтиярхоновна Абдурахманова, & Халмурад Садуллаевич Ахмедов. – С. 70.
8. Кыткова О. Ю., Гвозденко Т. А., Антонюк М. В. Современные аспекты распространенности хронических бронхолегочных заболеваний //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2017. – №. 64. – С. 94-100.
9. Мамаева М. Г. и др. Маркеры системного воспаления и эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких //Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – №. 1 (85). – С. 12-19.
10. Овсянников Е. С., Авдеев С. Н., Будневский А. В. Системное воспаление у больных хронической обструктивной болезнью легких и ожирением //Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – №. 3. – С. 13-18.
11. Остроумова О. Д., Кочетков А. И., Черняева М. С. Артериальная гипертензия у пациентов пожилого и старческого возраста в свете новых Европейских рекомендаций 2018 года //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14. – №. 5. – С. 774-784.
12. Президентининг Ў. Р. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида” ги Фармони //Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами. – 2017. – Т. 13. – С. 25-150.

13. Ташкенбаева Э. и др. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 1. – С. 85-88.
14. Чучалин А. Г. и др. Пульмонология. – 2013.
15. Hwang Y. I. Reducing chronic obstructive pulmonary disease mortality in Korea: early diagnosis matters //The Korean Journal of Internal Medicine. – 2019. – Т. 34. – №. 6. – С. 1212
16. Агабабян И. Р. и др. O'tkir miokard infarkti aniqlangan bemorlarni o'z vaqtida gospitalizatsiya qilishning samaradorligi //Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 2.
17. Агабабян И. Р., Зиядуллаев Ш. Х., Исмаилов Ж. А. Изучение состояния сердечно-сосудистой системы и риска развития сердечной недостаточности при ХОБЛ //Central Asian journal of medical and natural sciences. – 2021. – Т. 2. – №. 5. – С. 92-96.
18. Исмаилов Ж. А. Изучение патологических изменений сердечно-сосудистой системы у больных хронической обструктивной болезнью легких //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2020. – №. 3. – С. 14-17.
19. Исмаилов Ж. А. и др. O'tkir miokard infarkti dolzarb ijtimoiy ahamiyatga ega bo'lgan muammo sifatida //журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 2.
20. Suksatan W. et al. The effect of conjugated linoleic acid supplementation on oxidative stress markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials //Clinical Nutrition ESPEN. – 2022.
21. Байта С. К., Ташкенбаева Э. Н., Абдиева Г. А. Effects of smoking on cardiovascular function: the role of nicotine and carbon monoxide //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2.




ISSN: 2181-0974

www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH**ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ****Кодиров Аваз Эшмаматович**Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич**Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Ким Антонина Амуровна**Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Камалов Зайнитдин Сайфутдинович**Институт иммунологии и
геномики человека АН РУз
Ташкент, Узбекистан**Олимжонова Фарангиз Жасур Кизи**Ташкентский государственный
стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ИММУНОПАТОГЕНЕЗ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА**

For citation: Kodirov A.E., Ziyadullaev Sh.Kh., Kim A.A., Tashkenbayeva E.N., Kamalov Z.S., Olimjonova F.Zh. CLINICAL MANIFESTATIONS, IMMUNOPATHOGENESIS OF DIFFUSE TOXIC GOITER. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.13-18

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145865>

АННОТАЦИЯ

Настоящий обзор литературы посвящен актуальной проблеме в области эндокринологии, как ДТЗ. Показаны основные клинические проявления ДТЗ связанные с избытком гормонов щитовидной железы, влияющие одновременно на несколько различных систем организма. Описана роль иммунологических механизмов, интерлейкинов в формировании заболевания.

Поражение сердечно-сосудистой системы — частое и серьезное осложнение диффузного токсического зоба (ДТЗ), нередко выступающее в клинической картине на первый план и определяющее течение и исход заболевания. Для обозначения этого поражения R. Kraus в 1899 г. ввел термин “тиреотоксическое сердце”, и в настоящее время под ним понимается симптомокомплекс нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, вызванных токсическим действием избытка тиреоидных гормонов (ТЕ) и характеризующихся развитием гиперфункции, гипертрофии, дистрофии, кардиосклероза и сердечной недостаточности (СН).

Ключевые слова: Диффузный токсический зоб, клинические проявления, иммунопатогенез.

Kodirov Avaz EshmamatovichSamarkand state medical University
Samarkand, Uzbekistan**Ziyadullaev Shukhrat Khudoyberdievich**Samarkand state medical University
Samarkand, Uzbekistan**Kim Antonina Amurovna**Samarkand state medical University
Samarkand, Uzbekistan**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**

Samarkand state medical University

Samarkand, Uzbekistan
Kamalov Zainitdin Sayfutdinovich
 Institute of Immunology and
 human genomics AS RUz
 Tashkent, Uzbekistan
Olimjonova Farangiz Jasur Qizi
 Tashkent State dental institute
 Tashkent, Uzbekistan

CLINICAL MANIFESTATIONS, IMMUNOPATOGENESIS OF DIFFUSE TOXIC GOITER

ANNOTATION

This review of the literature is devoted to an actual problem in the field of endocrinology, such as DTG. The main clinical manifestations of DTG associated with an excess of thyroid hormones, affecting simultaneously several different body systems, are shown. The role of immunological mechanisms, interleukins in the formation of the disease is described.

Damage to the cardiovascular system is a frequent and serious complication of diffuse toxic goiter (DTG), which often comes to the fore in the clinical picture and determines the course and outcome of the disease. To designate this lesion, R. Kraus in 1899 introduced the term "thyrotoxic heart", and at present it is understood as a symptom complex of disorders of the cardiovascular system caused by the toxic effect of excess thyroid hormones (TE) and characterized by the development of hyperfunction, hypertrophy, dystrophy, cardiosclerosis and heart failure (HF).

Keywords: Diffuse toxic goiter, clinical manifestations, immunopathogenesis.

Kodirov Avaz Eshmatovich
 Samarqand davlati tibbiyot universiteti
 Samarqand, O'zbekiston
Ziyadullaev Shuhrat Xudoyberdievich
 Samarqand davlati tibbiyot universiteti
 Samarqand, O'zbekiston
Kim Antonina Amurovna
 Samarqand davlati tibbiyot universiteti
 Samarqand, O'zbekiston
Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna
 Samarqand davlati tibbiyot universiteti
 Samarqand, O'zbekiston
Kamolov Zainitdin Sayfutdinovich
 Immunologiya instituti va
 inson genomikasi AS O'z
 Toshkent, O'zbekiston
Olimjonova Farangiz Jasur Qizi
 Toshkent viloyati stomatologiya instituti
 Toshkent, O'zbekiston

ДИФFUZ ЗАХАРЛИ БО'ҚOQNING КЛИНИК КО'РСИНИШИ, ИММУНОПАТОГЕНЕЗИ

ANNOTATSIYA

Adabiyotning ushbu sharhi DTB kabi endokrinologiya sohasidagi dolzarb muammoga bag'ishlangan. Bir vaqtning o'zida bir nechta turli tana tizimlariga ta'sir qiluvchi qalqonsimon gormonlarning ko'pligi bilan bog'liq DTB ning asosiy klinik ko'rinishlari ko'rsatilgan. Kasallikning paydo bo'lishida immunologik mexanizmlar, interleykinlarning roli tasvirlangan.

Yurak-qon tomir tizimining shikastlanishi diffuz toksik buqoqning (DTB) tez-tez va jiddiy asoratlari bo'lib, u ko'pincha klinik ko'rinishda birinchi o'ringa chiqadi va kasallikning kechishi va natijasini belgilaydi. Ushbu zararlanishni belgilash uchun R. Kraus 1899 yilda "tirotoksik yurak" atamasini kiritdi va hozirgi vaqtda u ortiqcha qalqonsimon gormonlarning toksik ta'siridan kelib chiqqan yurak-qon tomir tizimining buzilishlarining simptom kompleksi sifatida tushuniladi va giperfunksiyaning rivojlanishi, gipertrofiya, distrofiya, kardioskleroz va yurak yetishmovchiligi.

Kalit so'zlar: Diffuz toksik buqoq, klinik ko'rinishlari, immunopatogenez.

Введение. Диффузный токсический зоб представляет собой органоспецифическое аутоиммунное заболевание щитовидной железы, обусловленное наличием циркулирующих аутоантител к рецепторам тиреотропного гормона (анти-rТТГ), стимулирующих аутоантител, что приводит к гипертиреозу. ДТЗ обусловлен нарушением иммунной толерантности к тиреоидным антигенам, в частности к рецептору ТТГ [39; 28], и характеризуется тиреотоксикозом, наличием сывороточных антитиреоидных антител (АТА), а также аутореактивных лимфоцитов в железе [16]. Анти-rТТГ, тиреопероксидаза (ТПО) и тиреоглобулин (ТГ) обладают необычными свойствами («иммуногенностью»), способствуя нарушению толерантности [28]. Риск ДТЗ составляет 3% для женщин и 0,5% для мужчин в возрасте от 30 до 60 лет, и это наиболее частая причина гипертиреоза в западных странах.

Клинические проявления ДТЗ связаны с избытком гормонов щитовидной железы, влияющих одновременно на несколько различных систем организма, и по этой причине признаки и симптомы, связанные с ДТЗ, могут сильно различаться и существенно влиять на общее самочувствие. Общие симптомы: тремор, чувствительность к теплу, потеря веса даже при нормальном питании, тревожность и раздражительность, увеличение щитовидной железы (зоб), нарушение менструального цикла, эректильная дисфункция или снижение либидо, утомляемость, частые испражнения, учащенное сердцебиение и др. [49]. У пожилых пациентов возникает меньше симптомов; в исследовании более 3000 пациентов с тиреотоксикозом сообщалось, что более 50% пациентов в возрасте старше 61 года имели менее трех классических симптомов тиреотоксикоза [2], при этом мерцательная аритмия являлась часто ассоциированным признаком. У 500 000 взрослых, наблюдаемых в течение более 8 лет, была показана 13% кумулятивная частота фибрилляции предсердий среди лиц с тиреотоксикозом в возрасте старше 65 лет [43].

Клинические проявления ДТЗ. Тиреотоксикоз редко может вызывать тиреотоксические периодические параличи (острый мышечный паралич и тяжелая гипокалиемия), с большей частотой у азиатских мужчин с тиреотоксикозом и часто является следствием инфекции, алкоголя, высокой углеводной нагрузки или тяжелой физической нагрузки [3]. У пациентов с тиреотоксикозом редко проявляется угрожающее жизни состояние, называемое тиреоидным штормом, которое связано с нарушением функции печени, изменением психического состояния, лихорадкой, возбуждением, признаками сердечной недостаточности и тахикардией [1.]. Различные события, такие как операция, роды, инфекция, травма или несоблюдение режима лечения, могут усугубить состояние [49]. Офтальмопатия ДТЗ присутствует примерно у 30-50% пациентов. Пациенты могут не иметь никаких глазных симптомов, но могут быть обеспокоены внешним видом своих глаз или могут иметь симптомы. Общие глазные симптомы, которые могут возникать по отдельности или в сочетании друг с другом, включают: ощущение песка или инородного предмета в глазах, чрезмерное слезотечение (часто усиливается от воздействия ветра, холодного воздуха, яркого света), диплопия, ретроокулярные боли или дискомфорт, нечеткость зрения, десатурация цветового зрения, иногда потеря зрения. Характерными признаками офтальмопатии ДТЗ являются экзофтальм (экзофтальм), слезотечение и периорбитальный отек. Глубина орбиты, степень увеличения ретроокулярных мышц и ретроокулярной фиброзной и жировой ткани влияют на степень экзофтальма. Экзофтальм обычно асимметричный, но может быть и симметричным, также может возникать ощущение давления за глазами яблоками. Периорбитальный отек обычно сопровождается экзофтальмом, маскируя его. При более тяжелом заболевании может наблюдаться серьезное воспаление конъюнктивы и изъязвление из-за чрезмерного воздействия [10; 11].

Претибиальная микседема, также известная как дермопатия щитовидной железы, является редким осложнением инфильтративной дермопатии ДТЗ [29], частота встречаемости которого составляет около 1-5%. Это осложнение обычно следует за глазными симптомами, обнаруженными при ДТЗ [3]. Она проявляется в виде восковидного обесцвеченного уплотнения кожи в виде «апельсиновой корочки» на передней поверхности голени, которое распространяется на тыльную поверхность стопы, или в виде не локализованного, безмятчатого отека кожи на тех же участках [8]. В запущенных случаях она может достигать верхней части туловища, а также верхних конечностей (лицо, шея, спина, грудь и уши). Акропатия напоминает утолщение пальцев рук или ног и присутствует только у пациентов с дермопатией [44]. Ассоциация с другим аутоиммунным заболеванием присутствует примерно у 20% пациентов с ДТЗ. Результаты исследований показали, что у 16,7% больных ДТЗ было другое ассоциированное аутоиммунное заболевание: болезнь Шегрена (0,8%), системная красная волчанка и саркоидоз (<0,1%), диабет 1 типа (0,9%), глютеновая болезнь (1,1%), рассеянный склероз (0,3%), ревматическая полимиалгия (1,3%), ревматоидный артрит (1,9%), хронический аутоиммунный гастрит (2,4%), витилиго (2,6%). Три ассоциированных аутоиммунных заболевания присутствовали в 1,5% случаев ДТЗ. Эти результаты свидетельствуют о том, что пациентов с ДТЗ, у которых развиваются новые неспецифические симптомы, следует обследовать на наличие других аутоиммунных заболеваний [17]. Больные ДТЗ, особенно при наличии узлов щитовидной железы, имеют повышенный риск развития рака. Высококлеточный вариант папиллярного рака щитовидной железы (более агрессивная форма рака) значительно чаще встречалась у пациентов с ДТЗ [30; 2; 3; 45]. ДТЗ представляет собой стадийное заболевание, характеризующееся в активной фазе гипертиреозом, которое может переходить в ремиссию или после медикаментозной терапии, а в некоторых случаях и спонтанно. Повторение гипертиреоза может наблюдаться после нескольких недель или десятилетий эутиреоза. Наиболее частыми факторами, связанными с рецидивом, являются физические или психологические стрессовые события [44]. Также для офтальмопатии ДТЗ характерно наличие умеренно-тяжелых воспалительных признаков в активной фазе, которые могут стихать после терапии или спонтанно. Описано, что рецидив активной офтальмопатии часто ассоциируется с рецидивом гипертиреоза у пациентов с ДТЗ. Наиболее частыми факторами, связанными с рецидивом офтальмопатии, являются стрессовые жизненные события [44] и курение [36]. Кроме того, было накоплено большое количество данных о неблагоприятном влиянии радиоiodтерапии при гипертиреозе ДТЗ на появление офтальмопатии *ex novo* или ухудшение предшествующего настоящего офтальмопатии у пациентов с ДТЗ [44].

Иммунопатогенез ДТЗ. Как указывалось выше, начало ДТЗ связано с нарушением иммунной толерантности к щитовидной железе посредством аутоиммунного многофакторного процесса, включающего экологические и эндогенные факторы у генетически предрасположенных субъектов [50]. Большое количество исследований показало, что активная фаза ДТЗ связана с преобладанием Th1 иммунного ответа, в то время как неактивная или более поздние фазы ДТЗ связаны с переключением на Th2 иммунный ответ [18; 4]. Интересно, что, учитывая гены, коррелирующие с риском ДТЗ, около 70% с известным эффектом вовлечены в функцию Т-клеток, что указывает на важность Т-лимфоцитов в патогенезе аутоиммунного заболевания щитовидной железы [40; 41]. При ДТЗ аутоиммунная реакция вызывает выработку аутоантител к рТТГ клонами В-клеток, которые инфильтрируют железу. По своему действию антитела к ТТГ-Р можно классифицировать как: тиреостимулирующие антитела (TSAб), тиреоблокирующие антитела (TBAб) и нейтральные антитела [24; 12]. Антитела к рТТГ вовлечены в патогенез ДТЗ и ее экстра-тиреоидные проявления. Гипертиреоз связан с TSAб, что приводит к таким же последующим эффектам, как связывание ТТГ с ТТГ-Р, таким как активация аденилатциклазы и последующая продукция циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Это вызывает пролиферацию тироцитов, рост щитовидной железы и секрецию тиреоидных гормонов (Т4 и Т3). Т4 (и особенно Т3) ингибирует секрецию ТТГ из передней доли гипофиза по отрицательной обратной связи, и ТТГ подавляется при гипертиреозе ДТЗ. Роль TBAб и нейтральных антител менее понятна при заболеваниях щитовидной железы [24]. TBAб могут связываться с А субъединицей ТТГ-Р, блокируя действие ТТГ и его эффекты на фолликулярные клетки, в то время как нейтральные антитела связываются с рецептором без влияния на образование цАМФ или связывания ТТГ [13; 25].

Первичным требованием для специфического аутоиммунного (либо гуморального, либо клеточно-опосредованного) ответа являются антиген-специфические Т-клетки [46]. Активация Т-клеток требует представления антигенных пептидов в контексте молекул HLA. Эта задача выполняется специализированным подмножеством иммунных клеток, называемых профессиональными антигенпрезентирующими клетками. После активации хелперные (CD4+) Т-клетки можно подразделить на два функциональных подтипа в соответствии с характером их продукции цитокинов: подтип Th1, в основном участвующий в реакциях гиперчувствительности замедленного типа, и подтип Th2, активно участвующий в гуморальных иммунных реакциях [42; 5]. Th1 клетки продуцируют фактор некроза опухоли-β, IFN-γ и IL-2, клетки Th2 секретируют в основном IL-4, IL-5, IL-6 и IL-13. Клетки Th1 вовлечены в органоспецифические аутоиммунные заболевания, и это действие, по-видимому, особенно выражено так называемым подтипом Th17, который среди клеток Th1 продуцирует уникальный IL-17 [14]. Подмножество Т-лимфоцитов, в первую очередь активируемых специфическими антигенами, и цитокиновая среда, продуцируемая антигенпрезентирующими клетками, определяют направление иммунного ответа в сторону опосредованной клетками Th1 реакции повреждения тканей, более выраженной гуморальной реакции (Th2-опосредованно), или баланс обоих.

Исследования пациентов с болезнью Грейвса показали активированные Т-клетки как в периферическом кровообращении, так и в щитовидной железе [31; 37]. Т-клетки, инфильтрирующие щитовидную железу, изучались с помощью фенотипирования поверхностных моноклональных антител. Было обнаружено, что процент CD8+ супрессорных/цитотоксических Т-клеток при болезни Грейвса значительно ниже, чем при аутоиммунном тиреоидит [32]. Фенотип популяции CD4+ (хелпер/индуктор) Т-клеток преимущественно состоял из клеток памяти. Дальнейшие исследования включали клонирование инфильтрирующих Т-клеток. Большинство полученных

линий Т-клеток принадлежали к подтипу памяти (CD4+, CD29+) и реагировали значительным ростом и/или продукцией цитокинов на введение аутологичных фолликулярных клеток щитовидной железы или тиреоидных антигенов [26; 33].

CD4+ Т-клетки являются наиболее распространенными клетками, инфильтрирующими щитовидную железу при аутоиммунных заболеваниях, и включают функционально гетерогенную популяцию эффекторных Т-клеток (Teff) и меньшую популяцию (10%) Т-регуляторных клеток (Tregs) [26]. Последние экспрессируют CD25 (рецептор IL-2 α) и имеют решающее значение для поддержания периферической иммунологической толерантности. Treg обычно идентифицируют по экспрессии Foxp3, фактора транскрипции, необходимого и достаточного для развития Treg. Эти клетки обычно секретируют IL-10 и трансформирующий фактор роста- β (TGF- β) для индукции толерантности. Неонатальная тимэктомия и облучение приводят к полиорганному аутоиммунному заболеванию, что свидетельствует о естественных Treg. Таким образом, роль этих клеток заключается в предотвращении развития органоспецифического аутоиммунитета. Tregs поддерживаются в исходном состоянии активации за счет низких уровней циркулирующих аутоантигенов, а гомеостатический уровень достаточен для предотвращения развития аутоиммунитета. Однако клональный баланс между Treg и аутореактивными Т-клетками может быть преодолен иммуногенными стимулами, как это наблюдается при экспериментальном аутоиммунном тиреоидите. Теоретически подобное явление может иметь место при болезни Грейвса. В соответствии с этим недавно было показано, что у пациентов с нелеченым гипертиреозом Грейвса снижено количество циркулирующих Treg-клеток, что отрицательно коррелирует с концентрацией анти-rTTG [33]. Согласно их цитокиновому профилю было обнаружено, что внутрищитовидные Т-клетки преимущественно относятся к подтипу Th1 [31; 51] и эта закономерность была также верной для ТТГ-Р-чувствительных клонов [19]. Это открытие несколько неожиданно для такого заболевания, как болезнь Грейвса, которое в основном характеризуется действием TSAb. Однако стоит отметить, что клетки Th1 могут также индуцировать выработку антител за счет секреции IL-10, который, в свою очередь, активирует В-клетки. индуцируется клетками Th1. Значительная доля Th0 (некоммитированных) клеток была также обнаружена среди аутореактивных Т-клеток анти-rTTG [31; 37].

В основе органоспецифического аутоиммунного процесса лежит взаимодействие антигенспецифических Т-клеток с самой тканью-мишенью, что приводит к отбору и клональной экспансии аутореактивных клеток. Специфичность этого взаимодействия обеспечивается огромной вариабельностью антигенных рецепторов зрелых Т-клеток, вызванной соматической перестройкой их вариабельной (V) цепи с константной (C) и соединительной (J) областями [20; 21]. Когда инициируется иммунный ответ, Т-клетки, несущие индивидуальный рецептор, специфичный для вовлеченного антигена, стимулируются и клонально размножаются. В соответствии с этой концепцией было ограничено использование генов Т-клеточных рецепторов V α и V β наблюдалось в Т-лимфоцитах, полученных с помощью тонкоигольной аспирации щитовидной железы с болезнью Грейвса. был подтвержден в некоторых [15; 47], но не во всех исследованиях [35; 34]. Эти наблюдения показывают, что в начальной фазе заболевания в щитовидной железе пациентов с болезнью Грейвса возникает высокоизбирательный ответ на аутоантигены щитовидной железы. После этого происходит распространение аутоиммунного ответа, что приводит к менее ограниченному использованию гена Т-клеточного рецептора.

Проведенные исследования по оценке экспрессии мРНК IL-17, IL-6, IL-37 и TNF- α в мононуклеарных клетках периферической крови у пациентов с ДТЗ и их циркулирующему уровню, показали, что они были значительно выше по сравнению с контролем. IL-37 в сыворотке тесно коррелировал с ТТГ, IL-17, IL-6, TNF- α и TRAb. У пациентов с ДТЗ в активной фазе заболевания уровни мРНК IL-37 и сывороточного белка значительно выше, чем в неактивных фазах или у здоровых контрольных субъектов. При ДТЗ ИЛ-37 ингибировал продукцию ФНО- α , ИЛ-17 и ИЛ-6 в мононуклеарных клетках периферической крови. Эти результаты показали, что IL-37 выполняет защитную противовоспалительную роль при ДТЗ, подавляя продукцию провоспалительных цитокинов, и его можно считать новой мишенью для патогенеза и лечения ДТЗ [27].

Проведенный мета-анализ на предрасположенность к ДТЗ оценивающий rs1800629 и rs361525 в гене TNF- α показал, что полиморфизм rs1800629 был достоверно связан с ДТЗ в гомозиготной модели (AA по сравнению с GG: ОШ=1,97, 95% ДИ: 1,27-3,06, P=0,002) и рецессивной модели (AA по сравнению с GA+GG: ОШ=1,62, 95% ДИ: 1,04-2,50, P=0,03). После стратификации по этническому признаку в европейской популяции к предрасположенности ДТЗ достоверно сообщалось во всех генетических моделях, в то время как в азиатской популяции значимой связи выявлено не было. А значимой ассоциации ОНП rs361525 с ДТЗ не продемонстрировано. Данные показали, что повышенный риск ДТЗ связан с промотором SNP rs1800629 в гене TNF- α , особенно в европейской популяции [48].

Метаанализ связи между полиморфизмом IL-6-174 G/C и ДТЗ, включающий 4 исследования показал, что полиморфизм IL-6-174 G/C был значимо связан с риском БГ в доминантной модели (ОШ=1,39, 95% ДИ: 1,07-1,80), рецессивной модели (ОШ=2,75, 95% ДИ: 1,01-7,55) и гомозиготной модели (ОШ=3,25, 95% ДИ: 1,1-9,58) [23]. В исследованиях роли метилирования гена IL-6, уровни метилирования 666, 664, 610, 491 и 426 сайтов CpG показано, что у пациентов с трудноизлечимой БГ наблюдались более низкие уровни метилирования CpG-сайтов 664 и 666, чем у пациентов с БГ в стадии ремиссии. Это указывает на связь между метилированием гена IL-6 и неизлечимостью БГ [22].

CCL21 важен при некоторых аутоиммунных заболеваниях, но его роль при ДТЗ не ясна. В исследовании были обнаружены уровни CCL21 при ДТЗ и изучена роль остеооптина (OPN, который стимулирует секрецию хемокинов и провоспалительных цитокинов через NF- κ B и MAPK) в регуляции продукции CCL21. В проведенных исследованиях уровень CCL21 в плазме был выше у больных ДТЗ и в пределах нормы у больных с отрицательным TRAb, TRAb и OPN плазмы коррелировали с CCL21. Рекombинантный OPN повышал экспрессию CCL21 в зависимости от времени и дозы. Эти результаты указывают на клиническую корреляцию между ДТЗ и CCL21 в плазме и на то, что CCL21 можно рассматривать как новый маркер БГ и возможная мишень для лечения пациентов ДТЗ с положительным TRAb [38].

Наиболее ранними кардиоваскулярными изменениями в ответ на повышение уровня ТГ являются понижение периферического сосудистого сопротивления и усиление констрикции венозных сосудов. В результате этих изменений повышается обратный ток крови в правое предсердие, понижается диастолическое давление и рефлекторно изменяется сердечный выброс. По данным ряда исследований, ДТЗ сопровождается 50% снижением ОСС. Молекулярная основа этих изменений не до конца ясна. Вазоактивные факторы (например, катехоламины, простаглицлины, эндотелины) являются важными регуляторами сократимости гладких мышц сосудов, которые в свою очередь определяют системное сосудистое сопротивление. Теоретически ТЗ может действовать непосредственно на гладкомышечные клетки или осуществлять свое действие через эндотелиальные клетки, высвобождая вазоактивную субстанцию. Сокращение гладкой мускулатуры артерий и артериол сосудистого русла зависит от ионов Ca $^{2+}$ поступающих в клетки через каналы, подобные кальциевым каналам клеток миокарда. Механизм сокращения сходен с таковым в миокарде, но в гладкомышечных клетках Ca $^{2+}$ связывается с молекулярным комплексом, называемым кальмодулином, активирующим фермент, фосфорилирующий легкие цепи миозина, которые в свою очередь активируют образование перекрестных связей в актиномиозиновом комплексе, что и провоцирует сокращение [17]. По мнению ряда исследователей [49], ТГ могли бы мобилизовать Ca $^{2+}$ из CP и экстрацеллюлярных запасов или изменять фосфорилирование регуляторных легких цепей миозина.

Заключение. Таким образом, ДТЗ клинически характеризуется тиреотоксикозом, наличием АТА в сыворотке и инфильтрацией щитовидной железы аутореактивными лимфоцитами. При ДТЗ аутоиммунная реакция индуцирует продукцию TSAб клонами В-клеток, проникающими в щитовидную железу. Эти антитела являются определяющими в патогенезе ДТЗ и ее экстратиреоидных проявлений. Факторы риска ДТЗ включают генетическую предрасположенность и взаимодействие между эндогенными факторами и факторами окружающей среды. В иммунопатогенезе ДТЗ преобладает Th1-иммунный ответ, в котором ключевую роль играют Th1-хемокины. При ДТЗ рекрутированные Th1-лимфоциты приводят к увеличению продукции IFN- γ и TNF- α , что стимулирует секрецию хемокинов Th1 из клеток щитовидной железы, поддерживая аутоиммунный процесс.

ТГ, действуя на гладкомышечные клетки артериол, могут прямо регулировать ОСС, что в свою очередь вызывает изменения диастолического давления и сердечного выброса. Это предположение поддерживается также другими исследованиями, которые наблюдали значительное уменьшение МО у больных ДТЗ после инфузии фенилэфрина; подобное изменение не отмечалось у здоровых, что подтверждает роль периферической дилатации сосудов в увеличении сердечного выброса. С другой стороны, дилатация может быть связана с продукцией избыточного количества тепла и относительной гипоксией тканей, вызванной усилением тканевого метаболизма.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid* 2012;22:661-79
2. Antonelli A, Saracino A, Alberti B, et al. High-dose intravenous immunoglobulin treatment in Graves' ophthalmopathy. *Acta Endocrinol* 1992;126:13-23.
3. Antonelli A, Ferrari SM, Frascerra S, et al. Circulating chemokine (CXC motif) ligand (CXCL)9 is increased in aggressive chronic autoimmune thyroiditis, in association with CXCL10. *Cytokine* 2011;55:288-93.
4. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, et al. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev* 2015;14:174-80
5. Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of T lymphocytes. *Nature*. 1996;383:787-793
6. Boelaert K, Torlinska B, Holder RL, et al. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metabol* 2010; 95:2715-26.
7. Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med* 2008;358:2594-605
8. Burch HB, Cooper DS. Management of Graves' disease: a review. *JAMA, J Am Med Assoc* 2015;314:2544e54.
9. Chang CC, Cheng CJ, Sung CC, et al. A 10-year analysis of thyrotoxic periodic paralysis in 135 patients: focus on symptomatology and precipitants. *Eur J Endocrinol* 2013;169:529-36
10. Dickinson AJ, Perros P. Controversies in the clinical evaluation of active thyroid-associated orbitopathy: use of a detailed protocol with comparative photographs for objective assessment. *Clin Endocrinol* 2001;55:283-303.;
11. Davies TF, Burch HB. Clinical features and diagnosis of Graves' orbitopathy (ophthalmopathy). 2019.
12. Diana T, Olivo PD, Kahaly GJ. Thyrotropin receptor blocking antibodies. *Horm Metab Res* 2018;50:853-62
13. Diana T, Krause J, Olivo PD, et al. Prevalence and clinical relevance of thyroid stimulating hormone receptor-blocking antibodies in autoimmune thyroid disease. *Clin Exp Immunol* 2017;189:304-9.
14. Dardalhon V, Korn T, Kuchroo VK, Anderson AC. Role of Th1 and Th17 cells in organ-specific autoimmunity. *J Autoimmun.* 2008;31:252-256.
15. Davies TF, Martin A, Concepcion ES, et al. Evidence of limited variability of antigen receptors on intrathyroidal T cells in autoimmune thyroid disease. *N Engl J Med.* 1991;325:238-244.
16. Ferrari SM, Ruffilli I, Elia G, et al. Chemokines in hyperthyroidism. *J Clin Transl Endocrinol* 2019; 16:100196.
17. Ferrari SM, Fallahi P, Ruffilli I, et al. The association of other autoimmune diseases in patients with Graves' disease (with or without ophthalmopathy): review of the literature and report of a large series. *Autoimmun Rev* 2019;18:287-92.
18. Fallahi P, Ferrari SM, Ragusa F, et al. Th1 chemokines in autoimmune endocrine disorders. *J Clin Endocrinol Metabol* 2019. pii: dgz289. [Epub ahead of print].
19. Fisfalen ME, Palmer EM, Van Seventer GA, et al. Thyrotropinreceptor and thyroid peroxidase-specific T cell clones and their cytokine profile in autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:3655-3663
20. Fisfalen ME, Palmer EM, Van Seventer GA, et al. Thyrotropinreceptor and thyroid peroxidase-specific T cell clones and their cytokine profile in autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:3655-3663. 161.
21. Huppa JB, Davis MM. The interdisciplinary science of T-cell recognition. *Adv Immunol.* 2013;119:1-50.
22. Hirai N, Watanabe M, Inoue N, et al. Association of IL6 gene methylation in peripheral blood cells with the development and prognosis of autoimmune thyroid diseases. *Autoimmunity* 2019;52:251-5.
23. Imani D, Rezaei R, Razi B, et al. Association between IL6-174 G/C polymorphism and graves' disease: a systematic review and meta-analysis. *Acta Med Iran* 2017;55:665-71.
24. Kotwal A, Stan M. Thyrotropin receptor antibodies-an overview. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2018;34:S20e7.
25. Kahaly GJ, Diana T, Kanitz M, et al. Prospective trial of functional thyrotropin receptor antibodies in graves' disease. *J Clin Endocrinol Metabol* 2019. pii: dgz292. [Epub ahead of print].
26. Kronenberg M, Rudensky A. Regulation of immunity by selfreactive T cells. *Nature.* 2005;435:598-604. 158.
27. Li Y, Wang Z, Yu T, et al. Increased expression of IL-37 in patients with Graves' disease and its contribution to suppression of proinflammatory cytokines production in peripheral blood mononuclear cells. *PLoS One* 2014;9:107183.
28. McLachlan SM, Rapoport B. Breaking tolerance to thyroid antigens: changing concepts in thyroid autoimmunity. *Endocr Rev* 2014; 35:59-105
29. Menconi F, Marcocci C, Marino M. Diagnosis and classification of Graves' disease. *Autoimmun Rev* 2014;13:398-402
30. MacFarland SP, Bauer AJ, Adzick NS, et al. Disease burden and outcome in children and young adults with concurrent Graves disease and differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metabol* 2018;103:2918-25
31. Morshed SA, Latif R, Davies TF. Delineating the autoimmune mechanisms in Graves' disease. *Immunol Res.* 2012;54: 191-203.
32. Martin A, Davies TF. T cells and human autoimmune thyroid disease: Emerging data show lack of need to invoke suppressor T-cell problems. *Thyroid.* 1992;2:247-261
33. Mao C, Wang S, Xiao Y, et al. Impairment of regulatory capacity of CD4+CD25+ regulatory T cells mediated by dendritic cell polarization and hyperthyroidism in Graves' disease. *J Immunol.* 2011;186:4734-4743.

34. McIntosh RS, Watson PF, Pickerill AP, et al. No restriction of intrathyroidal T cell receptor V alpha families in the thyroid of Graves' disease. *Clin Exp Immunol*. 1993;91:147–152.
35. Nakashima M, Kong YM, Davies TF. The role of T cells expressing TcR V beta 13 in autoimmune thyroiditis induced by transfer of mouse thyroglobulin-activated lymphocytes: Identification of two common CDR3 motifs. *Clin Immunol Immunopathol*. 1996; 80:204–210.
36. Perricone C, Versini M, Ben-Ami D, et al. Smoke and autoimmunity: the fire behind the disease. *Autoimmun Rev* 2016;15: 354e74.
37. Pan D, Shin YH, Gopalakrishnan G, Hennessey J, De Groot LJ. Regulatory T cells in Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009; 71:587–593.
38. Qi Y, Li X, Zhang Q, et al. Increased chemokine (C-C motif) ligand 21 expression and its correlation with osteopontin in Graves' disease. *Endocrine* 2015;50:123-9.
39. Romagnani S. The Th1/Th2 paradigm and allergic disorders. *Allergy* 1998;53:12-5.
40. Rapoport B, McLachlan SM. Graves' hyperthyroidism is antibody-mediated but is predominantly a Th1-type cytokine disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:4060-1.
41. Rapoport B, McLachlan SM. Reflections on thyroid autoimmunity: a personal overview from the past into the future. *Horm Metab Res* 2018;50:840-52.
42. Romagnani S. Regulation of the T cell response. *Clin Exp Allergy*. 2006;11:1357–1366.
43. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. *BMJ: Br Med J/Br Med Assoc* 2012;345:7895.6.
44. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease. *N Engl J Med* 2016;375:1552-65.
45. Spinelli C, Bertocchini A, Antonelli A, et al. Surgical therapy of the thyroid papillary carcinoma in children: experience with 56 patients < or ¼16 years old. *J Pediatr Surg* 2004;39:1500-5.
46. Smith TJ. Is IGF-I receptor a target for autoantibody generation in Graves' disease? *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:515–518.
47. Tandon N, Freeman MA, Weetman AP. T cell response to synthetic TSH receptor peptides in Graves' disease. *Clin Exp Immunol*. 1992;89:468–473.
48. Tu Y, Fan G, Zeng T, et al. Association of TNF-a promoter polymorphism and Graves' disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep* 2018;38.
49. Vaidya B, Pearce SH. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ: Br Med J/Br Med Assoc* 2014;349:g5128.
50. Wemeau JL, Klein M, Sadoul JL, et al. Graves' disease: introduction, epidemiology, endogenous and environmental pathogenic factors. *Ann Endocrinol* 2018;79:599-607.
51. Watson PF, Pickerill AP, Davies R, Weetman AP. Analysis of cytokine gene expression in Graves' disease and multinodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79:355–360.



ISSN: 2181-0974

www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Холиков Ихтиёр Баходирович

базовый докторант кафедры внутренних
болезней №2 кардиологии,
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой
внутренних болезней №2 и кардиологии
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА: ДОСТУПЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

For citation: Kholikov I.B., Tashkenbaeva E.N. ECHOCARDIOGRAPHIC ANATOMY OF THE RIGHT VENTRICLE: VISUALIZATION ACCESSES. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.98-103



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145956>

АННОТАЦИЯ

В настоящее время возрастает интерес, часто упускаемый из виду и считающийся плохим родственником левого желудочка, к правому желудочку, особенно в отношении правожелудочковой недостаточности [3, 5]. Функция правого желудочка может быть нарушена в результате перегрузки давлением или объемом, часто вторично по отношению к правым сердечным клапанам или патологии мышц [2, 3]. Ишемическая болезнь сердца может также привести к дисфункции правого желудочка, когда правая коронарная артерия закупорена [1, 3, 29, 30]. При врожденных пороках сердца также может поражаться правый желудочек, особенно в условиях, когда правый желудочек поддерживает большой круг кровообращения или становится единственной насосной камерой после одножелудочковой коррекции во время операции. Визуализация правого желудочка с помощью эхокардиографии является сложной задачей из-за очень специфической серповидной формы правого желудочка, окружающего левый желудочек, но это важно и должно быть частью стандартного эхокардиографического исследования сердца.

Ключевые слова: анатомия сердца, правый желудочек, эхокардиография.

Kholikov Ikhtiyor Bakhodirovich

PhD student of the Department of Internal
Medicine No. 2 and cardiology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

DSc, professor, head of the Department of
Internal Medicine No. 2 and cardiology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

ECHOCARDIOGRAPHIC ANATOMY OF THE RIGHT VENTRICLE: VISUALIZATION ACCESSES

ANNOTATION

There is now a growing interest, often overlooked and considered a bad relative of the left ventricle, to the right ventricle, especially in relation to right ventricular failure [3, 5]. Right ventricular function can be impaired as a result of pressure or volume overload, often secondary to right heart valve or muscle pathology [2, 3]. Ischemic heart disease can also lead to right ventricular dysfunction when the right coronary artery is blocked [1, 3, 29, 30]. In congenital heart disease, the right ventricle can also be affected, especially in conditions where the right ventricle maintains a systemic circulation or becomes the only pumping chamber after univentricular correction during surgery. Visualization of the right ventricle with echocardiography is challenging due to the very specific crescent shape of the right ventricle surrounding the left ventricle, but it is important and should be part of standard cardiac echocardiography.

Keywords: anatomy of the heart, right ventricle, echocardiography.

Xolikov Ixtiyor Baxodirovich
2-son ichki kasalliklar va kardiologiya
kafedrası tayanch doktoranti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna
t.f.d, professor, 2-son ichki kasalliklar va
kardiologiya kafedrası mudiri,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

YURAK O'NG QORINCHASINING EXOKARDIOGRAFIK ANATOMIYASI: TEKSHIRISH YO'LLARI

ANNOTATSIYA

Hozirgi vaqtda, ayniqsa o'ng qorincha yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan hollarda, ko'pincha e'tibordan chetda qolayotgan va chap qorinchaning yomon qarindoshi deb hisoblangan o'ng qorinchaga qiziqish ortib bormoqda [3, 5]. O'ng qorincha funksiyasi bosim yoki hajmning haddan tashqari yuklanishi natijasida, ko'pincha ikkilamchi bo'lib o'ng yurak klapanlari yoki mushak patologiyasiga nisbatan buzilishi mumkin [2, 3]. Ishemik yurak kasalligi, shuningdek, o'ng koronar arteriyasi bloklanganda o'ng qorincha disfunktsiyasiga olib kelishi mumkin [1, 3, 29, 30]. Tug'ma yurak kasalligida ham o'ng qorincha, ayniqsa o'ng qorincha tizimli qon aylanishini ta'minlaganida yoki jarrohlik paytida univentrikulyar tuzatishdan so'ng yagona nasos kamerasiga aylangan sharoitlarda zararlanishi mumkin. O'ng qorinchani exokardiyografiya yordamida ko'rish, o'ng qorinchaning chap qorincha atrofida o'ziga xos yarim oy shakliga ega bo'lganligi sababli qiyin vazifa sanaladi, ammo bu muhim va standart yurak exokardiyografik tekshiruvining bir qismi bo'lmoqligi kerak.

Kalit so'zlar: yurak anatomiyasi, o'ng qorincha, exokardiyografiya.

Введение. Расположение правого желудочка в нормальном сердце является самой передней камерой сердца, так как он находится сразу за грудиной. Он также формирует нижнюю границу сердечного контура [4, 5]. В отличие от почти конусовидной формы левого желудочка, правый желудочек имеет более треугольную форму при взгляде спереди и изгибается над левым желудочком. При осмотре верхушки правый край правого желудочка острый, образующий острый край сердца. На поперечном сечении полость имеет вид полумесяца. Таким образом, искривление межжелудочковой перегородки располагает выходной тракт правого желудочка передне-верхнее по отношению к выходному тракту левого желудочка, что приводит к характерному перекрестному взаимодействию между выходными потоками правого и левого желудочков. Это важное пространственное соотношение является одной из фундаментальных предпосылок для скрининга врожденных пороков сердца, поскольку клинически важные пороки сердца, такие как полная транспозиция, могут присутствовать, когда в выходных отверстиях отсутствует признак «пересечения» [5, 13].

Кроме того, мускулатура подлегочной воронки поднимает легочный клапан над межжелудочковой перегородкой, чтобы расположить легочный клапан наиболее выше среди сердечных клапанов, который лежит позади второго и третьего грудно-реберных хрящей. Легочный клапан обозначает верхний край правого желудочка, а трехстворчатый клапан отмечает его правый край. Верхушка правого желудочка часто ниже верхушки левого [9, 12].

При осмотре со стороны диафрагмы можно увидеть, что правый и левый желудочки расположены рядом. Термин «крест сердца» относится к пересечению плоскостей межпредсердной и желудочковой перегородок в области нижнего атриовентрикулярного соединения. Тем не менее, тщательное исследование покажет, что крест не является идеальным перекрестием, так как правое атриовентрикулярное соединение ниже, чем левое [7, 11]. Тем не менее, этот вид показывает, как можно получить четырехкамерную эхокардиографическую плоскость [8]. Самые нижние отделы пересекают коронарный синус, проходящий вдоль нижней стенки левого предсердия.

Структура. Желудочки направляются от атриовентрикулярного соединения влево к верхушке и краниально к вентрикуло-артериальному соединению. Для правого желудочка шарнирные линии (кольца) створок трехстворчатого и легочного клапанов ограничивают камеру в соответствующих соединениях с предсердием и артериальным стволом. Полость камеры можно описать с точки зрения трех составных частей: входной, апикальной трабекулярной и выходной, как предложили Goog и

Lillehei [14, 49]. При анализе врожденных пороков сердца эта трехчастная концепция более полезна, чем традиционное разделение правого желудочка на синусовый и конусный компоненты. В пороках сердца один или несколько из трех компонентов могут отсутствовать в одном желудочке [17]. Пораженный желудочек обычно меньше, чем его аналог на другой стороне, но также является неполным и описывается как гипоплазированный. Очень редко сердце содержит только одну желудочковую камеру — истинное одножелудочковое сердце с единственным желудочком [15, 16].

Во всех сердцах именно апикальный трабекулярный компонент позволяет проводить прямое различие между морфологически правым, левым или неопределенным желудочком независимо от расположения камеры в желудочковой массе [17, 45]. Мышечные трабекулы в апикальной части морфологически правого желудочка более грубые, чем в левом желудочке. Верхушечные трабекулы левого желудочка тонкие и имеют перекрестный рисунок. В обоих желудочках стенка на самом кончике верхушки очень тонкая. Третий вариант, морфологически неопределенный желудочек, также является единственным желудочком. Эта форма имеет более грубые трабекулы, чем те, которые обнаруживаются в морфологически правом желудочке [18, 19].

Входная часть правого желудочка направляется между атриовентрикулярным соединением, отмеченным шарнирной линией трехстворчатого клапана, и местами прикрепления папиллярных мышц к стенкам желудочка. Другими словами, это часть, содержащая трехстворчатый клапан. Обычно имеется три створки, иногда границы между створками нечеткие или некоторые створки имеют гребешки, что привело некоторых авторов к выводу, что термин трикуспидальный не оправдан [20]. Тем не менее, одна из трех створок является отличительной чертой трехстворчатого клапана. Названный перегородочной створкой, он имеет несколько сухожильных тяжей, прикрепляющих его непосредственно к межжелудочковой перегородке. В своей передне-верхней части шарнирная линия рассекает перепончатую перегородку пополам, разделяя ее на атриовентрикулярную и межжелудочковую части. Нередко имеется разрыв створки на месте перепончатой перегородки. Небольшие папиллярные мышцы, медиальная папиллярная мышца, поддерживает «спайку» между септальной и передне-верхней створками [24]. Последняя створка крупнее и глубже, чем септальная створка. В своей средней части он поддерживается большой папиллярной мышцей, которая обычно начинается от умеренного пучка рядом с его прикреплением к париетальной стенке. Третья створка, нижняя створка (также известная как пристеночная или задняя створка),

поддерживается несколькими небольшими папиллярными мышцами, отходящими от диафрагмальной стенки правого желудочка. Вариативность числа и расположения папиллярных мышц также отличает трехстворчатый клапан от митрального клапана, который имеет более правильное расположение двух групп поддерживающих его папиллярных мышц [21, 23, 26].

Клапан легочной артерии отделен от трехстворчатого клапана мышечной складкой — вентрикуло-инфундибулярной складкой. Складка образует наджелудочковый гребень на краю его перегородки, где он вставляется между передней и задней ножками септомаргинальной трабекулы. От края перегородки складка продолжается вверх в подлегочную воронку выходного отверстия правого желудочка. Передне-верхняя стенка правого желудочка завершает мышечную трубку, известную как подлегочная воронка (инфундибулум), которая ведет к легочному клапану [26]. Примечательно, что можно хирургическим путем отделить воронку, чтобы полностью извлечь легочный клапан для использования в качестве аутоотсплантата в операции Росса без проникновения в левый желудочек. Таким образом, воронка поднимает легочный клапан над межжелудочковой перегородкой. Полулунные шарнирные линии легочного клапана пересекают анатомическое соединение между желудочковой мышцей и фиброэластической стенкой легочного ствола. При таком расположении небольшие сегменты инфундибулярной мышцы замкнуты в трех легочных синусах. Вершины шарнирных линий прикрепляются к синотубулярному соединению, которое разграничивает место соединения синусов и трубчатой части.

Подлегочная воронка обычно свободна от мышечных трабекул. Проксимально, четкой границы между выходной и апикальной частями отсутствует, так как часто обнаруживаются трабекулы, идущие от перегородки к париетальной стенке. Эти перегородочно-париетальные трабекулы могут быть плоскими, охватывая париетальную стенку, или более выраженными и гипертрофированными, как в сердцах с тетрадой Фалло, способствуя мышечному субпульмональному стенозу [13].

Межелудочковая перегородка мышечная, за исключением очень небольшой фиброзной части, которая представляет собой мембранозную перегородку. Дефекты межжелудочковой перегородки, возникающие в окрестностях мембранозной перегородки, описываются как перимембранозные дефекты [32]. Из-за искривления межжелудочковой перегородки в нормальном сердце правый желудочек описывается как огибающий вокруг левого желудочка [36]. Однако конфигурация входной и выходной частей левого желудочка не позволяет соответствующим участкам правого желудочка накладывать друг на друга. Перекрытие входных и выходных отверстий левого желудочка приводит к тому, что выходной тракт аорты находится сразу за перегородкой, которая отделяет его от входа правого желудочка, что отражает «клиновидное» положение корня аорты.

На септальной стороне правого желудочка находится характерная мышечная полоса, называемая септомаргинальной трабекулой [40]. В некоторых сердцах его можно четко увидеть в виде Y-образного ремня, который удерживает вентрикуло-инфундибулярную складку между его плечами. Медиальная папиллярная мышца прикрепляется к плечу, направленной кзади-снизу. Другое плечо направлено вперед и переходит в подлегочную воронку. Обычно, но не всегда, тело Y прилегает к перегородке. На секционных изображениях это может выглядеть как бугорок на перегородке. При аномальном образовании или гипертрофии может служить субстратом для разделения полости желудочка на две камеры [22, 25]. Модераторная полоса, еще один маркер морфологически правого желудочка, отходит от тела Y и пересекает париетальную стенку, неся в себе пучок правой ножки пучка Гиса атриовентрикулярной проводящей системы [27, 28, 41]. Место прикрепления медиальной сосочковой мышцы является ориентиром для более проксимальной части правой ножки пучка Гиса. Оттуда он спускается в виде шнура в субэндокарде септомаргинальной трабекулы [22, 23].

Мышцы стенки желудочков. Миокард представляет собой сложную трехмерную сеть миоцитов в матриксе фиброзной ткани.

Каждый миоцит длинный и тонкий и соединяется с соседним на концах, а также боковыми ответвлениями. В этом случае имеет место преобладающая продольная ориентация миоцитов, образующих миофибриллы [48]. Архитектура или общее расположение этих миофибрилл изучались более 300 лет с несколькими различными интерпретациями среди исследователей, в первую очередь из-за технических трудностей в «отслеживании» каждой сети миофибрилл в трех измерениях, не нарушая соседние волокна [39, 47].

Поскольку эти сократительные пучки изменяют форму сердца и создают силу насосных камер во время систолы, краткое описание расположения миофибрилл в правом желудочке может помочь эхокардиографисту в понимании его функции. Поверхностные или субэпикардальные миофибриллы располагаются более или менее по окружности в направлении, параллельном атриовентрикулярной борозде, и окружают подлегочную воронку. С грудно-реберной стороны поверхностные волокна направляются косо к верхушке сердца, пересекают межжелудочковую борозду и продолжают в поверхностные миофибриллы левого желудочка. Со стороны диафрагмы поверхностные волокна правого желудочка поворачиваются под небольшим углом к основанию, чтобы присоединиться к миофибриллам левого желудочка. Глубокие миофибриллы выровнены в продольном направлении от вершины к основанию. В нормальном сердце мышечная стенка правого желудочка, не включая трабекулы, имеет толщину 3–5 мм [11, 13, 46]. В этой относительно тонкой стенке преобладает циркулярная и продольная ориентация. Напротив, более толстая стенка левого желудочка содержит косо расположенные миофибриллы, поверхностные и продольные миофибриллы в субэндокарде, но между ними располагаются преимущественно циркулярные миофибриллы [44].

Эхокардиографические доступы. Расположение правого желудочка позади грудины несколько ограничивает доступ к трансторакальным парастеральным окнам для ультразвукового луча [38]. Толстые трабекулы в камере иногда можно спутать с тромбом или опухолью или ошибочно диагностировать как гипертрофическую кардиомиопатию [31].

Из-за сложной формы правого желудочка, треугольной с фронтальной стороны и серповидной с верхушки, необходимо изображение правого желудочка с нескольких проекций, каждая из которых характеризуется определенными анатомическими ориентирами [32].

Парастеральная плоскость по длинной оси. На этой позиции визуализируется выходной тракт правого желудочка, который обычно составляет треть нормального левого желудочка. Свободная стенка правого желудочка видна только спереди, но для ее оптимальной визуализации могут потребоваться оптимальные настройки усиления. Сзади располагается межжелудочковая перегородка. Стандартной нормальной структурой, которую необходимо распознать в этой проекции, является модераторная полоса, которая соединяет межжелудочковую перегородку с париетальной стенкой. Её важно распознать и исключить при измерении толщины межжелудочковой перегородки [34, 35].

Приносящий тракт правого желудочка. При центральном наклоне датчика к мечевидному отростку вид по длинной оси пересекает входную часть и позволяет оценить анатомию и функцию трехстворчатого клапана. Из этой проекции верхушка редко захватывается. Внутренние ориентиры — это наклонное положение передне-верхней и пристеночной (задней/нижней) створки в центре изображения, отделяющих «лопатообразное» входное отверстие правого желудочка от правого предсердия. Важно отметить, что евстахийев клапан должен быть изображен с этой плоскости [37].

Выходной тракт правого желудочка. Наклонив датчик вверх к левому плечу, можно визуализировать выходной отдел правого желудочка, изгибающийся над выходным трактом левого желудочка, ведущим к клапану легочной артерии. Две из трех легочных створок визуализируются как очень тонкие, но очень подвижные структуры, похожие на створки аорты. За легочным

клапаном находится легочной ствол (основная легочная артерия). В этой проекции также можно визуализировать бифуркацию легочного ствола на левую и правую артерии [10, 11]. Однако иногда датчик необходимо расположить выше грудной клетки, чтобы срез корня аорты по короткой оси оказался в центре изображения.

Парастеральная плоскость по короткой оси. Плоскости короткой оси отображают серповидную форму правого желудочка. Осмотр до уровня папиллярных мышц митрального клапана позволяет оценить форму перегородки на протяжении всего сердечного цикла и сделать выводы о систолическом давлении и перегрузке диастолическим объемом в правом желудочке [33].

Апикальная четырехкамерная проекция. Из апикального доступа четырехкамерная проекция лучше всего подходит для морфологической оценки, а также для измерения трикуспидального клапана, размера кольца и размера правого желудочка [43]. Он отображает морфологические особенности перегородки, демонстрирующие хордальные прикрепления и нижнюю шарнирную линию трехстворчатого клапана (ближе к верхушке), приподнятый профиль септомаргинальной трабекулы и отхождение модераторного пучка, которые характеризуют морфологию правого желудочка [28]. Размер трехстворчатого клапана коррелирует с размером правого желудочка в этой проекции. Из этой проекции хорошо видно сердцевины сердца с соответствующими атриовентрикулярными соединениями. Легочные вены также регулярно видны в задней части левого предсердия.

Апикальная длинная и двухкамерная проекция — из апикальной четырехкамерной позиции, повернув датчик на 90°, можно визуализировать апикальную проекцию по длинной оси (или трехкамерную) проекцию. Это важное дополнение к апикальному четырехкамерному разрезу из-за оптимальной визуализации подклапанного митрального аппарата. Здесь должны быть видны створки митрального клапана по всей длине вместе с соответствующими сухожильными хордами, прикрепленными к папиллярным мышцам. Спереди треугольная форма выходного тракта правого желудочка также может быть визуализирована таким же образом, как и парастеральной позиции по длинной оси. При вращении на 30° против часовой стрелки можно увидеть истинный апикальный двухкамерный вид, показывающий нижнюю и переднюю свободные стенки левого желудочка [35].

Здесь не должна быть видна аорта. Это выделенная проекция левого желудочка, правые отделы сердца не видны.

Субкостальная проекция. Субкостальный доступ также важен, так как он показывает диафрагмальную стенку правого желудочка, правое предсердие и нижнюю полую вену. Это также отличное эхокардиографическое окно у младенцев и детей. Он дает слегка косую четырехкамерную проекцию, которая дает информацию о входе в правый желудочек. Основная польза этой проекции состоит в том, чтобы визуализировать межпредсердную перегородку, срезанную перпендикулярно. Таким образом, дефекты межпредсердной перегородки, открытое овальное окно и другие патологии предсердий могут быть легко идентифицированы по этим проекциям [37].

Вращение датчика по часовой стрелке и наклон вперед покажет правый желудочек по его короткой оси, выявив модераторную полосу и грубые трабекулы. Этот доступ полезен для демонстрации ключевых особенностей тетрады Фалло, поскольку он продемонстрирует передне-верхнее смещение выходной перегородки и субпульмональный мышечный стеноз [49]. Через дефект межжелудочковой перегородки можно увидеть аортальный клапан, выступающий над перегородкой.

Чреспищеводные проекции. Чреспищеводный доступ может дать четыре или пять камерных плоскостей и плоскостей, которые отображают тракт притока правого желудочка в продольном направлении. Он используется для оценки правого желудочка при врожденных пороках сердца, но также может быть очень полезен у взрослых пациентов с трудными трансторакальными окнами [20].

