

CRR
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974
DOI 10.26739/2181-0974
Impact Factor SJIF 2022: 5.937

Journal of

**CARDIORESPIRATORY
RESEARCH**



Volume 4, Issue 2

2023

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° 2
2023

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

PhD, 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>

Джан Ковак

Профессор, председатель Совета Европейского общества кардиологов по инсульту, руководитель специализированной кардиологии, заведующий отделением кардиологии, кардио- и торакальной хирургии, консультант-кардиолог, больница Гленфилд, Лестер (Великобритания)

Сергио Бернардини

Профессор клинической биохимии и клинической молекулярной биологии, главный врач отдела лабораторной медицины, больница Университета Тор Вергата (Рим, Италия)

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

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, PhD (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>*

Jan Kovak

Yevropa kardiologiya jamiyati insulti kengashi raisi, 2017 yildan buyon ixtisoslashtirilgan kardiologiya kafedrasini rahbari, kardiologiya, yurak va torakal jarrohlik kafedrasini mudiri, maslahatchi kardiolog Glenfild kasalxonasi, Lester (Buyuk Britaniya)

Sergio Bernardini

Klinik biokimyo va klinik molekulyar biologiya bo'yicha professor - Laboratoriya tibbiyoti bo'limi bosh shifokori – Tor Vergata universiteti kasalxonasi (Rim-Italiya)

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>*

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 Ataulloevich

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

Abdieva Gulnora Alievna

PhD, 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>

Jan Kovac

Professor Chairman, European Society of Cardiology Council for Stroke, Lead of Specialised Cardiology, Head of Cardiology, Cardiac and Thoracic Surgery, Consultant Cardiologist, Glenfield Hospital, Leicester (United Kingdom)

Sergio Bernardini

Full Professor in Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology -Head Physician of the Laboratory Medicine Unit- University of Tor Vergata Hospital (Rome-Italy)

Liverko Irina Vladimirovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthiology 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

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

Abdullayev Akbar Xatamovich
tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston
Respublikasi Sog'liqni saqlash
vazirligining "Respublika
ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy
reabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi" davlat
muassasasi 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)

Shodikulova Gulandom Zikriyaeвна
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

Ismailova 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

Shodikulova Gulandom Zikriyaeвна
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>

Халиков Каххор Мирзаевич
кандидат медицинских наук, доцент
заведующий кафедрой биологической
химии Самаркандского
государственного медицинского
университета

Аннаев Музаффар
Ассистент кафедры внутренних
болезней и кардиологии №2
Самаркандского государственного
медицинского университета
(технический секретарь)

Тулабаева Гавхар Миракбаровна
Заведующая кафедрой кардиологии,
Центр развития профессиональной
квалификации медицинских
работников, д.м.н., профессор

**Абдумаджидов Хамидулла
Амануллаевич**
Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу
Али ибн Сино. Кафедра «Хирургические
болезни и реанимация». Доктор
медицинских наук, профессор.

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)

Xalikov Qaxxor Mirzayevich
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Biologik kimyo kafedrasini mudiri

Annayev Muzaffar G'iyos o'g'li
Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-son
ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini
assistenti (texnik kotib)

Tulabayeva Gavxar Mirakbarovna
kardiologiya kafedrasini mudiri, tibbiyot
xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish
markazi, tibbiyot fanlari doktori, professor

Abdumadjidov Xamidulla Amanullayevich
«Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat
tibbiyot oliygohi» Xirurgiya kasalliklari va
reanimatsiya kafedrasini professori, tibbiyot
fanlari doktori.

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)

Khalikov Kakhor Mirzayevich
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor, Head of the Department
of Biological Chemistry, Samarkand State
Medical University

Annaev Muzaffar
Assistant of the Department of Internal
Diseases and Cardiology No. 2 of the
Samarkand State Medical University
(technical secretary)

Tulabayeva Gavxar Mirakbarovna
Head of the Department of Cardiology,
Development Center professional
qualification of medical workers,
MD, professor

**Abdumadjidov Khamidulla
Amanullayevich**
“Bukhara state medical institute named
after Abu Ali ibn Sino”. DSc, professor.