Заключение. Таким образом все вышесказанное указывает на то, что правое сердце может быть сложным для любого метода визуализации из-за его положения и тонких стенок [50]. В эхокардиографии, наиболее широко используемом методе, визуализация правого желудочка часто имеет решающее значение для оценки тяжести некоторых заболеваний левых отделов сердца и для выявления патологий, поражающих преимущественно правые отделы сердца [6, 42]. Из-за своей формы и расположения за грудной правое сердце необходимо визуализировать из нескольких эхокардиографических окон. Этот опрос должен быть неотъемлемой частью рутинного эхокардиографического исследования. Невыполнение этого требования может привести к пропуску ряда отклонений или недооценке тяжести некоторых патологий левых отделов сердца.

References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Кадирова Ф., Рахимова М., Ташкенбаева Э. ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С СОХРАНЁННОЙ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ПУТИ ЕЁ КОРРЕКЦИИ (ОБЗОР) //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 28-34.
2. 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
3. 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.
4. H. Muresian, The clinical anatomy of the right ventricle, Clin. Anat. 29 (3) (2016) 380–398.
5. Joy M.H. Wang, Rabjot Rai, Mark Carrasco, Tiwadayo Sam-Odusina, Sonja Salandy, Jerzy Gielecki, Anna Zurada, Marios Loukas. An anatomical review of the right ventricle. Translational Research in Anatomy. Volume 17, 2019.
6. 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.
7. S.Y. Ho, Cardiac anatomy and pathology, Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy, fifth ed., Elsevier, Inc, Philadelphia, PA, 2017, pp. 3–14.
8. 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.
9. F. Haddad, S. Hunt, D. Rosenthal, D. Murphy, Right ventricular function in cardiovascular disease, Part I: anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle, Circulation 117 (11) (2008) 1436–1448.
10. F. Saremi, S.Y. Ho, J.A. Cabrera, D. Sanchez-Quintana, Right ventricular outflow tract imaging with CT and MRI: Part 1, morphology, Am. J. Roentgenol. 200 (2013) W39–W50.
11. Foale R, Nihoyannopoulos P, McKenna W, Kleinebenne A, Nadazdin A, Rowland E, Smith G. Echocardiographic measurement of the normal adult right ventricle. Br Heart J. 1986 Jul;56(1):33-44. doi: 10.1136/hrt.56.1.33. Erratum in: Br Heart J 1986 Sep;56(3):298-299.

- Klienebenne A [corrected to Kleinebenne A]. Erratum in: *Br Heart J* 1987 Apr;57(4):396. Klienebenne A [corrected to Kleinebenne A]. PMID: 3730205; PMCID: PMC1277383.
12. F. Saremi, S.Y. Ho, J.A. Cabrera, D. Sanchez-Quintana, Right ventricular outflow tract imaging with CT and MRI: Part 2, function, *Am. J. Roentgenol.* 200 (2013) W51–W61.
 13. Sanchez-Quintana D, Anderson RH, Ho SY. Ventricular myoarchitecture in tetralogy of Fallot. *Heart.* 1996 Sep;76(3):280-6. doi: 10.1136/hrt.76.3.280. PMID: 8868990; PMCID: PMC484521.
 14. 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.
 15. R. Van Praagh, J.A. Plett, S. Van Praagh, Single ventricle. Pathology, embryology, terminology and classification, *Herz* 4 (2) (1979) 113–150.
 16. M. Lev, R.R. Liberthson, J.R. Kirkpatrick, F.A.O. Eckner, R.A. Arcilla, Single (primitive) ventricle, *Circulation* 39 (5) (1969) 557–591. J.M.H. Wang, et al. *Translational Research in Anatomy* 17 (2019) 100049 5
 17. D. Goor, C. Lillehei, *Congenital Malformations of the Heart*, first ed., Grune and Stratton, New York, 1975, pp. 1–37.
 18. R.H. Anderson, D.E. Spicer, A.M. Hlavacek, A.C. Cook, C.L. Backer, *Wilcox's Surgical Anatomy of the Heart*, fourth ed., Cambridge University Press, Cambridge, 2013.
 19. R.H. Anderson, S.Y. Ho, What is a ventricle? *Ann. Thorac. Surg.* 66 (1998) 616–620.
 20. S.Y. Ho, P. Nihoyannopoulos, Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions, *Heart* 92 (Suppl I) (2006) i2–i13.
 21. R.H. Whitaker, Anatomy of the heart, *Medicine* 38 (7) (2010) 45–47.
 22. A. Kosinski, M. Grzybiak, A. Dubaniewicz, K. Kedziora, W. Marakewicz, D. Kozlowski, False chordae tendinae in right ventricle of adult human hearts – morphological aspects, *Arch. Med. Sci.* 8 (5) (2012) 834–840.
 23. M. Loukas, C.T. Wartmann, R.S. Tubbs, N. Apaydin, R.G. Louis, B. Black, R. Jordan, Right ventricular false tendons, a cadaveric approach, *Surg. Radiol. Anat.* 30 (4) (2008) 317–322.
 24. Mann D., Zipes D., Libby P. et al. *Braunwald's Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine.* – Ed. 10th. – Philadelphia, 2014. – 2040 p.
 25. S.A. Gunnal, R.N. Wabale, M.S. Farooqui, Morphological study of chordae tendinae in human cadaveric hearts, *Heart Views* 16 (1) (2015) 1–12.
 26. M. Loukas, R.S. Tubbs, R.G. Louis Jr., N. Apaydin, A. Bartczak, H. Vefali, N. Alsaiegh, M. Fudalej, An endoscopic and anatomical approach to the septal papillary muscle of the conus, *Surg. Radiol. Anat.* 31 (9) (2009) 701–706.
 27. A.Y. Raghavendra, A. Kavitha Kumar, P. Tarvadi, C.R. Harsha, Anatomical study of the moderator band, *NUJHS* 3 (4) (2013) 77–80.
 28. M. Loukas, Z. Klassen, R.S. Tubbs, T. Derderian, D. Paling, D. Chow, S. Patel, R.H. Anderson, Anatomical observations of the moderator band, *Clin. Anat.* 23 (4) (2010) 443–450.
 29. G. Farrer-Brown, Vascular pattern of myocardium of right ventricle of human heart, *Br. Heart J.* 30 (1968) 679–686.
 30. Осетрова Ольга Анатольевна. Структурно - функциональное ремоделирование правого желудочка при множественном поражении коронарных артерий до и после хирургической реваскуляризации миокарда. Автореферат. Пермь 2018.
 31. Caplin J. The difficulties in assessing right ventricular function. *Heart* 10. 1996; 3: 322.
 32. M.A. Gatzoulis, G.D. Webb, P.E.F. Daubeney, *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*, Churchill Livingstone, Edinburgh, Scotland, 2003, p. 305.
 33. Rosenkranz S, Howard LS, Gomberg-Maitland M, et al. Systemic Consequences of Pulmonary Hypertension and Right-Sided Heart Failure. *Circulation* 2020; 141:678-93.
 34. W. Walsh, P.P. Wilde, C.A. Walsh, *Practical Echocardiography*, second ed., Cambridge University Press, Cambridge, 2005, p. 53.
 35. 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.
 36. M.R. Jongbloed, M.C. Wijffels, M.J. Schalijs, N.A. Blom, R.E. Poelmann, A. van der Laarse, M.M. Mentink, Z. Wang, G.I. Fishman, A.C. Gittenbergerde Groot, Development of the right ventricular inflow tract and moderator band: a possible morphological and functional explanation for Mahaim tachycardia, *Circ. Res.* 96 (2005) 776–783.
 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. 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.)]
 39. S. Standring, H. Gray, *Gray's Anatomy*, 40th ed., Churchill Livingstone/Elsevier, Edinburgh, 2008.
 40. H. Kurosawa, A.E. Becker, Surgical anatomy of the atrioventricular conduction bundle in anomalous muscle bundle of the right ventricle with subarterial ventricular septal defect, *Pediatr. Cardiol.* 6 (1985) 157–160.
 41. M.M. Sadek, D. Benhayon, R. Sureddi, W. Chik, P. Santaneli, G.E. Supple, M. Hutchinson, R. Bala, L. Carballeira, E.S. Zado, V.V. Patel, D.J. Callans, F.E. Marchlinski, F.C. Garcia, Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the moderator band: electrocardiographic characteristics and treatment by catheter ablation, *Heart Rhythm* 12 (2015) 67–75.
 42. 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.
 43. 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 кардиохирургии). М.: Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. 324 с.
 44. 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.
 45. R.H. Anderson, R. Razavi, A.M. Taylor, Cardiac anatomy revisited, *J. Anat.* 205 (2004) 159–177.

46. N.F. Voelkel, R.A. Quaife, L.A. Leinwand, R.J. Barst, M.D. McGoon, D.R. Meldrum, J. Dupuis, C.S. Long, L.J. Rubin, F.W. Smart, Y.J. Suzuki, M. Gladwin, E.M. Denholm, D.B. Gall, Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure, *Circulation* 114 (17) (2006) 1883–1891.
47. Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart*. 2006 Apr;92 Suppl 1(Suppl 1):i2-13. doi: 10.1136/hrt.2005.077875. PMID: 16543598; PMCID: PMC1860731.
48. L.A. Walker, P.M. Buttrick, The right ventricle: biologic insights and response to disease: updated, *Curr. Cardiol. Rev.* 9 (1) (2013) 73–81.
49. Goor D A, Lillehei C W. Congenital malformations of the heart. 1st ed. New York: Grune and Stratton, 1975:1–37.
50. M.M. Winter, F.J.P. Bernik, M. Groenink, B.J. Bouma, A.P.J. van Dojk, W.A. Helbing, J.G.P. Tijssen, B.J.M. Mulder, Evaluating the systemic right ventricle by CMR: the importance of consistent and reproducible delineation of the cavity, *J Cardiovasc Magn Res* 10 (2008) 40



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ORIGINAL MAQOLALAR/ORIGINAL ARTICLES

Агабабян Ирина Рубеновна

к.м.н., доцент, заведующая кафедрой терапии,
кардиологии и функциональной диагностики
ФПДО Самаркандского Государственного
медицинского университета,
Самарканд, Узбекистан

Исмаилов Жамшид Абдураимович

PhD, заведующий кафедрой внутренних
болезней №4 Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

МЕТОДЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

For citation: Agababayan I.R., Ismailov J.A. METHODS FOR EARLY DETECTION AND TREATMENT OF COMPLICATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.19-26



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145873>

АННОТАЦИЯ

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) считается предотвратимым и излечимым заболеванием. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — предотвратимое и поддающееся лечению заболевание у пациентов с бронхообструктивным заболеванием, имеющее выраженные проявления в легких и за их пределами. Характеризуется постоянным ограничением воздушного потока. Обычно клиническое течение болезни нарастает и зависит от патогенного действия токсических частиц или газов, вызывающих хроническое воспаление в легких. Выявление патогенетических механизмов, обуславливающих возникновение осложнений и их лечение, является одной из актуальных проблем современности. Хроническая обструктивная болезнь легких, осложненная хронической сердечной недостаточностью, характеризуется превосходством патогенетических механизмов эндотелиальной дисфункции по сравнению с больными СЮЭ. Применение комплекса ивабрадина характеризуется улучшением качества жизни на основании описательных вопросов по опроснику SGRQ и опроснику EQ-5D-5L.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность, лечение, про-МНП, эндотелий.

Agababayan Irina Rubenovna

PhD, Associate Professor, Head of the
Department of Therapy, Cardiology
and Functional Diagnostics of the
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

Ismailov Jamshid Abduraimovich

PhD, Head of the Department of Internal
Medicine №4, Samarkand State
Medical University
Samarkand, Uzbekistan

METHODS FOR EARLY DETECTION AND TREATMENT OF COMPLICATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

ANNOTATION

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is now considered a preventable and treatable disease. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a preventable and treatable disease in patients with bronchial obstructive disease that has significant manifestations in the lungs and beyond. It is characterized by constant restriction of an air stream. Usually, the clinical course of the disease increases and depends on the pathogenic action of toxic particles or gases that cause chronic inflammation in the lungs. Identification of pathogenetic mechanisms that cause the occurrence

of complications and their treatment is one of the urgent problems of our time. Chronic obstructive pulmonary disease complicated by chronic heart failure is characterized by the superiority of pathogenetic mechanisms of endothelial dysfunction compared to patients with SYUE. The use of the ivabradine complex is characterized by an improvement in the quality of life based on descriptive questions according to the SGRQ questionnaire and the EQ-5D-5L questionnaire.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure, treatment, pro-BNP, endothelium.

Agababyan Irina Rubenovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
diplomdan keyinni ta'lim fakulteti terapiya,
kardiologiya va funksional diagnostika
kafedrası mudiri, t.f.n., dotsent

Samarqand, O'zbekiston

Ismailov Jamshid Abduraimovich

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

O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGIDA ASORATLARNI ERTA ANIQLASH VA DAVOLASH USULLARI

ANNOTATSIYA

Hozirgi kunda o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining (O'SOK) oldini olish va davolash mumkin bo'lgan kasallik sifatida qaralmoqda. O'pkaning surunkali obstruktiv o'pka kasalligi - bu bemorlarda kasallikning bronxoobstruktiv jarayon bilan kechadigan kasallik bo'lib o'pka va undan tashqaridagi sezilarli ko'rinishga ega bo'lgan oldini olish va davolash mumkin bo'lgan kasallik hisoblanadi. U doimiy ravishda havo oqimining chegaralanishi bilan tavsiflanadi. Odatda kasallik klinikasi kuchayib boradi va o'pkada surunkali yallig'lanishni keltirib chiqaradigan zaharli zarrachalar yoki gazlarning patogen ta'siriga bog'liq. Asoratlarni yuzaga kelishini aniqlash mumkin bo'lgan patogenetik mexanizmlarni aniqlash va ularni davolash bubungi kunning dolzarb muammolaridan biridir. Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi endotelial disfunktsiya patogenetik mexanizmlari SYUE bilan bemorlarga qaraganda ustunligi bilan tavsiflanadi. Ivabradin kompleksidan foydalanish SGRQ so'rovnomasiga va EQ-5D-5L so'rovnomasiga ko'ra tavsiflovchi savollar asosida hayot sifatini yaxshilash bilan tavsiflanadi.

Kalit so'zlar: O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi, surunkali yurak yetishmovchiligi, davolash, pro BNP, endotelii

Mamlakatimizda oxirgi yillarda O'SOK va yurak yetishmovchiligi muammosiga bag'ishlangan shu bilan birga, ushbu kasallikning rivojlanishi patogenetik mexanizmlari ochib berish, erta tashxislash va davolashning yangi samarali usullarini ishlab chiqishga qaratilgan, hamda ushbu guruhdagi bemorlarni olib borish bo'yicha kengroq izlanishlarni o'tkazish maqsadga muvofiqligi hozirgi kun talabidir [1]. Shuningdek, surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan O'SOK bilan kasallangan bemorlarda klinik, biokimyoviy, immunologik va funksional o'zgarishlarni o'z vaqtida tashxislash, patogenetik jihatdan asoslash va davolash bo'yicha ilmiy ishlarga kam e'tibor berilmoqda.

Bugungi kunda noqulay epidemiologik vaziyat nafaqat butun dunyoda, balki MDX mamlakatlarida uchrashi o'z navbatida o'pka-bronx kasalliklari bilan kasallanish holatini barqaror ortib borishi bilan tavsiflanadi. O'SOK, metabolik sindrom va surunkali yurak yetishmovchiligi yuqumli bo'lmagan va keng tarqalgan kasalliklar guruhiga kiradi [14]. Qirq yoshgacha bo'lgan guruhdagi o'lim sabablari orasida u arterial gipertenziya va surunkali koronar yetishmovchilikdan keyin uchinchi o'rinda turadi va arterial gipertenziya, YuIK va SYUE shakllanishining bevosita ishtirokchisidir [3].

Jahonda o'pka surunkali obstruktiv kasalligi xavf omillarini o'rganish, ya'ni shaharlar havosining ifloslanishi, sanoat changlari miqdorining ortishi, tamaki chekish, nafas yo'llarining yuqumli kasalliklari, ularning tez-tez avj olayotgani, kasallikning boshlang'ich davrlarida erta tashxislashning o'ziga xos tamoyillarini va fundamental asoslarini amaliy jihatdan o'rganish maqsadida qator ilmiy tadqiqotlar amalga oshirilmoqda [2, 4, 5]. Bu borada surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligida endotelial disfunktsiyaning patogenetik mexanizmlari, prokoagulyant omillar faolligi, immunologik statusni va natriyuretik peptid miqdorini, nafas va yurak tizimlarining funksional holatini baholash asosida samarali davolash tartibini amaliyotga tatbiq qilish chora tadbirlar kompleksini takomillashtirishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarni olib borish muhim ahamiyat kasb etmoqda [5, 9, 11].

Ilmiy adabiyotlarini tahlil qilganda, so'nggi yillarda ichki kasalliklar amaliyotda O'SOK bilan og'rikan bemorlarda nogironlik va o'lim xavfi yuqori bo'lganligi sababli, bu muammo sog'liqni saqlash sohasining asosiy yechimga muhtoj masalalaridan biri hisoblanadi [6, 12].

Dunyoda bugungi pandemiya davrida nafas tizimi kasalliklari nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy va iqtisodiy muammolardan biri bo'lib, ularning keng tarqalishi va ko'plab asoratlar keltirib chiqishi kuzatilmoqda. JSST ma'lumotlariga ko'ra, 2030 yilga kelib o'pka surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) dunyoda o'lim sabablari orasida uchinchi o'rinni egallaydi va ayni paytda yiliga 3 millionga yaqin o'lim O'SOK bilan bog'liqligi aniqlangan [8]. Zararli odatlar, metabolik sindrom, xususan semirish O'SOKning asosiy xavf omillaridan biridir [7, 13].

Tadqiqot metodlari va usullari. Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazida 2019-2021 yillarda pulmonologiya bo'limida amalga oshirildi. Tadqiqotlar maqsadidan kelib chiqib, bemorlar anamnezi, kasallik tarixidagi bemorlar yoshiga ko'ra tekshiruv uchta qiyosiy guruhda olib borildi. Birinchi asosiy guruhdagi 110 nafar SYUE va O'SOK II-III bosqichidagi bilan kasallangan bemorlarni o'rganish natijalariga asoslangan: ayollar 34 nafar (30,9%), erkaklar 76 nafar (69,09%). Ikkinchi nazorat guruhiga 50 nafar SYUE bilan kasallangan bemorlar o'rganildi, bunda ayollar 21 nafar (42%), erkaklar 29 nafar (58%) ni, uchinchi nazorat guruhida 30 nafar sog'lom kishilarni shundan 15 nafar erkaklar (50%) va 15 nafar ayollarni (50%) tashkil qiladi.

Ushbu ish asosiy guruhdagi 110 nafar SYUE va O'SOK II-III bosqichidagi bilan kasallangan bemorlarni o'rganish natijalariga asoslangan: ayollar 34 nafar (30,9%), erkaklar 76 nafar (69,09%). Ikkinchi nazorat guruhiga 50 nafar SYUE bilan kasallangan bemorlar o'rganildi bunda ayollar 21 nafar (42%), erkaklar 29 nafar (58%) ni, uchinchi nazorat guruhida 30 nafar sog'lom kishilarni shundan 15 nafar erkaklar (50%) va 15 nafar ayollarni (50%) tashkil qiladi.

2019 yildan 2021 yilgacha SamVKTМ birinchi terapiya bo'limi, qabul bo'limi terapevt xonasiga murojaat qilib kelgan bemorlar ko'rikdan o'tkazildi.

Tadqiqotlar maqsadidan kelib chiqib, bemorlar anamnezi, kasallik tarixidagi bemorlar yoshiga ko'ra tekshiruv ikkita qiyosiy guruhda olib borildi.

Birinchi (asosiy) guruhni 50 yoshgacha bo'lgan 60 nafar bemor (20 nafar ayol 33,33%; 40 nafar erkak 66,66%) tashkil etdi. 50 yoshdan katta 50 nafar (14 nafar ayol 28 %; 36 nafar erkak 72 %) bemordan iborat bo'ldi.

Ikkinchi (nazorat) guruhni 50 yoshgacha bo'lgan 30 nafar bemor (12 nafar ayol 40%; 18 nafar erkak 60%) tashkil etdi. 50 yoshdan katta 20 nafar (9 nafar ayol 45%; 11 nafar erkak 55%) bemordan iborat bo'ldi.

Birinchi guruhdagi bemorlarning yoshi 50 yoshgacha bo'lgan bemorlar 21-50 yoshda bo'lib, o'rtacha 36,8±0,7 yilni, 50 yoshdan katta

bo'lgan bemorlarning yoshi esa 51-76 yoshda, o'rtacha 61,0±0,6 yilni tashkil qildi.

Ikkinchi guruhdagi bemorlarning yoshi 50 yoshgacha bo'lgan bemorlar 20-50 yoshda bo'lib, o'rtacha 35,6±0,6 yilni, 50 yoshdan katta bo'lgan bemorlarning yoshi esa 51-70 yoshda, o'rtacha 56,0±0,7 yilni tashkil qildi.

Jadval 1

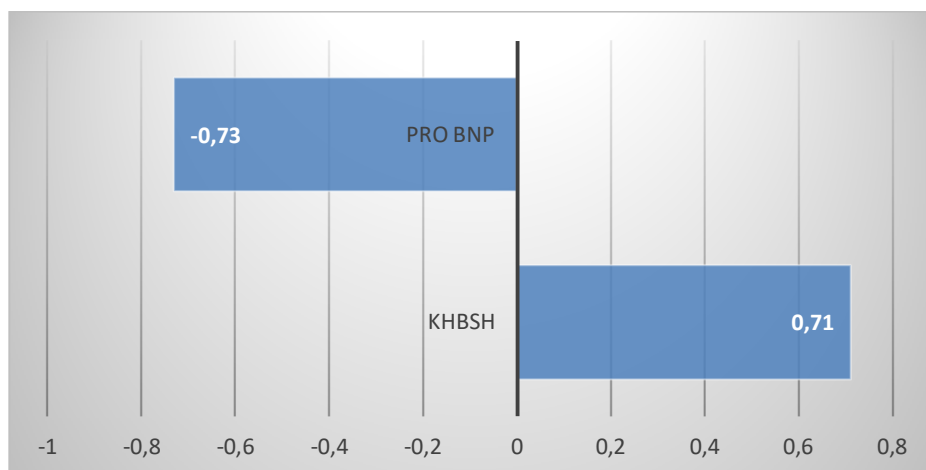
Asosiy guruhdagi bemorlarning klinik xususiyatlari			
Ko'rsatgichlar		O'rtacha yosh	Minimal yosh
Yosh		48,9	21
		Maksimal yosh	
		76	
		guruhdagi bemorlarning umumiy soniga %	
Jinsi	Erkaklar	76	69,09 %
	Ayollar	34	30,9 %
Tana vazni indeksi kg/m ²		27,8 (25,2; 29,7)	
SYuE	NYHA I FS	20	18,18 %
	NYHA II FS	38	34,54 %
	NYHA III FS	52	47,27 %
SYuE yiliga o'rtacha kasalxonaga yotqizish soni		3	
O'SOK	I daraja	23	20,9 %
	II daraja	53	48,18 %
	III daraja	34	30,9 %
Chekish davomiyligi		32 [28; 36]	
Emfizema		41	37,27 %
O'pka gipertenziyasi (ExoKG)	I daraja	38	34,54
	II daraja	9	8,18
	III daraja	3	2,72

Quyidagi jadvalda asosiy guruhdagi bemorlarning jinsi, yoshi, tana vazni indeksi, SYuE va O'SOK darajasi funksional sinfi bo'yicha tarqalishi jihatidan ko'rsatilgan. Asosiy guruh tarkibiga SYuE va O'SOK bilan og'rigan 110 nafar bemor kiritilgan, ularning o'rtacha yoshi 48,9 [21, 76] yosh, guruhdagi bemorlarning aksariyati erkaklar 76 (69,09%) va ayollar 34 (30,09%) nafarni tashkil qiladi. O'rganilgan bemorlarning SYuE FS lari bilan kasallanish darajasi mos ravishda NYHA I FS 20 (18,18%)ni, NYHA II FS 38 (34,54%)ni, NYHA III FS 52 (47,27%)ni tashkil qiladi. Chekish davomiyligi o'rtacha 32 yildan iborat. Asosiy guruhdagi bemorlarning 23 nafari O'SOK I darajasi bilan, 53 nafari O'SOK II darajasi va 34 nafari O'SOK III darajasi bilan kasallangan. Bemorlarning 41 nafari o'pka emfizemasi uchraydi. ExoKG da o'pka gipertenziyasining I darajasi 38, II darajasi 9 va III darajasi 3 nafar bemorlarda aniqlandi.

O'SOK bilan 110 bemor tekshirildi. Ikkinchi nazorat guruhiga 50 nafar SYuE bilan kasallangan bemorlarni va uchinchi nazorat guruhida 30 nafar sog'lom kishilarni tashkil qiladi. Farqlarni baholashning statik usullarini qo'llash uchun jinsga, yoshga, davomiyligiga va kasallikning og'irlik darajasini inobatga olgan holda guruhlarini yaratish talab qilindi.

Natijalar va munozaralar. Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan O'SOK bilan og'rigan bemorlarni davolashda SYuE xususiyatlarini aniqlash uchun tadqiqotning dastlabki bosqichida bemorlarning barcha namunalari o'zaro tahlil qilish amalga oshirildi.

Asosiy korrelyatsiyalar SYuE tavsiflovchi ko'rsatkichlarga ega edi. proBNP (r=-0,73) SYuE klinik holatni baholash shkalasi (KHBSH) (r=0,71), ChQ SKO' va ChQ ChF 6-daqiqalik yurish testi, EQ-5D-5L bilan teskari kuchli to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik bor.



1-rasm. pro-BNP ning o'zaro bog'liqligi.

Qizig'i shundaki, O'SOK xarakterlovchi BODE indeksi proBNP miqdori hamda sog'lomlikni baholovchi EQ-5D-5L so'rovnomasini solishtirilganda bog'liqlik mavjudligi katta qiziqish uyg'otadi va O'SOK da proBNP ni aniqlash muhim ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi.

SYuE funksional sinfini tavsiflovchi parametrlarning o'zaro bog'liqligini aks ettiruvchi chap qorinchaning sistoladan keyingi va

diastoladan keyingi parametrlarining funksional sinamalar bilan korrelyatsiya tahlil natijalari ko'rsatib o'tilgan. ChQ DKO' (r=0,93) funksional sinamalar orasida o'rta va kuchli to'g'ri hamda teskari korrelyatsiyani ko'rsatdi.

Kasalxonaga qabul qilingan bemorlar SYuE va O'SOK ga xos bo'lgan shikoyatlarni bildirdi: jismoniy va psixo-emotsional zo'riqishga yurak ez urishi to'sh ortidagi noxush sezgi, nafas qisilishi, qisqa ta'sir

qiluvchi β 2-agonistlarni doimiy ishlatishi, periferiyadagi shishishlar, umumiy holsizlik, hansirash. O'SOK va SYuE da hansirash simptomini differentsial diagnostikasi zarurligini hisobga olgan holda, barcha bemorlar qonida NT-proBNP darajasini aniqlandi.

SYuE ning funksional sinfini aniqlash uchun NT-proBNP darajasi aniqlandi. Ushbu natijalar 8 – jadvalda bayon qilingan.

Jadval 2

SYuE da NT-proBNP darajasi		
1 guruh		
(n=110)	ChF>40% (n=76)	ChF<40% (n=34)
2755 [1260; 3781]	1068 [1025-2062]	1793 [1010-2358]
2 guruh		
(n=50)	ChF>40% (n=28)	ChF<40% (n=22)
2593 [978; 3714]	1028 [979-1699]	1401 [1065-1789]

Yallig'lanish belgilarini tahlil qilishda qabul qilingan vaqtda fibrinogen va yallig'lanish oldi sitokinlar darajasida sezilarli o'sish kuzatildi har ikki guruhda ham. Bundan tashqari, 1 – guruhda bu o'zgarishlar kuchliroq namoyon bo'ldi, bu yanada aniq tizimli yallig'lanish reaksiyasini ko'rsatdi. Barcha yallig'lanish belgilarining ko'rsatkichlari 2 – guruhda biroz yuqori edi, ammo ishonchli farqlar faqat fibrinogen va IL-6 uchun qayd etilgan. Yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasining oshishi ham aniqlandi, ammo har ikkala guruhda

ham faqat IL-8 ga nisbatan sezilarli farqlar qayd etildi, bu esa yallig'lanishga qarshi potentsialning etishmasligi (3 – jadval).

SYuE bilan asoratlangan O'SOKda va SYuE bo'lgan bemorlarda hamda sog'lom va taqqoslash guruhlari sitokinlarning faolligi sezilarli darajada oshdi. Asosiy guruhdagi bemorlarda il-6 va 8 darajasida, yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega bo'lgan, 1 va 2 taqqoslash guruhidagi bemorlarga nisbatan sezilarli pasayish sog'lom guruhdan farq qilmadi. Shunday qilib, yallig'lanish oldi sitokinlar tizimidagi muvozanatni qayd etish mumkin.

Jadval 3

Immunologik tahlil natijalari				
Tekshirish guruhlari	Fibrinogen	CRO	IL – 6	IL – 8
1 – guruh (110)	5,48±1,4	53,3±17,41	135,0±20,81	325,0±20,8
2 – guruh (50)	4,35±1,5	38,3±10,81	59,1±11,41	123,2±10,5
3 – guruh (30)	2,57±0,3	7,8±2,5	8,4±2,5	28,4±8,4

NT-proBNP darajasining o'rtacha miqdori 1 guruhidagi tadqiqotga qo'shilish bosqichida 2755 [1260; 3781], 2 guruh – 2593 [978; 3714] edi. Ko'rsatilgan qiymatlardan ko'rinib turibdiki, har ikki guruh o'rtasida NT-proBNP darajasida ishonchli farqlar aniqlanmagan

($p>0,05$). ChQChF 40% dan kam bo'lgan bemorlar guruh ichidagi tahlilda NT-proBNP darajasi sezilarli darajada yuqori bo'lib, bu SYuE ($p<0,05$) og'irligi bilan bog'liqdir.

Jadval 4

6 daqiqalik piyoda yurish sinovi KHBSH natijalari				
Ko'rsatkichlar	(n=110)	(n=50)	(n=30)	r
piyoda 6 daqiqalik sinov (metr)	226,0 [232,0; 374,0]	254,0 [225,0; 410,0]	600 [100; 215]	< 0,001
KHBSH	10 [6; 8]	9 [5; 8]	0	< 0,001

Yuqoridagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki ikkala guruhdagi bemorlar dastlabki bosqichda taxminan bir xil jismoniy mashqlar tolerantligiga ega edilar. Ushbu funksional sinamalarning natijalari shuni ko'rsatadiki SYuE belgilari ikkala guruhda ham ustunlik qildi. 2-guruhda 6 daqiqalik piyoda yurish test natijalariga ko'ra o'rtacha masofa uzoqroq bo'lishiga qaramay guruhlarda o'rtasida sezilarli statistik farqlar aniqlanmadi ($p> 0,05$). Shunday qilib SYuE funksional sinfini baholash laboratoriya parametrlari, bemorning anamnezi asosida olingan ma'lumotlar va funksional testlar asosida amalga oshirildi, ular bir-birini to'ldirdi va shunga o'xshash natijalarni ko'rsatdi.

Tadqiqotning bosqichlarida barcha bemorlarning yurak faoliyatini baholash va gemodinamik holatni aniqlash uchun ExoKG dan foydalanildi. Tekshirilayotgan guruhlarda yurak faoliyati va

gemodinamikasining ko'rsatkichlarini qiyosiy tahlil qilish yurakdagi ma'lum o'zgarishlarni ko'rsatdi. Ikkala guruhdagi bemorlarda ChB va ChQ bo'shlig'ining kengayishi, chap qorincha orqa devori, qorinchalar aro to'siqning qalinligining ortishi aniqlandi. Shu bilan birga SYuE da chap qorincha va o'pka arteriyasidagi qon bosimi o'zgarishi qayd etildi. Ushbu o'zgarishlar SYuE va O'SOK og'irlik darajasi bilan bog'liq. ExoKG natijalari ilgari o'tkazilgan laboratoriya va funksional tekshiruv usullarini to'ldiradi va bemorlarning surunkali yurak yetishmovchiligi funksional sinfi bo'yicha taqsimlanishini shuningdek o'pka gipertenziyasi mavjudligi bilan bog'liq og'irlik darajasini ifodalaydi. 5-jadvalda guruhidagi bemorlarning asosiy exokardiografik ko'rsatkichlarini keltirilgan.

Jadval 5

Gemodinamikasining ko'rsatkichlarini qiyosiy tahlil

Ko'rsatkichlar	1 – guruh (110)	2 – guruh (50)	p
ChQ DKO'sm	5,7 [5,4-5,9]	5,4 [5,0-5,9]	>0,05
ChQ SKO' sm	4,3 [3,6-5,25]	4,0 [3,7-4,3]	> 0,05
ChQ ChF %	45,25 [38,5-52,0]	48 [42,0-54,0]	> 0,05
Diastola vaqtidagi ChQODQ sm	1,1 [1,0-1,2]	1,2 [1,1-1,3]	>0,05
QATQ sm	1,1 [1,0-1,2]	1,2 [1,1-1,3]	> 0,05
ChB	4,5 [4,0-5,0]	4,5 [3,8-5,2]	> 0,05
O'Q	3,1 [2,9-3,3]	3,0 [2,9-3,1]	> 0,05
O'B	4,4 [4,1-4,7]	4,3 [4,0-4,6]	> 0,05
O'A qon bosimi	40,9 [39,6-46,1]	32,0 [26,0-44,0]	< 0,05

Ma'lumotlardan shuni ko'rishimiz mumkinki 2 – guruhdagi bemorlarda chaq qorinchaning SKO' va DKO' 1 – guruh bemorlariga nisbatan sezilarli darajada yuqori qiymatlari qayd etildi. Ushbu natijalar o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlanganda ikkala kasallik bir birining klinikasini og'irlashtirishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Nafas olish tizimining funksional holatini baholash uchun barcha bemorlarda spirografiya tekshirish usuli o'tkazildi

O'SOK bilan og'rigan bemorlar o'rganilayotgan guruhlarda spirometriya natijalarini baholashda quyidagi natijalar olindi. Birinchi guruhda restriktiv buzilishi (O'TS) ko'rsatkichi statistik jihatdan ishonchli emas edi (p>0,05). JChNH1 ning qiymati bronx yo'llari o'tkazuvchanligining buzilishi borligini bildiradi. Har ikki guruhda 400 mg dozasi fenoterol bilan farmakologik test o'tkazilganda birinchi guruhdagi ayrim bemorlarda salbiy natijani ko'rsatdi bu nafas yo'llarining qaytmas obstruksiyasini ko'rsatdi.

Shunday qilib, O'SOK bilan kasallangan bemorlarda bronxial yo'llari o'tkazuvchanlikning barcha ko'rsatkichlarida progressiv pasayish kuzatiladi. Bronxlar o'tkazuvchanligining buzilishi nafas yetishmovchiligining kuchayishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida yurak-qon tomir tizimi tomonidan asoratlarni yuzaga keltiradi.

Keltirilgan natijalardan shu narsalar aniq bo'ldiki birinchi va ikkinchi guruhdagi SYuE bilan kasallangan bemorlarda tashqi nafas funksiyasi o'rganilganda sezilarli farqlar aniqlandi. Birinchi guruhdagi bemorlarda obstruksiya darajasi ancha yuqori buni ushbu guruhdagi

bemorlar O'SOK bilan kasallanganligi bilan ta'kidlashimiz mumkin. Bundan tashqari ikkala guruhdagi bemorlar ham bronxodilatatsion testda salbiy natijalarni qayt etdi. Ikkala guruhdagi bemorlarda ExoKG tekshirishlari o'tkazilganda 1-guruhda nisbatan salbiy o'zgarishlar kuzatildi bu O'SOK ning SYuE bilan og'irlashishi bilan bog'liqdir. Birinchi va ikkinchi guruxlarda pro-BNP darajasi aniqlanganda O'SOK bilan kasallangan asosiy guruxda ushbu ferment miqdori yuqoriligi aniqlandi ushbu natijani ikkala kasallikning bir birini og'irlashtirishi va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining erta bosqichlarida SYuE paydo bo'lishidan darak beradi. Funksional sinamalar natijalariga ko'ra birinchi guruhdagi bemorlarda salbiy natijalar aniqlandi. Ushbu bo'limda aniqlangan natijalar va ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki O'SOK bilan kasallangan bemorlarda SYuE ni erta bosqichlarda aniqlash va barvaqt davolashni boshlash bugungi kunning dolzarb muammolaridan biriga aylanib bormoqda. Ushbu muammolarni bartaraf qilish uchun O'SOK va SYuE diagnostik va davolash standartlariga ayrim qo'shimchalar kiritishni talab qilmoqda.

Olti oydan so'ng barcha bemorlar qayta tekshirilganda bir xil hajmdagi tekshirishlar natijalari keltirilgan. Bemorlar NT-proBNP darajasini aniqlash, 6-daqiqa yurish test amalga, KHBSH to'lgan, ExoKG va spirometriya amalga oshirildi, EQ-5D-5l va SGRQ so'rovnomasiga amalga oshirildi, Bode indeksi baholandi.

6 oylik terapiyadan keyin proBNP darajasini aniqlash quyidagi natijalarni ko'rsatdi.

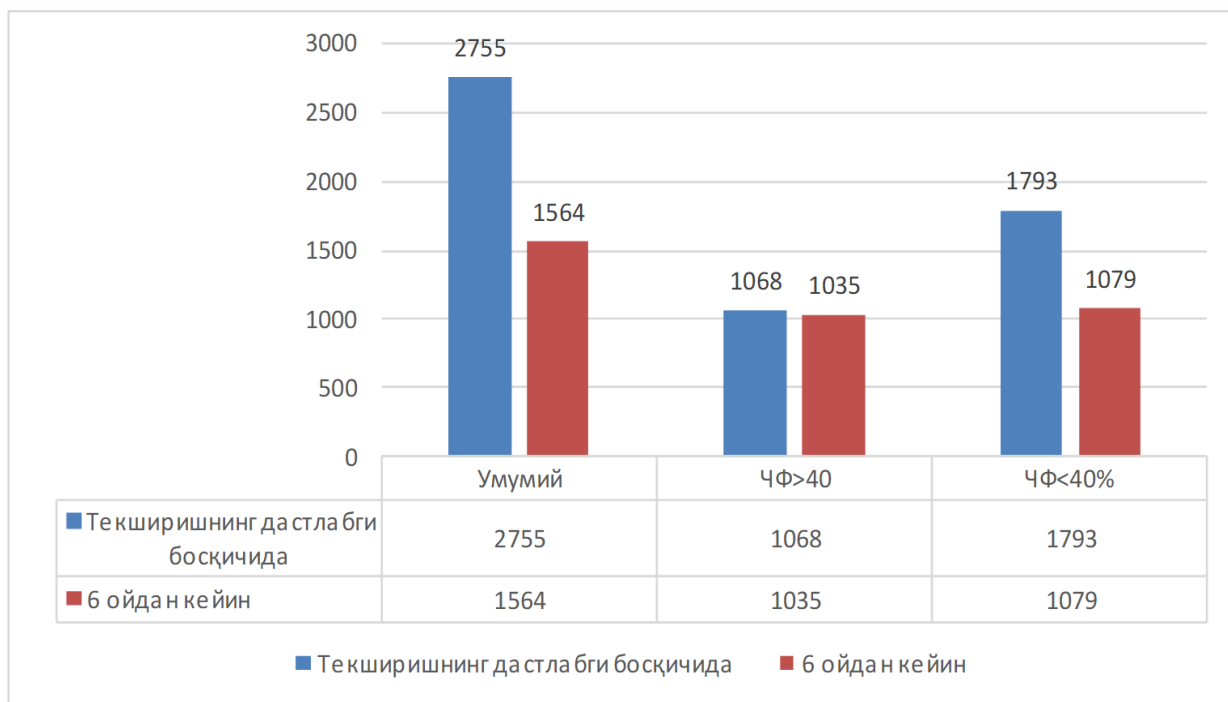
Jadval 6

6 oylik terapiyadan keyin proBNP darajasi

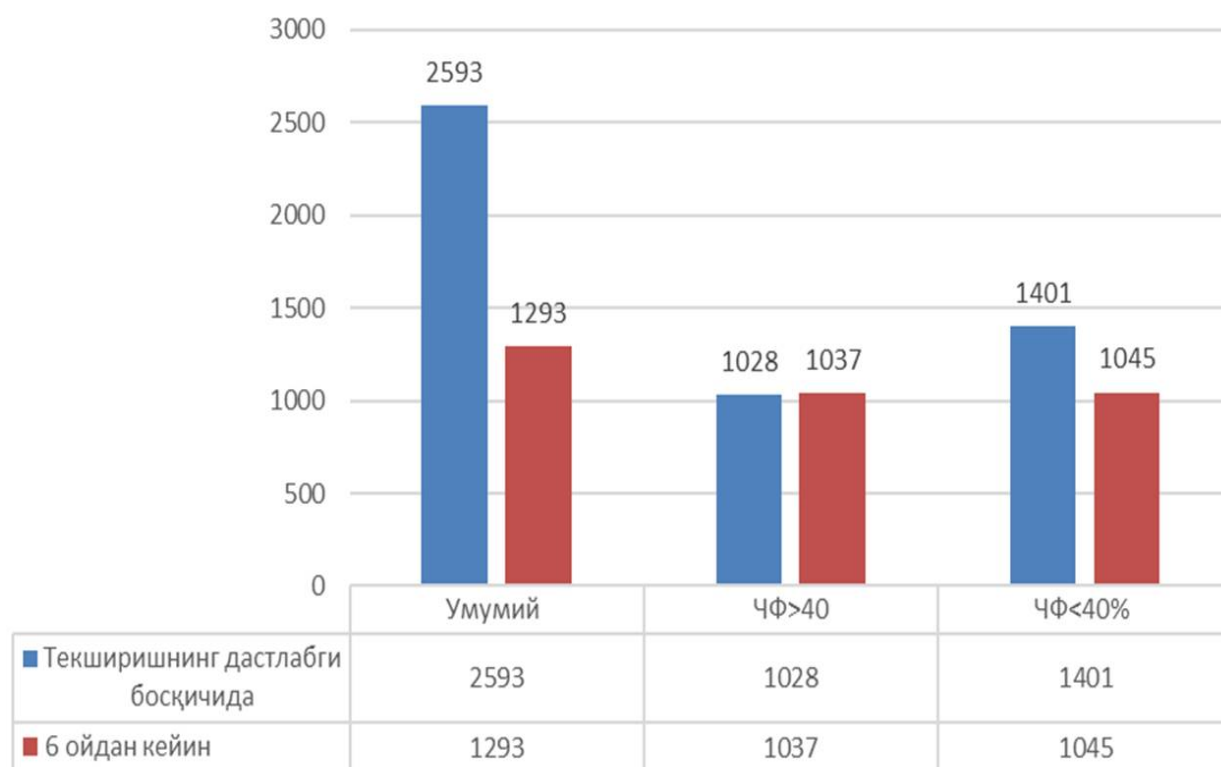
1 – guruh (110)			
Ko'rsatkichlar	(n=110)	ChF>40% (n=76)	ChF<40% (n=34)
Tekshirishlarning dastlabki bosqichida	2755 [1260; 3781]	1068 [1025-2062]	1793 [1010-2358]
6 oydan so'ng	1564 [1200-3863]	1035 [1020-3050]	1079 [1018-1140]
p	1-2 >0,05	1-2 >0,05	1-2 >0,05
2 – guruh (50)			
Ko'rsatkichlar	(n=50)	ChF>40% (n=28)	ChF<40% (n=22)
Tekshirishlarning dastlabki bosqichida	2593 [978; 3714]	1028 [979-1699]	1401 [1065-1789]
6 oydan so'ng	1239 [978; 1500]	1037 [902-1712]	1045 [1015-2083]
r	3-4 <0,05	3-4 <0,05	3-4 <0,05
	2-4 <0,05	2-4 <0,05	2-4 <0,05

Olingan natijalarni tahlil qilishda NT-proBNP darajasining dinamikasida ishonchli farqlar birinchi guruhda aniqlanmagan. ChF > 40% va ChF < 40% bo'lgan bemorlarda guruh ichidagi ushbu ko'rsatkichni baholashda NT-proBNP parametrida o'sish kuzatildi, ammo statistik farq yo'q edi. Ushbu natija SYuE ning barqaror klinikasida sezilarli ijobiy klinik natijalarsiz ko'rsatadi. 6 oydan keyin ikkinchi guruhda ishonchli ijobiy dinamika mavjud. Ushbu ko'rsatkichni ChF > 40% bilan kichik guruhda baholashda farqlarning ishonchliligi ham muhim (p<0,05) edi, ammo NT-pro-BNP o'rta qiyamatlari taxminan bir xil darajada edi. ChF < 40% bilan kichik guruhda NT-proBNP qiymatini 40% ga kamaytirish shaklida yanada aniq ijobiy laboratoriya dinamikasi qayd etildi. Ikkinchi guruhdagi bemorlarda o'tkazilgan terapiya kamroq qulay prognozli bemorlarga katta ta'sir ko'rsatdi.

40% va ChF < 40% bilan kichik guruhlarga guruhlarni taqsimlash bunday bemorlarning ahvolidagi dinamikasi mutlaqo boshqacha bo'lib, klinik baholash aniqroq ma'lumotlar bilan amalga oshirilishi kerak. Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, 1 va 2 guruhlarda NT-proBNP darajasining o'rta qiyamati navbati bilan 2755 pg/ml va 2593 pg/ml edi. ChF <40% bo'lgan bemorlarda ChF mezonlari bo'yicha ikkinchi guruhda bo'linib, bu ko'rsatkich uzoq muddatli terapiya orqali 1564 pg/ml va 1239 pg/ml ni tashkil etdi va bu bemorlarning ushbu toifasiga yondashishni tubdan o'zgartiradi. NT-proBNP darajasining dinamikasi shifokorga terapiyaning taktikasini tanlashda va ayniqsa uning samaradorligini baholashda yordam beradi. Batafsil ma'lumot 9 va 10 rasmlarda keltirilgan.



2-rasm. 1-guruh NT-proBNP pg/ml darajasining dinamikasi

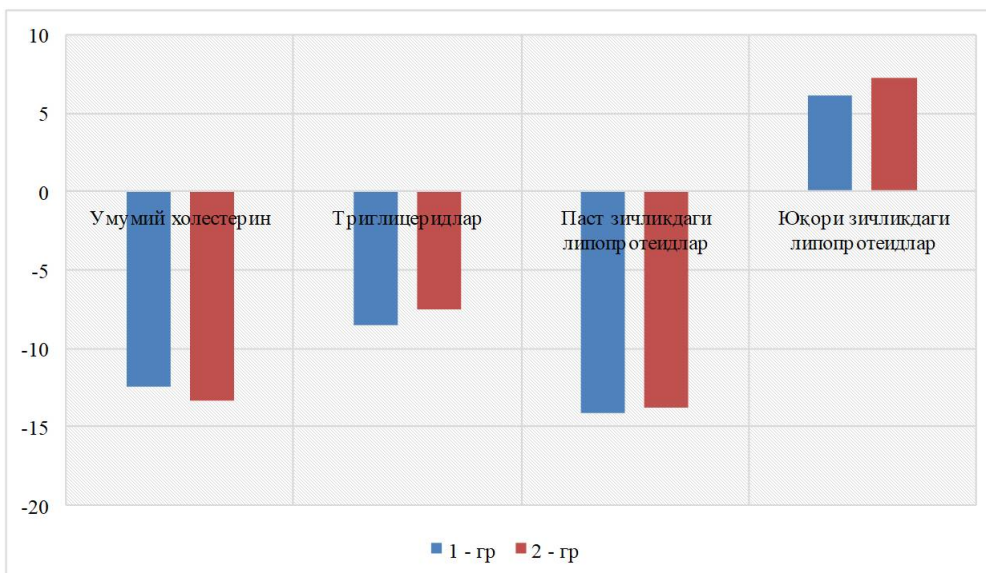


3-rasm. 2-guruh NT-proBNP pg/ml darajasining dinamikasi

3 rasmdagi gistogrammada grafik ChF<40% bo‘lgan bemorlarda ARNI, ivabradin kompleksining ustunligini ko‘rsatadi. Tadqiqot kiritilgan paytda NT-proBNP o‘rtacha qiymati 2593 [1028-1401] edi, 6 oy ichida, bu parametr kamayishi deyarli 40% edi va 1293 [1037-1045] yetdi. Olingan natijalar shubha tug‘dirmaydi va SYuE va past ChF ning yuqori funksional sinflari bo‘lgan bemorlarda terapiyaning samaradorligini ko‘rsatadi.

Valsartan/sakubitril kompleksi valsartanni alohida ishlatishdan ko‘ra eng yaxshi natijalarni ko‘rsatdi. SYuE<40% bo‘lgan bemorlarda NT-proBNP darajasining pasayishi shaklida sezilarli laboratoriya dinamikasi kuzatildi, bu SYuE shakllanishi va rivojlanishi bilan bog‘liq

patogenetik mexanizmlarga ta‘sir ko‘rsatadi. Olingan natijalar surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligiga bilan og‘rigan bemorlarning jismoniy zo‘riqishga chidamliligini yaxshilashga katta ta‘sir ko‘rsatadi. ChB bo‘shlig‘ining kamayishi va O‘A bosimining pasayishi nafaqat SYuE balki O‘SOK ning regressiyasini ham ko‘rsatadi. Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi fonidagi semiz bemorlarni davolashda if-kanali ingibitorlaridan foydalanish ushbu bemorlarda bronxoobstruktiv sindromni kamaytiradi va xurujlar sonini sezilarli darajada kamaytiradi.



4-rasm. Lipid spektri

75 (80%) bemorlarda plazma xolesterin, triglitseridlar, juda past zichlikli lipoprotein, past zichlikli lipoproteinning sezilarli darajada oshishi va yuqori zichlikli lipoproteinning kamayishi kabi lipid qon ko'rsatkichlari dastlab buzilgan. Shu bilan birga, aterogenlik indeksida sezilarli o'sish kuzatildi.

Olti oylik davolanishdan so'ng, har ikki guruhda ham ishonchli bo'lmagan ijobiy dinamika kuzatildi. Umumiy xolesterin, uning aterogen fraksiyalari pasayishi ko'rsatildi, natijada aterogen indeksining birinchi va ikkinchi guruhlarda 14,9 va 17,4% kamayishiga olib keldi (4 – rasm).

Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi fonidagi semiz bemorlarni davolash sxemasiga SYuE ni davolash preparati statinlardan foydalanish metabolik jihatdan neytral ta'sirga ega. RAAS blokatorlari bilan

vazoprotektiv, antioksidant ta'sir va sinerjiyasi tufayli lipid metabolizmining profilini yaxshilashga yordam beradi, bu esa o'z navbatida qon tomirlar o'tkazuvchanligining yaxshilanishiga va shu orqali yurak yetishmovchiligidaning klinikasi kamayishiga yordam beradi.

Davolash muolajalaridan keyin yallig'lanish belgilarini tahlil qilishda qabul qilingan vaqtda fibrinogen va yallig'lanish oldi sitokinlar miqdori ikkala guruhda ham kamaydi. Bundan tashqari, ikkala guruhda o'zgarishlar kuchliroq namoyon bo'ldi (5 – jadval).

SYuE bilan asoratlangan O'SOKda va SYuE bo'lgan bemorlarda hamda sog'lom va taqqoslash guruhlari sitokinlarning faolligi sezilarli darajada kamaydi. Shunday qilib, yallig'lanish oldi sitokinlar tizimidagi muvozanatni qayd etish mumkin.

Jadval 7

Tekshirish guruhlari	Fibrinogen	CRO	IL – 6	IL – 8
1 – guruh (110)	4,8±1,4	32,2±15,1	62,0±20,81	48,0±9,2
2 – guruh (50)	4,2±1,4	15,3±10,81	9,1±1,41	30,2±3,1
3 – guruh (30)	2,52±0,3	2,8±0,5	8,4±2,5	25,4±8,4

6-daqiqalik yurish testi va KHBSH dinamikasi 8- jadvalda taqdim etilgan.

Jadval 8

1 – guruh (110)			
6-daqiqalik yurish testi			
Ko'rsatkichlar	(n=110)	SYuE>40% (n=76)	SYuE<40% (n=34)
6 oydan so'ng	226,0 [232,0; 374,0]	300,0 [220,0-420,0]	245,0 [240,0-250,0]
r	1-2 <0,05	1-2 <0,05	1-2 <0,05
KHBSH			
Ko'rsatkichlar	(n=110)	SYuE>40% (n=76)	SYuE<40% (n=34)
6 oydan so'ng	10 [6; 10]	5 [4; 6]	7,5 [7; 8]*
r	3-4 <0,05	3-4 <0,05	3-4 <0,05
2 – guruh (50)			
6-daqiqalik yurish testi			
Ko'rsatkichlar	(n=50)	SYuE>40% (n=28)	SYuE<40% (n=22)
6 oydan so'ng	254,0 [225,0; 310,0]	220,0 [180,0-280,0]	210,0 [120,0-240,0]
r	5-6 <0,05 2-6 >0,05	5-6 <0,05	5-6 <0,05
KHBSH			
Ko'rsatkichlar	(n=50)	SYuE>40% (n=28)	SYuE<40% (n=22)
6 oydan so'ng	9 [5; 9]	4 [3-5]	9 [7-9]
r	7-8 <0,05	7-8 <0,05	7-8 <0,05

Shuningdek O'SOK bilan kasallangan bemorlar diagnostik standartlariga proBNP ni kiritish SYuE ni erta bosqichlarda aniqlash va o'z vaqtida davolash tadbirlarini boshlash va asoratlarning oldini olishda samarali usul sifatida xizmat qiladi.

Xulosalar. Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi endotelial disfunktsiya patogenetik mexanizmlari SYuE bilan bemorlarga qaraganda ustunligi bilan tavsiflanadi. Ivabradin kompleksidan foydalanish SGRQ so'rovnomasiga va EQ-5D-5L so'rovnomasiga ko'ra tavsiflovchi savollar asosida hayot sifatini yaxshilash bilan tavsiflanadi. ARNI va if kanali ingibitorlarini qo'llaganimizda sitokinlar, pro-BNP darajasi

nafaqat O'SOK prognozini baholash uchun, balki SYuE gida ham qo'llanilishi mumkin, chunki ikkala kasallik parametrlari bilan kuchli o'zaro bog'liqlik mavjud. if kanali ingibitorlaridan foydalanish SYuE og'irlik darajasini tavsiflovchi laboratoriya va instrumental markerlarni yaxshilashga yordam berdi va ChF<40% bo'lgan bemorlarda katta samaradorlikni ko'rsatdi. β -blokatorlarni qabul qilolmaydigan bemorlarning davolash kompleksiga ivabradinni kiritish surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi fonidagi semiz bemorlarda bronxial o'tkazuvchanlikning yomonlashishiga olib kelmadi.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Аляви А. Л., Рахимова Д. А., Тиллоева Ш. Ш. Изучение взаимосвязи нарушений качества жизни и психики больных бронхиальной астмой и эффекты комплексной терапии //ТОМ-П. – 2019. – С. 21.
2. Болотова Е. В., Дудникова А. В. Особенности факторов риска хронической болезни почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких //Нефрология. – 2015. – Т. 19. – №. 5. – С. 28-33.
3. Кароли Н. А., Бородин А. В., Ребров А. П. Особенности клиники и диагностики хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью лёгких //Кардиология. – 2019. – Т. 59. – №. 2S. – С. 47-55.
4. Кароли Н. А., Ребров А. П. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая патология //Клиницист. – 2007. – №. 1. – С. 13-19.
5. Кароли Н. А., Ребров А. П. Влияние курения на развитие эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких //Пульмонология. – 2021. – №. 2. – С. 70-78.
6. Концевая А. В. и др. Экономический ущерб от болезней органов дыхания и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации в 2016 году //Пульмонология. – 2019. – Т. 29. – №. 2. – С. 159-166
7. Курбанов Ф. Ш., Рахимова Д. А. Состояние пародонта у больных с хронической обструктивной болезнью легких //Наргиза Мирза-Бахтиярхоновна Абдурахманова, & Халмурад Садуллаевич Ахмедов. – С. 70.
8. Ташкенбаева Э. Н. и др. Предикторы развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST //Наука и общество в эпоху перемен. – 2018. – №. 1. – С. 12-15.
9. Ташкенбаева Э. Н. и др. Механизмы кардиопротективных эффектов десфлурана и севофлурана во время реперфузии //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2.
10. Кыткова О. Ю., Гвозденко Т. А., Антонюк М. В. Современные аспекты распространенности хронических бронхолегочных заболеваний //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2017. – №. 64. – С. 94-100.
11. Мамаева М. Г. и др. Маркеры системного воспаления и эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких //Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – №. 1 (85). – С. 12-19.
12. Байта С. К., Ташкенбаева Э. Н., Абдиева Г. А. Effects of smoking on cardiovascular function: the role of nicotine and carbon monoxide //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2.
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.



Агабабян Ирина Рубеновна


к.м.н., доцент, заведующая кафедрой
терапии, кардиологии и функциональной
диагностики ФПДО, СамМУ
Самарканд, Узбекистан

Исмоилова Юлдуз Абдувохидовна

Ассистент кафедры терапии,
кардиологии и функциональной
диагностики ФПДО, СамМУ
Самарканд, Узбекистан

СОСТОЯНИЯ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

For citation: Agababayan I.R., Ismoilova Y.A. SITUATION ON THE BACKGROUND OF LONG-TERM FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.27-31

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145881>

АННОТАЦИЯ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является серьезной проблемой для всех развитых стран мира, несмотря на значительные успехи в лечении. В последние годы эпидемиологические исследования показали рост распространенности ХСН, с одной стороны, увеличение связано с сопутствующими заболеваниями, а с другой стороны, со старением населения [1]. Например, в 21 веке заболеваемость инфарктом миокарда (ИМ) увеличивается в связи с изменением подхода к лечению инфаркта миокарда (ИМ). Известно, что современные подходы к лечению ИМ снижают риск смерти от этого заболевания, и это является основой формирования ХСН [2]. В то же время внедрение центров наблюдения за больными ХСН позволяет продлить и улучшить качество жизни больных ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, поликлиника, смерть, фракция выброса.

Agababayan Irina Rubenovna

Ph.D., associate professor,
faculty of post-graduate education,
head of the department of therapy, cardiology
and functional diagnostics
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Ismoilova Yulduz Abduvoxidovna

faculty of post-graduate education,
assistant of the department of therapy,
cardiology and functional diagnostics
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

SITUATION ON THE BACKGROUND OF LONG-TERM FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

ANNOTATION

Chronic heart failure (CHF) is a serious problem for all developed countries of the world, despite significant advances in treatment. In recent years, epidemiologic studies have shown an increase in the prevalence of CKD, on the one hand, the increase is associated with comorbidities, and on the other hand, with the aging of the population [1]. For example, in the 21st century, the incidence of myocardial infarction (MI) is increasing due to changes in the approach to the treatment of myocardial infarction (MI). It is known that modern approaches to the treatment of MI reduce the risk of death from this disease, and this is the basis for the formation of CHF [2]. At the same time, the introduction of monitoring centers for patients with CHF can prolong and improve the quality of life of patients with CHF.

Keywords: chronic heart failure, polyclinic, death, ejection fraction.

Agababyan Irina Rubenovna
t.f.n., dotsent, SamDTU DKTF
terapiya, kardiologiya va funksional
diagnostika kafedrası mudiri
Samarkand, Uzbekistan

Ismoilova Yulduz Abduvoxidovna
SamDTU DKTF terapiya,
kardiologiya va funksional diagnostika
kafedrası assistenti
Samarkand, Uzbekistan

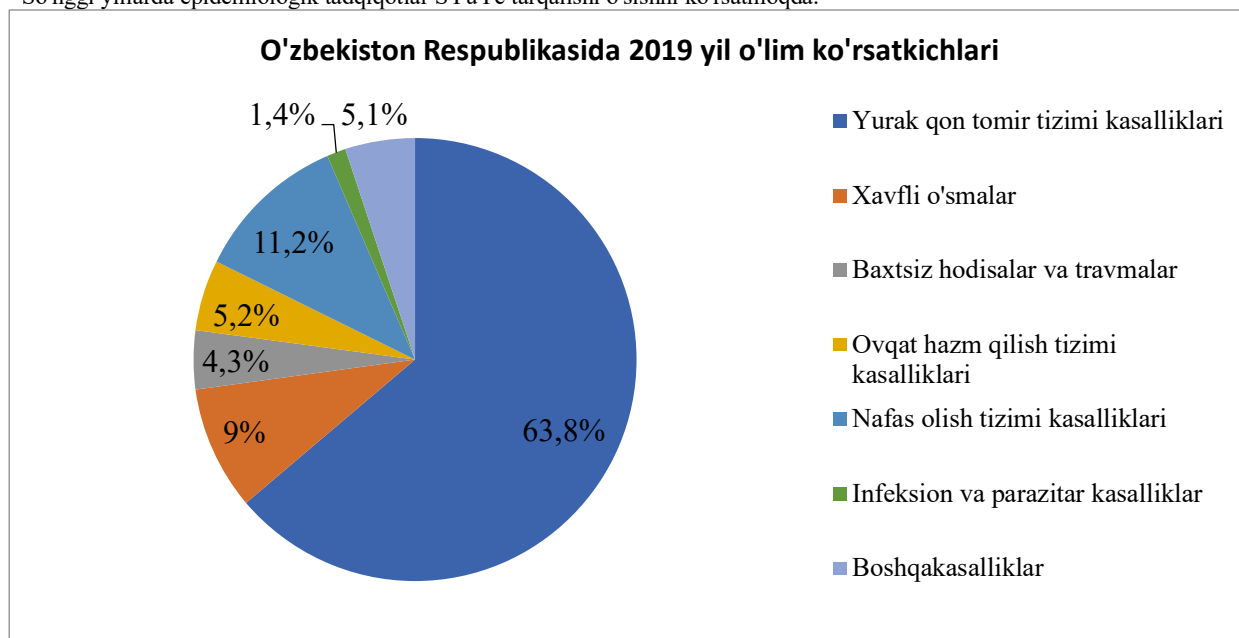
SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BOR BO'LGAN BEMORLARNI UZOQ MUDDATLI KUZATISH FONIDAGI AHVOLI

ANNOTATSIYA

Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuYe) davolashda sezilarli yutuqlarga qaramay, dunyoning barcha rivojlangan mamlakatlari uchun jiddiy muammo hisoblanadi. So'nggi yillarda epidemiologik tadqiqotlar SYuYe tarqalishi o'sishni ko'rsatmoqda, bir tomondan, o'sish qo'shma kasalliklar bilan bog'liq, boshqa tomondan, aholining qarishi bilan [1]. Masalan, XXI asrda dunyoda miokard infarkti (MI) davolash uchun yondashuvlarning o'zgarishi tufayli SYuYe holatlari ko'paymoqda. Ma'lumki, zamonaviy yondashuvlar MI ni davolash ushbu kasallikdan o'lim xavfini kamaytiradi va bu SYuYening shakllanishi uchun asos bo'ladi [2]. Shu bilan birga, SYuYe bilan kasallangan bemorlarni nazorat qilish markazlarini joriy etish SYuYe bilan kasallangan bemorlarning hayot sifatini uzaytirishi va yaxshilashi mumkin.

Tayanch so'zlar: surunkali yurak yetishmovchiligi, poliklinika, o'lim, chiqarish fraksiyasi.

So'nggi yillarda epidemiologik tadqiqotlar SYuYe tarqalishi o'sishni ko'rsatmoqda.



Arterial gipertenziya (AG) davolashdagi yutuqlarga parallel ravishda o'tkir serebrovaskulyar buzilishlar, bo'lmachalar fibrillatsiya (BF) bilan og'rikan bemorlar sonining ko'payishi, SYuYe shakllanish uchun asos bo'lmoqda. [4]. Ushbu faktlar SYuYe tarqalishning oshishiga bevosita ta'sir qiladi. O'zbekiston hududida so'nggi yillardagi epidemiologik tadqiqotlarga ko'ra, SYuYening asosiy sabablari 95,5% hollarda AG, 69,7% hollarda yurak ishemik kasalligi [5,6], miokard infarkti 15,3% va 15,9% hollarda qandli diabetdir. [9]. Tez-tez uchraydigan va SYuYe bilan og'rikan bemorlarning prognoziga sezilarli ta'sir ko'rsatadigan kasalliklarning ikkinchi guruhi: anemiya 12,3%, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (O'SOK) 13%, BFning surunkali va paroksizmal shakllari 12,8% hollarda va 10,3% hollarda o'tkazilgan insult [7,11]. SYuYening kam uchraydigan sabablari orasida yurak nuqsonlari (4,3% hollarda), miokardit (3,6% hollarda), kardiomiopatiyalar va turli xil etiologiyalarning toksik miokard zararlanishlari kiradi [8, 12].

Tadqiqotlarga ko'ra, yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK) bilan kasalxonaga yotqizilgan barcha bemorlar orasida 16,7% hollarda kasalxonaga yotqizish sababi SYuYe [2]. SYuYe bilan kasallangan bemorlarda kasalxonaga yotqizish soni va prognoz o'rtasidagi bog'liqlik haqida juda ko'p ma'lumotlar mavjud. Ma'lumki, shifoxonada takroriy kasalxonaga yotqizish o'lim va SYuYe yomonlashishi uchun xavf omili sifatida qaraladi. Qayd etilishicha, qayta-qayta kasalxonaga yotqizilgan

bemorlarda o'lim xavfi barqaror bemorlar bilan solishtirganda 1,35 martaga oshgan [5, 13]. Shunday qilib, kasalxonaga yotqizish fakti mavjud bo'lganda, SYuYe bilan og'rikan bemorlarning omon qolishi kasalxonaga yotqizilmagan va ambulatoriya sharoitida tashxis qo'yilgan bemorlarga nisbatan yomonlashgani haqida xabar berilgan. I-II FS bilan solishtirganda III-IV FS bilan og'rikan bemorlarda o'lim va qayta kasalxonaga yotqizish xavfi yuqori, bu tadqiqotda qayd etilgan. Shu sababli, SYuYe bilan kasallangan bemorlarni kasalxonaga yotqizishni kamaytirishga yordam beradigan dasturlar hozirda talabga ega va dunyoning rivojlangan mamlakatlarida ishlab chiqilmoqda.

Tadqiqot maqsadi.

Statsionar davolanishdan so'ng surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rikan bemorlar ustidan qat'iy nazorat o'rnatish imkoniyatini yo'lga qo'yish va ularni Samarqand viloyati hududidagi samaradorligini aniqlash.

Adabiyotlar taxlili va metodologiya

Bemorlar 2 guruhga bo'lindi. Birinchi guruhga Samarqand shahar 1-oilaviy poliklinikaga hududiga qarashli 289 nafar yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlar, 2-guruhga Samarqand viloyati Ishtixon tumanidagi surunkali yurak yetishmovchiligi bor 728 nafar bemorlar kirdi. Barcha bemorlarda umumiy klinik va SYuYening etiologik sabablarini hisobga olgan holda tekshiruvlar o'tkazildi. Klinik holatni baholash shkalasi Mareev V.Yu bo'yicha ballarni hisoblash bilan

amalga oshirildi. Kasalxonadan chiqqandan 1 oydan keyin olti daqiqalik yurish testi (ODYT) va KBSH 2 guruhda dinamikada baholandi [8]. Barcha ambulatoriya bemorlari shifoxonadan chiqarilgandan so'ng darhol va 1 oydan keyin EKG tekshiruvidan Exokardiyografiya, shuningdek, ChF, qon bosimi, yurak urish tezligi, BMI, olti daqiqalik yurish testi va KBSH so'rovnomasi o'tkazildi. Yurakning chiqarish fraktsiyasiga ko'ra SYuYening yangi tasnifi, unga ko'ra (ChF_{saqlangan YuYe}) ning saqlanib qolgan, chiqarish fraktsiyasi 50% dan ortiq, oraliq (ChF_{oraliq YuYe}) – chap qorincha chiqarish fraktsiyasi 40-49% va past (ChF_{past YuYe}) - chap qorincha chiqarish fraktsiyasi 40% dan kam [6].

SYuYe klinik baholash shkalasi (KBSH) (Mareeva V. Yu. modifikatsiyasi, 2000 yil)

1. Nafas qisilishi: 0 - yo'q, 1 - zo'riqishda, 2 - tinch holatda

- 2. Oxirgi hafta davomida vazn o'zgarganmi: 0 - yo'q, 1 - oshdi
- 3. Yurak ishidagi uzilishlar haqida shikoyatlar: 0 - yo'q, 1 – bor
- 4. To'shakda qanday holatda: 0 - gorizontaal ravishda, 1 - bosh uchi ko'tarilgan (2+ yostiq), 2 - ortiqcha bo'g'ilishdan uyg'onadi, 3 - o'tirgan xolda
- 5. Bo'yni tomirlari bo'rtgan: 0 - yo'q, 1 - yotgan, 2 - tik turgan xolda
- 6. O'pkada xirillash: 0 - yo'q, 1 - pastki qismlar (1/3 gacha), 2 – kurakning pastgi qismigacha (2/3 gacha), 3 - o'pkaning butun yuzasi bo'ylab
- 7. Gallop ritmining mavjudligi: 0 – yo'q, 1 – bor
- 8. Jigar: 0 – kattalashmagan, 1 – 5 sm gacha, 2 – 5 sm dan ortiq
- 9. Shish: 0 – yo'q, 1 – pastoznost, 2 - shish, 3 - anasarka
- 10. SBO darajasi: 0 -> 120, 1 - (100-120), 2 - <100 mm Hg.

Muhokama.

Jadval 1

Kasalxonadan chiqqandan keyin tadqiqot guruhlarini bemorlarining klinik ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	I guruh, n-289	II guruh, n-728
Yosh (yil)	61.3+10.1	61.4+11.0
70 yosh va undan yuqori, % (N)	19,4 (56)	14,5 (106)
Erkaklar, ayollar % (N)	60.5(175)/39.4(114)	58.4(425)/41.6(303)
Gospitalizatsiya, koyka-kuni	12.4+1.7	9.3+2.1
TVI, kg/m ²	28.6+7.6	27.9+12.0
SAQB, mm.sim.ust	125.3+24.2	136+25.9
DAQB, mm.sim.ust	78,3+13,1	79,5+13,6
SAQB< 120 mm.sim.ust %	32,2 (93)	13,1 (96)
YUQS, ta/min	78,1 + 14,7	77,7+16,5
ODYT, m	258,2+123,1	302,3+126,4
KBSH, ballarda	5 (Q1=1; Q3=3)	6 (Q1=2; Q3=5)
Anamnezida AG, % (n)	87,8 (254)	95,7 (697)
Anamnezida YuIK, %(n)	78,2 (226)	94 (685)
BF, % (n)	37,4 (108)	47,4 (345)

1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, kasalxonada bo'lgan SYuYe bilan kasallangan bemorlarning asosiy yoshi 62 yosh va ularning kasalxonada

qolish muddati o'rtacha 11 kun. 6 daqiqalik yurish bilan test (ODYT)258 metrni tashkil etdi, klinik holatni baholash shkalasi ballari

o'rtacha 5-6 ballnibo'lmachalar fibrillyatsi bemorlarning 37-47 foizida tashkil etdi.

Jadval 2

SYuYe bilan og'rigan bemorlarning chap qorincha chiqarish fraksiyasiga qarab bo'linishi

ODYT	I guruh, n-289	II guruh, n-728	P*
I FS, % (n)	14,9 (43)	12,6 (92)	не дост
II FS, % (n)	35,3 (102)	46,1 (336)	<0.001
III FS, % (n)	33,2(96)	35 (255)	не дост
IV FS, % (n)	16,6 (48)	6,2 (45)	<001

2-jadvaldan ko'rinib turibdiki, har ikkala guruhda chiqarish fraksiyasi saqlanib qolgan bemorlarning foizi ko'proq kuzatilgan.

Jadval 3

SYuYe bilan kasallangan bemorlarning bo'linishi, ODYT ga qarab

ChF	I guruh, n-289	II guruh, n-728
ChF _{saqlangan} YuYe, % (n)	61,8 (179)	77,2 (562)
ChF _{oraliq} YuYe % (n)	24,4 (65)	12,5 (91)
ChF _{past} YuYe (n)	13,8 (45)	10,3 (75)

3-jadvaldan ko'rinib turibdiki, Samarqand shahri va tuman poliklinikasida og'ir surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlar deyarli farq qilmadi. Asosiy guruh NYHA klassifikatsiyasiga ko'ra II va III FS bilan kasallangan bemorlardan iborat edi, ammo mintaqaviy bemorlar sezilarli darajada ko'proq edi.

Jadval 4

Ikkala guruhdagi bemorlarda 12 oylik kuzatuvdan keyingi natijalar %da

Ko'rsatkichlar	I guruh, n-289	II guruh, n-728	p*
Yurak qon tomir tizimi kasalliklari sababli o'lim %	84,4%(271)	81%(304)	не дост
O'DYuYe %	76%(244)	72,8%(274)	< 0.001

Ikkala guruhda ham SYuYe asoratlardan o'lim darajasida sezilarli farqlar yo'q.

Natijalar.

Hozirda Samarqand shahri va Ishtixon tumanida yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlar yashash joyidagi poliklinikalar shifokorlari tomonidan deyarli faol kuzatilmagan. Shifokorlar uyma-uy aylanmagan, bemorlarni faol chaqirishmagan, agar bemorlarning ahvoli yomonlashsa, tez yordam chaqirishga majbur bo'lishadi. Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarning o'lim darajasi yuqori: Samarqand shahridagi poliklinikada - 71, Ishtixon tumanida - 172, 2020 yil uchun. 2020 yilda yuqori o'lim darajasi ambulator shifokorlar SARS-COV-2 bilan kasallangan ko'plab bemorlarni sinovdan o'tkazish bilan band bo'lgan koronavirus pandemiyasiga ham ta'sir qildi. O'sha paytda ko'plab shifoxonalar SARS-COV-2 ni davolash markazlariga aylantirilgan[10]. Bu kasalxonaga yotqizishni ham qiyinlashtirdi. Biroq Samarqand viloyatidagi tuman shifoxonalarida davolanish past darajada bajarilgani, kasalxonadan chiqqandan keyin bemorlar tavsiyalarga amal qilmay qolganini ham aytish kerak.

Hozirda Samarqand viloyatida yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarning prognozi o'ta og'ir va salbiy bo'lib qolmoqda. Shu munosabat bilan surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlar doimiy kuzatuvda bo'ladigan Surunkali yurak yetishmovchiligi markazini ochish zarurati tug'ildi.

Xulosa.

Xulosa qilib aytganda, surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan kasalliklar tarqalishining ko'payotganligini hisobga olgan holda, yaqin

yllarda O'zbekistonda surunkali yurak yetishmovchiligi tarqalishining o'sib borishi va yurak yetishmovchiligi bilan bemorlar soni ortishi natijasida sog'liqni saqlash tizimiga yukning ko'payishi taxmin qilinmoqda Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan zamonaviy bemor - ko'pincha ambulatoriya bosqichida medikamentoz va nomedikamentoz tavsiyalarga rioya qilmaydigan, o'lim xavfi va takroriy kasalxonaga yotqizish ehtiyoji yuqori keksa komorbid bemor yoki hozirgi paytda aytilganidek, polimorbid bemordir. Ambulatoriya bosqichida bemorlarning tavsiyalarga yaxshi rioya qilmasligi va davolanishning izchilligi yo'qligi takroriy gospitalizasiyalar sonini ko'payishiga asos yaratadi va shu sababli surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorni olib borish xarajatlarini sezilarli darajada oshiradi. Shuningdek, ushbu omillar surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarda o'tkir dekompensatsiyalangan yurak yetishmovchiligi shakllanishi va boshqa yurak-qon tomir asoratlari tufayli o'lim xavfining oshishiga olib keladi. Yuqoridagi faktlar O'zbekistonda surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarga tibbiy yordamning samarali tizimini yaratish masalasini ko'taradi, loyihala sifatida u quyidagi muammolarni hal qiladi: surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarda prognozni yaxshilash, takroriy kasalxonaga yotqizilish xavfini kamaytirish, surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va umumiy o'limni kamaytirish.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Agababayan I.R., Rizayev J.A., Ismoilova Y.A. The state of patients with chronic heart failure at the stage of outpatient treatment //New Day in Medicine3(35)2021 264 267<https://newdaymedicine.com/index.php/2021/09/28/51-3-35-2021>
2. J.A. Rizaev, I.R. Agababayan, Y.A. Ismoilova Activities of clinics specializing in the treatment of patients with chronic heart disease in the world (references). Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 184- 191
3. Агабабян И. Р., Исмоилова Ю. А. Эффективность амбулаторного контроля больных с хронической сердечной недостаточностью //Достижения науки и образования. – 2022. – №. 2 (82). – С. 99-103.
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Даниелян М.О. Первые результаты национального эпидемиологического исследования – ЭПОХА-О-ХСН. //Сердечная недостаточность 2003; май, 4,3:116-20.
5. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Риски повторной госпитализации пациентов с ХСН при длительном наблюдении в специализированном центре лечения ХСН и в реальной клинической практике. //Кардиология. 2020; 60(3):59-69. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.3.n1002>
6. Погосова Н.В., Бойцов С.А., Аушева А.К., Соколова О.Ю., Арутюнов А.А., Осипова И.В., Поздняков Ю.М. Медикаментозная терапия и приверженность к ней пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V. //Кардиология. 2021; 61(8):4-13. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.8.n1650>
7. Фомин И.В., Виноградова Н.Г. Организация специализированной медицинской помощи больным с хронической сердечной недостаточностью. //Cardio Соматика. 2017; 8 (3): 10–15.
8. Фомин И.В., Виноградова Н.Г., Фарзалиев М.И., Аллахвердиева С.М., Крылова А.Н., Самарина А.С., Тюрин А.А. Эффективность наблюдения пациентов в условиях специализированного центра лечения хронической сердечной недостаточности. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски, 2018, Т. 2, № 1, С. 221-229
9. Ярашева З.Х., Агабабян И.Р. Значение эхокардиографии в выявлении ранней хронической сердечной недостаточности у больных пожилого возраста //журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 3.
10. Ярашева, З. Х., Ю. А. Исмоилова, and Д. Жураева. "Эффективности оральных антикоагулянтов при неклапанной форме фибрилляции предсердий у лиц пожилого возраста." Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences 2.6 (2022): 179-184.
11. Кобилова Н. А., Джаббарова Н. М. Effect of cardioprotectors on quality of life of patients with ischemic heart disease complicated with chronic heart failure //журнал биомедицины и практики. – 2022. – т. 7. – №. 1.
12. Кадилова Ф., Рахимова М., Ташкенбаева Э. ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С СОХРАНЁННОЙ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ПУТИ ЕЁ КОРРЕКЦИИ (ОБЗОР) //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 28-34.
13. Абдиева Г. А. и др. Особенности течения ишемической болезни сердца в сочетании с климактерической кардиопатией //Наука и образование: проблемы и стратегии развития. – 2017. – Т. 2. – №. 1. – С. 26-29.

Аляви Бахромхон Анисханович
директор ГУ «Республиканский
специализированный
научно-практический медицинский
центр терапии и медицинской реабилитации»,
заведующий кафедрой
Ташкентского педиатрического
медицинского института,
Ташкент, Узбекистан

Абдуллаев Акбар Хатамович
руководитель лаборатории
ГУ «Республиканский специализированный
научно-практический медицинский
центр терапии и медицинской реабилитации»,
доцент Ташкентского педиатрического
медицинского института,
Ташкент, Узбекистан

Далимова Дилбар Акбаровна
Заведующая лабораторией биотехнологии
Центра передовых технологий,
Ташкент, Узбекистан

Узиков Жамол Камилевич
PhD докторант ГУ «Республиканский
специализированный
научно-практический медицинский центр
терапии и медицинской реабилитации»
Ташкент, Узбекистан

АНТИАГРЕГАЦИОННАЯ И ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

For citation: Alyavi B.A., Abdullaev A.Kh., Dalimova D.A., Uzokov Zh.K. ANTIAGGREGATORY AND HYPOLIPIDEMIC THERAPY IN THE TREATMENT AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AFTER ENDOVASCULAR INTERVENTION. Journalofcardiorespiratoryresearch. 2022, vol 3, issue 3, pp.32-36 _____



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145885>

АННОТАЦИЯ

В статье даны современные представления о комплексном подходе к лечению и реабилитации ишемической болезни сердца (ИБС). Приводятся основные принципы лечения хронической ИБС, значительное внимание уделяется антитромботической и гиполипидемической терапии, оценке жизнеспособности миокарда и ведению больных после стентирования коронарных артерий. Освещены практические аспекты применения антитромботической и гиполипидемической терапии у больных стабильной ИБС. Представлены результаты собственных исследований. Так, индивидуализированный подход к лечению больных ИБС, подвергшихся стентированию, повышает безопасность и эффективность медикаментозного лечения и реабилитации. Достижение и сохранение целевых уровней агрегации тромбоцитов и липидов в течение всего срока наблюдения позволяет существенно снизить риск негативных кардиальных событий после СКА.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, медикаментозное лечение, антитромбоцитарная и гиполипидемическая терапия, жизнеспособность миокарда, кардиореабилитация.

Alyavi Bakhromkhan Aniskhanovich
Director of SI "Republican Specialized
scientific and practical medical
Center for Therapy and Medical Rehabilitation,
head of department Tashkent pediatric
medical institute, Tashkent, Uzbekistan

Abdullaev Akbar Khatamovich
head of laboratory SI "Republican Specialized
scientific and practical medical
Center for Therapy and Medical Rehabilitation,
Associate Professor of Tashkent Pediatric
medical institute, Tashkent, Uzbekistan

Dalimova Dilbar Akbarovna
Head of biotechnology laboratory
Center for Advanced Tashkent, Uzbekistan

Uzokov Djamol Kamilovich
PhD doctoral student, SI "Republican Specialized

ANTIAGGREGATORY AND HYPOLIPIDEMIC THERAPY IN THE TREATMENT AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AFTER ENDOVASCULAR INTERVENTION**ANNOTATION**

The article presents modern ideas about an integrated approach to the treatment and rehabilitation of coronary heart disease (CHD). The main principles of the treatment of chronic coronary artery disease are given, considerable attention is paid to antithrombotic and lipid-lowering therapy, assessment of myocardial viability and management of patients after coronary artery stenting. The practical aspects of the use of antithrombotic and lipid-lowering therapy in patients with stable coronary artery disease are highlighted. The results of our own research are presented.

Thus, an individualized approach to the treatment of patients with coronary artery disease who underwent stenting increases the safety and effectiveness of drug treatment and rehabilitation. Achieving and maintaining target levels of platelet and lipid aggregation throughout the entire observation period can significantly reduce the risk of negative cardiac events after SCA.

Keywords: ischemic heart disease, drug treatment, antiaggregatory and lipid-lowering therapy, myocardial viability, cardiorehabilitation.

Alyavi Baxromxan Anisxanovich

Respublika ixtisoslashtirilgan
terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi DM direktori,
Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti
kafedra mudiri, Toshkent, O'zbekiston

Abdullayev Akbar Xatamovich,

Respublika ixtisoslashtirilgan
terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi DM laboratoriya mudiri,
Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti dotsenti,
Toshkent sh., O'zbekiston

Dalimova Dilbar Akbarovna

Ilg'or texnologiyalar markazi,
Biotexnologiya laboratoriyasi mudirasi,
Toshkent sh., O'zbekiston

Uzokov Jamol Kamilovich

PhD doktorant, Respublika ixtisoslashtirilgan
terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi DM
Toshkent sh., O'zbekiston

ENDOVASKULYAR ARALASHUV DAN SO'NG YURAK ISKEMIK KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI DAVOLASH VA REABILITATSIYA QILISHDA ANTIGREGATSION VA GIPOLIPIDEMIK TERAPIYA**ANNOTATSIYA**

Maqolada yurak ishemik kasalligini davolash va rehabilitatsiya qilishning kompleks yondashuvi haqida zamonaviy g'oyalar keltirilgan. Surunkali koronar arteriya kasalliklarini davolashning asosiy tamoyillari keltirilgan, antitrombotik va lipidlarni kamaytiradigan terapiya, miokardning hayotiylikini baholash va koronar arteriyalarni stentlashdan keyin bemorlarni boshqarishga katta e'tibor beriladi. Barqaror koronar arter kasalligi bo'lgan bemorlarda antitrombotik va lipidlarni kamaytiradigan terapiyadan foydalanishning amaliy jihatlari yoritilgan. Bizning tadqiqotimiz natijalari taqdim etiladi.

Shunday qilib, stentlashdan o'tkazilgan koronar arteriya kasalligi bilan og'rigan bemorlarni davolashga individual yondashuv dori-darmonlarni davolash va rehabilitatsiya xavfsizligi va samaradorligini oshiradi. Butun kuzatish davri davomida trombotsitlar va lipidlar agregatsiyasining maqsadli darajalariga erishish va uni saqlab turish SCAdan keyin salbiy yurak hodisalari xavfini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi, dori-darmonlarni davolash, antitrombotsitva lipidlarni kamaytiradigan terapiya, miyokard hayotiyliги, kardioreabilitatsiya.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) наиболее самая частая причина смерти почти во всех развитых странах мира. Распространенность стенокардии, как самой частой формы ИБС, в популяции увеличивается с возрастом, а среди всех больных ежегодная общая смертность составляет 1,2-2,4%. Основной причиной развития ИБС является атеросклероз, приводящий к стенозированию и обтурации коронарных артерий (КА). Для лечения стабильной ИБС используют оптимальную медикаментозную терапию и коронарную реваскуляризацию. Интервенционные методы лечения показали высокую стартовую эффективность, низкий риск побочных эффектов, однако их проведение не всегда ликвидирует стенокардию. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) 2019 года представлен новый термин - хронический коронарный синдром (ХКС, CCS), вместо используемого - стабильное течение болезни коронарных артерий (БКА). ESC определяет ХКС как «динамический процесс, который определяется атеросклерозом и измененной функцией артерий» и который может быть изменен (стабилизации

заболевания или регрессия) с помощью образа жизни, фармакотерапии, реваскуляризации. Предлагается разделить БКА на 2 группы – острый коронарный синдром (ОКС) и ХКС. В качестве начального диагностического исследования для выявления миокардиальной ишемии рекомендуются неинвазивные функциональные визуализирующие методы или компьютерная томография сосудов. Инвазивная коронарография целесообразна для уточнения диагноза.

Важную роль в патогенезе ИБС играют тромбоциты: изменение их числа и функциональных свойств сопровождается выделением вазоактивных медиаторов, провоцирующих локальный ангиоспазм и увеличивающих агрегацию тромбоцитов, что повышает риск тромботических осложнений. В развитии тромботических осложнений взаимодействуют эндотелий сосудов, тромбоциты и ферментные системы плазмы. Ведущую роль играет гиперкоагуляционный синдром, триггером которого является увеличение активности тромбоцитов. Чем выше их способность к адгезии и агрегации, тем тяжелее протекает ИБС. Также доказано,

что повышенный риск развития ИБС связан с увеличением содержания общего холестерина (ОХС) и наиболее атерогенного ХС липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), триглицеридов (ТГ), уменьшением ХСЛП высокой плотности (ХСЛПВП) и воспалением сосудистой стенки. Ишемия миокарда возникает, когда потребность миокарда в кислороде превышает возможности его доставки с кровотоком по КА. Пациенты, которым было проведено стентирование КА (СКА), могут рассматриваться как «уязвимые» в плане сочетания ряда рисков: тромбоз стента, развитие рестеноза и прогрессирование коронарного атеросклероза. Активное наблюдение за таким пациентом, адекватно подобранная медикаментозная терапия и кардиореабилитация позволяют существенно снизить последующие риски.

Цель исследования - оценка эффективности антиагрегантной и гиполипидемической терапии у пациентов ИБС, подвергшихся стентированию коронарных артерий.

Материал и методы исследования. Наблюдали 34 пациента (80% - мужчин и 20% - женщин) ИБС стабильной стенокардией напряжения (СС) III и IV функциональных классов (ФК). Средний возраст - 57,3±6,4 г. Консервативное лечение включало двойную антиагрегантную терапию (ДАТТ) (ацетилсалициловая кислота (АСК, аспирин), 75-100 мг/сут и клопидогрел, 75 мг/сут), бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и статины (аторвастатин (20-40) мг/сут или розувастатин (10-20 мг/сут). Пациенты ИБС СС III ФК вошли в I группу (14), а пациенты ИБС СС напряжения IV ФК - II группу (20). Исходно в (через 3, 6 и 9 месяцев) изучали показатели электро- и эхокардиографии (ЭКГ и ЭХОКГ) с оценкой параметров левого желудочка (ЛЖ), полиморфизм генов CYP2C19*2, CYP2C19*17 и 9p21, липидный спектр: ОХС, ХСЛПВП, ХСЛПНП, ТГ («Humalyser Primus», Германия); агрегация тромбоцитов (АЛАТ-2 БИОЛА, Россия), коагулограмму, оценивали жизнеспособность миокарда (стресс-ЭХОКГ), мультислайсная компьютерная томография (МСКТ). По показаниям проводили плановую коронароангиографию (КАГ) с последующей имплантацией DES-стентов на ангиографической установке GE OPTIMA (США). Реваскуляризация пациентов проводилась при поражении ствола КА > 50%, двух и трехсосудистом поражении со стенозами > 50% и сниженной фракцией выброса (ФВ ЛЖ ≤ 35%), большой площади преходящей ишемии миокарда при нагрузочном стресс-тестировании (> 10% площади ЛЖ) или значимом фракционном резерве коронарного кровотока (ФРК) ФРК, либо при стенозе > 50% в единственной сохранной КА (при наличии задокументированной ишемии миокарда; или ФРК < 0,80, МРК < 0,89; или стенозе > 90%). Проводили кардиореабилитацию (КР) по индивидуально подобранным программам и соответствующим питанием.

Полученные результаты и обсуждение. Изучены факторы риска (ФР) (наследственная предрасположенность, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, курение, сахарный диабет (СД), повышенный индекс массы тела (ИМТ)). Среди ФР наиболее часто встречались АГ (60,1%), дислипидемия (гиперлипидемия) (92%), курение (29,8%), ИМТ > 26 (73%). Более высокий ИМТ, АГ чаще определялись у пациентов ИБС со СС IV ФК. Выявили некоторое повышение уровня фибриногена и снижение уровня активированного частичного тромбопластинового времени. При сравнении показателей коагулограммы в исследуемых группах заметных различий выявлено не было, хотя у больных с СС IV ФК отмечали более высокую тенденцию к коагуляции. Медикаментозные методы лечения ИБС направлены на снижение потребления миокардом кислорода и выравнивание дисбаланса между его доставкой и потреблением. Хирургические методы имеют своей целью прямое увеличение коронарного кровотока – **реваскуляризацию миокарда**. Несвоевременное восстановление коронарного кровотока приводит к появлению зон нарушенной локальной сократимости миокарда, нарушению систолической и диастолической функций сердца, что отрицательно сказывается на прогнозе заболевания. Оптимальная тактика лечения зависит от точной оценки анатомической

распространенности и степени тяжести патологических изменений и связанного с ними выбора тактического пути к восстановлению или замещению пораженной функции. Это важно в случае ишемического повреждения сердца, когда возможность восстановления насосной функции миокарда после реваскуляризирующих процедур (стентирования и аортокоронарного шунтирования (АКШ)) прямо зависит от наличия в зоне кровоснабжения стенозированной КА участков миокарда, способных заметно улучшить сократимость и функциональный резерв после восстановления кровоснабжения.

Маркерами жизнеспособности миокарда являются целостность клеточных мембран; определенный уровень активности митохондрий и метаболизма; сниженная, но сохраненная способность кардиомиоцитов к сокращению и развитию напряжения. Точное и своевременное определение жизнеспособности миокарда на дооперационном этапе может способствовать улучшению прогноза за счет правильного выбора показаний к реваскуляризации миокарда, и, наоборот, исключить пациентов, у которых не следует ожидать улучшения от реваскуляризации. Это имеет особое значение у пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода после реваскуляризации и позволит выявить пациентов с плохим прогнозом и тех, кому реваскуляризация миокарда обязательна.

Почти у всех пациентов исходно степень агрегации тромбоцитов была повышенной в среднем на 20%. После нагрузочной дозы препаратов отмечен их антиагрегантный с тенденцией к нормализации параметров агрегации. Через 2 месяца лечения у 24(60%) больных она нормализовалась, а у 5(12,5%) сохранились повышенные параметры агрегации. ДАТТ (АСК + клопидогрел) вместе со статинами оказывают противовоспалительный, антитромботический и нормализующий функциональное состояние эндотелия эффект. Через три месяца достигнуты благоприятные изменения показателей агрегации тромбоцитов. У больных, нуждавшихся в стентировании, маркерами рестеноза были повышение степени спонтанной агрегации тромбоцитов по кривой среднего размера агрегатов, гиперфибриногенемия, возраст, нерегулярный прием аспирина.

Наиболее уязвимым периодом после стентирования оказался 1-й месяц, в связи со специфичной динамикой тромбоцитарного ответа. Полностью стабилизация показателя агрегации тромбоцитов с 5 мкмоль/л АДФ у пациентов со стабильной ИБС происходила позже, поэтому этот период является важным для профилактики осложнений.

Активация и последующая агрегация тромбоцитов играет ключевую роль в развитии ишемических событий после проведения СКА. У пациентов со стабильной ИБС увеличение остаточной реактивности тромбоцитов на фоне ДАТТ (агрегация тромбоцитов с 5 мкмоль/л АДФ) свидетельствует об увеличении риска «больших коронарных событий» и поэтому они перед и после СКА нуждаются в лабораторном контроле эффективности антиагрегантной терапии и персонализации схем терапии. Целесообразно определять агрегационные свойства тромбоцитов исходно и через 3, 6 месяцев после вмешательства.

У всех больных были выявлены изменения в липидном профиле, характерные для атерогенной дислипидемии, на которое лечение оказало благоприятное влияние. Применение статинов приводило к улучшению липидного профиля (нормализация ОХС, ХСЛПНП, ХСЛПВП, ТГ). Статины, оказывая гиполипидемическое действие, влияют на важные патогенетические звенья развития атеросклероза и ИБС. Положительные результаты объясняются стабилизацией процесса, восстановлением кровотока в КА после стентирования, предотвращением ее повреждения и формирования тромбоза за счет гиполипидемических и плейотропных эффектов. При всех формах ИБС терапию статинами нужно начинать сразу после установления диагноза, независимо от уровней ОХС и ХСЛПНП (в отсутствие прямых противопоказаний). Эффективность терапии оценивается по уровню ХСЛПНП: оптимальный уровень этого показателя должен быть <1,4 ммоль/л и снижен на 50% от исходного уровня. Снижение уровней ОХС и ХСЛПНП в крови

сопровождается снижением общей смертности в популяции и риска всех сердечнососудистых осложнений (ССО) приблизительно на 20%. Липидснижающая терапия, при отсутствии побочных эффектов, проводится неопределенно долго. При сопутствующих заболеваниях, имеющих существенное значение для прогноза (постинфарктный кардиосклероз, АГ, СД, СН), для профилактики ССО рекомендуется назначать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА).

Рекомендации ESC по дислипидемиям предлагают активно убеждать пациентов в изменении образа жизни, а также применять медикаментозную терапию для первичной профилактики в зависимости от уровня риска по SCORE и исходного уровня ХСЛПНП. При вторичной профилактике медикаментозная терапия предлагается всем пациентам с уровнем ХСЛПНП от 1,4 ммоль/л и более. Если у пациентов с наличием сердечнососудистого заболевания, у которых в течение 2 лет наблюдения на фоне приема максимально переносимой дозы статинов развивается второе событие (необязательно в одном сосудистом бассейне, это могут быть и инфаркт миокарда, и ишемический инсульт), целевой уровень ХС-ЛПНП должен быть <1,0 ммоль/л.

После планового СКА рекомендуется продолжать приём АСК в дозе 75-100 мг в сутки для профилактики ССО, к АСК добавить клопидогрел в поддерживающей дозе 75 мг в сутки (в случае приёма поддерживающей дозы менее 5 дней рекомендуется добавление нагрузочной дозы клопидогрела 600 мг) на 6 месяцев после СКА вне зависимости от типа установленного стента. В случае возникновения жизнеугрожающего кровотечения или его высокого риска продолжительность приёма клопидогрела может быть уменьшена 1-до 3-х месяцев, а в случае очень высокого риска кровотечения – до 1-го месяца. В развитии тромботических осложнений взаимодействуют как минимум три компонента: эндотелий сосудов, тромбоциты и ферментные системы плазмы. Ведущую роль играет гиперкоагуляционный синдром, триггером которого в значительной степени является увеличение активности тромбоцитов.

Оценка необходимости продолжения терапии при клинически стабильном состоянии больного должна производиться как минимум в сроки 1, 3, 6 и 12 мес после ее начала с решением вопроса о сохранении или изменении в случае клинически оправданных оснований для ее пересмотра. Предусмотрена возможность перехода между пероральными ингибиторами P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов. При проведении терапии антиагрегантными препаратами только совместные действия клинициста и сотрудника лаборатории позволяют получить объективный и своевременный результат, избавить больного от жизненно опасных тромбозов и эмболий и предотвратить геморрагические осложнения.

Причины резистентности к аспирину и клопидогрелу гетерогенны и многокомпонентны. Это вес, возраст, снижение дозы или преждевременная отмена препарата, плохая всасываемость, влияние лекарственных средств, диабет и др.), и клеточные механизмы (ускоренное образование пула тромбоцитов, снижение метаболической активности, нарушение регуляции P2Y₁₂ или P2Y₁, нарушение активации P2Y₁, недостаточное подавление катехолиндуцированной активации тромбоцитов).

В недостаточном эффекте препарата могут быть виноваты и генетически обусловленные нарушения метаболизма препаратов. Для предупреждения тромбоза стентов показана ДАТТ, а именно сочетание аспирина с ингибиторами рецепторов P2Y₁₂. Пероральная доза простой формы АСК составляет 150-300 мг. У

«плохих метаболизаторов» клопидогрела, надо использовать альтернативные дозы <150 мг/сут>. Применение ингибитора P2Y₁₂ показано до начала СКА (или, в крайнем случае, во время СКА) и должно продолжаться в течение 12 мес. при отсутствии противопоказаний (например, высокого риска развития кровотечений). В нашем исследовании установлен полиморфизм гена цитохрома P450 (CYP2C19) с наличием 3 генотипов: гомозиготы «дикого типа», гетерозиготы, гомозиготы по мутантному аллелю. Частота встречаемости носителей мутантной аллели 20%. У 12,5% пациентов сохранялся повышенный риск тромботических осложнений и рестеноза. Риск резистентности к клопидогрелу: носители однонуклеотидных полиморфизмов CYP2C19*17 (rs 12248560), «медленный» AA генотип CYP2C19*2 ассоциирован с АДФ-агрегацией и высоким риском резистентности; у пациентов с CC, CT и TT генотипом. У «плохих метаболизаторов» клопидогрела рекомендовано использовать альтернативные дозы (150 мг/сут). Чувствительность к клопидогрелу по гену CYP2C19*2 (rs 4244285): пациенты с AA генотипом гена тромбосан-синтетазы TBXAS1; пациенты с полиморфизмами GG, AG и AA; рекомендовано снижение дозы. До процедуры СКА рекомендованы уровни ХС ЛПНП < 1,5 ммоль/л и ОХС < 3,5 ммоль/л, что связано с минимальной частотой развития ССО.

После СКА пациентам стало значительно легче: исчезли боли в грудной клетке, чувство нехватки воздуха, слабость. При рестенозе симптомы возобновляются, иногда даже с большей силой. Больные отмечают, что после видимого улучшения, после СКА, неприятные симптомы снова вернулись. Признаки рестеноза больные ощущают не всегда: в некоторых случаях диагноз «рестеноз» ставят лишь после планового обследования. Подтвердить повторное сужение может КАГ.


Максимальный клинический эффект может быть достигнут при использовании принципов индивидуализированного подхода к выбору лечения. Для этого учитываются пол, возраст, образ жизни больного; наличие ФР; особенности течения и ведущие патогенетические механизмы стенокардии; вероятность развития тяжелых осложнений ИБС (инфаркта миокарда и внезапной смерти); наличие сопутствующих патологических состояний, отягощающих течение ИБС. Обязательно нужно проводить оценку жизнеспособности миокарда для выбора метода реваскуляризации. Включение в программу лечения контролируемых физических тренировок умеренной интенсивности у больных ИБС после СКА приводит к увеличению толерантности к физическим нагрузкам почти на 32% и средней продолжительности выполненной нагрузки на 38%. Оценка жизнеспособности миокарда необходима перед проведением реваскуляризации миокарда, для подтверждения её целесообразности, что в первую очередь касается пациентов со сниженной глобальной сократимостью ЛЖ.

Индивидуализированный подход к лечению больных ИБС, подвергшихся стентированию, повышает безопасность и эффективность медикаментозного лечения и реабилитации. Достижение и сохранение целевых уровней агрегации тромбоцитов и липидов в течение всего срока наблюдения позволяет существенно снизить риск негативных кардиальных событий после СКА. Своевременное использование современных средств диагностики ИБС и оценки жизнеспособности миокарда, контроль базисных препаратов, индивидуализированный подход с учетом фармакогенетических исследований при ведении больных стабильной ИБС, подвергшихся стентированию, повышает безопасность и эффективность лечения и КР, предупреждает развитие грозных осложнений, что благоприятно сказывается на их качестве жизни.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Двойная антитромбоцитарная терапия при ишемической болезни сердца: обновленная версия 2017 г. Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейской ассоциации кардио-торакальной хирургии (ЕАСТS) //Российский кардиологический журнал. 2018. №23 (8).С.112-163.

2. Кашталап В.В., Ершова А.И., Мешков А.Н., Барбараш О.Л. Рекомендации Европейского кардиологического общества по дислипидемиям 2019 года: новое для практикующего врача// «РМЖ». 2019. №12.С 4-7.
3. Какучая Т.Т., Джитава Т.Г., Пачуашвили Н.В., Куулар А.М., Домрачева И.И., Закаря Н.Э. Сравнительный анализ аэробных кардиореспираторных тренировок высокой и умеренной интенсивности у больных кардиохирургического профиля. CardioСоматика. 2021;12(4):190–199.
4. Погосова Н.В. Значимость кардиореабилитации в эпоху современного лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиология. 2022;62(4):3-11.
5. Рекомендации европейского общества кардиологов/европейского общества атеросклероза 2019 года по диагностике и лечению нарушений липидного обмена: коррекция липидного профиля для снижения сердечнососудистого риска (краткая версия)// Терапия. 2019. №8. С.14-51.
6. Сарана А. М., Камилова Т. А., Лебедева С. В., Вологжанин Д. А., Голота А. С., Макаренко С. В., Апалько С. В. Кардиореабилитация. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2021;3(1):24–3
7. Сумароков А. Б., Бурячковская Л. И., Ломакин Н. В., Доценко Ю. В., Учитель И. А., Тимофеева Л. А. Продолжительность двухкомпонентной антиагрегантной терапии у больных ишемической болезнью сердца после имплантации эндоваскулярного стента// Кардиология. 2018. №58(1). С.41–52.
8. Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Самко А.Н., Абугов С.А. Применение двойной антиагрегантной терапии при остром коронарном синдроме и чрескожном коронарном вмешательстве// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019.№15(2). С.277-281.
9. Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Ульбашев Д.С. и др. количественная оценка жизнеспособности и функциональных резервов миокарда у больных ИБС Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2019, т. 14, № 3. С.4-12.
10. 2018 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Focused Update of the Guidelines for the Use of Antiplatelet Therapy// CJC. 2018. Volume 34. Issue 3.P. 214–233.
11. Sabate M., Brugaletta S., Cequier A. et al. Clinical outcomes in patients with STsegment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial // Lancet. 2016. 387(10016).P. 357–366
12. Sibbing D., et al. Age and outcomes following guided de-escalation of antiplatelet treatment in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: results from the randomized TROPICAL-ACS trial// Eur Heart J. 2018. № 39(29). P. 2749-2758.
13. Sousa-Uva M., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization// Eur. Heart J. 2019. №40(2). P.87-165.
14. Valgimigli M., Bueno H., Byrne, R., Colle, J., et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS// Eur Heart J. 2018. №39(03).P. 213-260.

**Edyta Nabialek**Отделение кардиологии и
Структурные болезни сердца
Медицинский университет Силезии
Катовице, Польша**Maciej Kaźmierski**Отделение кардиологии и
Структурные болезни сердца
Медицинский университет Силезии
Катовице, Польша**ФАКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА И УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА****For citation:** Edyta Nabialek, Maciej Kaźmierski CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND EXPRESSION LEVEL OF MICRORNA IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.37-42 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145891>**АННОТАЦИЯ**

Сердечно-сосудистые факторы риска способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний, и их присутствие может влиять на уровень экспрессии микроРНК у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. До сих пор было опубликовано лишь несколько сообщений, описывающих взаимосвязь между экспрессией микроРНК и наличием сердечно-сосудистых факторов риска.

Цель

Оценка экспрессии микроРНК у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и наличием сердечно-сосудистых факторов риска.

Материалы и методы

Обследовано 17 больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Экспрессию микроРНК (miP-1, miP-208a и miP-423-5p) определяли по модели Пфаффа, а затем сравнивали между двумя группами: с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и без них.

Полученные результаты

Более высокие уровни экспрессии микроРНК обнаружены у курильщиков. Более низкие уровни экспрессии miR-1, miR-208a и miR-423-5p были обнаружены у пациентов с повышенным уровнем липидов или у пациентов, принимающих гиполипемические препараты.

Вывод

Экспрессия микроРНК у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST зависит от наличия некоторых сердечно-сосудистых факторов риска.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые факторы риска, микроРНК, инфаркт миокарда.

Edyta NabialekDepartment of Cardiology and
Structural Heart Diseases
Medical University of Silesia
Katowice, Poland**Maciej Kaźmierski**Department of Cardiology and
Structural Heart Diseases
Medical University of Silesia
Katowice, Poland**CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND EXPRESSION LEVEL OF MICRORNA IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION**

ANNOTATION

Cardiovascular risk factors contribute to the development of cardiovascular disease and their presence may affect the level of microRNA expression in patients with ST-elevation myocardial infarction. So far, only a few reports have been published describing the relationship between microRNA expression and the presence of cardiovascular risk factors.

Aim

Evaluation of microRNA expression in patients with ST- elevation myocardial infarction with present cardiovascular risk factors.

Materials & Methods

Seventeen patients with ST-elevation myocardial infarction were examined. MicroRNA expression (miR-1, miR-208a i miR-423-5p) was determined according to the Pfaffla model and then compared between two groups: with and without cardiovascular risk factors.

Results

Higher expression levels of microRNAs were found in smokers. Lower levels of miR-1, miR-208a and miR-423-5p expression were found in patients with increased lipid levels or these using hypolipemic drugs.

Conclusion

MicroRNA expression in patients with ST-elevation myocardial infarction depends on the presence of some cardiovascular risk factors.

Keywords: Cardiovascular risk factors, microRNA, myocardial infarction.

Edyta Nabialek

Kardiologiya va Strukturaviy
yurak kasalliklari bo'limi
Sileziya tibbiyot universiteti
Katovitse, Polsha

Maciej Kazmierski

Kardiologiya va Strukturaviy
yurak kasalliklari bo'limi
Sileziya tibbiyot universiteti
Katovitse, Polsha

MIOKARD INFARKTI BO'LGAN BEMORLARDA YURAK-QON TOMIR XAVF OMILLARI VA MIKRORNKNING IFODA DARAJASI

ANNOTATSIYA

Yurak-qon tomir xavf omillari yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishiga yordam beradi va ularning mavjudligi ST ko'tarilishi bilan miokard infarkti bo'lgan bemorlarda mikroRNK ifodasi darajasiga ta'sir qilishi mumkin. Hozirgacha mikroRNK ifodasi va yurak-qon tomir xavf omillarining mavjudligi o'rtasidagi munosabatni tavsiflovchi bir nechta hisobotlar nashr etilgan.

Maqsad

Hozirgi yurak-qon tomir xavf omillari bilan ST ko'tarilishi bilan miokard infarkti bo'lgan bemorlarda mikroRNK ifodasini baholash.

Materiallar va usullar

ST darajasi yuqori bo'lgan miokard infarkti bo'lgan 17 nafar bemor tekshirildi. MikroRNK ifodasi (miR-1, miR-208a i miR-423-5p) Pfaffla modeli bo'yicha aniqlandi va keyin ikki guruh o'rtasida taqqoslandi: yurak-qon tomir xavf omillari bilan va ularsiz.

Natijalar

Sigaret chekuvchilarda mikroRNKning yuqori ifoda darajasi aniqlangan. MiR-1, miR-208a va miR-423-5p ifodalarining past darajalari lipid darajasi ko'tarilgan yoki gipolipemik dorilarni qo'llagan bemorlarda topilgan.

Xulosa

ST balandligi miokard infarkti bo'lgan bemorlarda MikroRNK ifodasi yurak-qon tomir xavf omillarining mavjudligiga bog'liq.

Kalit so'zlar: yurak-qon tomir xavf omillari, mikroRNK, miokard infarkti.

About 99% of the human genome does not encode proteins but is transcriptionally highly active and give rise to a broad spectrum of non-coding RNAs (ncRNAs) with regulatory and structural functions.

Observation of ncRNAs fraction suggests their important role in humans. One of the many ncRNAs are microRNAs, novel regulators of cardiovascular risk factors and cell functions and thus candidates to improve diagnostic and prognostic assessment [1].

Cardiovascular risk factors contribute to the occurrence of cardiovascular diseases. Classic risk factors include lipid disorders, smoking, hypertension, diabetes, obesity, male sex, low physical activity. In addition, these factors can be divided in two groups: modifiable, which depend on the lifestyle, and non-modifiable, which are not affected by lifestyle or behavior [2].

MicroRNAs are short, single-stranded, non-coding ribonucleic acid molecules that negatively regulate gene expression. During myocardial infarction, microRNAs are released from damaged cardiomyocytes and their level of expression in the blood increases [3,4]. In patients with myocardial infarction presence of cardiovascular risk factors may affect the level of microRNA expression measured in blood.

The aim of this pilot study was to evaluate the expression level of selected microRNAs (miR-1, miR-208a and miR-423-5p) in patients with ST-elevation myocardial infarction with or without cardiovascular risk factors.

Such microRNAs were selected because they are crucial in the development of the heart, generation, and conduction of the stimuli and

in the development of cardiovascular diseases (including myocardial infarction) [5,6].

Material & Methods

Seventeen patients with ST-elevation myocardial infarction were included in the study. Age range was 18-85 years old. All patients signed informed consent to participate in this study.

ST-elevation myocardial infarction was diagnosed according to the current guidelines of the European Society of Cardiology [7]. A successful percutaneous coronary angioplasty was performed within six hours of the onset of myocardial infarction pain.

The exclusion criteria from participation in the study were as follows: history of acute coronary syndrome within 30 days prior to enrolment, percutaneous or surgical coronary revascularization within 30 days prior to enrolment, liver insufficiency, renal insufficiency, chronic heart failure, neoplasm, autoimmune disease, chronic obstructive pulmonary disease, active infection, pregnancy, myopathy, history of muscle trauma within 30 days prior to enrolment and lack of informed consent. Cardiovascular risk factors were defined as: arterial hypertension - systolic blood pressure of at least 140 mmHg and/or a diastolic blood pressure of at least 90 mm Hg [10], diabetes mellitus (DM2) – metabolic disease associated with hyperglycemia due to defect in insulin secretion and/or function [11], hyperlipidemia – total cholesterol and/or triglycerides above normal value (cholesterol >190 mg/dl, triglycerides >150 mg/dl) [12], smoking – persistent smoking

[13], positive family history – presence of ischemic heart disease in first degree male relatives under 55y or female relatives under 60y [14].

Blood samples were collected on hospital admission and 6, 12 and 24 hours after coronary angioplasty. Every patient had 5ml of blood acquired using sodium citrate-anti-coagulated specimens from ulnar vein, using the Vacutainer system. After that, blood samples were centrifuged within an hour at 4°C degrees for 10 minutes (1550xg). Supernatant was transferred to RNase / DNase free tubes and stored at -80° C until evaluation. RNA was isolated from these samples using the mirVana Paris Kit from Ambion, according to the manufacturer's instructions. Using the RT-PCR reaction (reverse transcription polymerase chain reaction), the template RNA was transcribed with reverse transcriptase into cDNA (complementary DNA). The material was then multiplied. The TaqMan MicroRNA Assays from Applied Biosystems on the 7900 HT Fast Real-Time PCR System from Applied Biosystems were used to study the expression level of selected microRNAs. The device calculates the value of the threshold cycles. Based on values obtained for the defined initial DNA concentrations, the efficiency of the polymerase chain reaction was determined from the slope of the standard curve. Then, normalization was performed to correct for differences between the compared trials. Test and reference samples were duplicated during normalization. Cel-miR-39 was used in

the study. The expression level of the test sample was compared to a calibrator of known expression level [8]. The relative expression level was calculated by the Pfaffel method [9].