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)

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ/ LITERATURE REVIEW/ ADABIYOT SHARHI

1. Абдувалиева Чулпаной Мухаммаджоновна СИНДРОМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ СО СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	9
2. Китьян Сергей Александрович, Камалова Малика Илхомовна ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА.....	12
3. Саидова Мухаббат Мухиддиновна ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ И ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО –СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.....	17

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ ORIGINAL ARTICLES/ ORIGINAL MAQOLALAR

4. Абдуганиева Эльнора Абраловна, Ливерко Ирина Владимировна ВРОЖДЕННАЯ ТРОМБОФИЛИЯ КАК ПРИЧИНА ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ.....	22
5. Абдуллаев Акбар Хатамович, Аляви Бахромхон Анисханович, Узоков Жамол Камирович, Пулатов Нурали Нуридин угли, Курмаева Диера Нодир кизи ВЛИЯНИЕ СТЕНТИРОВАНИЯ НА ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА.....	27
6. Абдумаджидов Хамидулла Амануллаевич, Буранов Хайрулла Жумабаевич РЕЦИДИВЫ МИКСОМ СЕРДЦА.....	31
7. Алимова Дильноза Абдуллаевна, Мухтарова Шахноза Шокиржоновна, Тригулова Раиса Хусановна, Шек Александр Борисович, Абдуллаева Саодат Яшеновна ТРАЕКТОРИИ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА И ТЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИБС С СД 2.....	36
8. Аляви Бахромхон Анисханович, Абдуллаев Акбар Хатамович, Узоков Жамол Камирович, Орзиев Далер Завкидинович, Курмаева Диера Нодир кизи ОЦЕНКА АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА.....	41
9. Азимова К.Т., Гарифулина Л.М. ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ БРОНХИОЛИТЕ У ДЕТЕЙ.....	45
10. Атаева Мухиба Сайфиевна, Мамаризаев Иброхим Комилжонович, Рустамова Юлдуз Мардонкуловна ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ С МИОКАРДИТАМИ У ДЕТЕЙ.....	48
11. Ганиев Абдурашид Ганиевич, Санакулов Абдулатиф Бурхонович ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ ГАЛАВИТА В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ БАКТЕРИЯМИ.....	52
12. Кудратова Зебо Эркиновна, Мухаммадиева Лола Атамурадовна ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ С АТИПИЧНОЙ МИКРОФЛОРОЙ.....	56
13. Маджидова Г.Т., Суннатова Г.И., Ражабов О.А. ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА.....	59
14. Мамбетниязов Кеунимжай, Ливерко Ирина Владимировна НИЗКАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ –ПРОБЛЕМА МЕНЕДЖМЕНТА И КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ.....	66
15. Нуриллаева Наргиза Мухтархановна, Ярмухамедова Дилфуза Заировна ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19.....	73
16. Ражабова Раъно Шавкатовна, Шукурджанова Сурайё Махмудовна, Мамадиёров Абдибулло Мейлиевич РОЛЬ СООТНОШЕНИЯ АПО-В/АПО-А-I В ТЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА.....	77
17. Шавази Нурали Мамедович, Турсункулова Дилшода Акмаловна, Ибрагимова Марина Фёдоровна УЛУЧШЕНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕТОДОВ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ГИПОКСИКО-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ.....	81

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz


ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ/ LITERATURE REVIEW/ ADABIYOT SHARHI

Абдувалиева Чулпаной Мухаммаджоновна

Кандидат медицинских наук, доцент
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан, Узбекистан

СИНДРОМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ СО СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

For citation: Abduvaliyeva Ch.M. PORTAL HYPERTENSION SYNDROME IN CHILDREN WITH HEART FAILURE. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.9-11

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115063>

АННОТАЦИЯ

Портальная гипертензия может быть вызвана целым рядом состояний. Часто проявляется кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода. Подход к острому варикозному кровотечению у детей представляет собой пошаговое продвижение от наименее инвазивного к наиболее инвазивному. Лечение острого варикозного кровотечения несложное. Но данные о первичной профилактике и длительном лечении рецидивирующих кровотечений из варикозно расширенных вен у детей недостаточны, поэтому для установления передовой практики необходимы проспективные многоцентровые исследования. Данный синдром часто сопровождается при правожелудочковой сердечной недостаточности, которая вызывается констриктивным перикардитом.

Ключевые слова: портальная гипертензия, варикозное кровотечение, дети, сердечно-сосудистая недостаточность.

Abduvaliyeva Chulpanoy Mukhammadjonovna

MD, associate professor
Andijan State Medical Institute. Andijan, Uzbekistan

PORTAL HYPERTENSION SYNDROME IN CHILDREN WITH HEART FAILURE

ANNOTATION

Portal hypertension can be caused by a variety of conditions. It often manifests as bleeding from varices in the oesophagus. The approach to acute variceal bleeding in children is a stepwise progression from least invasive to most invasive. The treatment of acute variceal bleeding is straightforward. But data on the primary prevention and long-term treatment of recurrent variceal bleeding in children are scarce, so prospective multicentre studies are needed to establish best practice. This syndrome is often associated with right ventricular heart failure, which is caused by constrictive pericarditis.

Keywords: portal hypertension, variceal bleeding, children, cardiovascular failure

Abduvaliyeva Cho'lponoy Muxammadjonovna

t.f.n., dotsent Andijon davlat tibbiyot instituti
Andijon, O'zbekiston

YURAK YETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BOLALARDA PORTAL GIPERTENZIYA SINDROMI

ANNOTATSIIYA

Portal gipertenziya bir qator holatlar tufayli yuzaga kelishi mumkin. Ko'pincha qizilo'ngachning varikoz tomirlaridan qon ketish bilan namoyon bo'ladi. Bolalarda o'tkir varikoz qon ketishiga yondashuv eng kam invazivdan eng invazivga bosqichma-bosqich o'tishni anglatadi. O'tkir varikoz qon ketishini davolash oddiy, ammo bolalarda takroriy varikoz tomirlaridan qon ketishining birlamchi oldini olish va uzoq muddatli davolash to'g'risidagi ma'lumotlar yetarli emas, shuning uchun ushbu kasalikni o'rganmoq uchun ko'p izlanishlar zarur. Ushbu sindrom ko'pincha konstriktiv perikardit tufayli kelib chiqadigan o'ng qorincha yurak etishmovchiligi bilan birga keladi.

Kalit so'zlar: Portal gipertenziya, varikoz tomirlari, bolalar, yurak-qon tomir yetishmovchiligi.

Congenital heart defects represent 0.8% of all newborn children [1]. A separate category of study is heart defects with functionally single ventricle (FSVC). Radical, biventricular correction in this category of patients is impossible; optimal results are provided by the use of staged hemodynamic correction [1]. The first stage - with increased pulmonary blood flow - pulmonary artery narrowing, or with decreased pulmonary

blood flow - systemic pulmonary anastomosis (modified Blok-Taussig shunt (MBTSh)). The second step is a bidirectional cavopulmonary anastomosis (BCPA). The third step is total cavopulmonary anastomosis (TCCA) surgery in the extracardiac conduit version with fenestration, followed by closure of the latter 6-12 months after TCCA surgery [4]. In patients with Fontaine circulation the central venous

pressure has been shown to be higher than normal, correspondingly compensatory pressure increases in the hepatic veins and the portal system, which ultimately leads to changes in the liver parenchyma. Fibrotic changes in the liver are a serious complication of postoperative TCPS in the long term and become one of the causes of mortality [11]. Previously, such complications were thought to occur not earlier than 5 years after total cavopulmonary anastomosis. However, pathoanatomic studies of the liver in patients of different age groups and in different time periods after TPMS operation showed that complications in the form of the liver fibrous changes can occur in early postoperative period (up to 1 month), and it cannot be excluded that such liver changes can occur even before TPMS operation [6].

Portal hypertension is an increase in pressure in the portal vein system. Normal pressure in the portal vein system is considered to be 5-7 mmHg. Pressures above 10-20 mmHg lead to dilation of the portal vein. High portal pressure with delayed blood flow leads to splenomegaly and hypersplenism, varicose veins of the oesophagus and stomach, dilation of the anterior abdominal wall veins, haemorrhoids, ascites [2]. The main factor causing portal hypertension development is the increasing resistance to hepatic blood flow, resulting in collateral veins dilation and formation of portocaval shunts, which in its turn aggravate the process, leading to decreasing vascular resistance and chronic portal hypertension. A well-known way to assess the presence of fibrotic changes in the liver is a biopsy. It is the gold standard for staging fibrotic and cirrhotic liver changes. This technique has a number of disadvantages: it is invasive and painful, there is a high risk of complications, and it is difficult to assess over time [5,7].