Statistical Analysis

Statistical analysis was based on licensed MedCalc software (v. 14.8.1; MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium). MicroRNA expression levels are shown as median and interquartile range (IQR; i.e. 25-75 pc). Qualitative variables (male sex, arterial hypertension, diabetes mellitus, positive family history, smoking, hyperlipidemia) were presented as absolute values. Intergroup differences were verified with Mann-Whitney U test. The criterion of statistical significance was established: p <0.05.

Results

Characteristics of patients with STEMI

Twelve men and five women were included in the study. Median age was 57, with the youngest being 40 and the oldest 84. Ten patients were diagnosed with arterial hypertension, nine of them were on pharmacological therapy and had good blood pressure control, seven patients had lipid disorders and used medicaments, eleven patients were smokers, and seven patients had a positive family history. No one were diagnosed with diabetes mellitus.

Table 1

Expression level of miR-1, miR-208a i miR-423-5p in STEMI group

Time	miR-1	miR-208a	miR-423-5p
Baseline	1,16 (1,070-1,542)	1,03 (0,97-1,07)	1,055 (0,995-1,475)
6 h	1,09 (0,935-1,210)	1,02 (0,88-1,08)	1,03 (0,858-1,085)
12 h	1,11 (1,045-1,195)	1,05 (1,01-1,08)	1,05 (0,973-1,072)
24 h	1,12 (1,022-1,165)	1,035 (0,995-1,065)	1,03 (0,955-1,06)

Baseline, '6 h', '12 h', '24 h' – Time marking points. Median values are shown, the interquartile range is given in brackets.

Table 2

miR-1 expression according to classical cardiovascular risk factors in patients with myocardial infarction

Variable		Time marking points			
		Baseline	'6 h'	'12 h'	'24 h'
Male sex	YE S	1,200 (1,078-1,633)	1,095 (0,95-1,29)	1,125 (1,105-1,235)	1,090 (1,015-1,17)
	NO	1,115 (1,08-1,145)	1,090 (0,92-1,163)	1,050 (0,978-1,183)	1,130 (1,042-1,173)
Arterial hypertension	YE S	1,180 (1,06-1,61)	1,090 (0,94-1,12)	1,125 (0,96-1,21)	1,120 (1,00-1,15)
	NO	1,130 (1,095-1,338)	1,150 (0,89-1,40)	1,110 (1,102-1,175)	1,160 (1,06-1,175)
Smoking	YE S	1,180 (1,10-1,408)	1,090 (0,875-1,143)	1,160* (1,11-1,247)	1,160* (1,06-1,203)
	NO	1,130 (1,06-1,81)	1,145 (1,01-1,24)	0,995 (0,93-1,11)	1,075 (0,97-1,12)

Hyperlipidemia	YES	1,340 (1,085-1,76)	1,090 (0,958-1,23)	1,110 (0,938-1,178)	1,000* (0,978-1,098)
	NO	1,130 (1,055-1,19)	1,095 (0,92-1,15)	1,135 (1,10-1,21)	1,160 (1,13-1,21)
Positive family history	YES	1,130 (1,10-1,34)	1,090 (0,918-1,187)	1,110 (1,062-1,188)	1,120 (1,038-1,153)
	NO	1,180 (1,048-1,618)	1,055 (0,94-1,24)	1,125 (0,96-1,21)	1,135 (1,00-1,18)

***p<0,05 (for the differences between groups defined by the presence of a risk factor, in the U Mann-Whitney test);** Baseline, '6 h', '12 h', '24 h' – Time marking points. Median values are shown, the interquartile range is given in brackets.

Evaluation of the differences in the miR-1 expression levels in patients with cardiovascular risk factors and without these factors demonstrated in people with smoking a significantly higher level of miR-1 expression at '12 h' and '24' hour after marking than in non-

smokers. On the other hand, patients with a history of hyperlipidemia had a significantly lower level of miR-1 expression at '24' hour than patients without hyperlipidemia.

Table 3

miR-208a expression according to classical cardiovascular risk factors in the group of patients with myocardial infarction

Variable		Time marking points			
		Baseline	'6 h'	'12 h'	'24 h'
Male sex	YES	1,050 (0,99-1,07)	1,020 (0,88-1,22)	1,055 (1,02-1,095)	1,050 (0,992-1,068)
	NO	0,97 (0,97-1,022)	0,97 (0,86-1,07)	1,025 (0,89-1,06)	1,030 (0,953-1,06)
Arterial hypertension	YES	0,99 (0,97-1,078)	1,010 (0,88-1,038)	1,050 (0,925-1,09)	1,030 (0,94-1,075)
	NO	1,035 (1,00-1,055)	1,060 (0,86-1,22)	1,050 (1,02-1,078)	1,040 (1,00-1,058)
Smoking	YES	1,055* (1,03-1,07)	0,975 (0,84-1,06)	1,070* (1,022-1,102)	1,050 (1,00-1,09)
	NO	0,97 (0,97-0,985)	1,045 (0,945-1,15)	0,93 (0,877-1,05)	1,005 (0,95-1,03)
Hyperlipidemia	YES	0,97* (0,97-0,985)	0,945 (0,845-1,115)	1,03 (0,915-1,05)	0,975* (0,91-1,01)
	NO	1,055 (1,03-1,07)	1,035 (0,88-1,08)	1,070 (1,02-1,088)	1,050 (1,03-1,09)
Positive family history	YES	1,030 (0,985-1,038)	1,060 (0,833-1,115)	1,050 (1,02-1,07)	1,01 (1,00-1,038)

	N O	1,030 (0,97-1,07)	1,010 (0,88-1,085)	1,045 (0,93-1,08)	1,050 (0,98-1,075)
--	--------	----------------------	-----------------------	----------------------	-----------------------

*p<0,05 (for the differences between groups defined by the presence of a risk factor, in the U Mann-Whitney test); Baseline, '6 h', '12 h', '24 h' – Time marking points. Median values are shown, in the brackets the interquartile range is given.

When examining the differences of miR-208a expression levels in the myocardial infarction group comparing patients with or without cardiovascular risk factors, it was found that smokers were characterized by significantly higher levels of miR-208a expression at

'0 h' and '12' hour than non-smokers. Patients with a history of hyperlipidemia had significantly lower levels of miR-208a expression at '0 h' and '24' hour than those without hyperlipidemia.

Table 4

miR-423-5p expression according to classical cardiovascular risk factors in the group of patients with myocardial infarction

Variable		Time marking points			
		Baseline	'6 h'	'12 h'	'24 h'
Male sex	Y E S	1,100 (0,988-1,487)	1,025 (0,875-1,17)	1,055 (1,015-1,10)	1,015 (0,94-1,06)
	N O	1,050 (1,022-1,197)	1,030 (0,85-1,062)	0,98 (0,903-1,062)	1,03 (0,938-1,048)
Arterial hypertension	Y E S	1,060 (0,97-1,262)	1,025 (0,86-1,05)	1,040 (0,95-1,08)	1,015 (0,900-1,06)
	N O	1,050 (1,02-1,588)	1,060 (0,84-1,24)	1,050 (1,012-1,068)	1,030 (0,973-1,058)
Smoking	Y E S	1,1 (1,02-1,487)	1,00 (0,828-1,058)	1,06* (1,02-1,11)	1,050 (0,973-1,06)
	N O	1,050 (0,97-1,175)	1,050 (1,02-1,13)	0,95 (0,88-1,05)	0,985 (0,91-1,03)
Hyperlipidemia	Y E S	1,125 (0,98-1,50)	1,020 (0,895-1,115)	1,020 (0,898-1,058)	0,910* (0,893-0,992)
	N O	1,055 (1,01-1,45)	1,030 (0,85-1,06)	1,060 (1,01-1,08)	1,050 (1,03-1,06)
Positive family history	Y E S	1,060 (1,02-1,44)	1,030 (0,865-1,068)	1,050 (0,99-1,068)	1,00 (0,97-1,03)
	N O	1,050 (0,97-1,462)	1,025 (0,86-1,13)	1,04 (0,95-1,08)	1,05 (0,91-1,06)

*p<0,05 (for the differences between groups defined by the presence of a risk factor, in the U Mann-Whitney test); '0', '6', '12', '24' – Time marking points. Median values are shown, the interquartile range is given in brackets.

When examining the differences in the levels of miR-423-5p expression between people with and without cardiovascular risk factors in the group of patients with myocardial infarction, it was found that the level of miR-423-5p expression at '12' hour was significantly higher in

smokers than in non-smokers. Patients with a history of hyperlipidemia had significantly lower levels of miR-423-5p expression at "24" hour than those not burdened with this risk factor.

Discussion

According to the results of the WOBASZ and NATPOL studies, the prevalence of cardiovascular risk factors in the Polish population is high [15].

In this study, a high frequency of arterial hypertension, hyperlipidemia and nicotine use was observed. Out of 17 subjects, 10 were diagnosed with arterial hypertension, 7 were diagnosed with lipid metabolism disorders, and 11 people were smokers.

The relevance between expression level of the studied microRNAs and the presence of certain cardiovascular risk factors was demonstrated. It has been observed that the expression levels of miR-1, miR-208a and miR-423-5p are higher in smokers than in non-smokers. On the other hand, patients with lipid metabolism disorders were characterized by a lower expression level of the investigated microRNAs compared to people with normal lipid levels. No influence of other cardiovascular risk factors on the expression of studied microRNAs was observed.

There are only a few reports available on this issue.

Ai found no correlation between level of miR-1 expression and sex or diabetes. The abovementioned author studied a large group of 93 patients with STEMI but also NSTEMI. Patients were of a similar age, people under 30 and over 75 were excluded, men dominated. The prevalence of diabetes mellitus was twice as high as in the described study. In addition, Ai presented the miR-1 expression level as a value for threshold cycles [16].

Similarly, Long has shown no correlation between the level of miR-1 expression and sex, diabetes, or smoking. The size of the study group was the same as in this study, what is more, Long qualified not only patients with STEMI but also NSTEMI. Age of the patients was similar,

most of them were men. Frequency of the risk factors was different - diabetes occurred twice as often, and cigarette smoking was observed more often than in this study. Nonetheless, Long obtained different results of the miR-1 expression study in patients with myocardial infarction [17].

On the contrary, Gao showed a relationship between some cardiovascular risk factors and the expression of miR-145. He described significantly lower levels of miR-145 expression in patients with diabetes and smoking. Gao studied expression of miR-145 because it is a particle specific to vascular smooth muscle cells, its expression level decreases in people with coronary artery disease. He conducted the study on a much larger group of people and qualified patients with STEMI, NSTEMI, stable and unstable coronary artery disease. The mean age was similar to the median in this analysis, the vast majority were men. The prevalence of cardiovascular risk factors was different. Gao used different methodology and obtained other miR-145 expression level results [18].

Results

This study suggested a correlation between some cardiovascular risk factors and the expression level of the studied microRNAs in patients with myocardial infarction. Higher levels of miRNA expression were observed in smokers than in non-smokers. In patients with increased lipid levels or those using hypolipemic drugs, the expression levels of miR-1, miR-208a and miR-423-5p were lower than in patients with normal lipid levels. There were no differences in the expression levels of the studied microRNAs for sex, hypertension, and positive family history.

References/Список литературы/Iqtiboslar

- Mattick JS, Taft RJ, Faulkner GJ.. A global view of genomic information—moving beyond the gene and the master regulator. *Trends Genet* 2010;26:21–28.
- Modrzejewski W, Musiał WJ. Stare i nowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego – jak zahamować epidemię miażdżycy? Część I. Klasyfikacja czynników ryzyka. *Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2010; 1(2): 106-114.
- Deddens JC, Colijn JM, Oerlemans MI, Pasterkamp G, Chamuleau SA, Doevendans PA, et al. Circulating MicroRNAs as Novel Biomarkers for the Early Diagnosis of Acute Coronary Syndrome. *J Cardiovasc Trans Res* 2013; 6: 884–898.
- D'Alessandra Y, Devanna P, Limana F, Straino S, Di Carlo A, Brambilla PG, et al. Circulating microRNAs are new and sensitive biomarkers of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2010; 31: 2765–2773.
- Tijssen AJ, Creemers EE, Moerland PD, de Windt LJ, van der Wal AC, Kok WE, et al. MiR423-5p As a Circulating Biomarker for Heart Failure. *Circ Res* 2010; 106: 1035–1039.
- Olivieri F, Antonicelli R, Lorenzi M, D'Alessandra Y, Lazzarini R, Santini G, et al. Diagnostic potential of circulating miR-499-5p in elderly patients with acute non ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2013; 167: 531–536.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for Universal Definition of Myocardial Infarction; *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1581-98.
- The real-time polymerase chain reaction. Kubista M, Andrade JM, Bengtsson M, Forootan A, Jonák J, Lind K, et al. *Mol Aspects Med*. 2006;27:95-125.
- Pfaffl MW. A new mathematical model for relative quantification In Real-time RT-PCR. *Nucleic Acids Res* 2001; 29: 2002–2007.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159-219.
- Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013; 34: 3035-87.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2012;33:1635-701.
- Carroll AJ, Labarthe DR, Huffman MD, Hitsman B. Global tobacco prevention and control in relation to a cardiovascular health promotion and disease prevention framework: A narrative review. *Prev Med*. 2016;93: 189-197.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407-477.
- Piwońska A, Piotrowski W, Kozela M, Pająk A, Nadrowski P, Kozakiewicz K. et al. Cardiovascular diseases prevention in Poland: results of WOBASZ and WOBASZ II studies. *Kardiologia Pol*. 2018;76:1534-1541.
- Ai J, Zhang R, Li Y, Pu J, Lu Y, Jiao J, et al. Circulating microRNA-1 as a potential novel biomarker for acute myocardial infarction. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 391: 73-77.
- Long G, Wang F, Duan Q, Chen F, Yang S, Gong W, et al. Human Circulating MicroRNA-1 and MicroRNA-126 as Potential Novel Indicators for Acute Myocardial Infarction. *Int J Biol Sci* 2012; 8: 811–818.
- Gao H, Guddeti RR, Matsuzawa Y, Liu LP, Su LX, Guo D, et al. Plasma Levels of microRNA-145 Are Associated with Severity of Coronary Artery Disease. *PLoS One*. 2015;10:e0123477. doi: 10.1371/journal.pone.0123477. eCollection 2015.




Махмонов Лутфулла Сайдуллаевич
заведующий кафедрой гематологии
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Исмаилова Шаходат Обидовна
врач – лаборант Самаркандского областного
многопрофильного медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Абдухоликов Ойбек Зиядулла угли
врач кардиологического отделения
многопрофильной клиники
Ташкентской медицинской академии
Ташкент, Узбекистан

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВИТАМИН В12 ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ, СВЯЗАННОГО С HELICOBACTER PYLORI

For citation: Makhmanov L.S., Ismoilova Sh.O., Abdukhalikov O.Z. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VITAMIN B12 DEFICIENCY ANEMIA ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.43-53

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145901>

АННОТАЦИЯ

В мире, в том числе и в Узбекистане, среди населения распространены желудочно-кишечные заболевания и анемия. В последние годы выявлено, что *H. pylori*, вызывающая гастродуоденальные заболевания, также играет важную роль в развитии анемии. Желудочно-кишечные заболевания и анемия широко распространены среди населения нашей страны, как и всего мира. В данной статье предлагается новый подход к диагностике и лечению витамин-В12-дефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter pylori*. В ней доказано, что лечение витамином В12 после антихеликобактерного лечения высокоэффективно у больных.

Однако недостаточность кобаламина также сказывается и на состоянии органов сердечно-сосудистой системы. Установлена ее связь с повышенной частотой развития инфаркта миокарда, инсульта, застойной сердечной недостаточности, увеличенным риском рестеноза после коронарного шунтирования.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, витамин В12-дефицитная анемия, витамин В12, интерлейкин-6, α -фактор некроза опухоли.

Makhmonov Lutfulla Saidullaevich
head of the Department of Hematology
Samarkand state medical University
Samarkand, Uzbekistan

Ismailova Shakhodat Obidovna
doctor of laboratory of the Samarkand regional
multidisciplinary medical center
Samarkand, Uzbekistan

Abdulkholikov Oybek Ziyadulla ugli
doctor of the cardiology department of
multidisciplinary clinic
Tashkent Medical Academy
Tashkent, Uzbekistan

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VITAMIN B12 DEFICIENCY ANEMIA ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI

ANNOTATION

In the world, including in Uzbekistan, gastrointestinal diseases and anemia are common among the population. In recent years, it has been shown that *H. pylori*, which causes gastroduodenal diseases, also plays an important role in the development of anemia. Gastrointestinal diseases and anemia are widespread among the population of our country, as well as the whole world. This article proposes a new approach to the diagnosis

and treatment of vitamin B12 deficiency anemia associated with Helicobacter pylori. It proved that the treatment of patients first with anti-Helicobacter therapy, and then with vitamin B12 treatment is highly effective.

However, cobalamin deficiency also affects the state of the organs of the cardiovascular system. It has been associated with an increased incidence of myocardial infarction, stroke, congestive heart failure, and an increased risk of restenosis after coronary bypass surgery.

Keywords: Helicobacter pylori, vitamin B12 deficiency anemia, vitamin B12, interleukin-6, tumor necrosis factor α .

Maxmonov Lutfulla Saydullaevich

Samarkand Davlat Tibbiyot universiteti

Gematologiya kafedrasini mudiri

Samarqand, O'zbekiston

Ismoilova Shaxodat Obidovna

Samarkand Viloyati ko'p tarmoqli

Tibbiyot markazi vrach laboranti

Samarqand, O'zbekiston

Abduxolliqov Oybek Ziyadulla o'g'li

Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p

tarmoqli klinikasi kardiologiya bo'limi shifokori

Toshkent, O'zbekiston

HELICOBACTER PYLORI BILAN ASSOTSIALANGAN VITAMIN B12 TANQISLIGI KAMQONLIGINI TASHXISLASH VA DAVOLASH

Jahonda, shu jumladan O'zbekistonda ham oshqozon ichak kasalliklari va kamqonlik aholi orasida keng tarqalgan xastaliklar guruhiga kiradi. So'nggi yillarda gastroduodenal soha kasalliklariga sabab bo'luvchi H.Pylorini kamqonliklar yuzaga kelishida ham muhim ahamiyatga ega ekanligi ko'rsatilgan. Oshqozon ichak kasalliklari va kamqonlik butun dunyodagi kabi mamlakatimizda ham aholi orasida keng tarqalgan. Ushbu maqolada Helicobacter pylori bilan assotsialangan vitamin B12 tanqisligi kamqonligini tashxislash va davolashda yangicha yondoshuv tavsiya etilgan. Unda bemorlarda avval antixelikobakter muolajalarini o'tkazib undan so'ng vitamin B12 bilan davolash yuqori samara berishi isbotlangan.

Biroq, kobalamin etishmovchiligi yurak-qon tomir tizimi organlarining holatiga ham ta'sir qiladi. Bu miyokard infarkti, insult, konjestif yurak etishmovchiligi va koronar bypass operatsiyasidan keyin restenoz xavfi ortishi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: Helicobacter pylori, vitamin B12 tanqisligi kamqonligi, vitamin B12, interleukin -6, α -o'sma nekrozi omili.

Jahonda, shu jumladan O'zbekistonda ham oshqozon ichak kasalliklari va kamqonlik aholi orasida keng tarqalgan xastaliklar guruhiga kiradi. So'nggi yillarda qator hollarda gastroduodenal (surunkali gastrit, oshqozon xamda 12 barmoq ichak yara kasalligi va boshqalar) soha kasalliklariga sabab bo'luvchi H.Pylori ekstragastroduodenal xastaliklarga ham olib kelishi to'g'risida ma'lumotlar mavjud. Ularda H.Pylori ta'sirida gematologik, metabolik, kardiovaskulyar, neyrodegenerativ va allergik kasalliklar yuzaga kelishi keltirilgan. Shuningdek, patologik jarayon rivojlanishining turli xil mexanizmlari, jumladan molekulyar va past faollidagi yallig'lanish reaksiyasi induksiyalari ko'rsatilgan [2, 5, 7].

H.Pylori ekstragastroduodenal ta'sirida kelib chiquvchi kasalliklari orasida kamqonliklar alohida o'rin tutadi. Chunki, kamqonlik butun dunyodagi kabi mamlakatimizda ham aholi orasida keng tarqalgan.

Vitamin B12 tanqisligi va H.Pylori infeksiyasi orasidagi bog'liqlik 1984 y O.Connor va hammualliflar tomonidan aniqlangan. Ular A tipidagi gastritda va pernisiyoz kamqonlikka chalingan bemorlarda kampilobakterga o'xshash organizmlarni topishgan. Qator boshqa kuzatuvlarda ham H.Pylori va kamqonlik o'rtasida bog'liqlik mavjudligi ko'rsatilgan.

Sarari va hammualliflar kuzatuvlari davomida H.Pylori aniqlangan bemorlarning 67,4% vitamin B12 tanqisligi belgilarini aniqlashgan [12]. Shuval-Sudai va hammualliflar qon zardobida vitamin B12 pastki ko'rsatkichda bo'lgan bemorlarda H.Pylori ko'p tarqalganligini qayd etishgan.

Vitamin B12 so'rilish jarayonida oshqozon yetakchi o'rin tutadi. Oshqozon shirasi proteazalari va xlorid kisotasi ta'sirida oziq moddalardan vitamin B12 ajralishi va uning keyingi tashilishi uchun ichki omilga uzatilishi ro'y beradi. Ichki omil (oshqozon shirasi glikoproteinlari) oshqozonning fundal qismidagi parietal hujayralarida ishlab chiqariladi [1, 3, 10]. Shu sababli vitamin B12 tanqisligi kamqonligi shakllanishining sababi atrofik gastrit bo'lishi mumkin. Atrofik gastritning ikkita autoimmun jarayonlar ta'sirida va uzoq muddat Helicobacter pylorining persistirlanishi natijasida rivojlanadigan turlari mavjud [4].

C. Hershko va A. Ronson kamqonlikning yuzaga kelish etiologyasi noma'lum bo'lgan 20-27% bemorlarda autoimmun gastrit aniqlashgan va ularning 50% da faol Helicobacter pylori mavjudligini isbotlashgan [8].

Oshqozonda Helicobacter pylori koloniyalarining ko'payishi shilliq qavatda surunkali yallig'lanish jarayonlarini chaqiradi. Buning natijasida uning plazmatik hujayralarida Helicobacter pylori infiltratsiyasi kuzatilib yallig'lanish sitokinlari ishlab chiqariladi va unga qarshi mahsus antitelalar ishlab chiqariladi. So'ngra Helicobacter pylori antitelalarining antigen mimikriyasi oshqozon parietal hujayralariga qarshi ta'sir ko'rsatadi va oqibatda uning antral qismida atrofiya yuzaga keladi [9]. Yapon olimlari tomonidan 118 ta Helicobacter pylori bilan assosirlangan atrofik gastrit mavjud bemorlar uzoq muddat, ya'ni 8 yil 6 oy kuzatilgan va bakteriyaning muvaffaqiyatli eradikasiyasi oshqozon, shu jumladan uning antral qismidagi atrofik jarayonlarni sezilarli kamaytirilganligini ko'rsatishgan [11].

So'ngi yillarda Helicobacter pylori idiopatik kamqonlik rivojlanishining boshlanish jarayonlarida yetakchi omillardan biri sifatida qaralmoqda [8, 6, 11]. G. Vitale va hammualliflar takidlashicha Helicobacter pylori eradikasiyasi qonda vitamin B12 ning oshishiga olib kelgan [13].

Qayd etilgan adabiyotlar tahlili H.Pylori infeksiyasi bilan kamqonlik orasida uzviy bog'liqlik borligini tasdiqlaydi.

Tadqiqot maqsadi: Helicobacter pylori bilan assotsialangan vitamin B12 tanqisligi kamqonligini tashxislash va davolash.

Tadqiqot materiali va uslublari: Kuzatuvimizga vitamin B12 tanqisligi kamqonligi aniqlangan 90 nafar bemorlar jalb qilindi va ular ikki guruhga ajratildi. Birinchi guruhni 60 nafar vitamin B12 tanqisligi kamqonligi mavjud bemorlar tashkil etdilar. Ushbu guruhdagi bemorlar o'z navbatida qondagi vitamin B12 va boshqa gematologik ko'rsatkichlar darajasi hamda oshqozon – ichak va asab tizimida aniqlangan belgilardan kelib chiqib yengil (qondagi vitamin B12 -127,8 pg/ml), o'rta og'ir (qondagi vitamin B12 - 94,3 pg/ml) va og'ir (qondagi vitamin B12 -73,03 pg/ml) guruhlariga ajratildi. Asosiy guruh bemorlariga dastlab Helicobacter pyloriga qarshi kompleks muolaja (amoksiklav + klaritromisin + ezemeprozol) va undan so'ng vitamin B12 kasallik og'irlik darajasidan kelib chiqib (engil darajada haftada 3 marta 1000 mkgdan mushak orasiga 2 hafta davomida, so'ngra 3 oyda bir marta 1000 mkgdan, o'rta og'ir darajada kun ora 1000 mkgdan mushak orasiga 3 hafta davomida, so'ngra bir oyda bir marotaba 2 oy va og'ir darajada kun ora 1000 mkgdan mushak orasiga 3 hafta davomida, so'ngra 2 oy davomida haftada bir marotaba 1000 mkgdan)

buyurildi. Nazorat guruhini har biri 10 nafardan yengil, oʻrta ogʻir va ogʻir darajadagi jami 30 nafar bemorlar tashkil etdi. Bu guruh bemorlar faqat vitamin B12 preparati qabul qilgan.

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligining yengil darajasi tashxisi qoʻyilgan birinchi kichik guruhdagi bemorlarning oʻrtacha yoshi 37.4 ± 3.3 yilga teng boʻlib, ularning 5 tasi (25%) erkaklar va 15 tasi (75%) ayollardan iborat boʻldi. Nazorat guruhidagilarning yoshi 48.3 ± 4.1 ularning 2 (20%) erkaklar, 8 (80%) ayollar edi.

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligining oʻrta ogʻir darajasi tashxisi qoʻyilgan ikkinchi kichik guruhdagi bemorlarning oʻrtacha yoshi 43.6 ± 3.3 yilga teng boʻlib, ularning 3 tasi (15%) erkaklar va 17 tasi (85%) ayollardan iborat boʻldi. Nazorat guruhidagilarning yoshi 53.2 ± 3.05 ularning 2 (20%) erkaklar, 8 (80%) ayollar edi.

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligining ogʻir darajasi tashxisi qoʻyilgan uchinchi kichik guruhdagi bemorlarning oʻrtacha yoshi 47.4 ± 2.5 yilga teng boʻlib, ularning 5 tasi (25%) erkaklar va 15 tasi (75%)

ayollardan iborat boʻldi. Nazorat guruhidagilarning yoshi 42.9 ± 3.71 yil, ularning 2 (20%) erkaklar, 8 (80%) ayollar edi.

Barcha guruhdagi bemorlarda antixelikobakter hamda antianemik muolajalar bilan bir qatorda ularning shikoyatlari, obʻektiv koʻrik natijalari, laborator – asbobiy tekshirishlariga asoslangan holda koʻrsatmalardan kelib chiqib spazmolitiklar, gastroprotektorlar va boshqa dori guruhlari buyurildi.

Bemorlarda klinik, funksional, asbobiy (ezofagogastroduodenoskopiya), qon zardobida *Helicobacter pylori* antitanachalari va vitamin B12 immunoferment, biokimyoviy (qon zardobida temir, transferrin, eruvchi transferrin reseptorlari, interleykin-6, α-nekroz omili) va statistik usullar qoʻllanildi.

Tadqiqot natijalarining tahlili. Kuzatuvimizdagi bemorlarda dastlab ularning shikoyatlari hamda sideropenik belgilar asosida kasallik ogʻirlik darajalari aniqlandi va oʻrganildi.

1-jadvalda ushbu guruh bemorlarda kuzatilgan gastroenterologik shikoyatlar va belgilarning solishtirma koʻrsatkichlari keltirilgan.

Jadval 1

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi yengil darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning gastroenterologik belgilarining solishtirma koʻrsatkichlari

Koʻrsatkichlar	Asosiy guruh		Nazorat guruhi		p
	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	
Epigastral sohada ogʻriq	5 (25%)	0***	2(20%)	1 (10%)	p>0.05
Epigastral soxada ogʻirlik va toʻyish xissi	12 (60%)	2 (10%)***	5 (50%)	4 (40%)	p>0.05
Zarda qaynashi	14 (70%)	1 (5%)***	6 (60%)	5 (50%)	p>0.05
Kekirish	11 (55%)	0***	5 (50%)	5 (50%)	p>0.05
Koʻngil aynishi	7 (35%)	0***	3 (30%)	2 (20%)	p>0.05
Qorin dam boʻlishi	11 (55%)	2 (10%)***	5 (50%)	4 (40%)	p>0.05
Qabziyat	18 (90%)	9 (45%)***	8 (80%)	8(80%)	p>0.05
Ichning moʻtadil boʻlmasligi	20 (100%)	7 (35%)***	10 (100%)	10 (100%)	p>0.05
Ishtaxa pasayishi	11 (55%)	0***	6 (60%)	2 (20%)**	p>0.05

Izoh: R- davolashdan oldingi asosiy va nazorat guruhlari koʻrsatkichlari farqi. *-davolashdan oldingi va keyingi koʻrsatkichlar farqi: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Asosiy va nazorat guruhlaridagi gastroenterologik belgilarning davolashgacha boʻlgan solishtirma tahlili ularni bir biridan ishonchli farq qilmasligini tasdiqladi.

Oʻtkazilgan anti *Helicobacter pylori* va undan soʻng vitamin B12 bilan kompleks muolajalardan keyin asosiy guruh bemorlarida barcha shikoyatlar ishonchli ijobiy tomonga oʻzgardi. Faqat vitamin B12 bilan muolajalar olib borilgan nazorat guruhida esa dinamikada faqat ishtaxa pasayishidan boshqa shikoyatlardagi oʻzgarishlar ishonchsiz boʻldi.

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi yengil darajasi aniqlangan bemorlarning asosiy va nazorat guruhlarida kamqonlikni sideropenik

belgilari mavjudligi davolashdan oldin va keyin solishtirma oʻrganildi (2- jadval). Unda keltirilganidek, asosiy va nazorat guruhlari orasidagi koʻrsatkichlar oʻtkazilgan muolajalargacha solishtirilganda bir biridan ishonchli farq (p>0.05) qilmadi.

Asosiy guruhda oʻtkazilgan kompleks (anti *Helicobacter pylori* va undan soʻng vitamin B12) davolashdan keyin bemorlarda aniqlangan kamqonlik belgilari davolashdan oldin va undan keyingi oʻzgarishlar barcha hollarda yuqori ishonchli boʻlganligini koʻrsatdi.

Jadval 2

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi yengil darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning davolashdan oldin va keyingi kamqonlik belgilarining dinamikadagi solishtirma oʻzgarishlari

Koʻrsatkichlar	Asosiy guruh		Nazorat guruhi		P
	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	
Anemik va sideropenik belgilar					
Mushak xolsizligi va yuqori charchoq	9 (45%)	1 (5%)***	5 (50%)	3 (30%)**	P>0.05
Jismoniy zoʻriqishda havo yetishmaslik xissi	10 (50%)	0***	4(40%)	3 (30%)	P>0.05
Bosh aylanishi	12 (60%)	0***	5 (50%)	2 (20%)***	P>0.05
Nevrologik belgilar (paresteziya, ataksiya, giperrefleksiya)	8 (40%)	0***	4(40%)	2 (20%)***	P>0.05

Uyqu buzilishi va eslash qobiliyatini pasayishi	9 (45%)	0***	5 (50%)	4(40%)	P>0.05
Disfagiya	8 (40%)	0***	3 (30%)	2 (20%)	P>0.05
Hid bilishning buzilishi	6 (30%)	0***	2 (20%)	1 (10%)	P>0.05
Ta'm bilishning buzilishi	7 (35%)	0***	3 (30%)	2 (20%)	P>0.05
Teri va shilliq qavatlarning rangparligi	11 (55%)	1 (5%)***	5 (50%)	4 (40%)	P>0.05
Taxikardiya, yurak cho'qqisida sistolik shovqin	15 (75%)	2(10%)***	8 (80%)	5 (50%)***	P>0.05
Teri qoplamalarining quruqligi	11 (55%)	1 (5%)***	6 (60%)	5 (50%)	P>0.05
Tirnoqlarning sinuvchanligi	8 (40%)	2(100%)***	3 (30%)	2 (20%)	P>0.05
Koylonixiya	5 (25%)	1 (5%)***	2 (20%)	1 (10%)	P>0.05
Soch quruqligi va to'kilishi	14 (70%)	3 (15%)***	7 (70%)	6 (60%)	P>0.05
Stomatit, glossit	11 (55%)	0***	6 (60%)	4 (40%)***	P>0.05

Izoh: r- davolashdan oldingi asosiy va nazorat guruhlar ko'rsatkichlari farqi. *-davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar farqi: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Nazorat, ya'ni faqat vitamin B12 preparati qabul qilgan guruhda esa jadvalda keltirilganidek, mushak xolsizligi va yuqori charchoq 50%dan 30%ga (p<0.01), bosh aylanishi 50%dan 20%ga (p<0.001), nevrologik belgilar (paresteziya, ataksiya, giperrefleksiya) 40%dan 20%ga (p<0.01), taxikardiya 80%dan 50%ga (p<0.001), stomatit va glossit 60%dan 40% ga (p<0.01) ishonchli kamayib, qolgan shikoyatlarda

ijobiy o'zgarishlar aniqlangan bo'lsa ham, ular orasidagi farq ishonchli bo'lmadi (2-jadval).

Birinchi kichik guruhning asosiy va nazorat guruhida o'tkazilgan ezofagogastroduodenoskopiya (EFGDS) aniqlangan ko'rsatkichlarni o'zaro solishtirma tahlili hamda davolashdan oldin va keyingi o'zgarishlari 3-jadvalda keltirilgan.

Jadval 3

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi yengil darajasi mavjud asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning davolashdan oldin va keyingi ezofagogastroduodinokopiya da aniqlangan belgilarning dinamikasi

Ko'rsatkichlar		Asosiy guruh		Nazorat guruhi		P
Endoskopiya tekshiruvlari		Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	
Gastroduodenit	Yuza	11 (55%)	2 (10%)***	6 (60%)	7 (70%)	P>0.05
	Eroziv	6 (30%)	0***	3(30%)	2 (20%)	P>0.05
	Atrofik	1 (5%)	0*	0	0	P>0.05
	Yara	2 (10%)	0***	1 (10%)	1 (10%)	P>0.05
Joylashishi	Antral	16 (80%)	3 (15%)***	9(90%)	8 (80%)	P>0.05
	Pangastrik	1 (5%)	0*	0	0	P>0.05
	12 barmoq ichak	3 (15%)	1 (5%)**	1 (10%)	2(20%)	P>0.05

Izoh: R- davolashdan oldingi asosiy va nazorat guruhlar ko'rsatkichlari farqi. *-davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar farqi: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Unga ko'ra asosiy va nazorat guruhlar o'rtasida muolajalargacha bo'lgan farqlar ishonchsiz bo'lib, bu guruhlar mos ravishda tanlanganligini tasdiqlaydi. Asosiy guruhda o'tkazilgan kompleks muolajalardan keyin dinamikada barcha ko'rsatkichlar ishonchli bo'lib, bu davo samaradorligini yuqori bo'lganligini ko'rsatadi. Asosiy guruhdan farqli o'laroq faqat vitamin B12 olgan nazorat guruhida o'zgarishlar ishonchli bo'lmay, bemor organizmida Helicobacter pylori ni saqlanishi uning yetakchi sababi deb qarashga asos bo'ladi.

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi yengil darajasi aniqlangan bemorlarda Helicobacter pylori antitanachalari qon zardobida aniqlandi. Asosiy guruhda ko'rsatkichlar davolashdan oldin va keyin mos ravishda

35.2±0.4 Yed/ml dan 18.5±0.4 Yed/ml ga (p<0.001) ishonchli kamaydi. Nazorat guruhida esa ushbu ko'rsatkich mos ravishda 30.9±2.15 Yed/ml dan 30.63±2.15 Yed/ml ga, atiga 0.3 Yed/ml kamayib ishonchli o'zgarish kuzatilmadi (p>0.05). Olingan natijalar asosiy guruhda anti Helicobacter pylori yordamida o'tkazilgan eradikasiya terapiyasidan so'ng vitamin B12 bilan muolajalar o'tkazilishi yuqori samara berganligini tasdiqlaydi.

Vitamin B12 tanqisligining yengil darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhida uni tasdiqlashda qo'llaniladigan laborator ko'rsatkichlar 4- jadvalda keltirilgan.

Jadval 4

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi yengil darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning qon zardobidagi ferrokentik ko'rsatkichlarining davolashdan oldin va keyingi dinamikasi

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh		Nazorat guruhi		P
	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	
Lobarator ko'rsatkich natijalari					
Gemoglobin g/l	90,15±1,5	124,25±1,6***	93,1 ± 1,9	112,7 ± 1,9***	p>0.05

Eritrositlar x10	2,95±0,05	3,92±0,05***	3,03±0,08	3,6± 0,09***	p>0.05
Rang ko'rsatkichi	0,9±0,004	0,89±0,01	0,9±0,001	0,9± 0,02	p>0.05
Qon zardobidagi vitamin B12 pg/ml	127,9±7,3	279,9±9,4***	122,28±6,99	153,6±12,3*	p>0.05
Zardobdagi temir mkmol/l	18,02±0,05	22,2±7,1	16,35±0,96	15,22 ±0,99	p>0.05
Ferritin mkg/l	124,3±17,03	129,8±11,5	102,3±13,09	100,2±10,28	p>0.05
Transferrinni to'yinish darajasi	27,1%	28,1 %	23,2%	24,2 %	p>0.05

Izoh: R- davolashdan oldingi asosiy va nazorat guruhlari ko'rsatkichlari farqi.
*-davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar farqi: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Unga ko'ra asosiy va nazorat guruhlarida qondagi temir, ferritin, transferrin tuyinish darajasi ko'rsatkichlari me'yorida bo'lib, qon zardobida vitamin B12 me'yor darajasidan pastligi aniqlandi. Shuningdek, giperxrom holat qayd etildi. Ushbu aniqlanganlar bemor qonidagi o'zgarishlar nafaqat ikkala guruhni o'zaro mos tanlanganligini balki ularda vitamin B12 tanqisligi kamqonligi mavjudligini tasdiqlaydi.

O'tkazilgan kompleks muolajalardan keyin (avval anti Helicobacter pylori undan so'ng vitamin B12) jadvalda keltirilganidek qondagi vitamin B12 ko'rsatkichlari ishonchli oshganligi (p<0.001) va gemoglobin ko'rsatkichlarini 1.4 barobarga ko'tarilganligini ko'rsatdi.

Nazorat guruhida gemoglobin (p<0.001), eritrositlar (p<0.001) va vitamin B12 darajasida (p<0.05) ham ishonchli ijobiy o'zgarishlar kuzatilgan bo'lsa ham so'ngi ko'rsatkich me'yor darajasiga yetmadi.

Yengil darajadagi vitamin B12 tanqisligi kamqonligi aniqlangan asosiy va nazorat guruhi bemorlarida IL-6 va α-O'NO kabi yallig'lanish sitokinlarning qon zardobidagi ko'rsatkichlari mos ravishda 10.4±0.2

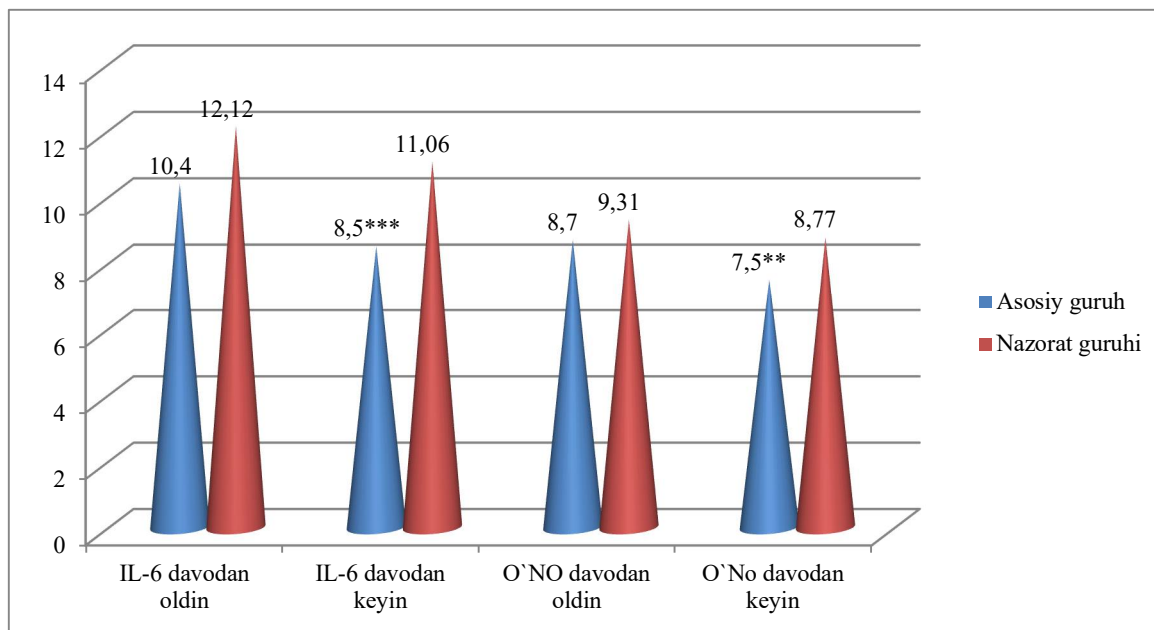
hamda 12.1±1.01 ng/ml va 8.7±0.3 ng/ml hamda 9.31±0.37 ng/ml ga teng bo'lib ular orasidagi farq ishonchli (p>0.05) bo'lmadi (1-rasm).

Энгил даражадаги витамин В12 танқислиги камқонлиги аниқланган асосий ва нозорат гуруҳи беморларида ИЛ-6 ва α – ŸНО каби яллиғланиш цитокинларнинг қон зардобидаги кўрсаткичлари мос равишда 10.4±0.2 ҳамда 12.1±1.01 нг/мл ва 8.7±0.3 нг/мл ҳамда 9.31±0.37 нг/мл га тенг бўлиб улар орасидаги фарқ ишончли (p>0.05) бўлмади (1-расм).

Izoh: *-davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar farqi: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

1-rasm. Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi yengil darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning qon zardobidagi yallig'lanish sitokinlarining davolashdan oldin va keyingi dinamikadagi o'zgarishlari

Asosiy guruhda o'tkazilgan kompleks (anti Helicobacter pylori va undan so'ng vitamin B12) muolajalardan keyin IL-6 ko'rsatkichlari 10.4±0.2 ng/ml dan 8.5±0.2 ng/ml ga (p<0.001), α-O'NO 8.7±0.3 ng/ml dan 7.5±0.2 ng/ml ga (p<0.01) ishonchli kamaydi.



Nazorat guruhida esa IL-6 ko'rsatkichlari 12.1±1.01 ng/ml dan 11.06±0.7 ng/ml ga (p>0.05), α-O'NO 9.31±0.37 ng/ml dan 8.77±0.26 ng/ml ga ishonchsiz (p>0.05r) kamayganligi qayd etildi. Ushbu guruhda yallig'lanish oldi sitokinlarida kuzatilgan ishonchsiz ijobiy dinamika Helicobacter pylori eradikasiya terapiyasi o'tkazilmaganligi bilan bog'liq.

Keyingi bosqichda vitamin B12 o'rta og'ir darajasi tashxisi qo'yilgan bemorlardagi klinik, laborator – asbobiy tekshirish natijalarini muolajalardan oldin va keyin solishtirma o'rgandik. 5-jadvalda ularda kuzatilgan gastroenterologik shikoyatlar va belgilarning solishtirma ko'rsatkichlari keltirilgan.

Jadval 5
Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi o'rta og'ir darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning gastroenterologik belgilarining solishtirma ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh		Nazorat guruhi		P
	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	
Epigastral sohada og'riq	14 (70%)	2 (10%)***	7 (70%)	6(60%)	p>0.05

Epigastral soxada og'irlik va to'yish xissi	16 (80%)	3 (15%)***	6(60%)	5 (50%)	P<0.05
Zarda qaynashi	14 (70%)	4 (20%)***	5(50%)	4(40%)	p<0.05
Kekirish	7 (35%)	0***	3(30%)	2 (20%)	p>0.05
Ko'ngil aynishi	9 (45%)	1 (5%)***	4(40%)	3(30%)	p>0.05
Qorin dam bo'lishi	11 (55%)	2 (10%)***	6 (60%)	5(50%)	p>0.05
Qabziyat	17 (85%)	0***	8 (80%)	7 (70%)	p>0.05
Ichning mo'tadil bo'lmasligi	20 (100%)	6 (30%)***	10 (100%)	10 (100%)	p>0.05
Ishtaxa pasayishi	13 (65%)	2 (10%)***	7 (70%)	6 (60%)	p>0.05

Izoh: R- davolashdan oldingi asosiy va nazorat guruhleri ko'rsatkichlari farqi. *-davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar farqi: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Asosiy va nazorat guruhlaridagi gastroenterologik belgilarning davolashgacha bo'lgan solishtirma tahlili ularni bir-biridan ishonchli farq qilmasligini tasdiqladi.

O'tkazilgan anti Helicobacter pylori va undan so'ng vitamin B12 bilan kompleks muolajalardan keyin asosiy guruh bemorlarida barcha shikoyatlar yuqori ishonchli ijobiy (p<0.001) tomonga o'zgardi. Faqat vitamin B12 bilan muolajalar o'tkazilgan nazorat guruhida esa dinamikada shikoyatlardagi o'zgarishlar ishonchsiz bo'ldi.

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi o'rta og'ir darajasi aniqlangan bemorlarning asosiy va nazorat guruhlarida kamqonlik belgilari

mavjudligi ham davolashdan oldin va keyin solishtirma o'rganildi (6-jadval). Tahlil asosiy va nazorat guruhleri orasidagi ko'rsatkichlar o'tkazilgan muolajalargacha solishtirilganda faqat teri qoplamlari quruqligi belgisidan boshqa (p<0.05) barcha hollarda ular bir-biridan ishonchli farq (p>0.05) qilmadi.

Asosiy guruhda o'tkazilgan kompleks (anti Helicobacter pylori va undan so'ng vitamin B12) davolashdan keyin bemorlarda aniqlangan kamqonlik belgilari davolashdan oldin va undan keyingi o'zgarishlar barcha hollarda yuqori ishonchli bo'ldi (6-jadval).

Jadval 6

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi o'rta og'ir darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning davolashdan oldin va keyingi kamqonlik belgilarining dinamikadagi solishtirma o'zgarishlari

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh		Nazorat guruhi		P
	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	
Anemik va sideropenik belgilar					
Mushak xolsizligi va yuqori charchoq	12 (60%)	2 (10%)***	6(60%)	4(40%)*	P>0.05
Jismoniy zo'riqishda havo yetishmaslik xissi	14 (70%)	0***	6(60%)	5 (50%)	P>0.05
Bosh aylanishi	15 (75%)	0***	7(70%)	6 (60%)	P>0.05
Nevrologik belgilar (paresteziya, ataksiya, giperrefleksiya)	10 (50%)	0***	4(40%)	2 (20%)*	P>0.05
Uyqu buzilishi va eslash qobiliyatini pasayishi	11 (55%)	0***	6(60%)	5(50%)	P>0.05
Disfagiya	12 (60%)	1 (5%)***	5(50%)	4 (40%)	P>0.05
Hid bilishning buzilishi	7 (35%)	1 (5%)***	3(30%)	2 (20%)	P>0.05
Ta'm bilishning buzilishi	10 (50%)	2 (10%)***	4 (40%)	3 (30%)	P>0.05
Teri va shilliq qavatlarining rangparligi	9 (45%)	3 (15%)	4(40%)	3 (30%)	P>0.05
Taxikardiya, yurak cho'qqisida sistolik shovqin	16 (80%)	0***	7 (70%)	6(60%)	P>0.05
Teri qoplamalarining quruqligi	3 (15%)	0 (0%)***	4 (40%)	5(50%)	P<0.05
Tirnoqlarning sinuvchanligi	11 (55%)	1 (5%)***	6 (60%)	6(60%)	P>0.05
Koylonixiya	9 (45%)	2 (10%)***	4 (40%)	3(30%)	P>0.05
Soch quruqligi va to'kilishi	13 (65%)	3 (15%)***	6(60%)	5(50%)	P>0.05
Stomatit, glossit	9 (45%)	3 (15%)***	5 (50%)	6(60%)	P>0.05

Izoh: r- davolashdan oldingi asosiy va nazorat guruhleri ko'rsatkichlari farqi. *-davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar farqi: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Nazorat, ya'ni vitamin B12 preparati qabul qilgan guruhda esa jadvalda keltirilganidek, mushak xolsizligi va yuqori charchoq 60%dan 40%ga (p<0.01), nevrologik belgilar (paresteziya, ataksiya, giperrefleksiya) 40%dan 20%ga (p<0.01) ishonchli kamayib, qolgan

shikoyatlarda ijobiy o'zgarishlar aniqlangan bo'lsa ham, ular orasidagi farq ishonchli bo'lmadi (6-jadval).

Ikkinchi kichik guruhning asosiy va nazorat guruhlarida o'tkazilgan EFGDS aniqlangan ko'rsatkichlarni o'zaro solishtirma tahlili hamda davolashdan oldin va keyingi o'zgarishlari 7-jadvalda keltirilgan.

Jadval 7

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi o'rtta og'ir darajasi mavjud asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning davolashdan oldin va keyingi ezofagogastroduodinoskopiya da aniqlangan belgilarning dinamikasi

Ko'rsatkichlar		Asosiy guruh		Nazorat guruhi		P
Endoskopiya tekshiruvlari		Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	
Gastroduodeni t	Yuza	15 (75%)	4 (20%)***	7(70%)	6 (60%)	P>0.05
	Eroziv	2 (10%)	0 (0%)***	2(20%)	3(30%)	P>0.05
	Atrofik	2 (10%)	1 (5%)	1 (10%)	1 (10%)	P>0.05
	Yara	1 (5%)	0 (0%)***	0	0	P>0.05
Joylashishi	Antral	16 (80%)	4 (20%)***	7(70%)	6(60%)	P>0.05
	Pangastrik	2 (10%)	0 (0%)***	1	0	P>0.05
	12 barmoq ichak	2 (10%)	0 (0%)***	2(20%)	2(20%)	P>0.05

Izoh: R- davolashdan oldingi asosiy va nazorat guruhlari ko'rsatkichlari farqi.*-davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar farqi: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Keltirilgan raqamlar asosiy va nazorat guruhlari o'rtasida muolajalargacha bo'lgan farqlar ishonchsiz ekanligini ko'rsatib, bu guruhlar mos ravishda tanlanganligini tasdiqlaydi. Asosiy guruhda o'tkazilgan kompleks muolajalardan keyin dinamikada kuzatilgan barcha ko'rsatkichlar ishonchli bo'lib, (bundan atrofik gastrit mustasno p>0.05) bu davo samaradorligini ishonchli yuqori ekanligini ko'rsatadi. Asosiy guruhdan farqli o'laroq vitamin B12 olgan nazorat guruhida o'zgarishlar ishonchli bo'lmay, kuzatuvdagilar organizmida Helicobacter pylori ni saqlanishini uning sababi deb hisoblash mumkin.

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi o'rtta og'ir darajasi aniqlangan bemorlarda qon zardobida Helicobacter pylori antatanachalari

aniqlandi. Asosiy guruhda ko'rsatkichlar davolashdan oldin va keyin mos ravishda 39.1±1.2 Yed/ml dan 13.1±0.4 Yed/ml ga (p<0.001) ishonchli kamaydi. Nazorat guruhida esa ushbu ko'rsatkich mos ravishda 40.0±0.6 Yed/ml dan 41.9±0.7 Yed/ml ga ko'payganligi qayd etildi. Olingan natijalar asosiy guruhda anti Helicobacter pylori yordamida o'tkazilgan eradikasiya terapiyasidan so'ng vitamin B12 bilan muolajalar o'tkazilishi yuqori samara berganligini tasdiqlaydi.

Vitamin B12 tanqisligining o'rtta og'ir darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhida tashxisni tasdiqlashda foydalanilgan laborator ko'rsatkichlar 8- jadvalda keltirilgan.

Jadval 8

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi o'rtta og'ir darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning qon zardobidagi ferrokentik ko'rsatkichlarining davolashdan oldin va keyingi dinamikasi

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh		Nazorat guruhi		p
	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	
Lobarator ko'rsatkich natijalari					
Gemoglobin g/l	76,25±1,05	125±2,8***	79,2 ± 1,55	101,2 ± 2,99***	p>0.05
Eritrositlar x10	2,4±0,05	3,34±0,08***	2,51± 0,05	3,1±0,08***	p>0.05
Rang ko'rsatkichi	0,92±0,01	0,97±0,01**	0,9 ±0,008	0,92± 0,02	p>0.05
Zardobdagi temir mkmol/l	21,9±1,5	18,8±1,03	20,78 ±1,3	18,99±1,06	p>0.05
Ferritin mkg/l	142,5±16,9	164,9±12,8	145,1±15,8	133,2±18,85	p>0.05
Transferrinni to'yinish darajasi	24,1 %	29,3 %	24 %	21 %	p>0.05
Qon zardobidagi vitamin B12 pg/ml	94,3±0,4	202,5±0,2***	117,62±12,1	182,33±11,25**	p>0.05

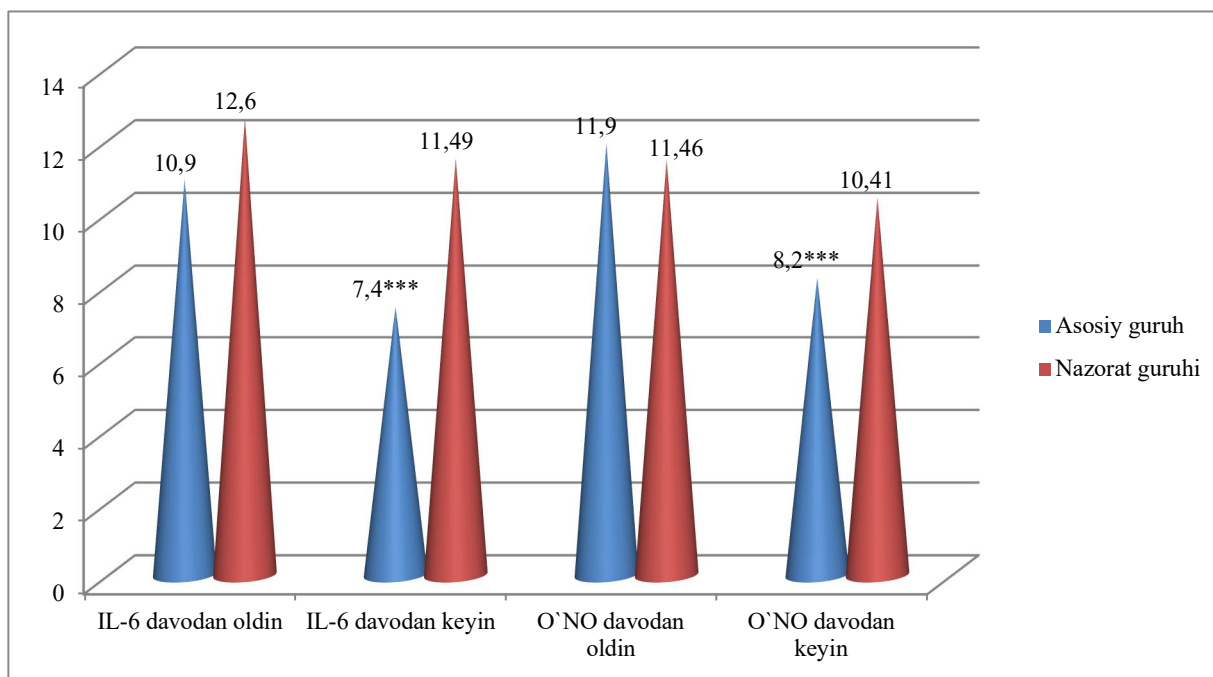
Izoh: Izoh: R- davolashdan oldingi asosiy va nazorat guruhlari ko'rsatkichlari farqi. *-davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar farqi: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Unda ko'rsatilganidek asosiy va nazorat guruhlaridagi qondagi temir, ferritin, transferrin tuyinish darajasi ko'rsatkichlari me'yorida bo'lib, qon zardobida vitamin B12 me'yor darajasidan pastligi aniqlandi. Shuningdek, giperxrom kamqonlik belgilari kuzatildi. Bemorlar qonidagi laborator o'zgarishlar ikkala guruhni o'zaro mos ravishda tanlanganligini hamda ular da vitamin B12 tanqisligi kamqonligi mavjudligini tasdiqlaydi.