Other noninvasive techniques are known that allow the presence of fibrotic changes to be assessed in the early stages of the process in addition to biopsy: fibroelastography, a type of ultrasound technique that uses low-amplitude ultrasound signals. The test is easy to use, takes less than 5 minutes, and requires no prior preparation. However, there are differences in liver thickness between girls and boys. It is much higher in males than in females [9]. This is due to the difference in fibrogenesis, as female sex hormones inhibit the development of fibrotic changes in the liver.

The disadvantage of this method is that it is low-informative in detecting early fibrotic changes in the liver, besides being expensive and having difficulties in assessing liver parameters in dynamics. Direct manometry of the portal vein (hepatic vein occlusion pressure) and hepatic veins in the radiology department is not routinely performed in children, as this technique is invasive and has a high radiation load. MRI and MSCT are expensive, difficult to perform routinely, and of inferior diagnostic value compared with liver ultrasound [8,12].

The most common and most informative method for diagnosing hepatic changes is hepatic ultrasound angiography. This technique has long been described and is actively used to detect hepatic and spleen pathology. Ultrasound method enables to trace the dynamics of increasing manifestations of portal hypertension at different stages of pathological process development. The method is informative, but in the presence of marked fibrotic changes in the liver, these changes cannot be detected in the early stages of the process. No adequate prototype has been found in the patent and medical-scientific literature under study [14]. The aim of the invention is to create a non-invasive method of diagnosing early hepatic fibrosis in children with a functionally single ventricle. The set problem is solved by application of quantitative ultrasound densitometry - method of liver parenchyma condition assessment according to the ultrasound wave transit rate and their absorption by liver tissue. The liver parenchyma is measured in 3 different points: non-vascular zone (parenchyma), vascular zone and capsule, for which the convex sensor is placed in the right subcostal area at the level of 7 and 8 liver segments, visualization is performed in V-mode with frequency of 5 MHz and depth of 5-8 cm, the size of the studied area is 5×5 mm; when value of density of liver tissue to liver parenchyma exceeds 17 dB, presence of hepatic fibrous changes is diagnosed [15]. Density values in the liver capsule and in the vascular zone are determined to level out the measurement error and to enable further correction of the liver tissue true density in the liver parenchyma zone, proceeding from the density values of the first two zones.

The advantage of the method proposed as an invention is that it is noninvasive, does not require additional preparation, the whole examination takes no more than 5 minutes, and most importantly, it is possible to control the liver parameters in dynamics [18].

The distinctive features have shown in the claimed set of novel properties that are clearly not derived from the state of the art in the field and are not obvious to the specialist.

The method is carried out as follows.

The method is performed on the device (ultrasound system) IE-33 X-Matrix (Philips) using convex transducer C5-1. Apart from standard measurements of ultrasound indicators of the liver (CRC, RDC, blood flow in inferior vena cava, blood flow in portal vein), quantitative assessment of the sound-absorbing structure of the liver (quantitative ultrasound densitometry (QUDM) was used, allowing to avoid presence of such artifacts as acoustic (noise) shadows and excluding blood flow in liver vessels from the area of interest [10].

In quantitative ultrasound densitometry, the registration probe lubricated with contact hypoallergenic gel is placed in the area of the right subcostal region (at the level of 7 and 8 liver segments). The visualisation is performed in the B-mode with the frequency of 5 MHz and depth of 5-8 cm, the size of the investigated area is 5×5 mm. A densitometer is used to record the characteristics of ultrasound waves with further data processing. All necessary information about the patient (age, sex, height and weight) is entered into the database. Saving of the data obtained is done in the DICOM program, which allows estimating the density of the liver tissue of each patient in the dynamics [9].

The examination is performed at 3 points: the capsule (the densest structure of the liver): the vascular zone (the least dense structure) and the non-vascular zone (the parenchyma). The characteristics of the ultrasound wave as it passes through the liver change depending on the condition of the liver tissue. Normally, the echo signal from the liver parenchyma is much smaller than the wavelength of a standard ultrasound signal. In the presence of fibrotic changes in the liver, the echo signal becomes visually larger than the standard ultrasound waveform. CUDM considers two main indices: the T-index (the result of comparing the density of the liver tissue of a patient with the reference index) and the Z-index (the result of comparing the density of the liver tissue of a patient with the average index of his age group). More than 50 patients were analysed: normal patients whom we considered as a reference; and patients with altered liver tissue of varying degrees of severity (from minimal to severe (accumulation diseases - glycogenosis)). As the T-index is not used in paediatric practice, we used the Z-index, which was 17 dB in our study [6]. Density values in the vascular zone and liver capsule are measured in order to compensate for measurement errors. As fluids are the least dense media according to DMS, the value in the vascular zone should be 0-1 dB (less than 2 dB). Exceeding the normative value in the vascular zone was considered as a measurement error (overestimation of the true value) and was corrected by reducing the liver parenchyma density by a multiple of the number of dB exceeding the norm in the vascular zone. In contrast, the liver capsule is the densest structure and ranges from 35-45 dB. Exceeding the index of 45 dB was considered as a measurement error and led to the correction of the density index in the liver parenchyma [13].