O'tkazilgan kompleks muolajalardan keyin (avval anti Helicobacter pylori undan so'ng vitamin B12) jadvalda keltirilganidek qondagi vitamin B12 ko'rsatkichlari ishonchli oshganligi (p<0.001) va gemoglobin ko'rsatkichlarini 1.6 barobarga ko'tarilganligini ko'rsatdi.

Nazorat guruhida esa gemoglobin, eritrositlar va vitamin B12 darajasida ijobiy ishonchli o'zgarishlar kuzatildi. Lekin shu o'rinda asosiy va nazorat guruhlarida vitamin B12 mos ravishda 2.1 va 1.5 marotaba oshganligini qayd etish lozim. Asosiy guruhdagi bunday yuqori ijobiy o'zgarishni vitamin B12 bilan o'tkazilgan davo muolajalaridan oldin bemorlarga eradikasion terapiya buyurilganligi bilan bog'lash mumkin.

O'rtta og'ir darajadagi vitamin B12 tanqisligi kamqonligi aniqlangan asosiy va nazorat guruhi bemorlarida IL-6 va α-O'NO kabi yallig'lanish sitokinlarning qon zardobidagi ko'rsatkichlari mos ravishda 10.9±0.4 hamda 12.16±0.71 ng/ml va 11.9±0.4 ng/ml hamda 11.46±0.61 ng/ml ga teng bo'lib ular orasidagi farq ishonchli (p>0.05) bo'lmadi (2-rasm).



2- rasm. Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi o'rta og'ir darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning qon zardobidagi yallig'lanish sitokinlarining davolashdan oldin va keyingi dinamikadagi o'zgarishlari

Asosiy guruhda o'tkazilgan kompleks (anti Helicobacter pylori va undan so'ng vitamin B12) muolajalardan keyin IL-6 ko'rsatkichlari 10.9±0.4 ng/ml dan 7.4±0.2 ng/ml ga (p<0.001), α-O'NO 11.9±0.4 ng/ml dan 8.2±0.4 ng/ml ga (p<0.001) ishonchli kamaydi.

Nazorat guruhida esa IL-6 ko'rsatkichlari 12.16±0.71 ng/ml dan 11.49±0.7 ng/ml ga (p>0.05), α-O'NO 11.46±0.61 ng/ml dan 10.41±0.73 ng/ml ga ishonchsiz (p>0.05) kamayganligi qayd etildi. Ushbu guruhda yallig'lanish oldi sitokinlarida kuzatilgan ishonchsiz

ijobiy dinamika Helicobacter pylori eradikasiya terapiyasi o'tkazilmaganligi bilan bog'liq.

Navbatdagi bosqichda vitamin B12 tanqisligi kamqonligining og'ir darajasida ham uning yengil va o'rta og'ir darajasida o'rganilgan ko'rsatkichlar solishtirma tahlil qilindi. 9-jadvalda ushbu guruh bemorlarda kuzatilgan gastroenterologik shikoyatlar va belgilarning solishtirma ko'rsatkichlari keltirilgan.

Jadval 9

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi og'ir darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning gastroenterologik belgilarining solishtirma ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh		Nazorat guruhi		p
	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	
Gastroenterologik belgilar					
Epigastral sohada og'riq	15 (75%)	2 (10%)***	8 (80%)	6 (60%)	p>0.05
Epigastral soxada og'irlik va to'yish xissi	16 (80%)	4 (20%)***	7 (70%)	5(50%)	P>0.05
Zarda qaynashi	17 (85%)	2 (10%)***	8 (80%)	7 (70%)	p>0.05
Kekirish	9 (45%)	1 (5%)***	4(40%)	3(30%)	p>0.05
Ko'ngil aynishi	12 (60%)	0***	6(60%)	5(50%)	p>0.05
Qorin dam bo'lishi	14 (70%)	2 (10%)***	8 (80%)	7(70%)	p>0.05
Qabziyat	20 (100%)	0***	9(90%)	9(90%)	p>0.05
Ichning mo'tadil bo'lmasligi	20 (100%)	11 (55%)***	10 (100%)	10 (100%)	p>0.05
Ishtaxa pasayishi	16 (80%)	2 (10%)***	8 (80%)	7(70%)	p>0.05

Izoh: R- davolashdan oldingi asosiy va nazorat guruhlari ko'rsatkichlari farqi. *-davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar farqi: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Asosiy va nazorat guruhlaridagi gastroenterologik belgilarning davolashgacha bo'lgan solishtirma tahlili ularni bir biridan ishonchli farq qilmasligini ko'rsatdi.

O'tkazilgan anti Helicobacter pylori va undan so'ng vitamin B12 bilan kompleks muolajalardan keyin asosiy guruh bemorlarida barcha shikoyatlar yuqori ishonchli ijobiy (p<0.001) tomonga o'zgardi. Faqat vitamin B12 bilan muolajalar o'tkazilgan nazorat guruhida esa dinamikada shikoyatlardagi o'zgarishlar ishonchsiz (p>0,05) bo'ldi.

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi og'ir darajasi aniqlangan bemorlarning asosiy va nazorat guruhlarida kamqonlik belgilari mavjudligi davolashdan oldin va keyin solishtirma o'rganildi. Solishtirma tahlil asosiy va nazorat guruhlarida orasidagi ko'rsatkichlar o'tkazilgan muolajalargacha solishtirilganda barcha hollarda bir biridan ishonchli farq (p>0.05) qilmadi.

Asosiy guruhda o'tkazilgan kompleks (anti Helicobacter pylori va undan so'ng vitamin B12) davolashdan keyin bemorlarda aniqlangan

kamqonlik belgilari davolashdan oldin va undan keyingi o'zgarishlar yuqori ishonchli ijobiy tomonga o'zgariganligi qayd etildi (10-jadval).

Jadval 10

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi og'ir darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning davolashdan oldin va keyingi kamqonlik belgilarining dinamikadagi solishtirma o'zgarishlari

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh		Nazorat guruhi		P
	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	
Anemik va sideropenik belgilar					
Mushak xolsizligi va yuqori charchoq	15 (75%)	0***	7(70%)	5(50%)**	P>0.05
Jismoniy zo'riqishda havo yetishmaslik xissi	16 (80%)	2 (10%)***	7(70%)	3(30%)***	P>0.05
Bosh aylanishi	17 (85%)	0***	8(80%)	7(70%)	P>0.05
Nevrologik belgilar (paresteziya, ataksiya, giperrefleksiya)	11 (55%)	1 (5%)***	6(60%)	5(50%)	P>0.05
Uyqu buzilishi va eslash qobiliyatini pasayishi	12 (60%)	2 (10%)***	7(70%)	5(50%)**	P>0.05
Disfagiya	13 (65%)	3 (15%)***	6(60%)	5(50%)	P>0.05
Hid bilishning buzilishi	9 (45%)	3 (15%)***	4(40%)	3(30%)	P>0.05
Ta'm bilishning buzilishi	11 (55%)	0***	5 (50%)	6(60%)	P>0.05
Teri va shilliq qavatlarinig rangparligi	17 (85%)	4 (20%)***	9(90%)	8(80%)	P>0.05
Taxikardiya, yurak cho'qqisida sistolik shovqin	18 (90%)	2 (10%)***	8 (80%)	7(70%)	P>0.05
Teri qoplamlarining quruqligi	16 (80%)	6 (30%)***	7(70%)	6(60%)	P<0.05
Tirnoqlarning sinuvchanligi	14 (70%)	3 (15%)***	6(60%)	5(50%)	P>0.05
Koylonixiya	9 (45%)	2 (10%)***	4(40%)	4(40%)	P>0.05
Soch quruqligi va to'kilishi	11 (55%)	4 (20%)***	6(60%)	5 (50%)	P>0.05
Stomatit, glossit	14(70%)	0***	7 (70%)	6(60%)	P>0.05

Izoh: R- davolashdan oldingi asosiy va nazorat guruhlari ko'rsatkichlari farqi. *-davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar farqi: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Nazorat, ya'ni vitamin B12 preparati qabul qilgan guruhda esa jadvalda keltirilganidek, mushak xolsizligi va yuqori charchoq 70%dan 50%ga (p<0.01), jismoniy zo'riqishda havo yetishmaslik hissi 70%dan 30%ga (p<0.001) va uyqu buzilishi hamda eslash qobiliyatini pasayishi 70%dan 50%ga (p<0.01) ishonchli kamayib, qolgan shikoyatlarda

ijobiy o'zgarishlar aniqlangan bo'lsa ham, ular orasidagi farq ishonchli bo'lmadi (10-jadval).

Uchinchi kichik guruhning asosiy va nazorat guruhida o'tkazilgan EFGDS aniqlangan ko'rsatkichlarni o'zaro solishtirma tahlili hamda davolashdan oldin va keyingi o'zgarishlari 11-jadvalda keltirilgan.

Jadval 11

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi og'ir darajasi mavjud asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning davolashdan oldin va keyingi ezofagogastroduodinokopiya da aniqlangan belgilarining dinamikasi

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh		Nazorat guruhi		P	
	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin		
Endoskopiya tekshiruvlari						
Gastroduodeni t	Yuza	11 (55%)	4 (20%)***	5(50%)	4(40%)	P>0.05
	Eroziv	5 (25%)	0***	2(20%)	3(30%)	P>0.05
	Atrofik	2 (10%)	0***	2(20%)	2(20%)	P>0.05
	Yara	2 (10%)	1 (5%)	1(10%)	1 (10%)	P>0.05
Joylashishi	Antral	13 (65%)	3 (15%)***	6(60%)	5(50%)	P>0.05
	Pangastrik	3 (15%)	0***	1 (10%)	1 (10%)	P>0.05
	12 barmoq ichak	4 (20%)	2 (10%)*	3(30%)	4 (40%)	P>0.05

Izoh: r- davolashdan oldingi asosiy va nazorat guruhlari ko'rsatkichlari farqi. *-davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar farqi: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Jadvalda keltirilganidek, asosiy va nazorat guruhlari o'rtasida muolajalargacha bo'lgan farqlar ishonchsiz bo'ldi. Bu guruhlar biriga mos ravishda tanlanganligini kursatadi. Asosiy guruhda o'tkazilgan kompleks muolajalardan keyin dinamikada kuzatilgan barcha ko'rsatkichlar ishonchli bo'lib, bu davo samaradorligini yuqori bo'lganligini tasdiqlaydi. Asosiy guruhdan farqli o'laroq vitamin B12 olgan nazorat guruhida o'zgarishlar ishonchli bo'lmay, kuzatuvdagilar organizmida Helicobacter pylori ni saqlanishini uning sababi deb hisoblash mumkin.

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi og'ir darajasi mavjud bemorlarda qon zardobida Helicobacter pylori antatanachalari

aniqlandi. Asosiy guruhda ko'rsatkichlar davolashdan oldin va keyin mos ravishda 49.9±2.4 Yed/ml dan 17.1±0.4 Yed/ml ga (p<0.001) ishonchli kamaydi. Nazorat guruhida esa ushbu ko'rsatkich mos ravishda 43.15±2.82 Yed/ml dan 44.5±3.5 Yed/ml ga (p>0.05) o'zgarganligi qayd etildi. Olingan natijalar asosiy guruhda anti Helicobacter pylori yordamida o'tkazilgan eradikasiya terapiyasidan so'ng vitamin B12 bilan muolajalar o'tkazilishi yuqori samara berganligini tasdiqlaydi.

Vitamin B12 tanqisligining og'ir darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhida tashxisni tasdiqlashda foydalanilgan laborator ko'rsatkichlar 12- jadvalda keltirilgan.

Jadval12

Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi og'ir darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning qon zardobidagi ferrokentik ko'rsatkichlarining davolashdan oldin va keyingi dinamikasi

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh		Nazorat guruhi		p
	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	Muolajadan oldin	Muolajadan keyin	
Gemoglobin g/l	69,1±1,1	117,8±2,4***	65,8± 1,53	82,0 ± 3.17***	p>0.05
Eritrositlar x10	2,1±0,1	3,71±0,08***	1,84± 0,1	2,45± 0,11**	p>0.05
Rang ko'rsatkichi	1,02±0,02	0,98±0,01	1,08± 0,043	1,01 ±0,02	p>0.05
Qon zardobidagi vitamin B12 pg/ml	73,0±4,7	148,9±8,05***	65,3 ±2,82	113,51 ± 9,36***	p>0.05
Zardobdagi temir mkml/l	27,5±1,5	26,3±1,06	26,77±0,85	24,12± 0,8	p>0.05
Ferritin mkg/l	193,8±19,6	205,06±21,3	162,44 ±11,25	141,44 ± 5,85	p>0.05
Transferrinni to'yinish darajasi	24 %	28 %	24%	21%	p>0.05

Izoh: R- davolashdan oldingi asosiy va nazorat guruhlari ko'rsatkichlari farqi.

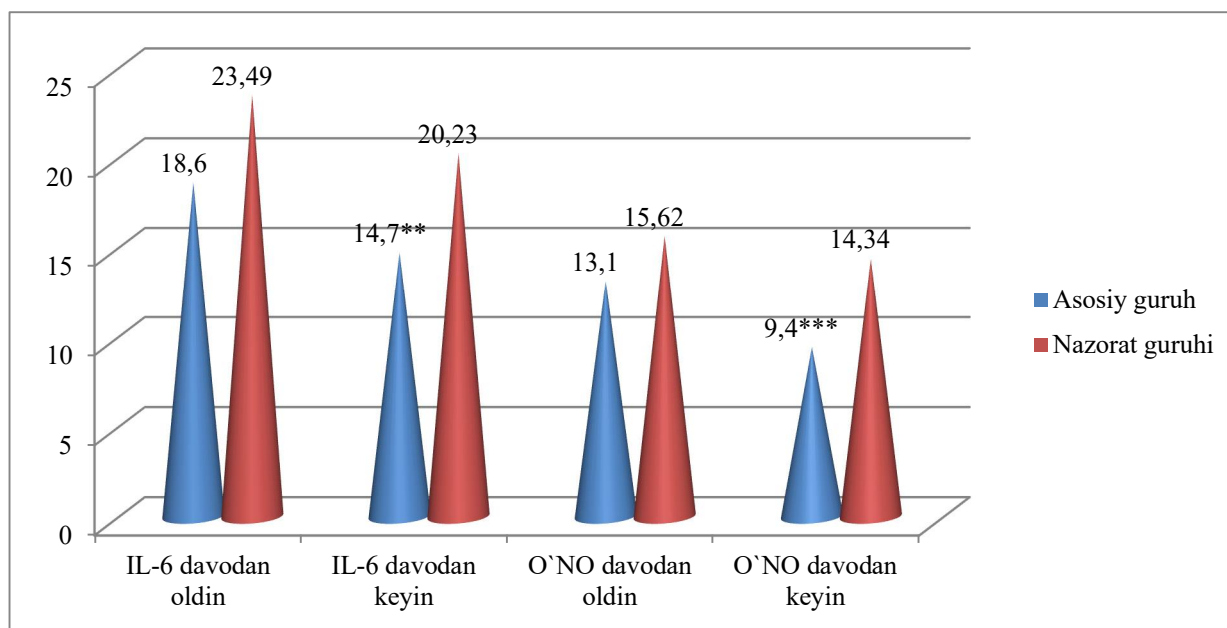
*-davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar farqi: *-p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001.

Unda ko'rsatilganidek asosiy va nazorat guruhlarida qondagi temir, ferritin, transferrin tuyinish darajasi ko'rsatkichlari me'yorida bo'lib, qon zardobida vitamin B12 me'yor darajasidan pastligi aniqlandi. Aniqlangan bemor qonidagi laborator o'zgarishlar ikkala guruhni o'zaro mos tanlanganligini hamda ular da vitamin B12 tanqisligi kamqonligi mavjudligini tasdiqlaydi.

O'tkazilgan kompleks muolajalardan keyin (avval anti Helicobacter pylori undan so'ng vitamin B12) jadvalda keltirilganidek qondagi vitamin B12 ko'rsatkichlari ishonchli oshganligi (p<0.001) va gemoglobin ko'rsatkichlarini 1.7 barobarga ko'tarilganligi aniqlandi.

Nazorat guruhida esa barcha aniqlangan laborator ko'rsatkichlar, shu jumladan gemoglobin, eritrositlar va vitamin B12 darajasida ham ijobiy ishonchli o'zgarishlar kuzatilsada ammo ular me'yor darajasiga yetmaganligi qayd etildi.

Og'ir darajadagi vitamin B12 tanqisligi kamqonligi aniqlangan asosiy va nazorat guruhi bemorlarida IL-6 va α-O'NO kabi yallig'lanish sitokinlarning qon zardobidagi ko'rsatkichlari mos ravishda 18.6±1.1 hamda 23.49±2.33 ng/ml va 13.1±0.7 ng/ml hamda 15.62±1.33 ng/ml ga teng bo'lib ular orasidagi farq ishonchli bo'lmadi (p>0.05) (3-rasm).



3-rasm. Vitamin B12 tanqisligi kamqonligi og'ir darajasi aniqlangan asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarning qon zardobidagi yallig'lanish sitokinlarining davolashdan oldin va keyingi dinamikadagi o'zgarishlari (**-p<0.01; ***-p<0.001.).

Asosiy guruhda o'tkazilgan kompleks (anti *Helicobacter pylori* + vitamin B12) muolajalardan keyin IL-6 ko'rsatkichlari 18.6 ± 1.1 ng/ml dan 14.7 ± 0.4 ng/ml ga ($p < 0.01$), α -O'NO 13.1 ± 0.7 ng/ml dan 9.4 ± 0.5 ng/ml ga ($p < 0.001$) ishonchli kamaydi.

Nazorat guruhida esa IL-6 ko'rsatkichlari 23.49 ± 2.33 ng/ml dan 20.23 ± 2.18 ng/ml ga ($p > 0.05$), α -O'NO 15.62 ± 1.33 ng/ml dan 14.37 ± 1.21 ng/ml ga ishonchsiz ($p > 0.05$) o'zgarganligi qayd etildi. Ushbu guruhda yallig'lanish oldi sitokinlarida kuzatilgan ishonchsiz ijobiy dinamika *Helicobacter pylori* eradikasiya terapiyasi o'tkazilmaganligi bilan bog'liq.

Shunday qilib o'tkazilgan kompleks tahlil natijalaridan xulosa qilish mamkinki organizmdagi *Helicobacter Pylori* ko'rsatkichlari bilan vitamin B12 tanqisligi kamqonligi orasida uzviy bog'liqlik mavjud. Shuning uchun vitamin B12 tanqisligi kamqonligi aniqlanib oshqozon – ichak tizimida shikoyat bildirgan barcha bemorlar organizmida *Helicobacter Pylorini* aniqlash lozim.

Vitamin B12 tanqislik kamqonligining *Helicobacter Pylori* bilan birga kelgan barcha og'irlik darajalarida avval ushbu bakteriyaga qarshi o'tkazilgan eradikasiya terapiyasidan so'ng monand dozalarda vitamin B12 buyurish ijobiy samara berishini ko'rsatdi.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Колосова Н.Г., Баяндина Г.Н., Машукова Н.Г., Геппе Н.А. Обмен железа в организме и пути коррекции его нарушений. Трудный пациент 2011; 8—9: 54—58.,
2. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*: обзор мировых тенденций. Тер. архив. 2014;3:94–9;
3. Новик А.А., Богданов А.Н. Анемии (от «А» до «Я»). СПб: Нева 2004.
4. Amarapurkar D.N., Amarapurkar A.D. Intrinsic factor antibody negative atrophic gastritis; is it different from pernicious anaemia? Trop Gastroenterol 2010; 31 (4): 266—270.].
5. Campuzano-Maya G. Hematologic manifestations of *Helicobacter pylori* infection // World J. Gastroenterol. 2014. Vol. 20. № 36. P.12818-12838;].
6. Fayed S.B., Aref M.I., Fathy H.M. et al. Prevalence of celiac disease, *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux in patients with refractory iron deficiency anemia. J Trop Pediatr 2008; 54 (1): 43—53.,
7. Goh K. L. et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications // *Helicobacter*. – 2011. – Т. 16. – №. s1. – С. 1-9.
8. Hershko C., Ronson A. Iron deficiency, *Helicobacter* infection and gastritis. Acta Haematol 2009; 122 (2—3): 97—102.].
9. Hershko C., Skikne B. Pathogenesis and management of iron deficiency anemia: emerging role of celiac disease, *Helicobacter pylori*, and autoimmune gastritis. Semin Hematol 2009; 46 (4): 339—350.
10. Kadhim, G. , Shikh, M. , Omar, H. and Ismail, A. (2018) Vitamin B12 Deficiency in *Helicobacter pylori* Infected Patients. Open Access Library Journal, 5, 1-4. doi: 10.4236/oalib.1104172.
11. Kodama M., Murakami K., Okimoto T. et al. *Helicobacter pylori* eradication improves gastric atrophy and intestinal metaplasia in long-term observation. Digestion 2012; 85 (2): 126—130.
12. Sarari AS, Farraj MA, Hamoudi W, et al. *Helicobacter pylori*, a causative agent of vitamin B12 deficiency. J Infect Dev Ctries. 2008;2(5):346–9].
13. Vitale G., Barbaro F., Ianiro G. et al. Nutritional aspects of *Helico-bacter pylori* infection. Minerva Gastroenterol Dietol 2011; 57 (4): 369—377].



Мухсинов Фарход Мунисович


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

Ливерко Ирина Владимировна

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

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ И БИОМАРКЕРЫ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

For citation: Mukhsinov F.M., Liverko I.V. PHENOTYPIC PREDICTORS AND BIOMARKERS FOR FORECASTING THE EFFECTIVENESS OF ANTIMICROBIAL THERAPY. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.54-58

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145906>

АННОТАЦИЯ

В целях оценки прогноза эффективности антимикробной терапии (АМТ) изучены фенотипические предикторы, характеризующие тяжесть воспалительного процесса, и уровень бета-лактамазной активности (БЛА) сыворотки крови у 55 больных в обострении хронической обструктивной болезни легких и 40 больных с внебольничной пневмонией.

По результатам установлено, что уровень БЛА сыворотки крови определяется фенотипическими и клиническими переменными: возраст старше 60 лет, тяжелое течение респираторной патологии, повышение температуры более 38°, уровень лейкоцитов периферической крови свыше 10×10^9 , С-реактивный белок более 40 мг/л и сатурации менее 93%, коррелируя с повышением уровня БЛА, и являются предикторами низкой эффективности лечения антибиотиками группы бета-лактамов. Выявлена прямая корреляция между уровнем БЛА сыворотки крови и длительностью антимикробной терапии в течении года ($r=+0,86$, $p=0,001$), числом одновременно назначаемых АМП ($r=+0,69$, $p=0,001$), фактом получения бета-лактаменных антибиотиков резерва – цефепима, имипенема, меропенема ($r=+0,71$, $p=0,001$), факт назначения антибиотиков резерва, не относящиеся к бета-лактавному ряду – рифампицина, азитромицина, ванкомицина, линезолида, левофлоксацина ($r=+0,59$, $p=0,001$).

Прогнозируя эффективность успешного лечения антибактериальными препаратами группы бета-лактамов первой линии в рамках доказательной медицины, обосновывается необходимость определение уровня бета-лактамазной активности биологических субстратов. Оценка уровня бета-лактамазной активности до начала антибиотикотерапии позволит до 30% сократить необоснованное использование бета-лактаменных антибиотиков.

Ключевые слова: бета-лактамазная активность, эффективность антимикробной терапии, бета-лактаменные антибиотики, предикторы неэффективности, прогноз антибактериальной терапии.

Mukhsinov Farkhod Munisovich

applicant of the Republican Specialized Scientific
and Practical Center for Phtisiology and Pulmonology
Tashkent, Uzbekistan

Liverko Irina Vladimirovna

Deputy Director for Science of the
Republican Specialized Scientific and
Practical Center for Phthysiology and Pulmonology
Tashkent, Uzbekistan

PHENOTYPIC PREDICTORS AND BIOMARKERS FOR FORECASTING THE EFFECTIVENESS OF ANTIMICROBIAL THERAPY

ANNOTATION

In order to assess the forecast of the effectiveness of antimicrobial therapy, phenotypic predictors characterizing the seriousness of the inflammatory process and the level of beta-lactamase activity (BLA) of blood serum were studied in 55 patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and 40 patients with hospital-acquired pneumonia.

According to the results, it was found that the serum beta-lactamase activity level is determined by phenotypic and clinical variables: age over 60 years, severe respiratory pathology, fever over 38⁰, peripheral blood leukocyte level over 10x10⁹, C-reactive protein over 40 mg/L and saturation less than 93%, correlating with an increase in UAV levels, and are predictors of low efficacy of treatment with beta-lactam antibiotics. A direct correlation was revealed between the level of serum beta-lactamase activity and the duration of antimicrobial therapy during the year ($r=+0.86$, $p=0.001$), the number of antimicrobial drugs prescribed simultaneously ($r=+0.69$, $p=0.001$), the fact of receiving beta-lactam reserve antibiotics – cefepime, imipenem, meropenem ($r=+0.71$, $p=0.001$), the fact of prescribing reserve antibiotics not related to the beta-lactam series – rifampicin, azithromycin, vancomycin, linezolid, levofloxacin ($r=+0.59$, $p=0.001$).

Predicting the effectiveness of successful treatment with antibacterial drugs of the first-line beta-lactam group in the framework of evidence-based medicine, the need to determine the level of beta-lactamase activity of biological substrates is justified. Assessment of the level of beta-lactamase activity before the start of antibiotic therapy will reduce the unjustified use of beta-lactam antibiotics by up to 30%.

Keywords: beta-lactamase activity, effectiveness of antimicrobial therapy, beta-lactam antibiotics, predictors of inefficiency, prognosis of antibacterial therapy.

Muxsinov Farxod Munisovich

Respublika ixtisoslashtirilgan fiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
mustaqil izlanuvchisi
Toshkent, O'zbekiston

Liverko Irina Vladimirovna

Respublika ixtisoslashtirilgan fiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
direktoriningilmiy ishlar bo'yicha o'rinbosari
Toshkent, O'zbekiston

ANTIMIKROB TERAPIYA SAMARADORLIGINI BASHORAT QILUVCHI FENOTIPIK BELGILAR VA BIOMARKERLAR

ANNOTATSIYA

Antimikrob terapiya (AMT) samaradorligi prognozini baholash uchun surunkali obstruktiv o'pka kasalligining qo'zish davrida bo'lgan 55 nafar bemorda va kasalxonadan tashqari pnevmoniya bilan kasallangan 40 nafar bemorda yallig'lanish jarayonining og'irlik darajasini va qon zardobining beta-laktamaza faolligi (BLF) darajasini tavsiflovchi fenotipik belgilar o'rganildi.

Natijalarga ko'ra, qon zardobidagi BLF darajasi fenotipik va klinik o'zgarishlar bilan belgilanishi aniqlandi: 60 yoshdan kattalarda, nafas olish kasalliklar og'ir kechishi, tana haroratining 38⁰C dan baland bo'lishi, periferik qonda leykotsitlar sonining 10x10⁹ dan yuqori bo'lishi, C-reaktiv oqsil 40 mg/l dan ortishi va saturatsiyaning 93% dan kam bo'lishi, BLF darajasining oshishi bilan kuzatilib, beta-laktam antibiotiklar bilan davolashning past samaradorligini bashorat qiladi. Qon zardobidagi BLF darajasi va yil bo'yi o'tkazilgan antimikrob terapiya davomiyligi ($r=+0.86$, $p=0.001$), bir vaqtning o'zida tavsiya etilgan antimikrob dori vositalari soni ($r=+0.69$, $p=0.001$), beta-laktam zahira antibiotiklarini qabul qilish holati - sefepim, imipenem, meropenem ($r=+0.71$, $p=0.001$), beta-laktam qatoriga aloqador bo'lmagan zahira antibiotiklarni buyurish holati – rifampitsin, azitromitsin, vankomitsin, linezolid, levofloksatsin ($r=+0.59$, $p=0.001$) o'rtasida to'g'ridan to'g'ri bog'liqlik aniqlandi.

Birinchi qator beta-laktam guruhining antibakterial preparatlari bilan muvaffaqiyatli davolanish samaradorligini bashorat qilish dalillarga asoslangan tibbiyot doirasida biologik substratlarida beta-laktamaza faolligi darajasini aniqlash zarurligini ko'rsatadi. Antimikrob terapiyani boshlashdan oldin beta-laktamaza faolligi darajasini baholash beta-laktam antimikrob dori vositalardan asossiz foydalanishni 30% gacha kamaytiradi%.

Kalit so'zlar: beta-laktamaz faolligi, antimikrob terapiyaning samaradorligi, beta-laktam antibiotiklari, samarasizlik belgilari, antibakterial terapiya prognozi.

Актуальность. Инфекции дыхательных путей (ИДП), при которых бремя пневмококковой инфекции особенно велико среди пожилых и лиц с хроническими заболеваниями [1;3;7;10;11;12], и при этом зачастую характеризуются наличием серотипов пневмококков с высокой резистентностью к традиционным антибактериальным препаратам [3].

Удельный вес использования антибиотиков в лечении респираторной патологии достигает более 70%, составляя 2/3 всех выписываемых антибактериальных препаратов, и зачастую является необоснованным [2;8;9].

Наиболее значимыми в практике ведения пациентов респираторной патологией являются бета-лактамы антибиотики [6]. К бета-лактамам относятся подгруппы пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов и монобактамов. Пенициллины, цефалоспорины и монобактамы чувствительны к гидролизующему действию особых ферментов — β-лактамаз, вырабатываемых рядом бактерий. Карбапенемы характеризуются значительно более высокой устойчивостью к β-лактамазам.

Бета-лактамазная активность – неотъемлемое свойство биологических секретов организма, обладающая способностью разрушать бета-лактаманное кольцо антибактериальных препаратов, приводя к их неэффективности [4;5], определяя прогноз тяжелого или затяжного течения инфекционных заболеваний [4;6]. Увеличение бета-лактамазной активности может быть обусловлено как продукцией бета-лактамаз бактериями-возбудителями бактериальных инфекций, так и повышенным

распадом бета-лактаманых антибиотиков под воздействием различных факторов макроорганизма (альбумин, иммуноглобулины) [5].

С учётом высокой клинической эффективности и низкой токсичности β-лактаманые антибиотики составляют основу антимикробной химиотерапии на современном этапе, занимая ведущее место при лечении большинства инфекций.

По данным аудитов аптечных и больничных закупок лекарственных средств группы антимикробных препаратов в Республике Узбекистан в 2021 году составляли около 155 млн упаковок, из которых группа бета-лактаманых антибиотиков составляла 73,3% (около 114 млн упаковок), включая подгруппу пенициллинов - 34584073 упаковок, цефалоспоринов -77857941 упаковок, карбапенемы – 1096021 упаковок. За период 2019-2021 гг в стране на 12,5% выросло использование антимикробных препаратов группы бета-лактаманых антибактериальных препаратов, что требует поиска индикаторов их эффективного применения.

Проблема биологической β-лактамазной активности, при которой происходит разрушение β-лактаманых антибиотиков и, тем самым, снижается клиническая эффективность β-лактаманых антибактериальных препаратов, определяет необходимость изменения тактики подбора антибактериальной терапии. Отсутствие учета вклада биологической β-лактамазной активности в структуру общей резистентности к β-лактаманым антибактериальным лекарственным средствам не позволяет осуществить обоснованный выбор эмпирической

антибактериальной терапии, необходимый при бактериальных инфекциях в респираторной патологии.

Цель исследования: изучить фенотипические предикторы и оценить уровень бета-лактамазной активности (БЛА), определяющие прогноз эффективности антимикробной терапии у больных с инфекционным обострением респираторной патологии.

Материал и методы исследования. У 95 больных с обострением хронической обструктивной болезни легких (55 пациента) и внебольничной пневмонии (40 пациентов), а также у 45 здоровых волонтеров определялся уровень бета-лактамазной активности биологических жидкостей (сыворотки крови) по тест-системе «БиоЛактам» (Беларусь) [6]. Больным проводилось комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, определяющего статус тяжести течения заболевания.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA for Windows (версия 6.0). Описательная статистика выполнялась для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной (качественный, количественный). Количественные признаки, соответствующие нормальному распределению, описывались в виде среднего значения (M), стандартного отклонения (SD), признаки, отличающиеся от нормального распределения, - в виде медианы (Me), 25%-го и 75%-го квартилей (Q25, Q75). Качественные признаки - в виде долей (%) и абсолютных чисел.

Для сравнения данных между группами использовали t-критерий Стьюдента. Для выявления взаимосвязей между анализируемыми показателями проводился корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции r и проверкой его значимости с помощью критерия t Стьюдента и критерия Пирсона.

Результаты исследования. Изучение уровня бета-лактамазной активности сыворотки крови у 45 волонтеров отражает ненулевой уровень бета-лактамазной активности организма сыворотки крови, где ее средний уровень сыворотки крови составляет $22,4 \pm 5,8\%$ (ДИ $11,1 \div 33,8$).

Уровень бета-лактамазной активности сыворотки крови изучался в когортах больных с различными фенотипическими проявлениями заболевания, а также с учетом истории применения антибиотиков, включая анализ длительности антибактериальной терапии в течение года, числа замен антибактериальной терапии в ходе лечения пациента, факта назначения бета-лактаманов резерва (цефепима, имипенема, меропенема), факта назначения антибиотиков резерва, не относящихся к бета-лактаманному ряду (рифампицина, азитромицина, ванкомицина, линезолида, левофлоксацина).

Уровень и состояние бета-лактамазной активности сыворотки крови у больных с клиническими проявлениями респираторной патологии представлены в таблице 1. За уровень снижения/либо повышения бета-лактамазной активности принимали значения отклонений $M \pm 2\sigma$.

Таблица 1

Уровень и состояние бета-лактамазной активности сыворотки крови в зависимости от фенотипических характеристик

Фенотипические характеристики		Уровень БЛА, %	Уровень бета-лактамазной активности		
			снижение	норма	повышение
Возраст	до 40 лет, n=20	24,6±3,2	6(30,0±10,5)	13(65,0±10,9)	1(5,0±5,0)
	40-60 лет, n=35	42,5±4,2	5(14,3±5,9)	12(34,3±8,0)	18(51,4±8,4)
	старше 60 лет, n=40	58,6±3,8	1(2,5±2,5)	11(27,5±7,1)	28(70,0±7,2)
Течение Заболевания	легкое, n=5	22,6±3,2	1(20,0±20,0)	4(80,0±20,0)	-
	средне-тяжелое, n=37	46,5±4,2	1(2,7±2,7)	15(40,5±8,1)	21(56,8±8,1)
	тяжелое, n=53	64,4±4,8	-	12(22,6±5,7)	41(77,4±5,7)
Температура Тела	норма, n=37	20,6±5,2	11(29,7±7,5)	25(67,6±7,7)	1(2,7±2,7)
	до 38°, n=32	34,6±4,2	8(25,0±7,6)	11(34,4±8,4)	13(40,6±8,7)
	свыше 38°, n=26	59,5±4,2	1(3,8±3,8)	5(15,6±7,3)	20(76,9±8,4)
Уровень лейкоцитов	до 10×10^9 , n=46	25,4±5,2	10(21,7±6,1)	34(73,9±6,5)	2(4,3±3,0)
	Свыше 10×10^9 , n=49	54,4±4,1	2(4,1±2,8)	16(32,6±6,7)	31(63,3±6,9)
СРБ	До 40, n=35	22,6±3,2	25(71,4±7,6)	10(2,9±2,8)	-
	Более 40, n=60	64,4±3,8	1(1,7±1,7)	12(20,0±5,2)	47(78,3±5,3)
Сатурация	Более 93%, n=72	29,4±3,9	10(13,9±4,1)	58(80,6±4,7)	4(5,6±1,8)
	Менее 93%, n=23	69,2±3,9	-	6(23,1±9,0)	17(73,9±9,0)
Длительность госпитализации	До 14 дней, n=55	32,5±4,2	8(14,5±4,7)	37(67,3±6,3)	10(18,2±5,2)
	более 14 дней, n=40	68,6±4,8	1(2,5±2,5)	11(27,5±7,1)	28(70,0±7,2)

Результаты исследования позволили отметить повышенный уровень бета-лактамазной активности (более значений 3 норм) при ряде фенотипических и клинических переменных: возраст старше 60 лет, тяжелое течение респираторной патологии, повышение температуры более 38°, уровень лейкоцитов периферической крови свыше 10×10^9 , показателя С-реактивного белка более 40 мг/л и сатурации менее 93%. Отмечено, что среди высоко температурящих лиц 76,9% имели повышенный уровень бета-лактамазной активности в пределах $70,3 \pm 3,8\%$; с изменениями в гемограмме в 63,3% при содержании лейкоцитов более 10×10^9 г/л – $66,9 \pm 5,1\%$; повышение уровней СРБ (более 40 г/л) в $78,3\%$

сопровождалось бета-лактамазной активностью в пределах $78,8 \pm 3,7\%$ и при состоянии гипоксемии в $73,9\%$ констатировано повышение бета-лактамазной активности до $74,3 \pm 2,8\%$.

Анализ историй по применению антибиотиков, включая длительность антибак-териальной терапии в течение года, число замен антибактериальной терапии в ходе лечения пациента, факта назначения бета-лактамазных антибиотиков резерва (цефепима, имипенема, меропенема), факта назначения антибиотиков резерва, не относящиеся к бета-лактаманному ряду (рифампицина, азитромицина, ванкомицина, линезолида, левофлоксацина), проведен с учетом уровня бета-лактамазной активности (табл. 2).

Таблица 2

Корреляционные коэффициенты бета-лактамазной активности от переменных индикаторов лечения

Уровень	Факторные переменные				
	Длительность анти-микробной терапии в течении года	Количество одновременно назначаемых АМП	Число замен антибактериальной терапии	Факт назначения бета-лактаманых антибиотиков резерва	Факт назначения антибио-тиков резерва, не относящиеся к бета-лактаманному ряду
Бета-лактамазная активность	0,86	0,69	0,77	0,71	0,59

Анализ уровня бета-лактамазной активности сыворотки крови среди пациентов респираторной патологией с длительностью антибактериальной терапией более 45 дней в год и частой сменой антибиотиков (более 4 раз), в режимах комбинированной антимикробной терапии показал, что у 70% данных пациентов уровень бета-лактамазной активности сыворотки крови зачастую был высоким свыше 78,1%. Выявлена прямая корреляция между уровнем бета-лактамазной активности сыворотки крови и длительностью антимикробной терапии в течении года ($r=+0,86$, $p=0,001$), количеством одновременно назначаемых АМП ($r=+0,69$, $p=0,001$), фактом получения бета-лактаманых антибиотиков резерва – цефепима, имипенема, меропенема ($r=+0,71$, $p=0,001$), факт назначения антибиотиков резерва, не относящиеся к бета-лактаманному ряду – рифампицина, азитромицина, ванкомицина, линезолида, левофлоксацина ($r=+0,59$, $p=0,001$).

Можно предположить, что у пациентов с данными переменными факторами высокий уровень бета-лактамазной активности крови будет препятствовать успешному лечению антибактериальными препаратами из группы бета-лактаманов, определяя необходимость отмены бета-лактаманых препаратов первой линии и назначения антибиотиков резерва, в частности, ингибиторозащищенных бета-лактаманов, карбапенемов либо препаратов из других фармакологических групп.

Выводы.

1. Фенотипические и клинические переменные: возраст старше 60 лет, тяжелое течение респираторной патологии,

повышение температуры более 38°, уровень лейкоцитов периферической крови свыше 10×10^9 , С-реактивный белок более 40 мг/л и сатурации менее 93% коррелируют с повышением уровня бета-лактамазной активности и являются предикторами необоснованного использования бета-лактаманых антибиотиков, определяя неэффективность лечения.

2. Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем бета-лактамазной активности сыворотки крови и параметрами - длительности антимикробной терапии в течении года, числом замен антимикробных препаратов, количеством препаратов одновременно назначаемых, фактом использования группы бета-лактаманых антибиотиков резерва – цефепима, имипенема, меропенема и назначений антибиотиков резерва, не относящиеся к бета-лактаманному ряду – рифампицина, азитромицина, ванкомицина, линезолида, левофлоксацина. Высокий уровень бета-лактамазной активности крови у таких пациентов будет препятствовать успешному лечению, снижая эффективность назначенных им антибактериальных препаратов из группы бета-лактаманов.

3. Прогнозируемая эффективность успешного лечения антибактериальными препаратами группы бета-лактаманов первой линии в рамках доказательной медицины обосновывает необходимость определение уровня бета-лактамазной активности биологических субстратов. Оценка уровня бета-лактамазной активности позволит до 30% сократить необоснованное использование бета-лактаманых антибиотиков.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Арутюнов А.Г., Драгунов Д.Щ., Арутюнов Г.П. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ// Кардиология.2015:5(5):12-21.
2. Бахтина Т.А., Ливерко И.В., Гафнер Н.В., Ахмедов Ш.М., Абдуллаева В.А. Фармако-эпидемиологическая ситуация использования антимикробных препаратов при респираторной патологии//Молодой ученый.2017:5.2:8-10.
3. Гуревич К.Г., Фесюн А.В., Свистунов О.П. и др. Скрытые вопросы эффективности и безопасности пневмококковой вакцинации//Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013:12(1):140-144.
4. Жильцов, И.В. Высокая бета-лактамазная активность мокроты как прогностический фактор неудачи антибактериальной терапии пневмоний и ХОБЛ /И.В. Жильцов, И.С. Веремей, В.М. Семенов и др.//Вестник ВГМУ. 2011:10 (3):120-127.
5. Жильцов И.В., Веремей И.С., Семенов В.М. и др. Природа бета-лактамазной активности сыворотки человеческой крови//Медицинская панорама, Минск.2011:7(124):31-35.
6. Жильцов, И.В. Тест-система «БиоЛактам» – эффективное средство для выявления бактерий, устойчивых к антибиотикам бета-лактаманного ряда / И.В. Жильцов, И.С. Веремей, В.М. Семенов, Е.Л. Небосько//Вестник ВГМУ.2011:10(4): 98-104.
7. Колосов В.П., Курганова О.П., Тезиков Р.Л. и др. Эпидемиологические особенности внебольничных пневмоний в Амурской области, проблемы и пути решения //Бюллетень физиологии и патологии дыхания.2014:53:8-17.

8. Мишина И.Ю., Хасанова В.С., Ливерко И.В., Ахмедов Ш.М., Гафнер Н.В., Абдуллаева В.А., Аралов Р.Н. Антибиотикорезистентность: знания, отношения и практики применения антибиотиков пациентами с респираторной патологией//Молодой ученый.2017:5.2:22-26.
9. Синопальников А.И., Романовская А.Г. Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей у взрослых: рекомендации для практических врачей//Дыхание. Пульмонология и оториноларингология.2012:2-14.
10. Bottle A., Aylin P., Bell D. Effect of the readmission primary diagnosis and time interval in heart failure patients: analysis of English administrative data //Eur.J.Heart.Fail.2014:16(8):846-853.
11. Kyaw M.H., Rose C.E. Jr, Fry A.M. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adult // J. Infect. Dis.-2005:192(3):377-386.
12. Myint P.K., Kwok C.S., Majumdar S.R. et al. The International Community-Acquired Pneumonia (CAP) Collaboration Cohort (ICCC) study: rationale, design and description of study cohorts and patients //Br.Med.J.Open.2012: 2(3) :e001030.

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH


ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Насирова Азиза Акбаровна

Преподаватель кафедры внутренних болезней
педиатрического факультета
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ХАРАКТЕРИСТИКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И ИХ СОЧЕТАНИЕМ

For citation: Nasirova A.A. CHARACTERISTICS OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA, CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, AND THEIR COMBINATION. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.59-65

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145910>

АННОТАЦИЯ

Значимость ХОБЛ и БА востребованы тщательному изучению сочетания данных заболеваний у одного пациента. Данные о распространённости ХОБЛ и БА у одного пациента различны и вариабельны по причине различий в диагностике патологий и депривации «золотого стандарта». Частота встречаемости заболеваний колеблется от 12 до 55% среди больных с ХОБЛ и 13-61% при БА. Наличие обоих патологических состояний приводит к различным недостаткам в диагностике и лечении явилась повышение эффективности ранней и дифференциальной диагностики с учетом оценки качества жизни с помощью специальных анкет у пациентов с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и их сочетанием. Обследовано 101 пациента из которых было 35 пациентов с бронхиальной астмой, 35 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, а также с сочетанной патологией (БА+ХОБЛ) было 31 пациентов, а также 20 здоровых добровольцев. По мере увеличения тяжести заболевания общее количество баллов, отражающих субъективные ощущения пациента, увеличивалось (кашель, чувство стеснения в груди, одышка при подъеме по лестнице, мокрота) ограниченная физическая активность в домашних условиях) и показали ухудшение качества жизни пациентов. Проведенное исследование показало, что пациенты с БА+ХОБЛ в сравнении с изолированным течением заболеваний имеют сниженные показатели качества жизни как при оценке анкетой госпиталя Святого Георгия ($P<0,001$), так и при оценке САТ-опросником ($P<0,001$).

Ключевые слова: Хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, качества жизни. Степени тяжести.

Nasirova Aziza Akbarovna

Lecturer, Department of Internal
Medicine, Faculty of Pediatrics
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

CHARACTERISTICS OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA, CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND THEIR COMBINATION

ANNOTATION

The significance of COPD and BA is required by a thorough study of the combination of these diseases in one patient. Data on the prevalence of COPD and BA in one patient are different and variable due to differences in the diagnosis of pathologies and deprivation of the "gold standard". The incidence of diseases ranges from 12 to 55% among patients with COPD and 13-61% in asthma. The presence of both pathological conditions leads to various shortcomings in diagnosis and treatment. The increase in the effectiveness of early and differential diagnosis, taking into account the assessment of quality of life using special questionnaires in patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and their combination. 101 patients were examined, of which there were 35 patients with bronchial asthma, 35 patients with chronic obstructive pulmonary disease, and 31 patients with comorbidity (BA + COPD), as well as 20 healthy volunteers. As the severity of the disease increased, the total scores reflecting the subjective feelings of the patient increased (cough, chest tightness, shortness of breath when climbing stairs, sputum, limited physical activity at home) and showed a deterioration in the quality of life of patients.

The study showed that patients with BA + COPD, in comparison with the isolated course of the disease, have reduced quality of life indicators both when assessed by the St. George Hospital questionnaire ($P<0.001$) and when assessed by the CAT questionnaire ($P<0.001$).

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, quality of life. degrees of severity.

Nasirova Aziza Akbarovna
Pediatriya fakulteti ichki kasalliklar
kafedrası o'qituvchisi
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

BRONXIAL ASTMA VA O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGI VA ULARNING KOMBINATSIYASI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING HAYOT SIFATINING XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

O'SOK va BA ning bir bemorda kombinatsiyalashgan holda kechishini to'liq o'rganish ahamiyatli hisoblanadi. Bir bemorda O'SOK va BA tarqalishi to'g'risidagi ma'lumotlar patologiyalar tashxisidagi farqlar va "oltin standart" dan mahrum bo'lganligi sababli turli xil va o'zgaruvchidir. O'SOK bilan og'rigan bemorlarda kasalliklarning chastotasi 12 dan 55% gacha, astmada esa 13-61% gacha. Har ikkala patologik holatning mavjudligi diagnostika va davolashda turli kamchiliklarga olib kelishi bronxial astma, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bo'lgan bemorlarning hayot sifatini aniqlashda maxsus anketalar yordamida baholashni hisobga olgan holda erta va differentsial tashxis qo'yish samaradorligini oshiradi. Tadqiqot jarayonida 101 nafar bemor tekshirildi, ulardan 35 nafari bronxial astma, 35 nafari surunkali obstruktiv o'pka kasalligi va 31 nafari hamroh bo'lgan (BA+O'SOK), shuningdek, 20 nafar sog'lom bo'lgan insonlar tashkil topgan. Kasallikning og'irlik darajasi oshgani sayin, bemorning sub'ektiv his-tuyg'ularini aks ettiruvchi umumiy ballar ko'tariladi (yo'tal, ko'krak qafasidagi siqilish, zinapoyaga chiqishda nafas qisilishi, balg'am, uyda jismoniy faoliyatning cheklanganligi) va bemorlarning hayot sifatining yomonlashishini ko'rsatdi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, BA + O'SOK bilan og'rigan bemorlar kasallikning yakka holdagi kechishi bilan solishtirganda, svetogo Georga so'rovnomasi ($P < 0,001$) bo'yicha baholanganda ham, CAT so'rovnomasi (P) bilan baholanganda ham hayot sifati ko'rsatkichlari pasayganligi aniqlandi ($< 0,001$).

Kalit so'zlar: Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, bronxial astma, hayot sifati, og'irlik darajalari.

ХОБЛ и БА – это самостоятельные хронические заболевания дыхательной системы, особенно распространённые в мире. Определённые различия в принципах проявления БА и ХОБЛ имеются в клинике заболевания и профилактике и в терапии, при этом некоторые из них имеют общий принцип [5]. Определённые вопросы являются мало изученными в терапевтической практике, в работе даже информированного и специалиста это создаёт дополнительные трудности [5].

Значимость ХОБЛ и БА востребованы тщательному изучению сочетания данных заболеваний у одного пациента [8]. В исследовании GINA и GOLD было отмечено ряд данных посвящённых синдрому совмещения БА и ХОБЛ [2]. По данным документа рабочих групп GOLD и GINA, обсуждается проблема диагностики и уточнённого диагноза при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни лёгких [2]. Данные о распространённости ХОБЛ и БА у одного пациента различны и вариабельны по причине различий в диагностике патологий и депривации «золотого стандарта». Частота встречаемости заболеваний колеблется от 12 до 55% среди больных с ХОБЛ и 13-61% при БА [10, 16]. Наличие обоих патологических состояний приводит к различным недостаткам в диагностике и лечении данных патологий среди всех групп населения [10,16].

Сочетанные формы данных патологий нередко являются результатом одновременного проявления ряда компонентов опасности, при этом ведущими из них считаются употребление табака, нелеченная БА, а также рекуррентное течение респираторных инфекций. В данном аспекте формирование каждого индивидуального компонента зависит от генома больного [3].

Наличие ряда нежелательных эффектов нередко затрудняет диагностику заболевания, при этом у ряда заядлых курящих и пожилых больных, что нарушает правильное ведение пациентов и принципы рациональной фармакотерапии.

У ряда пациентов появляются симптомы одновременного проявления БА и ХОБЛ, что способствует утяжелению заболевания и зачастую ухудшает основную симптоматику. Одновременное наличие астмы и ХОБЛ отображается тяжёлыми обострениями, ухудшением общего состояния, деградацией ОФВ1, тяжёлыми осложнениями, снижением толерантности к физической нагрузке, а также сокращением уровня лейкоцитарного воспаления в слизистой оболочке дыхательных путей [9,7,11,12,15]. Рациональная кортикостероидная терапия констатирует с увеличением необходимости в β_2 -агонистах в сравнении с различными проявлениями ХОБЛ [9,7,11,12,15].

С целью оптимизации постановки диагноза, а также выделения манифестных критериев диагностики сочетания ХОБЛ и бронхиальной астмы был создан протокол ведения данной группы пациентов [4].

У больных с ХОБЛ имеется риск резкого нарушения бронхиальной проходимости в течение определённого периода [1,6]. Данные принципы подразумевают важность правильного метода диагностики у пациентов СПБАХ [1].

При данном заболевании изучает вероятные биомаркеры плазмы и мокроты [1]. Ивamoto и его соавторы [1, 13] изучали 4 возможных биомаркера ХОБЛ (сурфактантный белок А, растворимая форма рецепторов для конечной стадии гликирования, миелопероксидаза и нейтрофильную желатиназу). Профессор Фу [4, 15] показал важность анализа основных цитокинов у пациентов, в исследовании отмечалось повышение уровня данных иммуноглобулинов. Уровень интерлейкина 6 был повышен у пациентов с бронхиальной астмой, при этом отмечалось незначительное повышение интерлейкина 4 и у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких [1,14].

Цель исследования заключается в повышении эффективности ранней и дифференциальной диагностики с учётом оценки качества жизни с помощью специальных анкет у пациентов с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью лёгких и их сочетанием.

Материалы и методы исследования. Сбор клинических материалов проводился на базе отделений пульмонологии и аллергологии Самаркандского городского медицинского объединения с сентября 2018 года по декабрь 2020 года.

Обследовано 101 пациента из которых было 35 пациентов с бронхиальной астмой, 35 пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, а также с сочетанной патологией (БА+ХОБЛ) было 31 пациентом, а также 20 здоровых добровольцев.

- 1 группу (n=35) составили больные с БА.
- 2 группу (n=35) составили больные с ХОБЛ.
- 3 группу (n=31) составили больные с сочетанной патологией (БА и ХОБЛ)

Постановка диагнозов «бронхиальная астма» и «хроническая обструктивная болезнь лёгких» основывалась на документах GINA от 2019 года и GOLD от 2019 года [110].

Общеклиническое обследование содержало в себе следующие параметры: клинический осмотр пациентов, сбор анамнеза, оценку степени тяжести болезни.

Исследование выполнялось в несколько этапов. На первом этапе всем пациентам проводилось исходное комплексное анамнестическое, клиническое, лабораторное и инструментальное исследования, в рамках которого было предусмотрено:

1. общеклиническое обследование:
2. опрос больных:
 - a) анкета госпиталя Святого Георга
 - b) CAT – тест
 - c) ACT – тест

Опросник госпиталя Святого Георга (St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)) использовался для определения респираторной функции для оценки качества жизни пациентов с БА и ХОБЛ.

Показатель «качество жизни» был изучен для определения приспособляемости пациента к заболеванию. С этой целью был использован оценочный тест на ХОБЛ у пациентов с сочетанием ХОБЛ и БА + ХОБЛ. Выполнение САТ-теста занимает очень мало времени, что является очень удобным для терапевтов, что позволяет врачу оценить все аспекты влияния ХОБЛ на здоровье больных.

Определение тяжести заболевания и самоконтроля приступа БА определяли при помощи АСТ – теста.

Результаты исследования: При оценке качества жизни больных с БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ согласно опроснику госпиталя Святого Георга было отмечено, что при суммировании баллов параметры «симптомы» были оценены $217,5 \pm 9,1$, что было достоверно меньше в сравнении с показателями II и III группы больных ($P < 0,001$). При оценке параметра «активность» сумма баллов равнялась $342,8 \pm 12,8$, что было достоверно меньше в сравнении с показателями II и III группы больных ($P < 0,001$). Подобная тенденция отмечалась и при оценке параметра «влияние болезни», так у пациентов I группы сумма баллов составляла $510,1 \pm 18,9$, что было достоверно ниже в сравнении с показателями пациентов с ХОБЛ и БА+ХОБЛ.

Таблица 1

Показатели анкеты госпиталя Святого Георга у больных с БА, ХОБЛ, БА+ХОБЛ

Параметры	I группа БА	II группа ХОБЛ	III группа БА+ХОБЛ	P ₁	P ₂	P ₃
симптомы	217,5±9,1	282,5±12,8	295,2±14,5	<0,001	<0,001	>0,5
активность	342,8±12,8	422,1±17,2	482,1±26,2	<0,001	<0,001	<0,05
влияние болезни	510,1±18,9	724,2±25,4	758,2±28,4	<0,001	<0,001	>0,5

Примечание: P₁ - достоверность различий показателей между группами больных БА и ХОБЛ, P₂ - группами больных БА и БА+ХОБЛ, и P₃ - группами больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ.

У пациентов с ХОБЛ при оценке анкетой госпиталя Святого Георга было отмечено, что сумма баллов параметра «симптомы» была $282,5 \pm 12,8$, что было достоверно больше в сравнении с показателями I группы ($P < 0,001$), при этом при сравнении с показателями III группы статистически достоверной разницы не было ($P > 0,5$). При оценке параметра «активность» сумма баллов равнялась $422,1 \pm 17,2$, что было достоверно больше в сравнении с показателями I группы ($P < 0,001$), при этом при сравнении с показателями III группы статистически достоверной разницы не было ($P > 0,5$). Подобная тенденция отмечалась и при оценке

параметра «влияние болезни», так у пациентов II группы сумма баллов составляла $724,2 \pm 25,4$, что было достоверно больше в сравнении с показателями I группы ($P < 0,001$), при этом при сравнении с показателями III группы статистически достоверной разницы не было ($P > 0,5$).

Показатель «качество жизни» был изучен для определения приспособляемости пациента к заболеванию. Для этого у пациентов с БА, ХОБЛ и БА + ХОБЛ использовался оценочный тест - САТ-тест, результаты которого приведены ниже. (Табл. 2).