Thus, the normal liver parenchyma density of a healthy person, irrespective of age and sex, should be between 15-17 dB. In the presence of fibrotic changes, the density of the liver parenchyma begins to exceed the set limit. Children with extrahepatic portal hypertension often also have congenital abnormalities of the cardiovascular system. The combination of cardiac defects and extrahepatic portal hypertension aggravates patients' central and peripheral hemodynamic abnormalities, worsening the course of both diseases and negatively affecting the prognosis. In the diagnosis of cardiovascular pathology associated with extrahepatic portal hypertension, methods of examination of patients with cardiovascular disease are used [2,6]. The optimal treatment for extrahepatic portal hypertension in patients with cardiovascular disease is port-portal bypass surgery, which helps to reduce or terminate the pulmonary arterial hypertension associated with portal hypertension. Children with extrahepatic portal hypertension (EHH) often also have cardiovascular abnormalities. The basis of cardiovascular pathology are

collagen diseases (systemic connective tissue disease), congenital and acquired heart defects (systemic pulmonary shunts, valve defects), disorders of cardiac rhythm conduction. The combination of congenital heart defects (septal defects, i.e., malformations with enrichment of the small circle of circulation) and CHD aggravates the central and peripheral hemodynamic disorders in children, worsening the course of both diseases and negatively affecting the prognosis [2,4]. Purpose of work: the development of diagnostic and therapeutic management of patients with CHD and concomitant cardiovascular disease. It is well known that secondary liver disease can result from congestive heart failure. Elevated inferior vena cava/arterial vein pressure and low cardiac output are considered to be the etiology of secondary liver disease. Severe and prolonged hypoxemia and reduced hepatic blood flow can damage liver tissue. In the aspect of congenital heart disease,

this problem is particularly relevant for patients with univentricular haemodynamics. There are studies in the medical literature in which centrilobular (zonal) hepatic necrosis has been identified in coarctation of the aorta, stenosis of the aortic valve, and hypoplasia syndrome of the left heart. Only 2 cases of secondary liver disease (hepatocellular carcinoma) have been described in transposition of the main arteries after Mustard surgery and 1 after correction of tetrad of Fallot. The aim of our report is to present an atypical occurrence of extrahepatic portal hypertension in a child 12 years after successful anatomical correction of transposition of the main arteries [8].


Conclusion: liver function should be routinely assessed in all patients with congenital heart disease to improve longevity and quality of life.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Averin V.I., Zapolyansky A.V. Surgical methods of treatment Surgical treatment of children with portal hypertension // *Surgical News*, 2009. Т. 17. №2. - С. 65-70.
2. Aliev M.M., Adylova G.S., Sadykov M., Khudaybergenov Sh. Phlebectasis and incidence of esophageal-gastric bleeding in children with. The severity of phlebectasia and gastroesophageal bleeding in children with extrahepatic portal hypertension // *Pediatric surgery*, 2010. №1. - С. 16-19.
3. Aliev M.M., Yuldashev R.Z., Adylova G.S. Effect of portosystemic on the renal blood flow in children with portal hypertension // *Pediatric Surgery*, 2015. Т. 19. №3. - С. 4-8.
4. Aruin L.I. Morphological classification of chronic hepatitis // *Arch. of Pathology*, 1995. Т. 57. №3. - С. 3-6.
5. Belous R.A., Malaev A.A., Smirnova O.N. et al. Treatment of the syndrome of (in Russian) // *Bulletin of East-Siberian Scientific Center of Siberian Branch. East Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*, 2012. №4 (86). - С. 21.
6. Bulanov K.I. Risk assessment of esophageal ostrovar dilated veins bleeding in patients with decompensated hepatic cirrhosis // *Actual treatment issues of portal hypertension syndrome*. - SPb. 1999. - С. 36-37.
7. Volynets G.V., Evlyukhina N.N., Filin A.V. et al. Determination of the degree of hepatic structure impairment and severity of portal hypertension in children // *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2015. №1 (113). - С. 2835.
8. Volynets G.V., Evlyukhina N.N., Filin A.V. et al. Structure and function in chronic hepatobiliary disease in children // *Vestnik. system in children // Vestnik of Russian Academy of Medical Sciences*, 2015. Т. 70. №2. - С. 203-213.
9. Getman N.V. Age histotopography of portal vein in norm and at portal hypertension // *Kuban Scientific Medical Vestnik*, 2016. no. 3. - С. 39-43.
10. Getman N.V. Histometry of splenic and portal veins in norm and in Portal hypertension syndrome in the age aspect // *Kuban Scientific Medical Bulletin*, 2017. no. 2 (163). - С. 49-53.
11. Getman N.V., Minaev S.V., Sumkina O.B., Romaneeva N.M. Histostructure and histometry of the splenic vein in norm and at Portal hypertension // *Medical Vestnik of the North Caucasus*, 2014. Т. 9. №2. - С.58-62.
12. Dvoryakovsky I.V., Ivleva S.A., Dvoryakovskaya G.M. et al. Modern technologies of ultrasonic diagnostics of cirrhosis in chronic liver disease in children // *Russian Pediatric Journal*, 2016. Т. 19. №4. - С. 202-208.
13. 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.
14. Khodjjeva D.T., Khaydarova D.K. Diagnosis and treatment of posttraumatic epilepsy. *Journal of Research in Health Science* 1 (2) issue 2018.
15. 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
16. 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*.
17. 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
18. 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.

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz**JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH**
ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**Китьян Сергей Александрович**Андижанский государственный медицинский университет
Андижан, Узбекистан**Камалова Малика Илхомовна**

PhD, доцент

Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С
СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА****For citation:** Kityan S.A., Kamalova M.I. PATHOGENETIC ASPECTS OF CHRONIC HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.12-16 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115065>**АННОТАЦИЯ**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), являясь исходом сердечно-сосудистого континуума, приводит к ухудшению течения не только причин заболевания, но и к своей декомпенсации, регоспитализациям, что приводит к трудностям в курации этих пациентов и становится социально-экономической проблемой [1,2,11]. Распространенность ХСН в западных странах колеблется от 1 до 2% в общей популяции, достигая 10% у лиц старше 70 лет [2, 38]. Данные исследования ЭПОХА, отображают появление СН в Российской Федерации в 7–10% случаев [2,11]. В Узбекистане ХСН также занимает одно из первых мест среди всех осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) [1,13].

Ключевые слова: Хроническая сердечная недостаточность, сердечная сосудистая система, фракция выброса.

Sergey Aleksandrovich KityanAndijan State Medical University
Andijan, Uzbekistan**Kamalova Malika Ilhomovna**

PhD, associate professor

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

PATHOGENETIC ASPECTS OF CHRONIC HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION**ANNOTATION**

Chronic heart failure (CHF), being an outcome of cardiovascular continuum, leads to worsening of the course not only of the disease cause, but also to its decompensation, rehospitalizations, which leads to difficulties in care of these patients and becomes a socio-economic problem [1,2,11]. The prevalence of CHF in Western countries ranges from 1% to 2% in the general population, reaching 10% in those over 70 years of age [2,38]. Data from the EPOHA study, show an incidence of CHF of 7-10% in the Russian Federation [2,11]. In Uzbekistan, CHF is also one of the leading complications of cardiovascular disease (CVD) [1,13].

Keywords: Chronic heart failure, cardiovascular system, ejection fraction.