Таблица 2

Показатели САТ теста у больных БА, ХОБЛ, БА+ХОБЛ

Параметры	I группа БА	II группа ХОБЛ	III группа БА+ХОБЛ	P ₁	P ₂	P ₃
Незначительное	7,2±0,5	9,2±0,6	9,8±0,5	<0,01	<0,001	>0,5
Умеренное	14,4±0,7	17,4±0,9	19,3±0,8	<0,01	<0,001	>0,1
Выраженное	20,1±1,2	26,8±1,4	28,7±1,2	<0,001	<0,001	>0,2
Очень серьезное	25,2±1,3	31,7±1,5	38,1±1,9	<0,001	<0,001	<0,01

Примечание: P₁ - достоверность различий показателей между группами больных БА и ХОБЛ, P₂ - группами больных БА и БА+ХОБЛ, и P₃ - группами больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ.

Из 35 пациентов с БА при оценке САТ теста у 7 (20,0%) больных влияние болезни на повседневную жизнь оказало незначительное влияние, у 13 (37,1%) больных было умеренное, у 12 (34,3%) больных выраженное и у 3 (8,6%) больных оказало очень серьезное влияние.

Из 35 пациентов с ХОБЛ, у 6 (17,1%) больных влияние болезни на повседневную жизнь оказало незначительное влияние, у 11 (31,4%) больных умеренное, у 13 (37,1%) больных выраженное и у 5 (14,3%) больных оказало очень серьезное влияние.

Из 31 пациента с БА+ХОБЛ, у 4 (12,9%) больных влияние болезни на повседневную жизнь оказало незначительное влияние у 10 (32,3%) больных умеренное, у 12 (38,7%) больных выраженное и у 5 (16,1%) больных оказало очень серьезное влияние.

Анализ качества жизни с помощью САТ теста определил, что все показатели влияния болезни на повседневную жизнь у больных ХОБЛ были выше в сравнении с пациентами страдающих БА+ХОБЛ. Разница между группами обследованных во всех разделах, кроме «умеренного» компонента, была статистически достоверна.

При сравнительном анализе проведения САТ-теста в группах пациентов БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ, был обнаружен очень высокий общий балл $21,27 \pm 4,25$, указывающий на явное влияние ХОБЛ на качество жизни, но при изучении общего балла теста САТ среди

пациентов с сочетанной патологией этот показатель был выше на $2,78 \pm 0,6$ балла, чем у пациентов с изолированной ХОБЛ и в среднем составил $24,05 \pm 4,81$, эта свидетельствует о том, что сочетанная патология оказала достаточно негативное влияние на жизнь пациентов.

По мере увеличения тяжести заболевания общее количество баллов, отражающих субъективные ощущения пациента, увеличивалось (кашель, чувство стеснения в груди, одышка при подъеме по лестнице, мокрота) ограниченная физическая активность в домашних условиях) и показали ухудшение качества жизни пациентов.

Таким образом, общий балл теста САТ в группе пациентов со средней степенью ХОБЛ составил $26,8 \pm 5,36$, тогда как в группе пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ он был уже $31,7 \pm 6,3$ ($p < 0,05$). При подсчете результатов теста САТ среди пациентов с сочетанной патологией было обнаружено очень сильное влияние заболевания на качество жизни, а у пациентов со средней массой тела их оценка составила $28,7 \pm 5,74$, что было связано с изолированной ХОБЛ.

Все результаты теста САТ у пациентов с БА + ХОБЛ были значительно хуже, чем у пациентов с БА, ХОБЛ, и разница была статистически значимой во всех случаях. Это говорит о том, что нозологическая форма заболевания оказывает существенное

влияние на качество жизни пациентов, в связи с чем эта категория пациентов нуждается в разумной коррекции заболевания.

Нами, у больных I (БА) и III групп (БА+ХОБЛ) проведен АСТ – тестирование, в котором из имеющих 5 вопросов и 5 вариантов ответа, пациент дает ответы, результаты которых суммируется и дается заключение по определению способности больного проводить самоконтроль приступов бронхиальной астмы.

При проведении опроса по АСТ-тест среди больных с БА были выявлены следующие данные, 4 (11,4%) больных контролировали своё состояние, 10 (28,6%) больных БА хорошо контролировали своё состояние, 6 (17,1%) больных имели неконтролируемую астму и 5 (14,3%) больных имели абсолютно неконтролируемую астму.

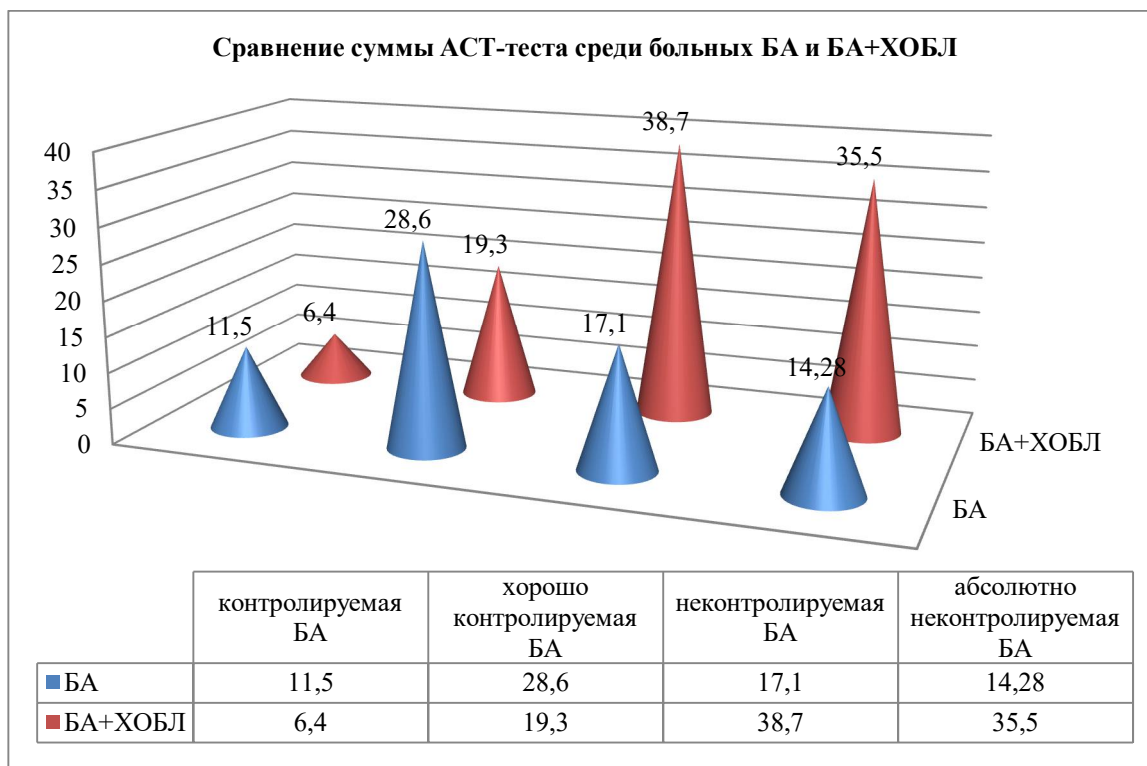


Рисунок 1. Показатели АСТ – теста среди больных БА и БА+ХОБЛ

При проведении опроса по АСТ-тест среди больных с БА+ХОБЛ были выявлены следующие данные, 2 (6,5%) больных контролировали своё состояние, 6 (19,4%) больных БА хорошо контролировали своё состояние, 12 (38,7%) больных имели неконтролируемую астму и 11 (35,5%) больных имели абсолютно неконтролируемую астму как видно из рисунка 1 среди больных БА+ХОБЛ значительно чаще, а именно на 21,6%

неконтролируемая и на 21,22% абсолютно неконтролируемая астма, что еще раз подтверждает сочетанное течение этих двух патологий значительно снижает качество жизни пациентов. При исследовании средних показателей АСТ-теста среди больных БА и БА+ХОБЛ также при получены статистически различные показатели среди данных групп больных (Табл. 3).

Таблица 3

Средние показатели АСТ-тест среди больных БА и БА+ХОБЛ

Группы	Способность больного контролировать приступы БА (в баллах)			
	полный контроль	контролируется хорошо, но не полностью	неконтролируемая астма	серьезно вышедшая из под контроля
I группа БА	25,8±1,2	23,4±1,7	17,4±0,9	13,8±0,7
III группа БА+ХОБЛ	25,4±1,1	21,8±1,5	15,9±0,7	11,7±0,6
P	>0,5	>0,5	<0,05	<0,05

Примечание: P – достоверность различий между сравниваемыми группами.

Поскольку АСТ – тест имеет хорошую надежность, повторяемость и высокую чувствительность к изменениям заболевания, он является методом выбора и рекомендуется как

основной инструмент для оценки качества у больных, у которых возникают приступы бронхиальной астмы.

Таким образом, нами были изучены показатели качества жизни больных ХОБЛ, БА и БА+ХОБЛ, где было выявлено, что пациенты

имевшие сочетанное течение имели относительно сниженные показатели качества жизни в отличие от пациентов имевших изолированную патологию. Также при исследовании состояния самоконтроля приступов БА было выявлена идентичная картина, т.е. пациенты с сочетанной патологией (БА+ХОБЛ) имели больше случаев с отсутствием контроля над приступами БА, что свидетельствует о том, что при введении больных с сочетанной патологией необходимо более тщательно проводить диагностику и лечение для повышения качества жизни больных.

Отличительной особенностью современной медицины является приоритетность современных технологий в диагностике и лечении заболеваний, что достигается за счет современных технических средств.

В этой связи нами разработана и внедрена в клиническую практику электронно-вычислительная программа для определения тяжести течения заболевания и определения дыхательной функции у больных при БА, ХОБЛ, и их сочетании. Данная программа создана на основе анкеты госпиталя Святого Георгия (SGRQ). Программа предназначена для усовершенствования ранней дифференциальной диагностики БА, ХОБЛ и ХОБЛ+БА. Благодаря анкете SGRQ можно выявить показатели компонентов симптомов, активности заболеваний и влияния заболевания на образ жизни больных.

При загрузке программы автоматически открывается окно, в котором высвечивается меню отображающее анкету.

После введения в программу определения тяжести течения заболевания паспортных данных пациента (Ф.И.О., возраст, пол,

адрес, диагнозы) проводился заполнение анкеты – подобно, как ответы при решении тестовых заданий, в персональный компьютер. Данная анкета прошла полный цикл языковой адаптации и была модифицирована при подсчете компонентов. Анкета состоит из 3 частей, в которых оценивается частота и тяжесть существующих симптомов, физическая активность и влияние заболевания на эмоциональное состояние пациента. Компонент «Симптомы» вычисляется по положительным ответам на 1-8 вопросы, компонент «Активность» вычисляется по вопросам на 11 и 15 вопросы, и компонент «Влияние» вычисляется по положительным ответам на 9-10, 14 вопросы.

Сумма, рассчитанная при ответе на все вопросы, дает общую оценку состояния здоровья пациента.

Анкета заполнялась самим больным, при необходимости нами задавались уточняющие и дополнительные вопросы, затруднений при проведении анкетирования практически не возникали.

После завершения ввода ответов на вопросы анкетирования и нажатия кнопки ОК, осуществляется расчёт и выводится заключение: легкая степень заболевания (от 0 до 20 баллов), среднетяжелая степень (от 21 до 40 баллов) и тяжелая степень (от 41 до 60 баллов).

Оценка по данной программе оценивается по следующим критериям. Легкая степень заболевания от 0-20 баллов, среднетяжелая степень от 21-40 баллов и тяжелая степень 41-60 баллов.

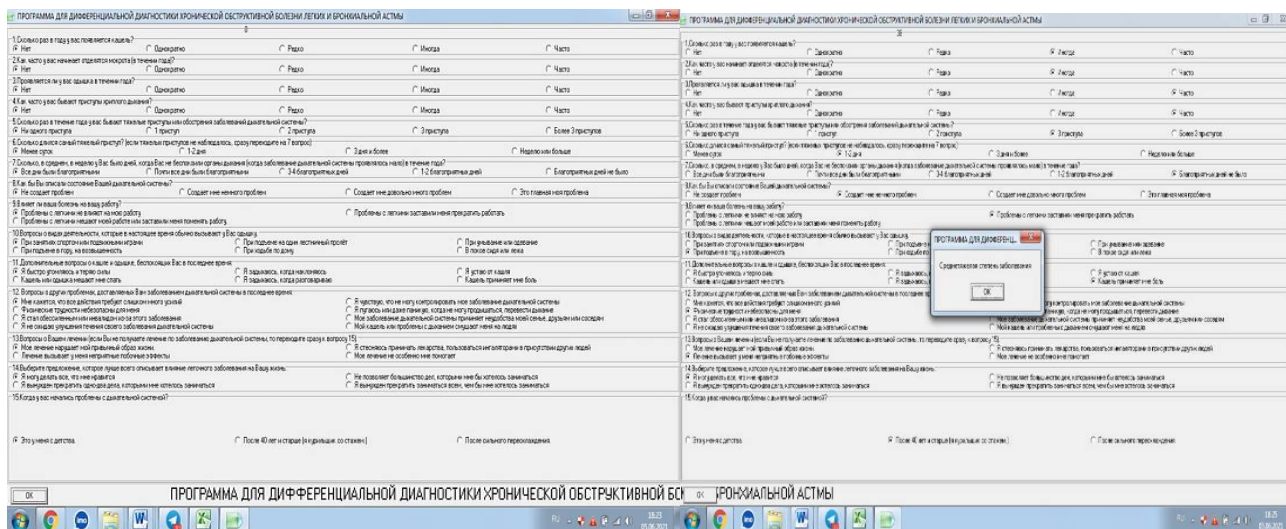


Рисунок 2. Программа для дифференциальной диагностики ХОБЛ, БА и их сочетаний.

При использовании данной программы было выявлено, что в группе больных с БА у 3 (8,57%) больных диагностировалась легкая степень, у 5 (14,28%) больных среднетяжелая степень и 27 (77,1%) больных тяжелая степень заболевания (рис 4.2).

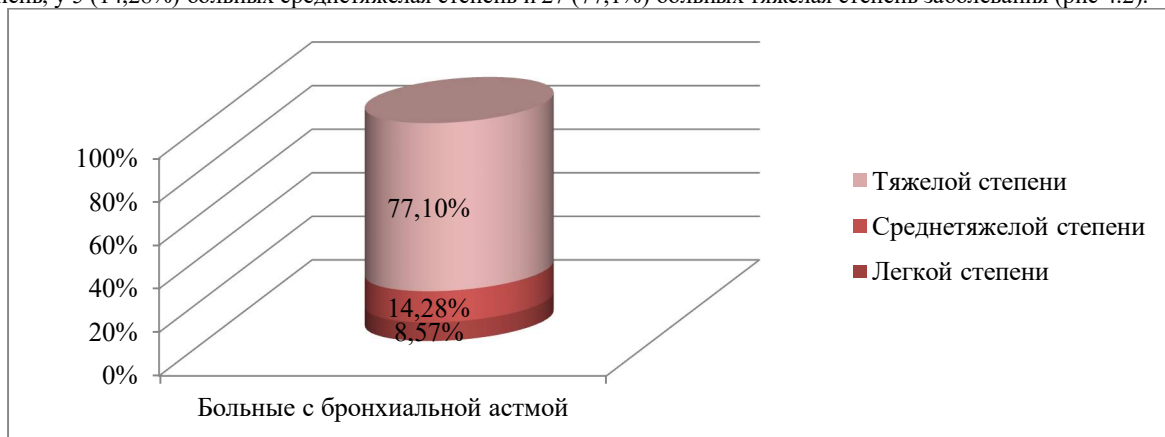


Рис 3. Анализ больных с БА по программе дифференциальной диагностики ХОБЛ, БА и их сочетаний.

При проведении исследования в группе с ХОБЛ (n=35), у 7 (20%) больных определена легкая, у 18 (51,4%) средняя и у 10 (28,6%) больных с тяжелой степенью заболевания (рис. 4.3).

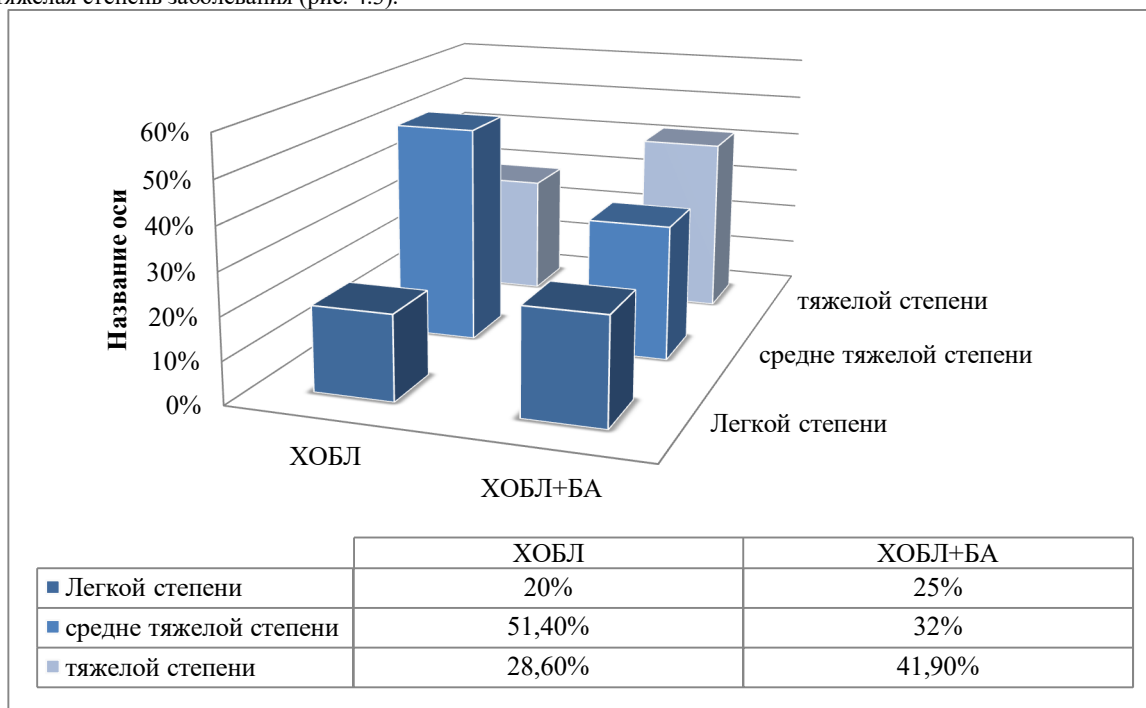


Рис 4. Анализ больных с ХОБЛ и БА+ХОБЛ по программе дифференциальной диагностики ХОБЛ, БА и их сочетаний.

В группе с коморбидным течением БА и ХОБЛ (n=31) было выявлено 8 (25%) больных с легкой степенью, 10 (32%) со среднетяжелой степенью и 13 (41,9%) больных с тяжелой степенью заболевания (рис.4).

Проведенный анализ использования программы дифференциальной диагностики ХОБЛ, БА и БА+ХОБЛ, показал, что среди больных БА преобладала тяжелая степень БА (77,1%), при ХОБЛ чаще отмечалась средняя степень (51,4%) и при сочетании БА + ХОБЛ чаще встречались больные тяжелой степенью (41,9%), что указывает о более поздней госпитализации данной категории больных и необходимости проведения оптимальных корректирующих мероприятий

Вывод. Таким образом, актуальность вышеизложенной проблемы связана с возрастающей значимостью в пульмонологической практике в связи с учащением тяжелых форм БА и ХОБЛ. Однако несмотря на полученные результаты многих

исследований значительные вопросы о клинко-лабораторных особенностях сравниваемых заболеваний как при изолированном течении, так и при их сочетанном течении в патогенетическом и прикладном аспектах остаются нерешенными. Все это создает трудности в практической работе как врачей общей практики, так и высоко специализированных специалистов. Проведенное исследование показало, что пациенты с БА+ХОБЛ в сравнении с изолированным течением заболеваний имеют сниженные показатели качества жизни как при оценке анкетой госпиталя Святого Георгия ($P<0,001$), так и при оценке САТ-опросником ($P<0,001$).

Разработанная программа ранней и дифференцированной диагностики бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и их сочетаний, позволяет уже на ранней стадии вычислить прогноз респираторных осложнений и оказать своевременную высококвалифицированную помощь.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Акпарова А.Ю., Абишев М.Т., Елубаева Л.Б., Берсимбай Р.И., «Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких: механизмы развития, проблемы диагностики и перспективы таргетной терапии», Вестник Казахского Национального медицинского университета 2018г, 122-127стр.
2. Белевский А.С. Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких (по материалам совместного документа рабочих групп экспертов GINA и GOLD). Практ. Пульмонолог. 2014; (2): 12-19.
3. И., Лещенко И.В. Хроническая обструктивная болезнь лёгких. М.: ГОЭТАР-Медиа. 2016; 189 с.
4. Курбачева, О.М. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и клинической картины к выбору терапии [Текст]/ О.М. Курбачева, К.С. Павлова // Российский Аллергологический Журнал. -2013.- № 1. — С. 15-24.
5. Насирова А.А. Шодикулова Г.З. Базарова С.А. Сочетание БА и ХОБЛ. «Терапевтический вестник Узбекистана» 2019 №4; 133-136 С.
6. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма. — М.: Атмосфера, 2011. — 95 с
7. Урясьев О.М. Бронхиальная астма и заболевания сердечно-сосудистой системы. Земский врач. 2015;(4): 5-13;
8. Фалетрова С.В., Коршунова Л.В., Бельских Э.С., Урясьева Ю.Б «Клинко-функциональные особенности синдрома сочетания астмы и хронической обструктивной болезни легких» Журнал «Земский врач» Альманах 2017г 6-11стр.
9. Чикина, С.Ю. Хроническая колонизация и инфекция дыхательных путей: этиология и механизмы (реферативное сообщение)/ С.Ю. Чикина // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2013. - N 3. -С.73-75.
10. Шапорова Н. И соавт. Поздняя астма: особенности клиники и лечебной тактики в амбулаторных условиях // Врач. — 2013. — № 2. —С. 22-24.;
11. Fu J.J., Mcdonald V., Gibson P., Simpson J.L. Systemic inflammation in older adults with Asthma-COPD overlap syndrome // Allergy Asthma Immunol Res. – 2014. -6(4):316–24


12. Hardin M., Cho M., McDonald M-L, Beaty T., Ramsdell J., Bhatt S., et al. The clinical and genetic features of COPD-asthma overlap syndrome // *Eur Respir J.* - 2014. - №44. - P. 341-350.
13. Miravittles M. Characterisation of the overlap COPD — asthma phenotype. Focus on physical activity and health status / M. Miravittles [et al.] // *Respir. Med.* — 2013. — № 107. — P. 1053-1060
14. Wurst K.E., Kelly-Reif K., Bushnell G.A. Understanding asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome // *Respiratory Medicine.* 2016. Vol. 110(1). P. 1–11.
15. Байта С. К., Ташкенбаева Э. Н., Абдиева Г. А. Effects of smoking on cardiovascular function: the role of nicotine and carbon monoxide // *Журнал кардиореспираторных исследований.* – 2021. – Т. 2. – №. 2.



Насырова Зарина Акбаровна
PhD, ассистент кафедры внутренних
болезней №2 и кардиологии
Самаркандского государственного
медицинского университета,
Самарканд, Узбекистан

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ЛОКУСА -819 C/T (rs1800871) ГЕНА IL-10 ПРИ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОСЕНСОРНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

For citation: Nasyrova Z.A. THE ROLE OF IL-10 GENE -819 C/T (RS1800871) POLYMORPHISM IN DESTABILIZATION OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH NEUROSENSORY DISORDERS. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.66-70

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145914>

АННОТАЦИЯ

В последние дни среди больных ИБС наблюдаются частые случаи с бессимптомной и клинически выраженной гиперурикемией, которые угрожают жизни пациентов с сердечно-сосудистыми патологиями; поэтому интерес к изучению течения гиперурикемии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями возрастает.

Цель исследования: изучить особенности взаимосвязи между полиморфизмом локуса -819 C/T (rs1800871) гена IL-10 и прогрессированием нестабильной стенокардии у больных нейросенсорными расстройствами.

Материалы и методы исследования: В клинической базе Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФРНЦЭМП) с 2019 по 2021гг. было обследовано 97 пациентов с диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС). Средний возраст пациентов с ИБС составил $61,56 \pm 12,31$ года.

Результаты исследования: Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия нейросенсорных расстройств. В ходе исследования у 67 больных было выявлено нейросенсорные расстройства (НСР). Для определения связи 819 (rs1800871) C/T полиморфизмом гена IL-10 с НСР были исследованы распределения частот аллелей С и Т гена в группе больных ИБС с НСР и без него, и в группе практически здоровых лиц выявило, что аллели С и Т гена IL-10 (С819Т) rs1800871 встречались с разной частотой.

Выводы: таким образом, современные методы лабораторной диагностики, приведенные в данном исследовании, позволили подтвердить важность участия биохимических, иммунологических и генетических механизмов в патогенезе развития дестабилизации ИБС, что, в свою очередь, будет способствовать к совершенствованию и индивидуальному подходу к терапии и профилактике этого патологического состояния, а также улучшить прогноз и снизить сердечно-сосудистые осложнения и смертность.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, интерлейкин, мочевая кислота, нейросенсорные расстройства, нестабильная стенокардия, бессимптомная гиперурикемия.

Nasyrova Zarina Akbarovna
PhD, Assistant of the Department
of Internal Medicine №2 and Cardiology
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

THE ROLE OF IL-10 GENE -819 C/T (rs1800871) POLYMORPHISM IN DESTABILIZATION OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH NEUROSENSORY DISORDERS

ANNOTATION

In recent days, among patients with coronary artery disease, there have been frequent cases of asymptomatic and clinically pronounced hyperuricemia, which threaten the lives of patients with cardiovascular pathologies; therefore, interest in studying the course of hyperuricemia in patients with cardiovascular diseases is increasing.

Objective: to study the relationship between the polymorphism of the -819 C/T locus (rs1800871) of the IL-10 gene and the progression of unstable angina in patients with neurosensory disorders.

Materials and methods of research: In the clinical base of the Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (SFRSCMC) from 2019 to 2021. 97 patients diagnosed with coronary heart disease (CHD) were examined. The average age of patients with coronary artery disease was 61.56 ± 12.31 years.

Results of the study: All patients were divided into 2 groups depending on the presence of neurosensory disorders. During the study, neurosensory disorders (NSD) were identified in 67 patients. To determine the association of 819 (rs1800871) C/T polymorphism of the IL-10 gene with HCP, the distributions of the C and T allele frequencies of the gene in the group of AS patients with and without HCP were studied, and in the group of practically healthy individuals it was found that the C and T alleles of the gene IL-10 (C819T) rs1800871 occurred at different frequencies.

Conclusions: Thus, the modern methods of laboratory diagnostics given in this study made it possible to confirm the importance of the participation of biochemical, immunological and genetic mechanisms in the pathogenesis of the development of IHD destabilization, which, in turn, will contribute to the improvement and individual approach to the treatment and prevention of this pathological disease. conditions, as well as improve prognosis and reduce cardiovascular complications and mortality.

Keywords: ischemic heart disease, interleukin, uric acid, neurosensory disorders, unstable angina, asymptomatic hyperuricemia.

Nasirova Zarina Akbarovna

PhD, №2 ichki kasalliklar va kardiologiya

kafedrası assistenti

Samarqand davlat tibbiyot universiteti,

Samarqand, O'zbekiston

NEUROSENSOR BUZILISHLAR KUZATILGAN BEMORLARDA IL-10 GENI -819 C/T (rs1800871) POLIMORFIZMINING YURAGI KORONAR KASALLIGINING NOSTABILNISHIDAGI ROLI

ANNOTATSIYA

So'nggi kunlarda koronar arteriya kasalliklari bilan og'rigan bemorlar orasida yurak-qon tomir patologiyalari bo'lgan bemorlarning hayotiga tahdid soladigan asimptomatik va klinik jihatdan aniq giperurikemiya holatlari tez-tez uchraydi; shuning uchun yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda giperurikemiya kursini o'rganishga qiziqish ortib bormoqda.

Maqsad: IL-10 genining -819 C/T lokusi (rs1800871) polimorfizmi va neyrosensor kasalliklari bo'lgan bemorlarda beqaror stenokardiya rivojlanishi o'rtasidagi munosabatni o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari: Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Samarqand filiali klinik bazasida 2019 yildan 2021 yilgacha yurak ishemik kasalligi (YUIK) tashxisi qo'yilgan 97 nafar bemor tekshirildi. Koronar arteriya kasalligi bilan og'rigan bemorlarning o'rtacha yoshi $61,56 \pm 12,31$ yoshni tashkil etdi.

Tadqiqot natijalari: Barcha bemorlar neyrosensor buzilishlar mavjudligiga qarab 2 guruhga bo'lingan. Tadqiqot davomida 67 bemorda neyrosensor buzilishlar (NSB) aniqlandi. IL-10 genining 819 (rs1800871) C/T polimorfizmining SSG bilan assotsiatsiyasini aniqlash uchun SSG bo'lgan va bo'lmagan NS bemorlari guruhida genning C va T allel chastotalarining taqsimoti o'rganildi, deyarli sog'lom odamlar guruhida IL-10 (C819T) rs1800871 genining C va T allellari turli chastotalarda paydo bo'lganligi aniqlandi.

Xulosa: Shunday qilib, ushbu tadqiqotda keltirilgan zamonaviy laboratoriya diagnostikasi usullari YUIK destabilizatsiyasi rivojlanishining patogenezida biokimyoviy, immunologik va genetik mexanizmlarning ishtiroki muhimligini tasdiqlashga imkon berdi, bu esa o'z navbatida kasallikning rivojlanishiga hissa qo'shadi. Ushbu patologik kasallikni davolash va oldini olishga individual yondashish, shuningdek, prognozni yaxshilash va yurak-qon tomir asoratlari va o'limni kamaytirishga olib keladi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi, interleykin, siydik kislotalari, neyrosensor buzilishlar, beqaror stenokardiya, asimptomatik giperurikemiya.

Актуальность. На сегодняшний день одним из актуальных и современных понятий в медицине являются уровень мочевой кислоты, особенности психоэмоциональной сферы у больных ишемической болезнью сердца. Вместе с тем стратификации риска у данных пациентов предусматривает общую стратегию профилактики, лечения и прогноза ИБС с учетом личностных, медицинских и социальных характеристик пациента [11,15]. Исследования И. В. Давыдовского подтвердили, что гипертоническая болезнь является болезнью образа жизни современного человека. В этом аспекте артериальную гипертензию следует рассматривать как психосоматическую проблему, которая по сути предопределяет решение вопросов взаимосвязи соматического, психологического, социального единства с точки зрения современного понимания и видения психосоматики [3, 5, 9]. По 29 результатам многоцентрового проспективного исследования КООРДИНАТА (2005 г.) депрессивная симптоматика ухудшает прогноз у больных АГ и ишемической болезнью сердца. Ряд эпидемиологических исследований, проведенных на основе многофакторного анализа успешно продемонстрировали, что психологические факторы, как предшественники ССЗ, играют большое значение в развитии и прогрессировании заболевания, чем классические факторы риска – гиперхолестеринемия, курение, гиподинамия [1, 2, 13].

Кроме того, Бекезин В. В. в своих исследованиях (2012 г.) [4,8,12] отметил, что у пациентов с «истинной» АГ и ожирением, в отличие от пациентов с АГ «белого халата» более высокие показатели тревожности и депрессии. Более высокие уровни тревожности и депрессии у больных с ожирением и АГ «белого халата», по сравнению с больными контрольной группы, требуют проведения психологической коррекции до формирования у них «истинной» АГ [6, 7, 14].

К большому сожалению, связь нейросенсорными расстройствами с другими факторами риска, состоянием гемодинамики, эндотелиальной дисфункцией у больных ИБС с гиперурикемией достаточно неизучены, что говорит о актуальности и о необходимости детального изучения этой проблемы.

Цель исследования: изучить особенности взаимосвязи между полиморфизмом локуса -819 C/T (rs1800871) гена IL-10 и прогрессированием нестабильной стенокардии у больных нейросенсорными расстройствами.

Материалы и методы исследования: В клинической базе Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФРНЦЭМП) с 2019 по 2021гг. было обследовано 97 пациентов с диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС). Средний возраст пациентов с ИБС составил $61,56 \pm 12,31$ года. Кроме того, 40 здоровых человек составили контрольную группу. Протокол исследования одобрен Национальным институтом здравоохранения США (регистрация исследования (<https://register.clinicaltrials.gov>) #NCT04599621). Всем пациентам были розданы бланки для получения информированного согласия, пациенты, которые не были согласны на проведения клинического исследования были исключены, всем пациентам были проведены как инструментальные исследования в виде ЭКГ, ЭхоКГ, так и лабораторные исследования: иммунологическое исследования (провоспалительные цитокины TNF- α , IL-1 β так и противовоспалительные цитокины IL-4, IL-10), определение уровня мочевой кислоты, генетические исследования гена IL-10 (C819T) rs1800871. А также все пациенты были тестированы с помощью шкалы Спилбергер-Ханина для выявления наличия ситуативной или личностной тревожности.

Результаты исследования:

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия нейросенсорных расстройств. В ходе исследования у 67 больных было выявлено нейросенсорные расстройства (НСР).

Для определения связи 819 (rs1800871) C/T полиморфизмом гена IL-10 с НСР были исследованы распределения частот аллелей С и Т гена в группе больных НС с НСР и без него, и в группе практически здоровых лиц выявило, что аллели С и Т гена IL-10 (C819T) rs1800871 встречались с разной частотой (табл.1.). Для более подробного изучения частоты встречаемости полиморфизма

гена IL-10 (C819T) rs1800871 больные с ИБС были изучены отдельно в зависимости от НСР.

Установлено, что в группах пациентов НС с НСР носителей гомозиготных и гетерозиготных аллелей – гена IL-10 (C819T) rs1800871 было достоверно выше показателей группы контроля. При распределении средних значений по шкалам тревожности данные на таб.2. видно что, пациенты с гомозиготным вариантом Т/Т гена IL-10 (C819T) rs1800871 имели высокие показатели тревожности и депрессии, что показывает взаимосвязь НСР с данным генотипом.

Таблица 2

Распределение частот аллелей гена IL-10 (C819T) rs1800871 у больных НС и здоровых индивидов в зависимости от НСР

Аллель	Частота (%)		χ^2	P	OR	Нижн. гр. 95% CI	Верхн. гр. 95% CI
	НС +НСР (n=67)	Контроль (n=40)					
С	58,9	82,5	6,71	0,010	0,30	0,11	0,76
Т	41,1	17,5	6,71	0,010	3,38	1,31	8,74

Таблица 3

Среднее значение показателей НСР по шале Спилбергера –Ханина в зависимости от полиморфного локуса -819 C/T (rs1800871) гена IL-10

IL-1 T/C 819	Аллели	СТ	ЛТ
		C/C	43,9±1,4***
	C/T	50,7±2,3###	48,9±2,1##
	T/T	55,1±1,9^^^	51,25±2,3^^^

Примечание: *^#- Достоверно по сравнению с генотипами C/C, C/T, T/T (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001, ^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001, # P<0,05, ## - P<0,01, ### - P<0,001). P1, P2, P3 – достоверность различий между C/C и C/T, C/C и T/T, C/T и T/T соответственно.

Анализ связи полиморфизма гена IL-10 (C819T) rs1800871 с показателями НСР при ИБС указывает на существенные взаимосвязи от генотипа исследованных пациентов (таб.3.).

В зависимости от уровня ХС ЛПНП в крови пациенты были распределены на 2 группы: 1-я пациенты имевшие высокие показатели уровня ($\geq 4,0$ ммоль/л) ХС ЛПНП и 2-я пациенты с нормальным уровнем ($\leq 4,0$ ммоль/л) ХС ЛПНП. Выяснилось, что пациенты с повышенным уровнем ХС ЛПНП имели на 18,1% больше Т аллелей, чем контрольная группа ($\chi^2=3,93$; P=0,048; OR=2,55).

Таблица 4

Распределение частот аллелей гена IL-10 (C819T) rs1800871 у больных НС и здоровых индивидов в зависимости от уровня ХС ЛПНП в крови

Аллель	Частота (%)		χ^2	P	OR	Нижн. гр. 95% CI	Верхн. гр. 95% CI
	Пациенты с повышенным уровнем ЛПНП ($\geq 4,0$ ммоль/л) (n=74)	Контроль (n=40)					
С	64,8	82,5	3,93	0,048	0,39	0,15	1,01
Т	35,2	17,5	3,93	0,048	2,55	0,99	6,57
Аллель	Частота (%)		χ^2	P	OR	Нижн. гр. 95% CI	Верхн. гр. 95% CI
	Пациенты с нормальным уровнем ЛПНП ($\leq 4,0$ ммоль/л) (n=23)	Контроль (n=40)					
С	82,6	82,5	0,00	0,991	1,01	0,26	3,89
Т	17,4	17,5	0,00	0,991	0,99	0,26	3,84

Далее, были изучены показатели некоторых про- и противовоспалительных цитокинов в зависимости от полиморфизма локуса -819 C/T (rs1800871) гена IL-10 у больных ИБС.

Таблица 5

Уровень концентрации цитокинов в зависимости от полиморфизма локуса -819 C/T (rs1800871) гена IL-10 у больных НС

Показатели концентрации цитокинов	IL-10 C/T 819			Уровень значимости (P) между группами 1, 2, 3
	C/C	C/T	T/T	
	1	2	3	
TNF- α пг/мл	65,0±3,1*	77,7±4,3	83,2±5,1^^	$<0,05$ $<0,01$ $>0,5$

IL-1 пг/мл	81,7±5,9*	103,9±8,4	112,4±9,1^^	<0,05 <0,01 >0,5
IL-4 пг/мл	19,7±0,8	19,18±0,8###	14,1±0,6^^^	>0,5 <0,001 <0,001
IL-10 пг/мл	13,3±0,7	12,7±0,6###	10,6±0,5^^^	>0,5 <0,001 <0,01

Примечание: *^#- Достоверно по сравнению с генотипами C/C, C/T, T/T, а также со стабильной стенокардией (* -P1<0,05, ** - P1<0,01, *** - P1<0,001, ^ -P2<0,05, ^^ - P2<0,01, ^^ - P2<0,001, # P3<0,05, ## - P<0,01, ### - P<0,001). P1, P2, P3 – достоверность различий между C/C и C/T, C/C и T/T, C/T и T/T соответственно.

Как видно, на таблице 5 показатели провоспалительных цитокинов TNF-α и IL-1β были статистически выше у пациентов с гомозиготным генотипом T/T, чем у пациентов с гомозиготным C/C и гетерозиготным генотипом полиморфного локуса -819 C/T (rs1800871) гена IL-10. Кроме того, показатели противовоспалительных цитокинов как IL-4 и IL-10 у этих же больных с T/T генотипом были статистически снижены, чем у больных с генотипами C/C и C/T полиморфного локуса -819 C/T (rs1800871) гена IL-10.

Обсуждение: Установлено, что среди пациентов с НС аллель T гена IL-10 (C819T) rs1800871 обнаруживается на 13,5% чаще, чем в контрольной группе. При изучении аллелей гена IL-10 в зависимости от уровня МК в крови выявлено, что аллель T встречается на 44,2% чаще, чем в контрольной группе, а также средний уровень МК в крови у пациентов с гомозиготным генотипом T/T исследуемого гена был на 143,7 мкмоль/л выше, чем гетерозиготный генотип C/T и на 279,8 мкмоль/л выше, чем гомозиготный генотип C/C гена IL-10 (C819T) rs1800871. Среди пациентов с НС и НСР аллель T также обнаруживался на 23,6% чаще, чем в контрольной группе, а при сравнении средних баллов по шкале Спилбергера-Ханина пациенты с гомозиготным вариантом были статистически значимо выше, чем пациенты с генотипами C/C и C/T, который показывает связь этого аллеля с возникновением НСР. Было обнаружено, что аллель T гена IL-10 чаще встречается среди пациентов с НС с высоким уровнем ХС-ЛПНП на 17,7% по сравнению с контрольной группой и на 17,8% по сравнению с пациентами с нормальным уровнем ХС-ЛПНП. Значения холестерина ЛПНП в этой группе были статистически значимо выше, чем у пациентов с генотипами C/C и C/T гена IL-10 (P <0,01, p <0,01 соответственно). Исследования также показали, что у пациентов с нестабильной стенокардией наблюдается повышение уровня IL-1β и TNF-α в сыворотке крови. Но пациенты с НС с НСР имели несколько высокие показатели, в отличие от

пациентов с изолированным течением ишемической болезни сердца. Развитие таких сопутствующих состояний основано не только на факторах окружающей среды, но и на генетическом факторе.

Несколько когортных исследований показали, что семейный анамнез играет важную роль в прогрессировании ишемической болезни сердца, то есть важность генетических факторов; однако также важно учитывать, что семейное происхождение передает не только генетическую информацию, но также взгляды и образ жизни. Наследственность признака - показатель его процентного изменения, связанного с генетическим изменением в популяции [15, 16]. Таким образом, гены провоспалительных цитокинов играют важную роль в патогенезе депрессии, поскольку именно эти цитокины участвуют в поддержании гомеостаза и регуляции гематоэнцефалического барьера центральной нервной системы. Нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера при НСР может быть причиной проникновения воспалительных агентов в мозг [13]. Но, несмотря на исследование, проведенные согласно обзору литературы последних лет, изучение генов провоспалительных цитокинов, а также поиск корреляций между клиническими (с учетом фенотипов) и генетическими характеристиками с учетом эволюции современные концепции. Этиопатогенез ишемической болезни сердца при коморбидности с гиперурикемией - актуальная, недостаточно изученная проблема.

Выводы: Таким образом, современные методы лабораторной диагностики, приведенные в данном исследовании, позволили подтвердить важность участия биохимических, иммунологических и генетических механизмов в патогенезе развития дестабилизации ИБС, что, в свою очередь, будет способствовать к совершенствованию и индивидуальному подходу к терапии и профилактике этого патологического состояния, а также улучшить прогноз и снизить сердечно-сосудистые осложнения и смертность.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Ткаченко Г.А., Маливанова Т.Ф. (2017). Зависимость ситуационной тревоги и депрессии от полиморфизма - 238 (G/A) TNF у операбельных больных раком молочной железы// Психологические исследования. Т.10, №51. С.4. URL: [http:// psystudy.ru](http://psystudy.ru) (дата обращения: 21.08.2017).
2. Ташкенбаева Э. Н. и др. DESTABILIZATION OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN PATIENTS WITH ANXIETY-DEPRESSIVE SYNDROME //Вестник экстренной медицины. – 2021. – Т. 14. – №. 1. – С. 11-18.
3. Насырова З., Абдуллоева М., Усаров Ш. СТРАТИФИКАЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 14-17.
4. Ташкенбаева Э. и др. ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК ВЕДУЩАЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 18-21.
5. 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.
6. De Vacquer D., De Smedt D., Kotseva K., et al.(2019). Incidence of cardiovascular events in patients with stabilized coronary heart disease: the EUROASPIRE IV follow-up study. Eur J Epidemiol. 34(3), 247-258. doi:10.1007/s10654-018-0454-0
7. De Hert M., Detraux J., Vancampfort D.(2018). The intriguing relationship between coronary heart disease and mental disorders. Dialogues Clin Neurosci.20(1),31-40.

8. Han W, Zhang H, Gong X, et al.(2019). Association of SGK1 Polymorphisms With Susceptibility to Coronary Heart Disease in Chinese Han Patients With Comorbid Depression. *Front Genet*.10, 921. Published 2019 Oct 1. doi:10.3389/fgene.2019.00921
9. Haybar H, Shirani T, Pakseresht S.(2018) Evaluation of cardiac rehabilitation on functional capacity in depressed and nondepressed patients after angioplasty. *J Family Med Prim Care.*;7(6),1304-1308. doi:10.4103/jfmpe.jfmpe_306_18
10. Haapakoski R., Mathieu J., Ebmeier K.P., Alenius H., Kivimäki M. (2015). Cumulative meta-analysis of interleukins 6 and 1 β , tumour necrosis factor α and C-reactive protein in patients with major depressive disorder. *Brain Behav. Immun.* 49, 206–215. doi: 10.1016/j.bbi.2015.06.001
11. Moreira D.M., da Silva R.L., Vieira J.L., Fattah T., Lueneberg ME, Gottschall C.A. (2015). Role of vascular inflammation in coronary artery disease: potential of anti-inflammatory drugs in the prevention of atherothrombosis. *Inflammation and anti-inflammatory drugs in coronary artery disease. Am J Cardiovasc Drugs*; 15, (1)I-II.
12. Tashkenbaeva Eleonora and all.(2020). The Role of Biopsychosocial Risk Factors on the Intensification of Unstable Angina// *Internatsional Journal of Advanced Science and Technology.* 29(5), 1948-1952.
13. Tashkenbaeva E.N., Rajabova N.T., Nasyrova Z.A., Kadirova F. Sh.(2020). 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* 7, (12), 991-993.
14. Tashkenbaeva E.N., Rajabova N.T., Nasyrova Z.A., Kadirova F. Sh. (2020). The impact of the cytokine imbalance on angina destabilization in women of different age categories// *Academicia an international multidisciplinary research journal*, 10 (6), 732-738. DOI 10.5958/2249-7137.2020.00642.4
15. Van Montfort, F.A. Meyer, R. von Känel, H. Saner, J.P. Schmid, S. Stauber (2015). Positive affect moderates the effect of negative affect on cardiovascular disease-related hospitalizations and all-cause mortality after cardiac rehabilitation *Eur J Prev Cardiol*, 22, 1247-1253.
16. Vieira É.L., de Oliveira G.N., Lessa J.M., Gonçalves A.P., Sander J.W., Cendes F., Teixeira A.L. (2015). Interleukin-1 β plasma levels are associated with depression in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.*53,131– 134. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.09.035
17. Xu HM, Liu YR (2015). Role of interleukin-10 gene polymorphisms in the development of coronary artery disease in Chinese population. *Genet Mol Res.* 14(4), 15869-15875. Published 2015 Dec 3. doi:10.4238/2015.December.1.38
18. Zhou Y, Zhao M, Pu Z, Xu G, Li X.(2018). Relationship between oxidative stress and inflammation in hyperuricemia: Analysis based on asymptomatic young patients with primary hyperuricemia. *Medicine (Baltimore).* 97(49), 13108. doi:10.1097/MD.00000000000013108

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Низов Алексей Александрович

д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней

Дашкевич Ольга Валентиновна

к.м.н., доцент кафедры поликлинической
терапии, профилактической медицины и
общей врачебной практики

Сучкова Екатерина Игоревна

к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней

Куликова Наталья Анатольевна

к.б.н., доцент кафедры нормальной
физиологии с курсом психофизиологии

Бирченко Наталья Сергеевна

к.б.н., доцент кафедры нормальной
физиологии с курсом психофизиологии

Акулина Мария Викторовна


к.б.н., доцент кафедры нормальной
физиологии с курсом психофизиологии
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный
медицинский университет имени академика

И.П. Павлова» МЗ РФ

Рязань, Российская Федерация

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ФИТОЭКДИСТЕРОИДАМИ

For citation: Nizov A.A., Dashkevich O.V., Suchkova E.I., Kulikova N.A., Birchenko N.S., Akulina M.V. POSSIBILITIES OF THE METABOLIC SYNDROME CORRECTION BY PHYTOECDYSTEROIDS. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.71-76

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145918>

АННОТАЦИЯ

Изучена эффективность и безопасность применения диетического лечебного и профилактического продукта «Диастен» на основе фитоэктоидов в комплексной терапии больных метаболическим синдромом. Обследовано в динамике 54 пациента с метаболическим синдромом. Все больные методом простой рандомизации разделены на группу контроля (n=30) и группу сравнения (n=24), участники которой в дополнение к диетотерапии и физическим нагрузкам получали «Диастен». На фоне терапии «Диастеном» не было отмечено каких-либо побочных эффектов, а также изменений в общеклинических обследованиях. В результате лечения в двух группах статистически достоверно снизились вес, индекс массы тела и окружность талии. У пациентов, получавших «Диастен», в сравнении с группой контроля достоверно уменьшились показатели общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности. Среди больных, получавших продукт на основе фитоэктоидов, отмечено статистически достоверное снижение уровня гликозилированного гемоглобина. На фоне приема «Диастена» достоверно улучшилось общее состояние и память, уменьшилась скорость реакции различения и улучшился ряд показателей качества жизни.

Ключевые слова: Метаболический синдром, когнитивные функции, липидный обмен, углеводный обмен, фитоэктоиды.

Nizov Alexey Alexandrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor
of the Department of Internal Diseases

Dashkevich Olga Valentinovna

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department of
Polyclinic therapy, preventive medicine and
general medical practice

Suchkova Ekaterina Igorevna

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of the Department of Internal Diseases

Kulikova Natalia Anatolievna

PhD, Associate Professor of the Department of Normal physiology with a course of psychophysiology

Birchenko Natalya Sergeevna

PhD, Associate Professor of the Department of Normal physiology with a course of psychophysiology

Akulina Maria Viktorovna

PhD, Associate Professor of the Department of Normal physiology with a course of psychophysiology

Ryazan State Medical University

Ryazan, Russian Federation

POSSIBILITIES OF THE METABOLIC SYNDROME CORRECTION BY PHYTOECDYSTEROIDS

ANNOTATION

To study the efficacy and safety of the use of dietary therapeutic and prophylactic product "Diasten" on the basis of phytoecdysteroids in the complex treatment of patients with metabolic syndrome. 54 patients with metabolic syndrome were examined in dynamics. All patients were divided by a simple randomization method into a control group (n = 30) and a comparison group (n = 24), whose participants received «Diasten» in addition to diet therapy and physical activity. Against the background of «Diastenom» therapy, there were no side effects, as well as changes in general clinical examinations. As a result of treatment weight, body mass index and waist circumference were reduced statistically for sure in both groups. The indices of total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol were reduced for sure in patients treated with «Diasten», compared with the control group. A statistically reliable decrease in the level of glycosylated hemoglobin was noted among the patients receiving a product based on phytoecdysteroids. Against the background of the «Diasten» intake, the general condition and memory significantly improved, the reaction rate of discrimination decreased, and a number of life quality indices improved. The use of «Diasten» in a short course is effective and safe in the complex therapy of the metabolic syndrome.

Keywords: Metabolic syndrome, cognitive functions, lipid metabolism, carbohydrate metabolism, phytoecdysteroids.

Nizov Aleksey Aleksandrovich

t.f.d., ichki kasalliklar kafedrası professorı

Dashkevich Olga Valentinovna

t.f.n., Poliklinika terapiya, profilaktik tibbiyot va umumiy tibbiy amaliyot kafedrası dotsenti

Suchkova Ekaterina Igorevna

t.f.n., ichki kasalliklar kafedrası assistenti

Kulikova Natalya Anatolievna

PhD, Normal fiziologiya kafedrası dotsenti psixofiziologiya kursi bilan

Birchenko Natalya Sergeevna

PhD, Normal fiziologiya kafedrası dotsenti psixofiziologiya kursi bilan

Akulina Mariya Viktorovna

PhD, Normal fiziologiya kafedrası dotsenti psixofiziologiya kursi bilan

FDBOTM "Ryazan davlat tibbiyoti Akademik

I.P. Pavlov nomidagi universitet" RF SSV

Ryazan, Rossiya Federatsiyasi

FIDOEKDİSTEROIDLAR BILAN METABOLİK SINDROMNI TUZATISH IMKONIYATLARI

ANNOTATSIIYA

Metabolik sindromli bemorlarni kompleks davolashda fitokdisteroidlar asosidagi "Diasten" parhez terapevtik-profilaktika mahsulotidan foydalanish samaradorligi va xavfsizligi o'rganildi. Metabolik sindromli 54 bemor dinamikada tekshirildi. Barcha bemorlar oddiy randomizatsiya bo'yicha nazorat guruhiga (n = 30) va taqqoslash guruhiga (n = 24) bo'lingan, ularning ishtirokchilari dietoterapiya va jismoniy faoliyatdan tashqari Diasten olgan. Diasten terapiyasi fonida nojo'ya ta'sirlar, shuningdek, umumiy klinik tekshiruvlardagi o'zgarishlar qayd etilmadi. Davolash natijasida ikki guruhda vazn, tana massasi indeksi va bel atrofi statistik jihatdan sezilarli darajada kamaydi. "Diasten" bilan davolangan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan umumiy xolesterin va past zichlikdagi lipoprotein xolesterin ko'rsatkichlari sezilarli darajada kamaydi. Fitoekdisteroidlar asosidagi mahsulot bilan davolangan bemorlarda glikozillangan gemoglobin darajasining statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishi qayd etilgan. Diastenni qabul qilish fonida umumiy holat va xotira sezilarli darajada yaxshilandi, diskriminatsiya reaksiyasi tezligi kamaydi va hayot sifatining bir qator ko'rsatkichlari yaxshilandi.

Kalit so'zlar: Metabolik sindrom, kognitiv funktsiyalar, lipidlar almashinuvi, uglevod almashinuvi, fitokdisteroidlar.

Введение. Метаболический синдром (МС) представляет собой кластер симптомов и состояний – традиционных и общих факторов риска развития кардиоваскулярных заболеваний: абдоминального ожирения, дислипидемии, гипергликемии и артериальной гипертензии (АГ). Его компоненты объединены общим этиопатогенетическим механизмом развития, в основе которого лежит каскад метаболических реакций, индуцированных

инсулинорезистентностью. МС обозначен экспертами Всемирной Организации Здравоохранения не иначе как пандемия XXI века, а в разных популяциях его распространенность может колебаться от 5 до 30 % [1,2].

Ввиду высокой социально-экономической значимости коррекция компонентов МС – одна из приоритетных задач современной медицины. В рутинной практике наиболее часто

применяются методы модификации образа жизни, включающие в себя диетотерапию и физическую активность. Однако рациональный и комплексный подход обуславливает необходимость использования дополнительных диетических лечебных и профилактических продуктов, интегрированных в рацион питания [3,4].

Многогранными терапевтическими эффектами обладают фитоэкдистероиды – группа липофильных полигидроксилированных стероидов растительного происхождения с высокой биологической активностью, структурно близких к гормонам линьки насекомых [5,6]. Фитоэкдистероиды оказывают протективный эффект в отношении белкового, углеводного и липидного обмена, а также антиоксидантное, ноотропное, гепатопротекторное, нефропротекторное и кардиопротекторное действие. Все эти свойства позволяют использовать их в качестве одного из компонентов комплексного лечения больных МС [7,8].

Гипогликемический эффект фитоэкдистероидов проявляется снижением показателей глюкозы плазмы крови и гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и основан на стимуляции гликолиза путем увеличения активности гексокиназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и уменьшении интенсивности глюконеогенеза, благодаря снижению активности фруктозо-1-6-бисфосфатазы, глюкозо-6-фосфатазы и фосфоенолпируват-карбоксикиназы [7,9,10]. Гиполипидемическое действие выражается уменьшением уровня общего холестерина (ОХС) и липидных фракций – триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), а также увеличением значений холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Вероятно, этот эффект опосредован индукцией ключевого фермента синтеза холестерина – 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзимА-редуктазы [11,12].

Лечебный и профилактический продукт «Диастен» произведен предприятием ООО «Комбиофарм» на основе экдистероидсодержащей субстанции «Серпистен», выделенной из надземной части растения *Serratula coronata* L. Он содержит смесь 20-гидроксиэкдидона в количестве не менее 75 % и 25S-инкостерона в количестве не менее 10 % (Патент РФ № 2337701). Препарат выпускается в лекарственной форме в виде капсул массой 215,5 мг, содержащих субстанцию «Серпистен», сухой экстракт плодов шиповника, сухой экстракт корней лопуха и вспомогательные вещества – лактозу, стеарат кальция. Протоколы исследований: экспертное заключение ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург» №78.01.08.003. П.62 от 20.01.2017 г.

Для проведения исследования большая доля продукта была предоставлена на безвозмездной основе производителем, другую часть закупили в розничной аптечной сети (Коллектив авторов выражает благодарность научно-производственному коллективу ООО «Комбиофарм» под руководством профессора В.В. Володина за предоставленную возможность обеспечения больных диетическим продуктом).

Материалы и методы. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом университета. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации. Эффективность и безопасность «Диастена» изучали на базе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, ГБУ РО «ГКБ № 11» и ГБУ РО «ГКП № 6». В исследование включали комплаентных и приверженных терапии больных с верифицированным диагнозом МС, имевших стабильные значения артериального давления (АД), липидного и гликемического профиля за последние три месяца. В программе лечения участвовали пациенты, подписавшие информированное согласие и не получавшие в течение последних 6 месяцев лекарственные препараты с целью контроля гликемии, коррекции дислипидемии, а также средства с ноотропным эффектом. Критериями исключения считали застойную сердечную недостаточность, почечную и печеночную недостаточность, дыхательную недостаточность, ишемическую болезнь сердца, тяжелые нарушения ритма, нарушения мозгового кровообращения

в анамнезе, беременность и период кормления грудью, алкоголизм и наркоманию, а также любые хронические заболевания в остром периоде.

Методом простой рандомизации участников разделили на две группы: больных, получающих «Диастен» (испытуемая группа) и больных группы контроля. Все пациенты выполняли мероприятия по модификации образа жизни: физические нагрузки умеренной интенсивности в виде дозированной ходьбы длительностью 30-45 минут 5-6 раз в неделю и соблюдали гипокалорийную диету с ограничением квоты жиров и легкоусвояемых углеводов в рационе. Каждый включенный в исследование больной заполнял индивидуальный дневник питания, где он самостоятельно ежедневно и максимально точно отмечал состав и количество принятой пищи. Пациентам испытуемой группы дополнительно к вышеописанной программе по модификации образа жизни добавляли «Диастен» в дозе 413 мг в сутки. Длительность исследования составила 30 дней.

Всем больным на этапе включения в исследование и через месяц проводили физикальное обследование с измерением АД и антропометрических показателей (масса тела, окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле); общеклиническое обследование, включающее в себя оценку общего анализа крови, общего анализа мочи, электрокардиографию, определение уровня трансаминаз и креатинина в сыворотке крови. В динамике исследовали показатели липидного спектра (ОХС, ОХ ЛПНП, ОХ ЛПВП и ТГ) и углеводного обмена (глюкозу плазмы крови натощак и постпрандиальную гликемию). Оценка качества жизни осуществляли по критериям анкеты «SF-36 Health Status Survey». Пациентам, получающим «Диастен», дополнительно двукратно исследовали уровень HbA1c и когнитивные функции. Для оценки влияния продукта на психоэмоциональное состояние и когнитивные функции выполняли психофизиологическое исследование на программно-аппаратном комплексе для психофизиологического тестирования «НС-Психотест» (ООО «Нейрософт», Россия), включающее в себя оценку уровня личностной тревожности (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ) по «Шкале ситуативной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга-Ю.Л. Ханина», оценку самочувствия, активности и настроения по опроснику САН, измерение скорости сенсомоторной реакции, а также анализ кратковременной памяти на цифры и на образы.

В процессе исследования анализировали частоту и тип нежелательных явлений у больных принимающих «Диастен».

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистических пакетов Statsoft Statistica10.0. Распределение количественных переменных определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении результаты представляли в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Описание количественных признаков, распределение которых отличалось от нормального, представляли в виде $Me [Q25; Q75]$, где Me – медиана, а $Q25$ и $Q75$ – значения нижнего и верхнего квартиля соответственно. Статистическое различие между группами проводили при помощи t-критерия Стьюдента для выборок, имеющих нормальное распределение признаков и критерия Вилкоксона для выборок с отличным от нормального распределением признаков. В дальнейшем, в случае выявления статистически значимых различий между всеми группами для точного описания наблюдаемых явлений использовался критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В исследование включили 54 пациента (44 женщины и 10 мужчин) в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст – $57,3 \pm 8$ лет) с верифицированным диагнозом МС. Методом простой рандомизации участников разделили на две репрезентативные по возрасту, полу и антропометрическим показателям когорты. Контрольная группа состояла из 30 пациентов (24 женщины и 6 мужчин), группа больных, получающих «Диастен» из 24 больных (20 женщин и 4 мужчины).

Гендерная и антропометрическая характеристика участников исследования представлена в таблице 1.

Таблица 1

Показатель, M±SD	Испытуемая группа, n=24		Контрольная группа, n=30	
	Мужчины, n=4	Женщины, n=20	Мужчины, n=6	Женщины, n=24
Возраст, лет	50,3±16,8	51,7±4,3	49,1±2,5	50,5±1,5
Масса тела, кг	95,6±4,1	88,5±5,9	96,7±5	89,1±5,2
ИМТ, кг/м ²	33,3±16,8	32,7±3,62	33,4±0,7	35,1±1,8
ОТ, см	104±12	94,5±7,2	107,2±3,0	94,8±1,6

Все больные в полном объеме завершили программу лечения. Переносимость активного компонента пищи «Диастен» оценили, как хорошую 91,7 % (n=22) пациентов, как удовлетворительную – 8,3 % (n=2). На фоне терапии диетическим продуктом не отмечено побочных эффектов, которые явились бы причиной его отмены, а также патологических изменений общеклинических обследований. В контрольной группе в процессе терапии также не установлено и нежелательных изменений лабораторных показателей и отличных от нормы явлений на электрокардиограмме.

У всех пациентов уменьшились значения антропометрических показателей, потеря веса была незначительной и составила в

среднем 1-2 кг. Это укладывается в принятую на сегодняшний день концепцию лечения ожирения при МС, которая нацеливает на долговременную, реально достижимую, неинтенсивную и безопасную для здоровья потерю веса в размере не более 5-15 % от общей массы в течение года [2]. Антропометрические показатели статистически значительно улучшились, но при этом статистической разницы между группами не было выявлено. Так, пациенты, получающие «Диастен», снизили массу тела, при этом ОТ уменьшилась, ИМТ до и после лечения мало изменился. Схожие результаты были достигнуты и в группе контроля (таблица 2).

Таблица 2

Показатель, M±SD	Испытуемая группа, n=24		Контрольная группа, n=30	
	До терапии	После терапии	До терапии	После терапии
Масса тела, кг	91,4±6,6	90,6±6,5*	93,0±2,6	91,9±2,7*
ИМТ, кг/см ²	33,5±0,7	32,9±0,8*	34,0±0,7	33,6±0,7*
ОТ, см	101,1±2,6	100±2,5*	102,0±1,7	101,1±1,6*

* достоверность различия показателей по t-критерию Стьюдента (p < 0,05)

Все пациенты получали лечение согласно актуальным клиническим рекомендациям по лечению АГ, при этом в процессе исследования антигипертензивная терапия существенных изменений не претерпела. На фоне терапии «Диастеном» отмечено достоверное снижение цифр систолического АД (САД) и

диастолического АД (ДАД). В группе контроля статистически значительно улучшились значения только ДАД; цифры САД остались на прежнем уровне. Значимой разницы в изменении ДАД между группами не выявлено (таблица 3).

Таблица 3

Показатель, M±SD	Испытуемая группа, n=24		Контрольная группа, n=30	
	До терапии	После терапии	До терапии	После терапии
САД, мм рт. ст.	147,3±2,4	141,2±2,8*	134,8±10	134±10
ДАД, мм рт.ст.	95,5±1,6	90,7±1,8*	84,1±7,2	81,3±7,2*

* достоверность различия показателей по t-критерию Стьюдента (p < 0,05)

При рассмотрении динамики показателей липидного обмена значимые статистические различия после терапии выявлены у пациентов, получающих «Диастен» в уровне ОХС и ХС ЛПНП. Показатели ХС ЛПВП имели незначительную положительную тенденцию. У всех обследованных пациентов отмечена

положительная тенденция в показателях углеводного обмена. Так уровень глюкозы крови натощак в испытуемой группе снизился у всех больных достоверно. Постпрандиальная гликемия имела тенденцию к снижению у больных, получающих «Диастен», и у больных группы контроля. (таблица 4).

Таблица 4

Показатель, M±SD	Испытуемая группа, n=24		Контрольная группа, n=30	
	До терапии	После терапии	До терапии	После терапии
ОХС, ммоль/л	6,5±1,1	6,1±1,1*	4,8±0,1	4,7±0,1
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9±0,9	3,6±1,3*	3,5±0,1	3,3±0,1
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,5±0,7	1,7±1,2	0,9±0,1	0,9±0,1
ТГ, ммоль/л	1,8±0,6	1,8±0,6	1,9±0,2	1,8±0,2
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5±4	4,6±0,5	4,9±0,1	4,8±0,1
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	7,8±2	7,2±1,4	6,5±0,3	6,4±0,2

* достоверность различия показателей по t-критерию Стьюдента (p < 0,05)

Учитывая данные результаты, можно сказать, что использование «Диастена» коротким курсом эффективно в отношении снижения ОХС и ХС ЛПНП в сравнении с группой контроля. Среди больных, получающих «Диастен», на протяжении периода реабилитации статистически значимо улучшились значения HbA1c – с $5,5 \pm 1,1$ до $5,1 \pm 0,8$ %, что говорит о влиянии диетического продукта на показатели HbA1c, что также может быть эффективно в составе комплексной терапии МС.

У больных, получающих «Диастен», статистически значимо улучшились такие показатели качества жизни, как физическое функционирование (PF), жизнеспособность (VT) и интенсивность боли (BP). В контрольной группе ни один из показателей качества жизни согласно опроснику «SF-36 Health Status Survey» статистически значимо не изменился. Значения всех показателей качества жизни до и после лечения в контрольной и испытуемой группе представлены в таблице 5.

Таблица 5

Динамика показателей качества жизни у больных МС на фоне терапии

Значения шкал, M±SD	Испытуемая группа, n=24		Контрольная группа, n=30	
	До терапии	После терапии	До терапии	После терапии
GH, баллы	51,7±17,7	56,7±17,8	47,1±2,9	45,2±4,2
PF, баллы	72,3±25,3	80,3±21,6*	67,2±3,9	67,9±3,9
RP, баллы	65±36,4	75,3±28,1	48,3±7,4	46,9±6,8
RE, баллы	71,1±39,6	84,5±27,8	55,7±7,1	56,2±7,3
SF, баллы	85±15,8	83,3±20,4	43,6±2,3	42,9±2,8
BP, баллы	70,2±22,3	80,9±23,8*	48,9±4,1	52,8±3,8
VT, баллы	57,7±18,7	66,3±23*	47,0±3,5	50,1±3,2
MH, баллы	66,4±14,9	71,5±13,8	52,5±3,5	55,3±3,1

* достоверность различия показателей по t-критерию Стьюдента ($p < 0,05$)

Результаты оценки качества жизни свидетельствуют о некотором улучшении физического состояния больных, принимавших «Диастен».

Нейропсихологическое обследование проводили только среди пациентов, получающих «Диастен». Методика САН (самочувствие, активность настроение) показала некоторые позитивные результаты. Самочувствие на момент включения в исследование оценивалось как умеренное (4,9 [3,75;6,3] балла), а к завершению реабилитации статистически значимо улучшилось и интерпретировалось как благоприятное (6 [4,9; 6,1] балла); ($p < 0,05$). Активность в процессе терапии осталась на прежнем уровне в зоне благоприятных значений – (5,4 [4,3; 5,6] балла до лечения и 5,4 [4,9; 5,95] после), настроение имело тенденцию к улучшению, но оставалось в пределах благоприятных значений (5,6 [4,8; 6,5] балла до лечения и 5,8 [5,2; 6,2] после). По шкале Спилберга-Ханина зарегистрирована тенденция к снижению уровня ситуативной тревожности (с 42 [40; 45] до 40 [35; 47] баллов); при этом значения до и после лечения интерпретировались как умеренный уровень ситуативной тревожности. Личностная тревожность до и после реабилитации почти не уменьшилась (46 [43; 52] до и 45,5 [41,5; 51] балла после лечения) и находилась в диапазоне высоких значений. Статистически значимо снизилась скорость реакции различения – с 315 [285,4;349,5] до 293 [278; 343,3] миллисекунд; ($p < 0,05$). Память на цифры статистически значимо улучшилась (с 6 [4;9] до

7,5 [6;8,5] воспроизводимых образов); ($p < 0,05$); имела тенденцию к улучшению память на образы (с 9 [4;10] до 9 [7,5;10,5] воспроизводимых образов). Таким образом, использование лечебного и профилактического продукта «Диастен» короткими курсом приводит к значимому улучшению самочувствия пациентов, улучшению памяти и скорости реакции различения, что может быть использовано с целью улучшения психоэмоционального состояния и когнитивных функций больных МС.

Выводы. Исследование в двух группах комплаентных и приверженных рекомендациям врача больных МС позволило установить, что среди всей когорты пациентов регистрируются некоторые позитивные клинические и лабораторные сдвиги: снижается масса тела и уровень артериального давления, улучшаются значения липидного и углеводного профиля. Достоверно зарегистрировано изменение значений общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности среди больных, принимающих фитогормонсодержащий компонент «Диастен». Параллельно в когорте пациентов, получающих нутритивную поддержку, показано снижение значений гликозилированного гемоглобина, улучшение качества жизни и когнитивных функций. Использование профилактического и лечебного продукта «Диастен» в комплексной терапии метаболического синдрома представляется перспективным, ввиду его безопасности и эффективности.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Вильсон, Н. И., Беленькая, Л. В., Шолохов, Л. Ф., Игумнов, И. А., Надеяева, Я. Г., Сутурина, Л. В. Метаболический синдром: эпидемиология, критерии диагностики, расовые особенности // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2021. Т.6. № 4. С. 180-191.
2. Чулков В.С., Ленец Е.А., Чулков В.С., Гаврилова Е.С., Минина Е.Е., Жданова О.В. Гендерные особенности патогенеза, профилактики и лечения метаболического синдрома // Артериальная гипертензия. 2020. Т. 26 № 4. С. 371-382.
3. Жукова Л. А., Андреева Н. С. Оценка отдельных показателей метаболического синдрома у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе и роль метформина в их коррекции // Казачество. 2020. № 45. С. 134-142.
4. Аслонова Ш.Ж., Косимов У.У., Мавлонов Н.Х. и др. Применение моксонидина и метформина при метаболическом синдроме // Наука молодых–Eruditio Juvenium. 2015. №. 3. С.29-39.
5. Радимич, А. И., Шейченко, В. И., Куляк, О. Ю., Сайбель, О. Л., Коротких, И. Н. Изучение экистероидов травы серпухи венценосной (*Serratula coronata* L.) // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2020. Т. 30. № 4. С. 34-42.
6. Тимофеев Н. П. Исследования по экистероидам: использование в медицине, интернет-ресурсы, источники и биологическая активность // Биомедицинская химия. 2004. Т.50, №1. С.133-152.
7. Lafont R., Dinan L. Practical uses for ecdysteroids in mammals including humans: and update // Journal of Insect Science. 2003. Vol. 3, N1. P. 1-30.
8. Sundaram R., Naresh R., Shanthi P. et al. Efficacy of 20-OH-ecdysone on hepatic key enzymes of carbohydrate metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. // Phytomedicine. 2012. Vol. 19, N8-9. P.725-729.

9. Kumar R.N., Sundaram R., Shanthi P., Protective role of 20-OH ecdysone on lipid profile and tissue fatty acid changes in streptozotocin induced diabetic rats // *European journal of pharmacology*. 2013. Vol. 698, N1-3. P.725-729.
10. Kizelsztejn P., Govorko D., Komarnytsky S. et. al. 20-Hydroxyecdysone decreases weight and hyperglycemia in a diet-induced obesity micemodel // *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009. Vol. 296. N 3. P 433-439.
11. Naresh Kumar R., Sundaram R., Shanthi P. et al. Protective role of 20-OH ecdysone on lipid profile and tissue fatty acid changes in streptozotocin induced diabetic rats // *European Journal Pharmacology*. 2013. Vol. 698. N1-3. P. 489-98
12. Hamden K., Ayadi F., Jamoussi K. et al. Therapeutic effect of phytoecdysteroids rich extract from *Ajuga iva* on alloxan induced diabetic rats liver, kidney and pancreas // *Biofactors*. 2008. Vol. 33. N3. P/ 165-175.



Ниязова Феруза Нейматовна


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

Ливерко Ирина Владимировна

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

МЕДИЦИНСКИЕ ОШИБКИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ

For citation: Niyazova F.N., Liverko I.V. MEDICAL MISTAKES IN THE USE OF ANTIBACTERIAL DRUGS OF THE CEPHALOSPORIN GROUP AT THE OUTPATIENT STAGE OF TREATMENT. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.77-81

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145929>

АННОТАЦИЯ

В целях изучения структуры медицинских ошибок, совершаемых при назначении антимикробных препаратов группы цефалоспоринов (ЦФ) в лечении пациентов с респираторной патологией была проведена выкопировка данных о применении антимикробных препаратов из 381 карты амбулаторного наблюдения больных за период с 2019-2020 гг.

Анализ медицинской документации показал высокий удельный вес применения цефалоспоринов (60,3%) в лечебных учреждениях первичной медико-санитарной помощи, что сопровождается рядом медицинских ошибок.

Медицинские ошибки, связанные с применением антибиотика группы цефалоспоринов, при отсутствии показаний/либо по незарегистрированному показанию составляют 57,8%, где их использовали, без дополнительных клинических уточнений и обследования, в 42,9% случаев в лечении пациентов БА, в 50,0% – при ОРВИ и в 3,6% - при саркоидозе легких. 26,6% случаев медицинских ошибок связаны с различными нарушениями дозового режима, включая несоблюдение кратности применения цефалоспоринов в 6,2%, превышение рекомендуемой их дозы в 1,6%, использование антибиотика в низкой дозе в 2,1% и в 7,9% случаях отмечена слишком большая длительность терапии. Медицинские ошибки, связанные с неправильной тактикой применения антибиотика, составляют 15,6%, отражаясь фактами нерациональной смены режима антимикробной терапии при его неэффективности в 5,2% случаях, несвоевременной смене антимикробного препарата при его неэффективности в 5,7%, неверной тактики схемы лечения в 4,7%.

Усиление мер фармаконадзора в системе использования антимикробных препаратов, аналитика медицинских ошибок применения антимикробных препаратов, регистрация всех случаев развития нежелательных реакций в результате неверного использования АМП позволит повысить эффективность и безопасность медикаментозной терапии и тем самым улучшить качество оказания медицинской помощи и внести вклад в преодоление антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: антибактериальные препараты, цефалоспорины, медицинские ошибки, фармаконадзор, безопасность, антибиотикорезистентность.

Niyaziva Feruza Nematova

applicant of the Republican Specialized
Scientific and Practical Center for
Phthysiology and Pulmonology
Tashkent, Uzbekistan

Liverko Irina Vladimirovna

Deputy Director for Science of the
Republican Specialized Scientific and
Practical Center for Phthysiology and Pulmonology
Tashkent, Uzbekistan

MEDICAL MISTAKES IN THE USE OF ANTIBACTERIAL DRUGS OF THE CEPHALOSPORIN GROUP AT THE OUTPATIENT STAGE OF TREATMENT

ANNOTATION

In order to study the structure of medical mistakes made in prescription of antimicrobial drugs of the cephalosporin group (CF) in the treatment of patients with respiratory pathology, data on the use of antimicrobial drugs from 381 outpatient follow-up cards of patients for the period from 2019-2020 were copied.

Analysis of medical documentation showed a high proportion of the use of cephalosporins (60.3%) in primary health care institutions, which is accompanied by several medical errors.

Medical errors associated with the use of an antibiotic of the cephalosporin group, in the absence of indications / or according to an unregistered indication, amount to 57.8%, where they were used, without additional clinical clarifications and examination, in 42.9% of cases in the treatment of patients with asthma, in 50.0% – with ARVI and in 3.6% - with lung sarcoidosis. 26.6% of cases of medical errors are associated with various violations of the dose regime, including non-compliance with the frequency of use of cephalosporins in 6.2%, exceeding their recommended dose in 1.6%, the use of an antibiotic in a low dose in 2.1% and in 7.9% of cases, too long duration of therapy was noted. Medical errors associated with incorrect tactics of antibiotic use account for 15.6%, reflected by the facts of irrational change of antimicrobial therapy regimen with its ineffectiveness in 5.2% of cases, untimely change of antimicrobial drug with its ineffectiveness in 5.7%, incorrect tactics of the treatment regimen in 4.7%.

Strengthening pharmacovigilance measures in the system of antimicrobial use, analysis of medical errors in the use of antimicrobial drugs, registration of all cases of adverse reactions as a result of incorrect use of antimicrobial drugs will increase the effectiveness and safety of drug therapy and thereby improve the quality of medical care and contribute to overcoming antibiotic resistance.

Keywords: antibacterial drugs, cephalosporins, medical errors, pharmacovigilance, safety, antibiotic resistance.

Niyazova Feruza Ne'matovna

Respublika ixtisoslashtirilgan fiziatriya
va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot
markazi mustaqil izlanuvchisi
Toshkent, O'zbekiston

Liverko Irina Vladimirovna

Respublika ixtisoslashtirilgan fiziatriya
va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot
markazi direktorining ilmiy ishlar bo'yicha o'rinbosari
Toshkent, O'zbekiston

AMBULATOR DAVOLASH BOSQICHIDA SEFALOSPORIN GURUHI ANTIBAKTERIAL PREPARATLARINI QO'LLASHDAGI TIBBIY XATOLAR

ANNOTATSIYA

Nafas olish patologiyasi bo'lgan bemorlarni davolashda sefalosporin guruhi (SF) antimikrob dori-vositalarini buyurishda sodir bo'lgan tibbiy xatolarning strukturasi o'rganish uchun 2019-2020 yillardagi 381 nafar bemorlarning ambulator kuzatuv kartalaridan antimikrob dorilarni qo'llash to'g'risidagi ma'lumotlar ko'chirildi.

Birlamchi tibbiy-sanitariya yordami muassasalari tibbiy hujjatlarni tahlil qilish sefalosporinlardan (60,3%) juda ko'p foydalanilganligini ko'rsatib va bu bir qator tibbiy xatolar bilan birga kechganligi aniqlandi.

Sefalosporin guruhi antibiotiklaridan foydalanish bilan bog'liq tibbiy xatolar: ko'rsatmalar bo'lmagan taqdirda/yoki ro'yxatdan o'tmagan ko'rsatma bo'yicha, 57,8% ni tashkil qiladi, bu yerda ular bo'shimcha klinik tushuntirishlarsiz va tekshiruvsiz ishlatilgan, 42,9% hollarda astma bilan og'rigan bemorlarni davolashda, 50,0% - O'RVI bilan va 3,6% - o'pka sarkoidozi bilan og'rigan bemorlarga ishlatilgan. Tibbiy xatolarning 26,6% dori vositasi doza rejimining turli xil buzilishlari bilan bog'liq, shu jumladan sefalosporinlarni 6,2% da ishlatish chastotasiga rioya qilmaslik, 1,6% ularning tavsiya etilgan dozasi dan yuqori doza berilishi, antibiotikni past dozada ishlatilishi 2,1% va 7,9% hollarda terapiyaning uzoq davomiyligi qayd etildi. Antibiotiklardan foydalanishning noto'g'ri taktikasi bilan bog'liq tibbiy xatolar 15,6% ni tashkil qildi, ya'ni antimikrob dori vositalarining samarasizligi kuzatilganda 5,2% hollarda antimikrob terapiya rejimining notug'ri o'zgartirilishi, ularning samarasizligi kuzatilganda 5,7% hollarda o'z vaqtida boshqa antimikrob dori vositasiga o'zgartirish va davolash rejimining noto'g'ri taktikasini tanlash 4,7%ni tashkil qildi.

Antimikrob dori vositalaridan foydalanish tizimida farmakovazorat choralarini kuchaytirish, antimikrob dori vositalarini qo'llashda tibbiy xatolarni tahlil qilish, antimikrob dori vositalarini noto'g'ri ishlatish natijasida barcha nojo'ya reaksiyalar holatlarini ro'yxatdan o'tkazish dori terapiyasining samaradorligi va xavfsizligini oshiradi va shu bilan tibbiy yordam sifatini yaxshilaydi va antimikrob dori vositalarga chidamliligini yengishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: antibakterial dori vositalar, sefalosporinlar, tibbiy xatolar, farmakonazorat, xavfsizlik, antimikrob dori vositalarga chidamlilik.

Актуальность. Антибактериальные препараты (АБП) являются одним из самых многочисленных и широко используемых в практическом здравоохранении классов лекарственных средств.

В Узбекистане в тройку наиболее востребованных групп антибиотиков по валовым объемам продаж в течение периода 2015-2018 гг входят цефалоспорины, макролиды и пенициллины, где первое место в рейтинге 2018 года по натуральному объему продаж занимает препарат цефтриаксон (объем продаж 37026273 упаковок на сумму \$13733905,86). Этот же препарат являлся лидером рейтинга и в 2015 году (объем продаж 24973658 упаковок на сумму \$25119738,67). Другие представители группы цефалоспоринов – цефазолин и цефотаксим занимали, соответственно, 2 и 5 место по объемам продаж за 2018 год.

Данными Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ESMID) показано, что из 162 млн назначений АМП на амбулаторном этапе 58%

приходится на инфекции дыхательных путей, 17% - инфекции мочевыводящих путей, 9%-инфекции кожи/мягких тканей, 7% - инфекции желудочно-кишечного тракта и 9% при прочих состояниях.

В связи с широким использованием в клинической практике антибиотиков, и, в частности, цефалоспоринов, следует особенно серьезно относиться к изучению медицинских ошибок (МО), допускаемых при применении антибактериальных препаратов.

В Правилах надлежащей практики фармаконадзора представлено следующее определение «ошибка применения лекарственного препарата (ЛП) – это любая непреднамеренная ошибка работника системы здравоохранения, пациента или потребителя в назначении, отпуске, дозировке или введении/приеме лекарственного препарата [7]. Согласно статистике Европейского Агентства по лекарственным средствам (ЕМА) в Европе при оказании амбулаторной помощи частота лекарственных медицинских ошибок составляет 7,5% на этапе

выписки рецептов и 0,08% – на этапе отпуска препарата. В стационаре частота ошибок колеблется от 0,3 до 9,1% на этапе выбора и от 1,6 до 2,1% на этапах отпуска и введения ЛП [5].

Проблема медицинских ошибок при применении противомикробных препаратов особенно актуальна, так как неверное, в том числе избыточное, использование ЛП данной группы приводит к росту лекарственной устойчивости микроорганизмов, что может иметь существенные последствия для всего мирового здравоохранения.

В специальной резолюции ВОЗ «Качество здравоохранения и безопасность больных», отмечается, что, несмотря на возрастающий интерес к теме безопасности лечения, в мире еще нет осознания чрезвычайной важности проблемы неблагоприятных побочных реакций и ошибок при оказании медицинской помощи [9].

С этих позиций представленная научная разработка является актуальной.

Цель исследования: изучить структуру медицинских ошибок (МО), совершаемых при назначении антимикробных препаратов группы цефалоспоринов (ЦФ) на амбулаторном этапе лечения больных с респираторной патологией

Материал и методы. Объектом и предметом данного исследования была выкопировка данных о применении антимикробных препаратов (АМП) из 381 карт амбулаторного наблюдения больных с респираторной патологией за период с 2019-2020 гг, из которых 129 пациентов с внебольничной пневмонией (ВП), 189 – с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), 61 – бронхиальной астмой (БА) и 2 пациента с саркоидозом легких. Средней возраст пациентов ВП составлял 54,1±1,1 лет, ХОБЛ – 53,9±0,9 лет, БА –53,9±1,5 лет. Основная когорта пациентов, включенная в исследования –лица среднего возраста.

Для выявления случаев медицинских ошибок, связанных с назначением АМП, использовались утвержденные в Республике Узбекистан инструкции по медицинскому применению ЛП, доступные на сайте государственного реестра лекарственных средств, а также стандарты оказания медицинской помощи и клинические протоколы лечения по отдельным нозологиям, которые встречались в исследовании.

В анализ включены АБП групп: аминопенициллины, ингибитор защищённых пенициллины, цефалоспорины, карбопенымы, макролиды, аминогликозиды, гликопептиды, хинолоны, зарегистрированные в Республике Узбекистан, со следующими МНН: ампициллин, амоксициллин,

амоксициллин/клавуланат, цефазолин, цефотаксим, цефуроксим, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефтазидим, цефтриаксон, цефтриаксон/сульбактам, цефиксим, цефепим, меропенем, азитромицин, кларитромицин, гентамицин, амикацин, метронидазол, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин.

Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик - StatSoft.Inc). Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда±ошибка средней величины (M±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. Ситуационный анализ использования антимикробных препаратов, проведенный в рамках анонимных опросов поставщиков (фармацевты) и потребителей медицинских услуг (пациенты), показал, что 86,7% пациентов обращаются в аптеки за антибиотиками без рецепта и 79,6% пациентов приобретают их без предварительной консультации с врачом. До 57,2% больных начинают прием антибиотика без назначения врача, в первый день заболевания, и тем «что есть в домашней аптечке».

67,2% пациентов с респираторной патологией в течение года принимают курсы антимикробной терапии (АМТ), в том числе до 1 курса АМТ - 32,8% пациентов, до 2-х курсов – 22,5% и более 2-х курсов АМТ в течение года – 2,9%. Использования 2-х и более курсов АМТ в течение года возрастало с возрастом, составляя 23,9% лиц среди молодого возраста до 27,9% - среди лиц пожилого возраста.

АМТ пациентов с обострением респираторной патологией нижних дыхательных путей на амбулаторном этапе лечения характеризовалась высоким удельным весом применения АМП группы цефалоспоринов (60,3%), включая цефалоспорины (ЦФ) I поколения (16,7%), ЦФ III поколения (41,7%) и ЦФ IV поколения (1,9%). Вторую лидирующую позицию назначений АМП составляла группа макролидов (21,2%), третью-фторхинолоны (17,0%), включая фторхинолоны (ФХ) II поколения (3,0%), ФХ III поколения (12,5%) и ФХ IV поколения (1,5%). Доля применения ингибитор защищённых пенициллинов (ИЗП) в практике амбулаторного лечения пациентов с респираторной патологией необоснованно низка (1,9%).

Применение групп АМП у пациентов разных возрастных групп представлено на рисунке 1.

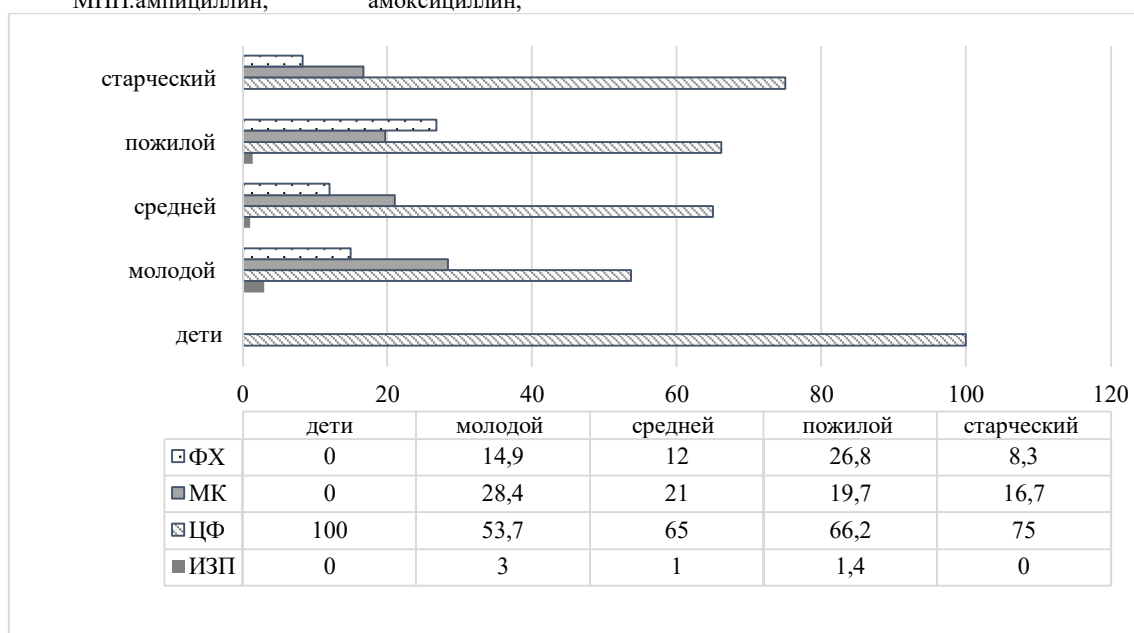


Рис.1. Процент назначения антимикробных препаратов в различных возрастных группах

Результатами исследования показано, что применение АМП группы ЦФ является преимущественным в лечении инфекции респираторной патологии во всех возрастных группах и это зачастую определяется высоким удельным весом медицинских ошибок ведения пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей.

Виды медицинских ошибок при применении антибиотиков группы цефалоспоринов представлены в таблице 1.

Медицинские ошибки (МО), связанные с применением антибиотика группы ЦФ, при отсутствии показаний /либо по незарегистрированному показанию являются самой частой

ошибкой и составляют 57,8%, где ЦФ использовали, без дополнительных клинических уточнений и обследования, в 42,9% случаев в лечении пациентов БА, в 50,0% – при ОРВИ и в 3,6% – при саркоидозе легких.

Таблица 1

Виды и частота медицинских ошибок при применении антибиотиков группы цефалоспоринов на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи

Тип медицинской ошибки	Число случаев	%
Медицинские ошибки, связанные с применением антибиотика при отсутствии показаний и/или по незарегистрированному показанию и/или наличии противопоказаний	111	57,8
Медицинские ошибки, связанные с нарушением дозового режима	51	26,6
Медицинские ошибки, связанные с неправильной тактикой применения антибиотика	30	15,6

Отмечен высокий удельный вес (16%) использование антибиотиков ЦФ I поколения (Цефазолин) в терапии респираторной патологии на амбулаторном этапе лечения, что при сомнительной его эффективности может сопровождаться развитием нежелательных реакций (в частности, аллергических) и приводить к неблагоприятному соотношению польза/риск такого лечения.

В настоящее время доказано, что превентивное назначение антибиотиков вне бактериального обострения заболевания не предотвращает возможность развития бактериальных осложнений, но при этом чревато формированием устойчивости бактерий к данным противомикробным лекарственным препаратам [6]. Несоответствие стартового режима терапии клиническим национальным протоколам отмечено в 21,9% случаев и зачастую определяется составляющими необоснованности парентерального введения препаратов (17,2%), комбинированной АМТ (3,6%) и ее назначения без учета эмпирических подходов (13,5%).

26,6% случаев медицинских ошибок связаны с различными нарушениями дозового режима, включая несоблюдение кратности применения ЦФ - в 6,2%, превышение рекомендуемой дозы ЦФ - в 1,6%, использование антибиотика в низкой дозе - в 2,1% и в 7,9% случаях отмечена большая длительность терапии. Необходимо отметить, что особенностью фармакодинамики ЦФ является их принадлежность к лекарственным препаратам с время-зависимым антимикробным действием. Цель режимов дозирования таких препаратов – сохранение в сыворотке крови и очаге инфекции концентрации препарата в 3-4 раза превышающей минимальную подавляющую концентрацию в течение не менее 40-60% временного интервала между дозами [2]. Для повышения эффективности ЦФ более важно соблюдать кратность введения, а не увеличивать однократные дозы. В 3,6% случаях была выявлена меньшая кратность применения ЦФ, которая определилась неэффективностью, проводимой АМТ, что требовала в 85,7% смены режимов проводимой терапии. Отмечено, что в международной практике подобные отклонения от представленных в инструкциях рекомендаций рассматриваются как серьезные из-за повышенного риска развития резистентных штаммов микроорганизмов. В 1,6% случаях установлено использование ЦФ в дозе ниже, чем того требует инструкция, что могло явиться причиной неэффективности лечения и определялось тактикой смены режима терапии с отменой препаратов группы ЦФ. Практика использования низких доз ЦФ также активно критикуется в рамках проблемы бактериальной резистентности.

Медицинские ошибки, связанные с неправильной тактикой применения антибиотиков, составляют 15,6%, отражаясь фактами нерациональной смены режима АМП при его неэффективности в 5,2% случаях, несвоевременной смене АМП при его

неэффективности в 5,7%, неверной тактики схемы лечения в 4,7%. Информация о нерациональной смене АМП определялась в 37,5% случаев заменой в процессе лечения ЦФ I поколения на ЦФ III поколения, в 75% заменой 1 препарата группы ЦФ на 2-4 компонентную схему АМТ, в 50% случаях – включающие применение метронидазола. В 5,7% случаев констатированы факты приема АМП в течение недели и даже более при отсутствии признаков эффективности назначенного лечения. Согласно общепринятым рекомендациям, первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии проводится через 48-72 часа после начала лечения. Если в течение первых трех суток с начала приема антибиотика улучшения не наступает, следует провести смену АМП [3]. Основными критериями эффективности являются, прежде всего, уменьшение выраженности симптомов заболевания, снижение температуры тела ниже 37,5°, улучшение лабораторных показателей [3;4].

Не теряет актуальности вопрос качества сбора лекарственного анамнеза у пациента. 15,2% всех анализируемых МО были связаны с назначением антибиотика больным, у которых в прошлом уже отмечались аллергические реакции на этот препарат или на другие бета-лактамы антибиотиков. Несмотря на то, что в различных исследованиях было показано, что только небольшая доля пациентов, сообщавших о наличии у них аллергических реакций на антибиотики, страдала в действительности от истинной гиперчувствительности, именно клинико-анамнестические данные служат основными критериями выявления вероятной аллергии на антибиотики. Кожные пробы на препараты цефалоспоринов не стандартизированы, отрицательные результаты тестирования не исключают наличия аллергии. Также нельзя не упомянуть о недопустимости использования ЛП бензилпенициллина для проведения кожных тестов, что иногда практикуется в ряде лечебных учреждений. В связи с этим, при наличии клинико-анамнестических данных о непереносимости пациентом бета-лактамов, единственным приемлемым вариантом является рассмотрение использования альтернативных антибиотиков [1].

Метод анализа соответствия АМТ к рекомендациям национальных протоколов и анализ спонтанных сообщений отклонений является эффективным способом выявления медицинских ошибок при применении лекарственных препаратов. Усиление мер фармаконадзора в системе использования антимикробных препаратов, регистрация всех случаев развития нежелательных реакций в результате неверного использования АМП позволит повысить эффективность и безопасность медикаментозной терапии и тем самым улучшить качество оказания медицинской помощи.

Выводы.

1. 67,2% пациентов с респираторной патологией в течение года используют 1 и более курсов антимикробной терапии. Отмечена тенденция роста удельного веса использования 2 и более курсов АМП в течение года среди больных с респираторной патологией пожилого возраста (27,9%) против молодых (23,9%)

2. Отмечен высокий удельный вес применения антимикробных препаратов из группы цефалоспорины (60,3%) у пациентов с респираторной патологией на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. Среди пациентов старческого возраста удельный вес использования цефалоспоринов составляет 75%.

3. Медицинские ошибки, связанные с применением антибиотика группы цефалоспоринов, при отсутствии показаний /либо по незарегистрированному показанию являются самой частой ошибкой и составляют 57,8%. В большинстве случаев (до 50%) в качестве такого необоснованного показания выступали различные заболевания аллергической, вирусной и неуточненной этиологии.

4. 26,6% случаев медицинских ошибок, в целом, связаны с различными нарушениями дозового режима, включая несоблюдение кратности применения цефалоспоринов в 6,2%, превышение рекомендуемой дозы - в 1,6%, снижение рекомендуемой дозы - в 2,1% и необоснованная длительность терапии - в 7,9%.

5. Медицинские ошибки, связанные с неправильной тактикой применения антибиотика, составляют значимую долю в их структуре - до 15,6%, отражаясь фактами нерациональной смены режима АМП при его неэффективности (5,2%), несвоевременной смене АМП при его неэффективности (5,7%), неверной тактике схемы лечения (4,7%).

6. Усиление мер фармаконадзора в системе использования антимикробных препаратов, регистрация всех случаев развития нежелательных реакций в результате неверного использования АМП позволит повысить эффективность и безопасность медикаментозной терапии и тем самым улучшить качество оказания медицинской помощи.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Андреева И.В., Стецюк О.У. Аллергия на антибиотики у детей: кто виноват и что делать? //Педиатрическая фармакология. 2012;10(6):4252.
2. Белоусов Ю.Б., Кукес В.Г., Лепяхин В.К., Петров В.И. Клиническая фармакология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014.:398.
3. Козлов С.Н., Страчунский Л.С. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей. М., 2009.:448.
4. Хамитов Р.Ф., Визель А.А., Амиров Н.Б., Потапова М.В., Лысенко Г.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению внебольничных пневмоний у взрослых. Казань, 2011.:28-41.
5. Council of Europe Expert Group on Safe Medication Practices. Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices 2006.
6. Geppe N.A., Snegotskaya M.N., Evdokimov E.M. Community-acquired pneumonia. Aiagnostika-i-Lechenie// Praktika-Pediatria.: 2005.- (10): 3-5.
7. Guidelines-Nadlezhashchej-praktiki-farmakonadzora-terminy-iopredeleniya-proekt redakciya-ot-06-11-2014-soglasovana-RB-RK-RF. Available from URL: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/deptexreg/konsultComitet/Documents>.
8. Quality of Care Patient Safety. WHO, 2002, Resolution EB,109,16. Available from: URL: <http://www.who.int/iris/bistream/10665/79460/1/reb109r16.pdf>.
9. WHO, 2012. Website. Available from URL: <http://www.who.int/topics/classification/ru/>



УДК. 616.8-00/616.9

Пулатов Садриддин Сайфуллаевич

Кандидат медицинских наук

Бухарский государственный медицинский институт

Бухара, Узбекистан

Камалова Малика Илхомовна

Кандидат медицинских наук

Самаркандский государственный

медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

РАННЯЯ ВЕРТИКАЛИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ ИБС

For citation: Pulatov S.S., Kamalova M.I. EARLY VERTICALIZATION OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE AGAINST THE BACKGROUND OF ISCHEMIC STROKE. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.82-84


<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145935>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: на фоне ранней вертикализации изучить адаптацию сердечно – сосудистой системы у больных полушарных изменений ишемическим инсультом.

Материалы и методы: В нашем клиническом исследовании приняли участие 40 пациента, которые лечились с диагнозом "острое нарушение мозгового кровообращения ишемического типа на фоне ИБС" в филиале РНМПНЦ Бухары в январе – сентября 2022 года

Результаты и обсуждение: у пациентов с ишемическим инсультом, у которых на ИБС в процессе вертикализации сохранялось 15-30° в первые дни пассивной вертикализации, 93,8% пациентов были в контрольной группе, 55% были в контрольной группе, а через 5-7 дней исследования было достигнуто 90° в вертикальном положении, наблюдается 65,6% в формировании.

Выводы: таким образом, ишемический инсульт протекает относительно медленно в процессе головокружения у пациентов на фоне которого были ИБС, а также длительного течения ортостатической недостаточности, являются относительно низкое восстановление неврологических дефектов по шкале головокружения и NIHSS, более длительные процессы ранней реабилитации и снижение их эффективности.

Ключевые слова: инсульт, сердечно – сосудистые заболевания, реабилитация, вертикализация.

Pulatov Sadridin Sayfullaevich

Candidate of Medical Sciences

Bukhara State Medical Institute

Bukhara, Uzbekistan

Kamalova Malika Ilkhomovna

Candidate of Medical Sciences

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

EARLY VERTICALIZATION OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE AGAINST THE BACKGROUND OF ISCHEMIC STROKE

ANNOTATION

Purpose of the study: to study the adaptation of the cardiovascular system in patients with hemispheric changes in ischemic stroke against the background of early verticalization.

Materials and Methods. The study involved 40 patients who were treated for the diagnosis of "acute stroke of ischemic type against the background of coronary artery disease" at the Republican Scientific and Practical Centre Bukhara branch in January-September 2022.

Results and discussion. In patients with ischemic stroke who had 15°-30° in the first days of passive upright standing 93.8% of patients were in the control group, 55% were in the control group and after 5-7 days of the study was achieved 90° in the upright standing, observed 65.6% in the formation.

Conclusions: Thus, ischemic stroke proceeds relatively slowly in vertigo patients with a background of CHD, as well as a prolonged course of orthostatic insufficiency, are relatively low recovery of neurological defects on the vertigo and NIHSS, longer processes of early rehabilitation and reduced effectiveness.

Keywords: stroke, cardiovascular disease, rehabilitation, verticalization.

Pulatov Sadridin Sayfullaevich

Tibbiyot fanlari nomzodi

Buxoro davlat tibbiyot instituti

Buxoro, O'zbekiston

Kamalova Malika Ilxomovna

Tibbiyot fanlari nomzodi

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

YURAK ISHEMIK KASALLIGI FONIDA ISHEMIK IINSULT BO'LGAN BEMORLARNI ERTA VERTIKALIZASIYA QILISH

ANNOTASIYA

Tadqiqot maqsadi: erta vertikalizasiya fonida ishemik insult bilan og'riqan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining moslashuvini o'rganish.

Materiallar va uslublar: Bizning klinik tadqiqodimizda 2022 yil yanvar – iyun oylarida RShTYoIM Buxoro filialida “Bosh miya qon aylanishining o'tkir buzilishi, ishemik turi, yurak ishemik kasalligi tashxisi bilan davolanayotgan 40 nafar bemor ishtirok etdi.

Natijalar: ishemik insult bilan og'riqan bemorlarda YuIK fonida bemorlarda, passiv vertikalashuvning dastlabki kunlarida vertikalizasiya jarayonida yurak-qon tomir tizimida 15-30° saqlanib qolgan, bemorlarning 93,8% nazorat guruhida, 55% nazorat guruhida va 5-7 kunlik tadqiqotdan so'ng 90° vertikal holatda, 65,6% kuzatilgan.

Xulosa qilib aytganda, ishemik insult bilan og'riqan bemorlarda YuIK fonida kechayotgan bemorlarda vertikalizasiya jarayoni nisbatan sekin bo'lib, uzoq davom etishi, shuningdek ortostatik yetishmovchiliklar, namoyon bo'lishi vertikalizasiya va NIHSS shkalasi bo'yicha nevrologik nuqsonlarning nisbatan kam tiklanganligi, erta reabilitasiya jarayonlarini uzoqroq davom etishi va samardorligi kamayishiga sabab bo'ladi.

Kalit so'zlar: insult, qandli diabet, reabilitasiya, vertikalizasiya.

Relevance. Stroke is the leading cause of acquired permanent disability worldwide. Although treatment of acute stroke has greatly improved, the majority of patients today remain disabled, with significant impact on functional independence and quality of life. Because the absolute number of stroke survivors is likely to continue to increase due to demographic changes in our aging society, new strategies are needed to improve neurorehabilitation. The most important factor in functional recovery after stroke is neural remodeling. A better understanding of the mechanisms that enable plasticity and recovery is needed to develop new, neurobiologically based strategies that promote functional recovery. Clinicians are increasingly interested in using aerobic exercise to improve functional outcomes after stroke. Several studies have demonstrated the effectiveness of exercise training in individuals in the chronic poststroke period. However, information on the response to exercise in earlier stages of recovery is limited. There is evidence that exercise tolerance, as measured by peak oxygen consumption in maximum-load tests, is reduced in this population. There is also evidence, although limited, that exercise capacity soon after stroke can be both feasible and safe if appropriate screening and monitoring are used. Moreover, there are early indications that activity level functions such as walking speed, mobility and balance can be improved with such programs. The goal of verticalization is to maximize the gravitational gradient. Further research is needed to figure out the most appropriate timing and design of fitness programs for people in the early post-stroke period.

Purpose of the study: against the background of early verticalization to study the adaptation of the cardiovascular system in patients with hemispheric changes ischemic stroke.

Materials and Methods: The study was conducted during 2020-2022 from January to September Our clinical study involved 40 patients who were treated with the diagnosis of "acute cerebral circulation disorder of ischemic type on the background of CHD" in the branch of RNMPNTs Bukhara. Consecutive patients with a vegetative state or a state of minimal consciousness were enrolled in the intensive care unit on the third day after the acquired brain injury. They were randomized to receive conventional physical therapy alone or in combination with

fifteen 30-minute sessions of verticalization using a tilt table with robotic stepping. After stabilization, patients were transferred to our neurorehabilitation unit for individual treatment. Outcome criteria (Glasgow Coma Scale, Coma Recovery Scale Revised -CRS-, Disability Rating Scale (DRS- and cognitive functioning levels) were assessed at day three after injury (T0), on discharge from the ICU (T1) and on discharge from the rehabilitation center (T2). Comparisons between and within groups were made using the Mann-Whitney U-test and Wilcoxon sign-rank test, respectively.

RESULTS: In patients with ischemic stroke with a background of CHD, verticalization improves the level of arousal and consciousness in patients with severe acquired brain injury and is safe in the intensive care unit. We evaluated the effectiveness of the very early step verticalization protocol on their functional and neurological outcome. Of the 40 patients included, 31 completed the study without adverse events (15 in the verticalization group and 16 in the conventional physical therapy group). Early verticalization began 12.4±7.3 (mean ± standard deviation) days after acquired brain injury. Length of stay in OIT was longer in the verticalization group (38.8 ± 15.7 vs. 25.1 ± 11.2 days, p = 0.01), while total length of stay (OIT + neurorehabilitation) was not significantly different (153.2 ± 59.6 vs. 134.0 ± 61.0). days, p = 0.41). All outcome measures improved significantly in both groups after the total period (T2 vs. T0, p<0.001 for all) and after ICU stay (T1 vs. T0, p<0.004 for all) and after neurorehabilitation (T2 vs. T1, p<0.004). all). Improvement was significantly better in the experimental group for CRSr (T2-T0 p=0.033, T1-T0 p=0.006) and (borderline) for DRS (T2-T0 p=0.040, T1-T0 p=0.058). A staged verticalization protocol initiated from the acute stages improves short- and long-term functional and neurological outcomes in patients with acquired brain injury and (borderline) for DRS (T2-T0 p = 0.040, T1-T0 p = 0.058).

Conclusions: Thus, the study showed that the use of "passive" rehabilitation measures that do not put stress on the cardiovascular system, such as positional treatment, breathing exercises, selective massage, neuromuscular electrostimulation, is safe and possible in stroke patients with varying severity of cardiac decompensation.

References / Сноски / Иқтибослар:

1. Alvarez-Sabin J, Quitana M, Santamarina E, Maisterra O. 2014. Triflusal and aspirin in secondary prevention of atherothrombotic ischemic stroke: a very long-term-follow-up. *Cerebrovascular Diseases*. 37: 155-234
2. М.М. Танашян, К.В. Антонова, О.В. Лагода, М.Ю. Максимова, М.В. Глебов, А.А. Шабалина, “Қандли диабет 2 тип фониди бош миёда қон айланишининг ўткир бузилишлари” «Неврология илмий маркази» РАМН (Москва) Клиник неврология, Сони 8. № 3 2014, 4-8 бетлар.
3. Шмонин А.А. Современные подходы к реабилитации пациентов с инсультом, 12-е занятие, Санкт-Петербург 2014-2015.

4. Б.Н. Маньковский, Инсульт у больных сахарным диабетом, г. Киев, Журнал Практическая ангиология: 2-1' 2010
5. Khaidarov Nodir Kadyrovich, Shomurodov Kahramon Erkinovich, & Kamalova Malika Ilhomovna. (2021). Microscopic Examination Of Postcapillary Cerebral Venues In Hemorrhagic Stroke. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 3(08), 69–73.
6. Khodjjeva D.T., Khaydarova D.K. Diagnosis and treatment of posttraumatic epilepsy. Journal of Research in Health Science 1 (2) issue 2018.
7. Khodjjeva D.T., Khaydarova D.K. Clinical features of vertical sight disorders in patients with parkinson's disease. Journal of Research in Health Science 1 (2) issue 2018
8. Kamalova M. I., Khaidarov N. K., Islamov Sh.E. Clinical and demographic quality of life for patients with ischemic stroke in Uzbekistan academician: An International Multidisciplinary Research Journal.
9. Kamalova M. I., Islamov Sh. E., Khaydarov N.K.// morphological changes in brain vessels in ischemic stroke. Journal of Biomedicine and Practice 2020, vol. 6, issue 5, pp.280-284
10. Khaidarov Nodir Kadyrovich, Shomurodov Kahramon Erkinovich, & Kamalova Malika Ilhomovna. (2021). Microscopic Examination Of Postcapillary Cerebral Venues In Hemorrhagic Stroke. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 3(08), 69–73.
11. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P., Bruno A., Connors J.J., Demaerschalk B.M., Khatri P., McMullan P.W. Jr., Qureshi A.I., Rosenfield K. Scott P.A., Summers D.R., Wang D.Z., Wintermark M., Yonas H. 2013. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 44(3):870-947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a.
12. Хожиева Д.Т., Пулатов С.С., Хайдарова Д.К. 2015. Все о геморрагическом инсульте у лиц пожилого и старческого возраста. Наука молодых. 87-96.
13. Ташкенбаева Э. Н. и др. АССОЦИИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 3.
14. Ташкенбаева Э. и др. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 1. – С. 85-88.

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

Ливерко Ирина Владимировна

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

ЧРЕЗМЕРНАЯ ДНЕВНАЯ СОНЛИВОСТЬ - ПРЕДИКТОР ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

For citation: Rajabov K.S., Liverko I.V. EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS IS A PREDICTOR OF PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS AND THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.85-90

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145942>

АННОТАЦИЯ

В целях оценки связи состояния чрезмерной дневной сонливости с психоэмоциональным статусом и качеством жизни у 200 больных ХОБЛ проведено скрининг тестирование с помощью опросника Эпфортской шкалы оценки дневной сонливости (ESS) и использован подход самооценки депрессивной симптоматики по шкале Zung и опросник SF-8 по оценке, связанного со здоровьем качества жизни.

Результатами исследования отмечено, что у больных ХОБЛ с сопряженным состоянием чрезмерной дневной сонливости в 100% имелись нарушения депрессивного характера, из которых в 33,5% случаях отмечена легкая степень, в 41,6% - умеренная и в 18,6% - тяжелая степень депрессивных нарушений. Для больных ХОБЛ с сильно выраженной степенью чрезмерной дневной сонливостью характерны проявления тяжелых депрессивных нарушений (41,8%). У больных ХОБЛ с коморбидным состоянием чрезмерной дневной сонливости качество жизни как по физическому, так и по ментальному компонентам определялись уровнями ниже среднего значения 45,3±1,4 и 43,6±1,6 баллов и с утяжелением интенсивности чрезмерной дневной сонливости отмечено снижение данных компонентов качества жизни до минимального уровня (31,6 и 33,5 баллов).

Чрезмерная дневная сонливость является предиктором нарушений психосоматического статуса и качества жизни как по физическому, так и ментальному компонентам здоровья у больных ХОБЛ и определяет изменения в менеджменте ведения пациентов.

Ключевые слова: чрезмерная дневная сонливость, психоэмоциональный статус, депрессивные нарушения, качество жизни, физический компонент, ментальный компонент, хроническая обструктивная болезнь легких.

Rajabov Khayrillo Sadilloevich

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

Liverko Irina Vladimirovna

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

EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS IS A PREDICTOR OF PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS AND the QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

ANNOTATION

In order to assess the association of excessive daytime sleepiness with psychoemotional status and quality of life in 200 COPD patients, screening testing was conducted using the Epworth Sleepiness Scale (ESS) questionnaire and the Zung self-assessment approach of depressive symptoms and the SF-8 questionnaire for assessing health-related quality.

The results of the study noted that in COPD patients with the excessive daytime sleepiness, 100% had depressive disorders, 33.5% from them had mild, 41.6% had moderate, and 18.6% had severe depressive disorders. The manifestations of severe depressive disorders (41.8%) is common

to COPD patients with a pronounced degree of excessive daytime sleepiness. In COPD patients with the comorbid condition of excessive daytime sleepiness, the quality of life in both physical and mental components was determined by levels below the average of 45.3 ± 1.4 and 43.6 ± 1.6 points. A decrease in these components of quality of life to a minimum level was noted (31.6 and 33.5 points) with a heavier intensity of excessive daytime sleepiness.

Excessive daytime sleepiness is a predictor of disorders of psychosomatic status and quality of life in both physical and mental components of health in COPD patients and determines changes in patient management.

Keywords: excessive daytime sleeping, chronic obstructive pulmonary disease, psychoemotional status, depressive disorders, quality of life, physical component, mental component.

Rajabov Xayrillo Sadilloevich

Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya
va pulmonologiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazining tayanch doktoranti
Toshkent, O'zbekiston

Liverko Irina Vladimirovna

Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya
va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
direktorining ilmiy ishlar bo'yicha o'rinbosari
Toshkent, O'zbekiston

HADDAN TASHQARI KUNDUZGI UYQUCHANLIK - SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA PSIXOEMOTSIONAL BUZILISHLAR VA HAYOT SIFATINI BASHORAT QILISH BELGISI

ANNOTATSIYA

200 nafar surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (SOO'K) bilan og'rigan bemorlarda haddan tashqari kunduzgi uyquchanlikning psixoemotsional holati va hayot sifati bilan bog'liqligini baholash uchun Epfort kunduzgi uyquni baholash shkalasi so'rovnomasi va depressiv simptomlarning Zung shkalasi bo'yicha o'zini o'zi baholash va SF-8 salomatlik hayot sifati so'rovnomasi yordamida skrining tekshiruvi o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, haddan tashqari kunduzgi uyquchanlik bilan bog'liq SOO'K bemorlarida 100% depressiv buzilishlar kuzatildi, shundan 33,5% yengil, 41,6% o'rtacha va 18,6% og'ir depressiv buzilishlar kuzatildi. Kunduzgi uyquchanlik darajasi yuqori bo'lgan SOO'K bemorlarida og'ir depressiv buzilishlarning namoyon bo'lishi bilan tavsiflandi (41,8%). Haddan tashqari kunduzgi uyquchanlik holati bo'lgan SOO'K bemorlarida hayot sifatining jismoniy va aqliy ko'rsatgichlari o'rtachadan past darajalar bilan namoyon bo'ldi va $45,3 \pm 1,4$ va $43,6 \pm 1,6$ ballarni tashkil etdi. Kunduzgi uyquchanlikning og'irroq darajasi bilan, ushbu hayot sifati ko'rsatgichlar pasayishini minimal darajasi qayd etildi ($31,6$ va $33,5$ ball).