Kityan Sergey AleksandrovichAndijon davlat tibbiyot universiteti
Andijon, O'zbekiston**Kamalova Malika Ilhomovna**

PhD, dotsent

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

**OTISH FRAKTSIYASI SAQLANIB QOLGAN SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI RIVOJLANISHINING
ПАТОГЕНЕТИК ЖИХЛАРИ**

ANNOTATSIIYA

Surunkali yurak yetishmovchiligi, yurak-qon tomirlar tizimi kasalliklarining notug'ri va davolamaganliklarning natijasi bo'lib, u keyinchalik yurakning dekompensatsiyasini, regospitalizatsiyasini yomonlashishiga olib keladi, buningnatijasida esa ushbu bemorlarni boshqarishda qiyinchiliklarga olib keladi va ijtimoiy-iqtisodiy muammoga aylanadi [1,2,11]. G'arbiy mamlakatlarda surunkali yurak yetishmovchiligi tarqalishi umumiy populyatsiyada 1% dan 2% gacha, 70 yoshdan oshgan odamlarda 10% gacha [2,38]. Rossiya Federatsiyasida 7-10% hollarda surunkali yurak yetishmovchiligi paydo bo'lishini aks ettiradi [2,11]. O'zbekistonda surunkali yurak yetishmovchiligi kasalliklarining barcha asoratlari orasida birinchi o'rinni egallaydi [1,13].

Kalit so'zlar: surunkali yurak yetishmovchiligi, yurak qon tomir tizimi, otish fraktsiyasi.

The main etiologies of CHF in the Russian Federation, Europe and the USA are arterial hypertension (AH) (95.5%) and coronary heart disease (CHD) (69.7%), including more than half of patients with CHF. In Uzbekistan, valvular heart disease plays a role alongside the above causes [1,13]. Over the past 10 years, myocardial infarction (MI) (19.7%) and diabetes mellitus (22.7%) have been the "competing" causes of CHF [2,4,21]. The outcome and course depend on a variety of adverse factors, including anaemia [1,2,38].

One in two patients (49%) is hospitalized with decompensation and the diagnosis of CHF is made in 92% of hospitalised patients (2,38). This accounts for the high overall mortality of patients with CHF (□6%), which is 10 times higher than in the population (OR=10.1;p<0.0001) [2]. Life expectancy in patients with CHF I-IVF is 7.8 years, and among patients with CHF III-IVF - 4.8 years [2,21,38]. Studies have shown a clear association of impaired diastolic function with preserved contractility in more than half of CHF cases (3,30,31). Moreover, diastolic dysfunction (DD) of the heart usually developed before the decline in myocardial contractility, i.e. occurring in the early stages of CHF (2,4,33). One obvious variant of cardiac DD is AH; the ESSE-RF study confirms its presence in 44% of the population over 15 years of age in Russia [2,4]. Currently, AH alone is the cause of CHD in 40-50% of cases [5,10,23].

Epidemiological study conducted in Russia, among patients being treated with the diagnosis of CHF II-IV AC, EpOHA showed that 9% of patients had decreased VEF (nFVLV<40%), 20% had "intermediate" VEF (nFVLV 40-60%), and most patients (71%) had so called "hyperkinetic" type of reduction (sFVLV>60%) [7,10,11]. The prevalence of cFVLV was even higher - 78 %, among all patients with CHF I-IV FK [11]. Similar data on prevalence of CHFsFVLV in Russia (84.1%) were obtained in another population-based IMPRDVEMENT HF study (Russian part of the study) [5]. According to the results of the Russian CHF registry, patients with CHF class I-IV also prevailed in patients with FVLV (83%), while systolic LV dysfunction was noted only in 17% of patients [2,4,7,21]. Patients with CHFsFV are characterized by a significant decrease in exercise tolerance, frequent hospitalizations, and reduced quality of life [2,41]. The process of myocardial remodeling in CHFsFV differs from that in CHFsFV and includes 2 interrelated processes, representing the basis of VD [24]: 1) decreased elasticity and reduced relaxation of LV myocardium, which is due to an imbalance in the mechanical properties of cardiomyocytes [8,27,29]; 2) the state of the extracellular matrix [26]. The molecular basis of these changes is impaired calcium transport, regulation of fibrillar collagen synthesis and transformation, and changes in cardiomyocyte cytoskeleton due to increased expression of a stiffer isoform of the cardiac muscle stiffening sarcomeric titin protein [16,17,32]. Massive studies have proven the role of immune inflammation in the development and progression of CHF and, in particular, CHFsFV [5,14,18,22]. The role of proinflammatory cytokines (interleukin (IL)-1, IL-6, TNF- α , etc.) involved in cardiac dysfunction and CHF progression has been identified [19,22]. Chemokines such as IL-8 are also involved in cardiac dysfunction and are defined as markers of tissue destruction (41). Adhesion molecules, autoantibodies, nitric oxide (NO), endothelin-1 and acute inflammatory proteins (C-reactive protein (CRP), fibrinogen, complement system) have also been shown to be involved in the pathogenesis of CHF [31,39,41].