Haddan tashqari kunduzgi uyquchanlik SOO'K bemorlarida psixosomatik va hayot sifatining jismoniy va ruhiy ko'rsatgichlarining buzilishlarini bashorat qiladi va bemorlarni nazorat qilishdagi o'zgarishlarni talab qiladi.

Kalit so'zlar: haddan tashqari kunduzgi uyquchanlik, psixoemotsional holat, depressiv buzilishlarlar, hayot sifati, jismoniy ko'rsatgich, aqliy ko'rsatgich, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi.

Актуальность. Сегодня проблема нарушения дыхания во сне, или апноэ сна, все больше привлекает внимание исследователей и практикующих врачей [2; 8; 10; 16], являясь мультидисциплинарной проблемой достаточно часто встречается в эндокринологической, кардиологической, пульмонологической практике [1; 3; 4; 12; 14; 18]; отражаясь коморбидным состоянием [6; 7], утяжеляя течения основного заболевания [5; 9; 12; 15], жизни к нарушениям психоэмоционального статуса и качества жизни пациентов [11; 13; 17; 19; 20].

«Нет только психических и только соматических болезней, имеется лишь живой процесс в живом организме; жизненность его и состоит именно в том, что он объединяет в себе и психическую, и соматическую сторону болезни». Эти слова основателя нейропсихологии и советского психолога А.Р. Лурья четко подчеркивают взаимосвязь развития депрессивного состояния как одну из возможных форм реагирования человека на воздействие стрессовых факторов, в том числе хронических заболеваний внутренних органов.

Неудивительно, что при хроническом заболевании может возникать депрессия. Ведь болезнь существенно меняет привычный образ жизни больного. Например, это проявляется в ограничении способности самостоятельно передвигаться и ухаживать за собой. Из-за хронического заболевания пациент нередко должен отказываться от любимых занятий, что подрывает его надежду на светлое будущее. При таких обстоятельствах больного начинает одолевает грусть и отчаяние. Кроме того, депрессия может быть вызвана физическими аспектами заболевания или побочными эффектами употребляемых препаратов. Что касается симптомов, то при хроническом заболевании они часто остаются незамеченными, причем не только родными пациента, но и им самим. Ведь во время борьбы с

болезнью большинство людей считают постоянное угнетенное состояние и грусть вполне нормальными проявлениями. Зачастую симптомы депрессии маскируются под другие физические недомогания, на борьбу с которыми и направлено лечение. Однако сама депрессия при этом не устраняется. Ведь ее лечение необходимо проводить отдельно.

Нарушения психоэмоционального состояния пациента не могут не отражаться на качестве жизни как его физического, так и ментального компонентов и требуется достаточно серьезных вмешательств для разрыва «порочного круга» формирующихся нарушений психических и соматических нарушений.

Цель исследования: оценить связь состояния чрезмерной дневной сонливости (ЧДС) у больных хронической обструктивной болезнью легких с психоэмоциональным статусом и качеством жизни пациентов.

Материал и методы исследования. Объектом исследования были 200 больных ХОБЛ, находящиеся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении РСНПМЦФип МЗ РУз и прошедшие общеклиническое, лабораторное, функциональное, инструментальное обследования. В исследование включено 148 человек мужского (74,0%) и 52 человек (26,0%) женского полов. Средний возраст обследованных составил $55,2 \pm 5,2$ лет.

Диагноз заболевания ХОБЛ верифицирован в соответствии с рекомендациями GOLD (2019). В структуре обследованных 12,5% пациентов имели среднетяжелое течение, 34,5% - тяжелое и 53,0% крайне-тяжелое течение ХОБЛ.

Для оценки дневной сонливости в исследовании использован унифицированный опросник Эпфортская шкала оценки дневной сонливости (Erworth Sleepiness Scale, ESS) 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 оценок психоэмоционального статуса и качества жизни больных ХОБЛ использованы подход самооценки депрессивной симптоматики по шкале Zung и опросник SF-8, по оценке связанного со здоровьем качества жизни.

Опросник Шкала депрессии Zung (1965) состоит из 20 вопросов, оцениваемых в рамках четырехбалльной оценки, где уровень депрессии (УД) рассчитывается по формуле:

$$УД = \sum_{пр} + \sum_{обр.}$$

где $\sum_{пр}$ – сумма зачеркнутых цифр к "прямым" высказываниям № 1,3,4,7,8,9,10,13,15,19;

$\sum_{обр.}$ – сумма цифр, "обратных" зачеркнутым, к высказываниям № 2, 5, 6, 11, 12,14,16,17, 18,20.

SF-8 представляет собой краткую, обобщенную, многоцелевую форму всем известного широко применяемого в

клинической практике опросника SF-36. Опираясь только на один вопрос для измерения каждой из восьми шкал показателей уровня качества жизни относительно физического функционирования и ментального здоровья в повседневной жизни. Максимальный балл, как для физического, так и для ментального компонентов составляет 70 баллов, минимальный – 30 баллов, средний – 50 баллов.

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. Оценка психоэмоционального статуса у больных ХОБЛ, проведенная по шкале самооценки депрессивной симптоматики Zung, позволяющая самому пациенту определить уровень его состояния представлена в таблице 1. Из представленной таблицы видна высокая вероятность наличия психоэмоциональных расстройств у больных ХОБЛ, проявляющиеся поведенческими негативными реакциями в определенных ситуациях и характеризующие компоненты депрессивных расстройств.

Таблица 1

Ситуационная характеристика степени ощущений больных ХОБЛ, n (%)

	ситуация	Степень ощущений			
		Редко	Иногда	Часто	В основном
1	Я чувствую себя грустным и подавленным	58(29,0)	62(31,0)	50(25,0)	30(15,0)
2	Утро - то время, когда я себя чувствую наилучшим образом	18(9,0)	62(31,0)	55(27,5)	65(32,5)
3	Я плачу без причины или близок к такому состоянию	63(31,5)	67(33,5)	45(22,5)	25(12,5)
4	Ночью я сплю беспокойно	61(30,5)	57(28,5)	43(21,5)	39(19,5)
5	Я ем столько, сколько привык есть	20(10,0)	42(21,0)	60(30,0)	77(38,5)
6	Я еще получаю удовольствие от секса	20(10,0)	72(36,0)	68(34,0)	40(20,0)
7	Я заметил, что худею	57(28,5)	62(31,0)	50(25,0)	31(15,5)
8	Меня беспокоят запоры	60(30,0)	70(35,0)	45(22,5)	25(12,5)
9	Мое сердце бьётся чаще, чем обычно	62(31,0)	68(34,0)	43(21,5)	27(13,5)
10	Я устаю без причины	59(29,5)	62(31,0)	50(25,0)	29(14,5)
11	Моя мысль по-прежнему ясна	20(10,0)	42(21,0)	63(31,5)	75(38,5)
12	Мне легко делать то, что я обычно делаю	16(8,0)	41(20,5)	74(31,5)	69(38,5)
13	Я беспокоен и не могу успокоиться	58(29,0)	62(31,0)	50(25,0)	30(15,0)
14	Я связываю надежды с будущим	18(9,0)	62(31,0)	55(27,5)	65(32,5)
15	Я более раздражителен, чем обычно	66(33,0)	64(32,0)	45(22,5)	25(12,5)
16	Я легко принимаю решения	20(10,0)	46(23,0)	74(31,5)	60(30,0)
17	Я чувствую себя полезным	16(8,0)	41(20,5)	73(36,5)	70(35,0)
18	Моя жизнь полноценна	18(9,0)	62(31,0)	55(27,5)	65(32,5)

19	Я чувствую, что для некоторых было бы лучше, если бы я умер	70(35,0)	75(37,5)	45(22,5)	10(5,0)
20	Я все еще наслаждаюсь тем, от чего привык получать удовольствие	18(9,0)	62(31,0)	55(27,5)	65(32,5)

Отмечено, что больные ХОБЛ «часто/либо в основном» чувствуют себя грустными и подавленными (40%); плачут без причины или близки к такому состоянию (35%); отмечают беспокойство во время ночного сна (41%), усталость без причин (39,5%), беспокойство и невозможность с ним справиться (40%), раздражительность (35%); замечают похудание (40%); их беспокоят запоры, сердцебиение (35%); отмечают чувство «бремени для близких» (27,5%). Важно отметить, что «редко/либо иногда» у больных ХОБЛ отмечаются поведенческие реакции, отражающие позитивный настрой, что в среднем, составляет около 30-40%.

Балльная оценка депрессивной симптоматики по шкале Zung позволила определить у 82,0% больных ХОБЛ наличие

депрессивных расстройств различной степени выраженности, в том числе легкая - в 27,0% случаях, умеренная – 33,5% и тяжелая – в 21,5% случаях. Отмечена, что наибольшая частота депрессивных нарушений выявляется среди больных тяжелого функционального класса (76,8%) и крайне-тяжелого (100%).

У больных ХОБЛ с коморбидным состоянием чрезмерной дневной сонливости частота депрессивных расстройств отмечена в 100% случаев (табл. 2).

Отмечено, что у больных ХОБЛ с утяжелением состояния ЧДС нарастает частота встречаемости депрессивных нарушений умеренной (с 5,9% до 55,2%) и тяжелой (с 4,0% до 41,8%) степени выраженности.

Таблица 2.

Частота депрессивных нарушений у пациентов ХОБЛ с чрезмерной дневной сонливостью

Степень интенсивности ЧДС	n	Частота депрессивных нарушений, %		
		легкая 50-59 баллов	умеренная 60-69 баллов	тяжелая Более 70
средняя	34	32(94,1)*	2(5,9)	-
значительная	50	20(40,0)	28(56,0)*	2(4,0)
сильно выраженная	67	2(3,0)	37(55,2)	28(41,8)*
итого	161	54(33,5)	67(41,6)	30(18,6)

Примечание: *достоверность различий ($p < 0,01$) между когортами лиц с различной степенью интенсивности ЧДС

Оценка качества жизни, связанного со здоровьем в отношении физического функционирования и ментального здоровья в повседневной жизни у больных ХОБЛ проведена с помощью валидизированного опросника SF-8 (табл. 3).

По результатам опроса отмечено, что у больных ХОБЛ зачастую фиксируются ситуации, отражающие нарушения физических и ментальных компонентов качества жизни. «Довольно часто или ежедневно» больные ХОБЛ отмечают

ограничение повседневной активности (42,0%); в силу физического состояния ограничения жизни дома и вне дома, а также чувство потери энергии (29,5%), социальной активности в семье и среди друзей (42,5%); испытывают эмоциональные проблемы: тревожность, депрессию, раздражительность (36,5%); имеют личные и эмоциональные проблемы, которые ограничивали привычную работу, учебу, повседневную деятельность больного (37,5%).

Таблица 3.

Характеристика компонентов физического и ментального здоровья в повседневной жизни у больных ХОБЛ

		Диапазон оценок физического функционирования и ментального здоровья					
		отлично	Очень хорошо	хорошо	Удовлетворительно	плохо	Очень плохо
1	Как Вы оцениваете в целом состояние своего здоровья за последние 4 месяца?	26(13,0)	31(15,5)	48(24,0)	57(28,5)	22(11,0)	16(8,0)
2	За последние 4 месяца насколько проблемы с физическим состоянием ограничивали Вашу повседневную активность (например, ходьбу по лестнице)?	Нисколько	Очень мало	Иногда	Довольно часто	Не могу быть физически активным	
		22(11,0)	42(21,0)	52(26,0)	47(23,5)	37(18,5)	
3	За последние 4 месяца насколько проблемы с физическим состоянием ограничивали Вашу жизнь дома и вне дома?	Не ограничивали	Незначительно	Мало	Довольно много	Не могу выполнять повседневную работу	
		43(21,5)	46(23,0)	52(26,0)	39(19,5)	20(10,0)	
4	За последние 4 месяца насколько боль в теле беспокоила Вас?	Нисколько	Очень мало	Слегка	Умеренно	Сильно	Очень сильно
		28(14,0)	31(15,5)	46(23,0)	57(28,5)	22(11,0)	16(8,0)

5	За последние 4 недели сколько энергии Вы имели?	Слишком много 33(16,5)	Достаточно 56(28,0)	Немного 52(26,0)	Мало 39(19,5)	Не имел совсем 20(10,0)
6	За последние 4 недели насколько Ваши физические и эмоциональные проблемы ограничивали Вашу социальную активность в семье и среди друзей ?	Нисколько 28(14,0)	Очень мало 41(20,5)	Мало 46(23,0)	Довольно много 57(28,5)	Не могу быть социально активным 28(14,0)
7	За последние 4 недели насколько Вас беспокоили эмоциональные проблемы (напр. тревожность, депрессия, раздражительность)?	Нисколько 26(13,0)	Слегка 44(22,0)	Умеренно 57(28,5)	Довольно много 48(24,0)	Слишком много 25(12,5)
8	За последние 4 недели насколько Ваши личные и эмоциональные проблемы ограничивали Вашу привычную работу, учебу, повседневную деятельность?	Нисколько 24(12,0)	Очень мало 45(22,5)	Немного 56(28,0)	Слишком много 47(23,5)	Не могу осуществлять повседневную деятельность 28(14,0)

Оценка качества жизни больных ХОБЛ в рамках физического и ментального компонентов показала изменения параметров как от тяжести функционального класса заболевания, так и от наличия коморбидного состояния чрезмерной дневной сонливости (табл. 4).

Таблица 4

Уровень качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких

Тяжесть заболевания	Компоненты качества жизни			
	ХОБЛ, n=49		ХОБЛ+ЧДС, n=151	
	физический	ментальный	физический	ментальный
Среднетяжелая	60,1±3,6	63,5±2,6	51,1±1,5*	52,7±1,7*
тяжелая	51,3±2,4	53,5±2,2	45,1±1,2*	42,6±1,1*
Крайне-тяжелая	49,2±2,2	50,5±1,6	39,6±1,5*	40,3±1,4*
	55,8±2,4	53,7±2,2	45,3±1,4	43,6±1,6

Примечание: *достоверность различий ($p < 0,01$) между когортами лиц ХОБЛ и ХОБЛ+ЧДС и различной степенью функционального класса заболевания

Из представленной таблицы видно, что уровни качества жизни по физическому и ментальному компонентам у больных ХОБЛ составляют выше среднего 55,8±2,4 и 53,7±2,2 баллов соответственно, но с утяжелением функционального класса заболевания варьируют от среднего до ниже средних уровней. Отмечено, что у больных ХОБЛ с коморбидным состоянием чрезмерной дневной сонливости уровни качества жизни как по

физическому, так и по ментальному компонентам определялись значениями ниже среднего 45,3±1,4 и 43,6±1,6 баллов соответственно, и были достоверно ниже, чем среди больных ХОБЛ.

С утяжелением интенсивности чрезмерной дневной сонливости отмечается снижение качества жизни как по физическому, так и ментальному компонентам (табл. 5).

Таблица 5.

Характеристика уровня качества жизни у пациентов ХОБЛ с избыточной дневной сонливостью

Степень интенсивности ЧДС	n	Компоненты качества жизни	
		физический	ментальный
средняя	34	47,7±2,1	46,1±1,9
значительная	50	41,1±1,1*	40,8±1,4*
сильно выраженная	67	31,6±2,8*	33,5±2,2*

Примечание: *достоверность различий ($p < 0,01$) между когортами лиц с различной степенью интенсивности ЧДС

В количественной оценке параметров качества жизни физический компонент в зависимости от интенсивности ЧДС снижается от ниже среднего до минимального уровня (с 47,7 до 31,6 баллов). Аналогично отмечается и снижение уровня ментального компонента с 46,1 до 33,5 баллов.

Выводы.

1. 82,0% больных хронической обструктивной болезнью легких имеют проявления депрессивных расстройств различной степени выраженности, в том числе легкой - в 27,0% случаях, умеренной - 33,5% и тяжелой - в 21,5% случаях, что особенно

выражено у больных тяжелого (76,8%) и крайне-тяжелого (100%) функционального класса заболевания ХОБЛ.

2. У больных ХОБЛ с коморбидным состоянием чрезмерной дневной сонливости частота депрессивных расстройств отмечена в 100% случаев и с утяжелением интенсивности чрезмерной дневной сонливости нарастает частота встречаемости депрессивных нарушений умеренной (с 5,9% до 55,2%) и тяжелой (с 4,0% до 41,8%) степени выраженности.

3. Уровень качества жизни у больных ХОБЛ снижается по физическому и ментальному компонентам более значимо в

зависимости как от тяжести функционального класса заболевания ХОБЛ, так и с коморбидным состоянием чрезмерной дневной сонливости, где с нарастанием интенсивности состояния чрезмерной дневной сонливости уровень качества жизни снижается до минимального уровня.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Бабак С.Л. Нарушения сна и дыхательные расстройства в период сна в практике терапевта/ С.Л. Бабак, А.Г. Чучалин//РМЖ.:2006.:14.:16.:1166 – 1171.
2. Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном:клиника, диагностика, лечение. Москва, Эйдос Медиа. – 2002.
3. Древаль А.В., Мисникова И.В., Губкина В.А., Агальцов М.В., Федорова С.И. Оценка распространенности нарушений дыхания во сне у лиц с различными нарушениями углеводного обмена//Сахарный диабет:2013:(1):71–77.
4. Ротарь О.П., Свиричев Ю.В., Звартау Н.Э. и др. Распространенность синдрома апноэ/гипопноэ во сне среди пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Бюллетень научно-исследовательского института кардиологии им. В.А. Алмазова.- 2004:2(1):91-94.
5. Baguet J.P., Barone-Rochette G., Tamiel R. et al. Mechanisms of cardiac dysfunction in obstructive sleep apnea//Nat. Rev.Cardiol.:2012:9:679-688.
6. Chervin R.D. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea//Chest. 2000:118 (2): 372 – 379.
7. Flemmons 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.
8. Franklin K.A., Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population – a review on the epidemiology of sleep apnea//J. Thorac Dis.:2015.:7(8):1311-1322 .
9. Gjorup P.H. Abnormally increased endothelin-1 in plasma during the night in obstructive sleep apnea: relation to blood pressure and severity of disease/ P.H.Gjorup, S.L.adauskiene, W.J.essels, O.Nyvad, B.Strunge, E.B.Pedersen//Am J Hypertens.:2007:20:44–52.
10. Ioachimescu O.C., Janocko N.J., Ciavatta M.M., Howard M., Warnock M.V. Obstructive Lung Disease and Obstructive Sleep Apnea (OLDOSA) cohort study: 10-year assessment //J Clin Sleep Med.: 2020 Feb 15;16(2):267-277
11. Jomeen J. et al. Assessment and relationship of sleep quality to depression in early pregnancy / J.Jomeen, C.R.Martin // J. Reprod. Infant. Psychol.:2007.:25.: 97-99.
12. Lopez-Jimenez F., Sert Kuniyoshi F.H.S., Gami A., Somers V.K. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease// Chest.:2008.:133.:793–804.
13. 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.
14. Owens R., Malhotra A. Sleep-disordered breathing and COPD: the overlap syndrome// Respir Care 2010: 55(10): 1333-1346.
15. Parish J.M. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease/ J.M.Parish, V.K. Somers// Mayo. Clin. Proc. :2004.:79.:1036—1046.
16. 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.
17. Sharafkhaneh A. et al. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort/A.Sharafkhaneh, N.Giray, P.Richardson [et al.]//Sleep.:2005.:28.:1405—1411.
18. Teodorescu M., Barnet J.H., Hagen E.W. et al. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea//JAMA, January 13.-2015. [Epubahead of print]
19. Ulfberg J, Carter N, Edling C. Sleep-disordered breathing and occupational accidents// Scand J Work Environ Health 2000: 26: 237-242.
20. Young T.,Finn L.,Peppard P.E. et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort //Sleep.:2008.:31(8):1071–1078.




УДК: 616.12+616.72-00211

Саидова Мухаббат Мухидиновна
Кандидат медицинских наук, доцент
Бухарский Государственный
медицинский институт
Бухара, Узбекистан

ДОКЛИНИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВ МЕХАНИЗМОВ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРЫ КЛЕТОК И СОСУДОВ СЕРДЦА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

For citation: Saidova M.M. PRECLINICAL DRUG DEVELOPMENT PROCESS OF RHEUMATOID ARTHRITIS MECHANISMS TO STUDY MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CELL AND VASCULAR STRUCTURE OF THE HEART IN EXPERIMENTAL ANIMALS. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.91-93

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145948>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: изучить доклинический процесс разработки лекарств механизмов ревматоидного артрита для изучения морфологических изменений структуры клеток и сосудов сердца у экспериментальных животных.

Материалы и методы: были применены для ревматоидного артрита полный адъювант Фрейнда у 100 белых рандомизированных крыс в возрасте от 18 до 24 месяцев, находящихся в стационарных условиях вивария Бухарского государственного медицинского института. Нами клинически были проведены ведение пациентов, где изучали гетерогенность в отношении эндогенных циркадианных ритмов, болезненных состояний, подтипов и продолжительности, а также паттерна аутоантител, цитокинов и инфильтрирующих иммунных клеток.

Результаты и обсуждение: при исследовании доклинического процесса разработки лекарств механизмов ревматоидного артрита для изучения морфологических изменений структуры клеток и сосудов сердца у экспериментальных животных, важно отметить, что у животных естественным образом не развиваются аутоиммунные заболевания, такие как РА, что является неотъемлемым ограничением этих моделей артрита. Полученные результаты показали что, современные терапевтические подходы с использованием современных биологических препаратов очень успешны и эффективны у большинства пациентов с РА, включая пациентов с тяжелым прогрессирующим заболеванием.

Выводы: было определено наличие влияния моделированного ревматоидного артрита на сердце, который свидетельствует о том, что данная патология имеет достаточный уровень риска для организма;

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сердечно-сосудистый риск, профилактика

Saidova Mukhabbat Mukhidinova
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Bukhara State Medical Institute
Bukhara, Uzbekistan

PRECLINICAL DRUG DEVELOPMENT PROCESS OF RHEUMATOID ARTHRITIS MECHANISMS TO STUDY MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CELL AND VASCULAR STRUCTURE OF THE HEART IN EXPERIMENTAL ANIMALS

ANNOTATION

Purpose of the study: to study the preclinical process of drug development of rheumatoid arthritis mechanisms to study morphological changes in the structure of cells and vessels of the heart in experimental animals

Materials and Methods. Complete Freund's adjuvant for rheumatoid arthritis was applied to 100 white randomized rats aged between 18 and 24 months in the inpatient vivarium of the Bukhara State Medical Institute.

Results and discussion: While investigating the preclinical drug development process of rheumatoid arthritis mechanisms to study morphological changes in the cell structure and vascular structure of the heart in experimental animals, it is important to note that animals do not naturally develop autoimmune diseases such as RA, which is an inherent limitation of these arthritis models. The results have shown that modern therapeutic approaches using modern biological agents are very successful and effective in most patients with RA, including those with severe disease progression.

Conclusions: The presence of the influence of simulated rheumatoid arthritis on the heart was determined which testifies to the fact that this pathology has a sufficient level of risk for the organism.

Keywords: rheumatoid arthritis, cardiovascular risk, prevention.

Saidova Muhabbat Muhidinovna

t.f.n., dosent

Buxoro davlat tibbiyot institute

Buxoro, O'zbekiston

EKPEREMENTAL HAYVONLARDA YURAK HUYAYRALARI VA QON TOMIRLARI TUZILISHIDAGI MORFOLOGIK O'ZGARISHLARNI O'RGANISH UCHUN KLINIKADAN OLDINGI JARAYONDA REV MATOID ARTRIT MEXANIZMLARNI ISHLAB CHIQISH

ANNOTASIYA

Tadqiqot maqsadi: ekperemental hayvonlarda yurak hujayralari va qon tomirlari tuzilishidagi morfologik o'zgarishlarni o'rganish uchun klinikadan oldingi jarayonda revmatoid artrit mexanizmlarni ishlab chiqish.

Materiallar va usullar. Revmatoid artrit uchun to'liq Freund 100 ta oq randomizasiyalangan kalamushlar Buxoro davlat tibbiyot institutining vivarium stasionar sharoitida 18 oydan 24 oygacha tekshirilgan.

Natijalar va munozaralar: Eksperemental hayvonlarda yurak hujayralari va qon tomirlari tuzilishidagi morfologik o'zgarishlarini o'rganish uchun revmatoid artrit mexanizmlarini dori darmonlarni ishlab chiqishning klinikadan oldingi jarayonini o'rganishdan test usulida autoimmun kasalliklar rivojlanmaydi. Revmatoid artrit kabi artrit modellarning ajralmas cheklovi hisoblanib, natijalar shuni ko'rsatdiki zamonaviy biologik preparatlardan foydalangan holda zamonaviy terapevtik yondashuvlar RA bilan og'rikan bemorlarning ko'pchiligida, shu jumladan og'ir rivojlangan bemorlarda juda muvaffaqiyatli va samarali hisoblanadi.

Xulosa. Modulyasiyalangan revmatoid artritning yurakka ta'siri mavjudligi aniqlandi va bu ushbu patologiyaning organizm uchun yetarli darajada xavf mavjudligini ko'rsatishga imkon yaratdi.

Kalit so'zlar: Revmatoid artrit, yurak-qon tomir xavfi, oldini olish.

Introduction. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, inflammatory, and systemic autoimmune disease affecting the connective tissue and primarily the joints. Untreated, RA eventually leads to progressive degeneration of cartilage and bone [1, 7]. The etiology of the pathogenesis of RA is unknown, suggesting that its clinical manifestations are heterogeneous and associated with autoantibodies directed against modified native epitopes. Although many RA models already exist for preclinical studies, many current arthritis model systems have limited predictive value because they are either based on animals of phylogenetically distant origin or suffer from overly simplistic in vitro culturing conditions. These limitations pose serious problems for preclinical studies and, therefore, for clinical applications. Here we summarize the most commonly used in vitro RA models and discuss their experimental feasibility and physiological proximity to human RA pathophysiology in order to highlight new avenues of RA research involving humans to expand our knowledge of human pathophysiology and develop effective targeted therapies. Here we summarize the most commonly used in vitro RA models and discuss their experimental feasibility and physiological proximity to human RA pathophysiology to highlight new avenues of research into RA with human involvement to expand our knowledge of human pathophysiology and develop effective targeted therapies [3,9,10].

Research objective: to study the preclinical process of drug development of rheumatoid arthritis mechanisms to study morphological changes in the structure of cells and vessels of the heart in experimental animals.

Materials and Methods: We investigated during 2020-2022 60 white randomized rats aged 18 to 24 months in the in-patient vivarium of the Bukhara State Medical Institute. 60 white randomized rats aged from 18 to 24 months in inpatient conditions of Bukhara State Medical Institute vivarium. Complete Freund's adjuvant was used to simulate rheumatoid arthritis. All animal experiments were performed in compliance with the international principles of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experimental and other scientific purposes, as well as in accordance with the "Rules for work with experimental animals". All laboratory animals were divided into 4 groups:

Group 1- animals with experimentally induced rheumatoid arthritis who did not receive treatment;

Group 2 - animals with experimentally induced rheumatoid arthritis treated with GCS (glucocorticoid model) for 4 weeks;

Group 3 - animals with experimentally induced rheumatoid arthritis treated with cytostatics for 4 weeks;

Group 4 - intact animals that will be kept under standard vivarium conditions. The subject of the study was histological material obtained from different parts of the heart of the experimental animals.

The results of the study, showed that animal models are an integral part of the preclinical drug development process and are used to study the pathophysiological mechanisms of RA. Although they are extremely useful for testing new approaches to intervention in many cases, concerns have been raised about the low success rates of clinical development of investigational drugs. It is important to note that animals do not naturally develop autoimmune diseases such as RA, which is an inherent limitation of these arthritis models.(Table 1). Instead, animal models can be used to study some specific pathophysiological aspects of human disease, such as the destructive pathways involved in articular cartilage and bone erosion. To this end, arthritis can be chemically induced in these animals with soluble agents (e.g., the type II collagen-induced arthritis model) or develop spontaneously after genetic manipulation (e.g., the transgenic human TNF model).Table 1). Although most of these models demonstrate hallmarks of human rheumatoid arthritis, such as inflammatory cell infiltrate, synovial hyperplasia, pannus formation, cartilage destruction, and bone erosions, they also demonstrate specific limitations, such as development of self-limiting arthritis, development of only arthritis. in susceptible rodent strains and pathophysiology that does not replicate endogenous tolerance disorder and exclude systemic components of the disease [2,6,11]. Mutations used in genetically engineered models of arthritis have not been identified in human rheumatoid arthritis [3,6]. When comparing the transcriptional programs of mice and humans, overlapping but markedly different gene expression patterns were observed. Consequently, therapeutic approaches, such as the use of biologics highly specific to human target proteins, cannot be proven using nonhumanized rodent models. Finally, mice and humans differ in their locomotion, longevity, evolutionary pressures, ecological niches, circadian rhythms, weight load, and ratio of leukocyte populations in the blood. Thus, none of the animal models is able to fully reproduce the pathogenesis of RA in humans, which explains the problems observed in clinical interpretation. Current treatment guidelines recommend early and rigorous treatment to achieve low disease activity or remission as soon as possible. Rheumatoid arthritis is currently treated with a wide range of therapeutic agents, ranging from steroidal/nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), glucocorticoids (GCs) and disease-modifying antirheumatic drugs such as methotrexate, biological and biologic TNF inhibitors or IL-6 inhibitors), as well as targeted synthetic inhibitors that target specific immune cells, cytokines or proinflammatory pathways [1,8]. Modern

therapeutic approaches using modern biological drugs have been proven to be very successful and effective in the majority of patients with RA, including those with severe disease progression. Despite significant progress in the treatment of RA, there remains an acute unmet medical need, as not all patients achieve sustained clinical remission (less than half of patients with RA) and about 25% still suffer from moderate or even high disease activity [2,4]. Identifying patients with RA (I) refractory to available treatments among patients with RA who are under-treated or not adhering to treatment, (II) identifying objective biomarkers of disease states (e.g., early RA versus established RA) and/or (III) "refractory" states and finally (IV) for treatment response states is still the greatest unmet need in RA. The lack of therapeutic efficacy in patients with true refractory conditions may be due to the nature of the universal approach of standardized therapeutic regimens. Thus, the clinical management of patients often ignores their

heterogeneity with respect to endogenous circadian rhythms, disease states, subtypes and duration, as well as the pattern of autoantibodies, cytokines and infiltrating immune cells. The identification of objective biomarkers to determine disease subtypes and response to treatment will be necessary to provide a "precision" individualized treatment strategy for each individual patient, expanding our repertoire in the fight against this potentially devastating disease.

Conclusions: Thus, preclinical models are needed to improve our understanding of pathological mechanisms and to develop and test new therapeutic approaches to meet this unmet medical need. This includes exploration of human-specific alternatives to identify objective biomarkers to determine disease subtypes and response to treatment, as well as novel targets to control immune cell function involved in RA pathogenesis.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Agca R., Heslinga S.C., Rollefstad S. (2017) EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.*, 76 (1), pp. 17–28.
2. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C. (2016) 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). *Europ Heart J*, 37(29), pp. 2315–2381.
3. Arida A., Protogerou A.D., Kitis G.D., Sfikakis P.P. (2018) Systemic Inflammatory Response and Atherosclerosis: The Paradigm of Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases. *Int J Mol Sci.*, 19 (7), p. 1890.
4. Francula-Zaninovic S., Nola I.A. (2018) Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease Risk Factors. *Curr Cardiol Rev.*, 14 (3), pp. 153–163.
5. Cooney M.T., Vartiainen E., Laatikainen T., De Bacquer D., McGorrian C. (2012) Cardiovascular risk age: concepts and practicalities. *Heart*, 98, pp. 941–946.
6. England B.R., Thiele G.M., Anderson D.R., Mikuls T.R. (2018) Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ*, 23, p. 361.
7. Berger J.S., Jordan C.O., Lloyd-Jones D., Blumenthal R.S. (2010) Screening for Cardiovascular Risk in Asymptomatic Patients *J Am Coll Cardiol*, 55, pp. 1169–77.
8. Karmali K.N., Persell S.D., Perel P. (2017) Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, issue 3. Art. No.: CD006888.
9. Kamilova U.K., Saidova M.M. (2019) Assessment of Cardiovascular Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis *Journal of "Cardiology in Belarus"*, 2019, volume 11, № 4, pp. 614–619
10. Willis A., Davies M., Yates T., Khunti K. (2012) Primary prevention of cardiovascular disease using validated risk scores: a systematic review. *Journal of Royal Society of Medicine*, 105 (8), pp. 348–56.
11. Crowson C.S., Gabriel S.E., Sembo A.G. (2018) Rheumatoid arthritis-specific cardiovascular risk scores are not superior to general risk scores: a validation analysis of patients from seven countries. *Swiss Med Wkly*, 22, p. 148.
12. Ташкенбаева Э. Н. и др. Механизмы кардиопротективных эффектов десфлурана и севофлурана во время реперфузии // *Журнал кардиореспираторных исследований*. – 2021. – Т. 2. – №. 2.
13. Абдиева Г. А. и др. Особенности течения ишемической болезни сердца в сочетании с климактерической кардиопатией // *Наука и образование: проблемы и стратегии развития*. – 2017. – Т. 2. – №. 1. – С. 26-29.




УДК 616.1-084-057:656.1

Сулайманова Нилуфар Эргашевна
 Ассистент кафедры общей практики/
 семейной медицины, ФПДО, СамГМУ
 Самарканд, Узбекистан

Рахимова Хидоят Мамарасуловна
 Ассистент кафедры общей практики/
 семейной медицины, ФПДО, СамГМУ
 Самарканд, Узбекистан

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

For citation: Sulaymanova N.E., Rakhimova H.M. ASSESSMENT OF THE QUALITY OF MEDICAL SERVICES PROVIDED IN THE PREVENTION OF COMPLICATIONS OF CARDIOVASCULAR DISEASES. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.94-97

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145950>

АННОТАЦИЯ

Меры первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) были разработаны и применены в рабочем процессе для улучшения качества медицинской помощи путем повышения качества медицинской помощи, оказываемой в системе профилактики осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. При решении этой проблемы назначается тактика врача общей практики. Для решения данной проблемы определяется тактика врача общей практики.

Повышение уровня знаний населения о развитии и осложнениях артериальной гипертензии имеет большое значение в профилактике осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Предоставлению больным дополнительной информации на консультациях о АГ, ее факторах риска, здоровом образе жизни, отказе от вредных привычек, ознакомлении больных с правилами самоконтроля АГ необходимо обучать. Таким образом, регулярные методы скрининга позволяют на раннем этапе выявить лиц с факторами риска, в том числе сердечно-сосудистыми заболеваниями, а их своевременное лечение предупреждает развитие осложнений и снижает процент ранней летальности.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, осложнения, протокол ПЕН, профилактика, вредные привычки, качество жизни.

Sulaymanova Nilufar Ergashevna
 Assistant at the Department of General/
 Family Medicine Samarkand State
 Medical University Samarkand, Uzbekistan

Rakhimova Hidoyat Mamarasulovna
 Assistant at the Department of General/
 Family Medicine Samarkand State
 Medical University Samarkand, Uzbekistan

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF MEDICAL SERVICES PROVIDED IN THE PREVENTION OF COMPLICATIONS OF CARDIOVASCULAR DISEASES

ANNOTATION

Primary medical sanitary care measures have been developed and applied to the work process to improve the quality of medical care by evacuating the quality of medical care provided in the system for the Prevention of complications of cardiovascular diseases. When solving this problem, the tactics of the general practitioner are prescribed.

Increasing the level of knowledge of the population about the development and complications of arterial hypertension is of great importance in the prevention of complications of cardiovascular diseases. Providing more information to patients during consultations about hypertension, its risk factors, healthy lifestyle, avoiding harmful habits, and introducing patients to the rules of self-monitoring of hypertension must be taught. Thus, regular screening methods allow early identification of individuals with risk factors, including cardiovascular diseases, and their timely treatment prevents the development of complications and reduces the percentage of early death.

Keywords: cardiovascular diseases, complications, PEN protocol, prevention, harmful habits, quality of life.

Sulaymanova Nilufar Ergashevna
SamDTU Umumiy amaliyot/
oilaviy tibbiyot kafedrasida assistenti
Samarqand, O'zbekiston
Raximova Xidoyat Mamarasulovna
SamDTU Umumiy amaliyot/
oilaviy tibbiyot kafedrasida k/ o'
Samarqand, O'zbekiston

YURAK QON TOMIR KASALLIKLARI ASORATLARI PROFILAKTIKASIDA KO'RSATILADIGAN TIBBIY XIZMAT SIFATINI BAHOLASH

ANNOTASIYA

Birlamchi tibbiyot sanitariya yordami (BTSYo) tizimida yurak qon tomir kasalliklari asoratlari profilaktikasida ko'rsatiladigan tibbiy xizmat sifatini taxlil qilish orqali, tibbiy xizmat sifatini oshirish bo'yicha chora tadbirlar ishlab chiqilgan va ish jarayoniga tadbir etilgan. Ushbu muammoni yechishda umumiy amaliyot shifokorining taktikasi belgilangan.

Aholini arterial gipertoniyaning rivojlanishi va asoratlari kelib chiqishi to'g'risidagi bilim saviyasining oshishi, yurak qon tomir kasalliklari asoratlari profilaktikasida muxim ahamiyatga ega ekan. Bemorlarga konsultatsiya vaqtida gipertoniya kasalligi, uning xavf omillari, sog'lom turmush tarzi, zararli odatlarni iste'mol qilmaslik haqida ko'proq ma'lumot berish hamda, bemorlarni gipertoniya kasalligi bo'yicha o'zini-ozini nazorat qilish qoidalariga o'qitish kerak. Shunday qilib, muntazam skrining tekshirish usullari xavf omillari bo'lgan shaxslarni va ular orasida yurak qon tomir kasalliklarini erta aniqlashga, ularni o'z vaqtida davolash esa asoratlari rivojlanishiga yo'l qo'ymaydi va erta o'lim foizini kamaytiradi.

Kalit so'zlar: yurak qon tomir kasalliklar, asoratlar, PEN protokoli, profilaktika, zararli odatlar, hayot sifati.

Dolzarliligi. Yurak-qon tomir kasalliklari asoratlari butun dunyoda barcha yoshda barvaqt o'limning asosiy sababidir. Har yili 17 millionga yaqin odam yurak-qon tomir kasalliklari asoratlari oqibatida barvaqt o'limga maxkum etiladi [1]. Dastlabki ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, yurak-qon tomir kasalliklari va ular bilan bog'liq xavf omillari bilan bog'liq. Masalan birinchi o'rinda arterial qon bosimining oshishi, COVID-19 infeksiyasidan so'ng, qandli diabet, semizlik, kamharakatlilik, noto'g'ri ovqatlanish-asosan unli maxsulotlar, shakar va tuz, xolesteringa boy maxsulotlar, tamaki va alkohol mahsulotlarini suiste'mol qilish yanada xavf asoratlari oshiradi. (2,9) Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, qon bosimining xavfsiz darajasi 140/90 mm.sim.ustunidan kam ekanligi aniqlan bo'lib, uzoq vaqt davomida kasallik deyarli belgilsiz bo'lishi mumkin. Qon bosimining oshishi tomirlarga va ular tomonidan oziqlanadigan "maqsadli organlarga" patologik ta'sir ko'rsatadi: miya, yurak, buyraklar [5]. Uzoq muddatli gipertenziya bilan yuqoridagi patologik jarayonlar (shikoyatlar bo'lmasa ham) qon tomir, yurak tomirlari kasalligi miokard infarkti, yurak va buyrak yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin.

Arterial gipertenziya paydo bo'lishining asosiy xavf omillariga quyidagilar kiradi bu: Irsiyat - qarindoshlardagi arterial gipertenziya ishonchli tarzda kasallikning rivojlanish ehtimolini anglatadi. Jins - erkaklar arterial gipertenziya rivojlanishiga ko'proq moyil, ayniqsa 35-50 yoshda. Yoshi yuqori qon bosimi ko'pincha 35 yoshdan oshgan odamlarda rivojlanadi. Stress - uzoq muddatli stressli holatlar qon bosimining doimiy o'sishiga olib keladi [10]. Spirtli ichimliklarni iste'mol qilish-kuchli spirtli ichimliklarni kunlik iste'mol qilish bosimini yiliga 5-6 mm simob ustuniga oshiradi [6]. Chekish nafaqat nikotin, balki tamaki tarkibidagi boshqa moddalar ham arteriyalar devorlariga mexanik shikast yetkazishga yordam beradi, bu yesa o'z o'rnida aterosklerotik plaklarning shakllanishiga moyil bo'ladi. Osh tuzi ko'p iste'moli - tanadagi ortiqcha tuz ko'pincha arterial spazmga, tanadagi suyuqlikni ushlab turishga va natijada arterial gipertenziya rivojlanishiga olib keladi [11]. Jismoniy harakatizlik- gipodinamiya turmush tarzini olib boradigan odamlar gipertoniya xavfi ostida bo'lib, sport yoki jismoniy mehnat bilan faol shug'ullanadiganlarga qaraganda 20-50% ko'proqdir. Semirib ketish-har bir kilogramm ortiqcha vazn bosimning 2 mm simob ustuniga ko'tarilishini anglatadi [8]. Qon bosimini o'lchashsiz kasallikni aniqlash mumkin yemas! Qon bosimini muntazam ravishda o'lchash nafaqat sog'lig'i yomon bo'lgan taqdirda, balki shikoyatlar bo'lmagan taqdirda ham zarur. Bu arterial gipertenziyani o'z vaqtida aniqlashning ishonchli usuli. Xo'sh qon bosimini nazorat qilish uchun yana nima qilishim kerak? Agar bemor quyidagilarni qilsangia, o'ziga o'zi yordam berishi mumkin: Gipertenziyani o'z vaqtida aniqlash va uning oldini olish va davolash choralari ko'rish maqsadida muntazam tibbiy ko'rikdan, yashash joyida tibbiy ko'rikdan o'tinsh, chekishni to'xtatish, spirtli ichimliklar

ichishdan saqlanish, to'g'ri ovqatlanish, sport bilan shug'ullanishdir [12].

Yurak - qon tomir kasalliklari bilan bog'liq o'lim holatlari 62% ni tashkil etadi [3]. JSSTning ma'lumotlariga ko'ra agar xavf omillarini kamaytirilsa va bartaraf etilsa yurak-qon tomir kasalliklari asoratlari oldi olingan bo'ladi. Yurak-qon tomir kasalliklarining ijtimoiy-iqtisodiy oqibatlari bemor va uning oilasi byudjetiga, sog'liqni saqlash tizimi va umuman jamiyatning hayot sifatiga ta'sir qiladi.

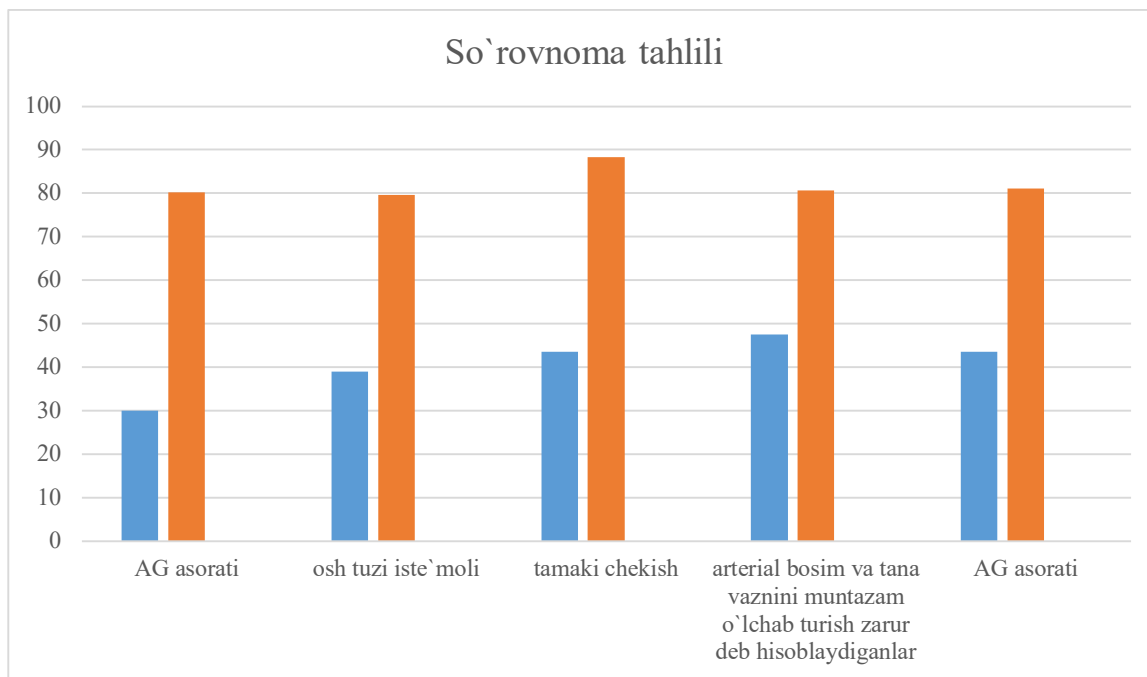
Yurak-qon tomir kasalliklarining asoratlari rivojlanish holatlarining 60% tamaki chekish, spirtli ichimliklarni suiste'mol qilish, meva va sabzavotlarni yetarli darajada iste'mol qilmaslik, shuningdek, kam xarakat turmush tarzi kabi yetakchi xavf omillari bilan bog'liqdir [4]. Ushbu xavf omillari aholi orasida rivojlanishining sabablari bo'lgan ortiqcha vazn va semirish, yuqori qon bosimi, qondagi qand miqdori va xolesterin miqdori kabi holatlarning rivojlanishiga olib keladi. O'zbekistonda olib borilgan ilmiy tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, yuqumli bo'lmagan kasalliklarning rivojlanishi uchun xavf omillarining tarqalishi doimiy ravishda oshib bormoqda. Yuqoridagi xavf omillari tarqalishining hozirgi tendensiyasida 2020-2030 dan 40-60 yoshgacha bo'lgan aholi orasida erta o'lim darajasi yuqori [3, 16]. Arterial gipertoniya (AG) kasalligi asoratlari profilaktikasi bo'yicha tibbiy xizmat sifatini oshirish birlamchi bo'g'inda juda qiyin masalalardan biri hisoblanadi. Kandli diabet kasalligidan o'lim xolatlarini oshganligi, miokard infarkti va insult kabi asoratlarning ko'payganligi kuzatilmokda. Standart dori-darmonlardan foydalanishning asosiy maksadi shu kasallik asoratlari oldini olish, o'lim xolatlarini kamaytirishga karatilganligidir Profilaktikadan maqsad, bemorlar hayot sifatini yaxshilash, umrini uzaytirish, arterial gipertoniya dan keyin kelib chiqqan asoratlardan vafot etishni va nogironlikni oldini olish xisoblanadi [4, 17].

Maqsad. Oilaviy poliklinika sharoitida katta yoshli aholi orasida yurak qon tomirlari asoratlari profilaktikasi bo'yicha tibbiy xizmat sifatini oshirish.

Material va usullar. Tadqiqot ishlari Samarqand shahar №6-son oilaviy poliklinikasiga qarashli №3 va №4 uchastkalarida olib borildi. Belgilangan 3, 4 chi uchastkalarda umumiy aholi soni 5500 ta, 0-14 yoshli bolalar 313 ta, o'smirlar 365 ta, katta yoshdagi aholi soni 3570 ta, fertil yoshidagi ayollar 1252 ta. Samarqand Davlat tibbiyot Universiteti, Diplomdan keyingi ta'lim fakulteti, Umumiy amaliyot/oilaviy tibbiyot kafedrasida assistentlari tomonidan tadqiqot ishlari olib borildi. Tadqiqotda quyidagi usullardan foydalanildi: birinchi o'rinda 40 yoshdan 70 yoshgacha aholining arterial gipertoniya asoratlari bo'yicha bilimni kuzatuv va inter'yu o'tkazish, va shuningdek, maxsus so'rovnomaga orqali zararli odatlar, irsiy moyillik va psixologik holatlari ham o'rganildi. 458 ta "D" nazoratdagi bemorlar ambulator kartalardagi konsultatsiyalar prospektiv usulda to'liq klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar reja asosida olib borildi. Oilaviy shifokori kabinetida arterial gipertoniya asoratlari profilaktikasiga

bag'ishlangan bukletlar 2ta oilaviy shifokordan 1 tasida mavjud(50%), eslatmalar, stendlar, o'quv materiallari - PEN protokoli mavjudligi tekshirildi va kamchiliklar aniqlandi. Arterial gipertoniya (AG) kasalligi asoratlari profilaktikasi bo'yicha tibbiy xizmat sifatini oshirish maqsadida uchastka oilaviy shifokorlarni PEN protokollari bo'yicha ishdan ajralmagan holda o'qitildi 6 kunlik (36 kredit), PEN protokoli chop etilib oilaviy shifokorlar ta'minlandi. Tekshiruv guruxiga mansub 40 yoshdan 70 yoshgacha bemorlar PEN protokoli bo'yicha tekshiruvlardan o'tkazildi, maxsus yozuv formalariga registratsiya qilinib borildi va ambulator kartalariga yopishtirildi. Xar bir pasient bilan individual suhbatlar olib borildi va kerakli maslaxatlar qabulda va

uyda oilaviy shifokor 6 oy davomida berib borildi. 6 oydan so'ng quyidagi ko'rsatgichlarga erishildi. AG asoratlari kelib chiqishi 30% dan 80, 2% ga; osh tuzi iste'moli orasidagi bog'liqlik borligini so'rovnomada qatnashganlarning bilishi 39,8%dan 79,6%ga ko'tarildi. AG rivojlanishiga tamaki chekish, spirtli ichimliklar iste'moli, ortiqcha tana vaznining ta'sirini biladiganlar o'rtacha 43,5%dan, 88,3%ga oshdi. Pasientlarning arterial bosim va tana vaznini muntazam o'lchab turish zarur deb hisoblaydiganlari soni 47,4% va 80,6%ga, arterial gipertoniyaning oqibatlari va asoratlari haqidagi bilimlari 43,5%dan 81,1%ga oshdi.



Keyingi ko'rsatkich bu vazn va bo'y o'lchash orqali tana massasi indeksini aniqlanganligidir. 6 oy davomida 458 bemorni skrining natijasi shuni ko'rsatdiki: 202 ta bemorda (44%) ortiqcha vazn, qolgan

165ta bemorda semizlik (36,2%) va 91 ta bemorda og'ir smizlik aniqlandi(19,8%). Shulardan 42 tasida(9,1%) qandli diabetning 2 turi aniqlandi.



Xulosa. Demak, aholini arterial gipertoniyaning rivojlanishi va asoratlarini kelib chiqishi to'g'risidagi bilim saviyasining oshishi, yurak qon tomir kasalliklari asoratlarini profilaktikasida muxim ahamiyatga ega ekan. Bemorlarga konsultatsiya vaqtida gipertoniya kasalligi, uning xavf omillari, sog'lom turmush tarzi, zararli odatlarni iste'mol qilmaslik hakida ko'proq ma'lumot berish hamda, bemorlarni gipertoniya

kasalligi bo'yicha o'zini-o'zi nazorat qilish qoidalariga o'qitish kerak. Shunday qilib, muntazam skrining tekshirish usullari xavf omillari bo'lgan shaxslarni va ular orasida yurak qon tomir kasalliklarini erta aniqlashga, ularni o'z vaqtida davolash esa asoratlarini rivojlanishiga yo'l qo'ymaydi va erta o'lim foizini kamaytiradi.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Холбоев С.Б, Сулайманова Н.Э, Юлдашова Н.Э. Адаптированный клинический протокол по интегрированному ведению артериальной гипертензии и сахарного диабета среди лиц старше 40 лет. Консилиум. №2 Здоровье семьи – будущее России. Материалы Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. 2016г 1-2 ноябрь.
2. Сулайманова.Н.Э, Рахимова.Х.М. БТСЁ муассасалаи учун артериал гипертензия ва қандли диабет касаллиги буйича мослаштирилган клиник протоколлари УАШ фаолиятига тадбир этиш. Проблемы биологии и медицины. Ежеквартальный международный научный журнал (90) 2016г 3-4 ноября. №3.1
3. Kholboev S.B., Rakhimova H.M., Sulaymanova N.E. The State of the Intestinal Microflora and Assessment of the Health State among People with Impaired Glucose Tolerance. Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 1, 2021, Pages. 163 - 176 Received 15 December 2020; Accepted 05 January 2021.
4. Khusinova Sh.A.1, Khakimova L.R.2, Ablakulova M.Kh.3, Yuldashova N. Assesment of the Information of Polyclinic Doctors about the Principles of Rational Purposing of Medicines Annals of R.S.C.B., ISSN: 1583-6258, Vol. 25, Issue 1, 2021, Pages. 6576 – 6581. <http://annalsofrscb.ro>.
5. LisspersaK, JansonbC, Larsson K, et al. Comorbidity, disease burden and mortality across age groups in a Swedish primary care asthma population: An epidemiological register study (PACEHR). Respiratory Medicine. 2018; 136:15—20. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.01.020.
6. Rakhimova.H.M., Sulaymanova N.E. Recommendations for the prevention of coronavirus infection among the population aged 60 years and older. Zh: Cardiorespiratory research. Quarterly scientific and practical journal. Issue No. 1. 2020.page 85.
7. Spasova S, Baeten R, Coster S, Ghailani, D., Peña-Casas, R. and Vanhercke, B. (2018). Challenges in long-term care in Europe. A study of national policies, European Social Policy Network (ESPN), Brussels: European Commission. Europe (16) (PDF) Challenges in long-term care in Europe. A study of national policies.
8. Sulaymanova N.E., Rakhimova H.M., Yuldashova N.E. Features of the appointment of drugs for elderly patients. J.Cardiorespiratory Research Special Issue 2, 2021, pp. 113-118.
9. Xolboyev S.B., Raximova X.M., Sulaymanova N.E. The State of the Intestinal Microflora and Assessment of the Health State among People with Impaired Glucose Tolerance. Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 1, 2021, Pages. 163 - 176 Received 15 December 2020; Accepted 05 January 2021.
10. Yuldashova N.E., Sulaymanova N.E., Abdukhaniyova D.H. Identification of cardiovascular diseases and their risk factors in the practice of a family doctor. Zh. Cardiology of Uzbekistan No. 3, 2021 of the International Scientific and Practical Conference of Cardiologists "Innovative approaches in the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases" (November 12-13, 2021) Page 29.
11. Холбоев С.Б., Юсупов Ш.А., Юлдашова Н.Э., Сулайманова Н.Э. Влияние лечения ожирения медикаментозной терапией на клинические проявления остеоартроза коленных суставов на первичном звене здравоохранения. Научно-практический журнал. Достижения клинической и экспериментальной медицины. г.Тернополь (Украина), 2020г., №3, стр.181-186.
12. Keksa yoshdagi bemorlarga dori-darmonlarni tayinlash xususiyatlari. Сулайманова Н.Э., Рахимова Х.М., Юлдашова Н.Э. Ж. Кардиореспираторных исследований Спец.выпуск № 3, 2021г, 85-88стр.
13. Повышение качества контроля сахарного диабета 2 типа на основе ПЕН протоколов среди населения. Рахимова Х.М, Сулайманова Н.Э. Проблемы биологии и медицины. №4 (137), 2022г, 160-163стр.
14. Yuldashova N.E., Sulaymonova N.E. Qandli diabetning diagnostikasi va davosi dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillariga asoslangan. "Biologiya va tibbiyot muammosi" ilmiy- amaliy jurnali No 3, 2018, 191-197 b.
15. Sulaymonova N.E., Yo'ldoshova N.E. Kattalardagi epilepsiya diagnostikasi va davolash. ilmiy-amaliy jurnal "Biologiya va tibbiyot muammosi" 2018 yil 3-son, 197-202-bet.
16. 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.
17. Ташкенбаева Э. Н. и др. АССОЦИИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 3.



ISSN: 2181-0974

DOI: 10.26739/2181-0974

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 3, НОМЕР 3

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 3

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot 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