The data collected support the current concept of interconnection and interdependence between such systems as sympathetic-adrenal (CAC), renin-angiotensin-aldosterone (RAAS), endothelin system, immune and inflammatory systems in the pathogenesis of CHF. They create an intricate, multidimensional network of cooperation, including

different types of cells (monocytes, macrophages, T- and B - lymphocytes, endothelial cells) and biologically active substances [9,20,21,26].

One of the early triggers of CKD is hyperactivation of the CAC, which has a positive adaptation-compensatory effect in the early stages[9]. It provides pumping function to the heart by increasing heart rate and myocardial contractility, stabilises BP with reduced cardiac output (CV) by activating arteriolar constriction and induces venoconstriction to provide venous return and increase filling pressure in the heart [9,19]. In the early stages this will be a manifestation of compensatory systems to maintain contractile function of the heart. Increased SAS activity manifests as a positive inotropic and chronotropic effect on the heart, whereas the RAAS maintains vascular tone, blood pressure and circulating blood volume [2,9,19,36]. Over time, hyperactivation of the CAAS becomes detrimental and contributes to the progression of CKD due to extreme narrowing of veins and arterioles, which increases pre- and post-load and decreases tissue perfusion [9,36]. At the same time, norepinephrine (NA) increases circulating RAAS activity, leading to low cardiac output by retaining sodium salts, increasing circulating blood volume and increasing myocardial load. Chronic cardiac patients with severely elevated plasma catecholamine (CA) levels (especially with HA above 600 pg/ml) have been shown to have a much worse prognosis, with a 2.3-fold increase in mortality. Elevated HA levels determine a significant rearrangement of the myocardial receptor apparatus. Thus, the number of β 1 receptors is significantly reduced. This process is known as down regulation [2,9]. It occurs because the receptors bind to HA molecules. In this case, a contradictory situation occurs: myocardial contractility is reduced in the presence of excess HA. An excess of HA circulating in the blood causes an increase in endothelial production of constrictor factors (endothelin, thromboxane A2, superoxide-anion, endoperoxide), thereby increasing the peripheral blood flow resistance, impairing microcirculation (especially in heart and kidney) and causing progressive remodeling of heart and vessels [5,9,10,19]. Thus, CAC hyperactivation promotes further myocardial hypertrophy and remodeling, development of diastolic and systolic LV dysfunction with CKD progression [2,9]. Among a large number of biomarkers involved in CHD development, the most studied are natriuretic peptides (BNP), myocardial fibrosis markers, and biochemical markers of renal damage (renal dysfunction and ischemic damage). These include atrial ANP, urodilantin (isoform of ANP), brain BNP, C-type ANP (CNP) and D-type ANP [5,11,14]. The main biological essence of these neurohormones is to increase sodium excretion in the distal parts of the nephron. ANP and BNP are produced in response to myocardial dilatation under pressure or volume overload and are produced in atrial and ventricular myocytes [5,35]. In addition to natriuresis, ANP and BNP induce vasodilation, providing hemodynamic "unloading" of myocardium under adverse hemodynamic changes. In CHD, the protective effect of BNP is neutralized due to CAC and RAAS activation and increased sodium reabsorption in proximal nephron [15,20]. Thus, despite a significant increase in blood concentrations of these biomarkers, no natriuresis occurs. At the same time, blood ANP and BNP concentrations increase in proportion to the degree of haemodynamic overload of the heart chambers (both left and right) (5,35). In CHF, in general, the increase in ANP concentration reflects the level of haemodynamic disturbances and is associated with the incidence of adverse outcomes [2,5]. In CHF, NUPs are even more important as their increased concentration in the blood is one of the criteria for the diagnosis of doubtful EchoCG results [2,5,11,20].

Signs of LD (impaired active LV myocardial relaxation, decreased wall elasticity) were recommended only for the diagnosis of obvious

clinically pronounced dSN [12,19]. Zile et al. confirmed that all patients with CHF_sFV showed LD on Doppler. However, they concluded that the sensitivity and specificity of these parameters are rather low for the diagnosis of CHFV [12,33]. This is due to the fact that EchoCG does not always identify the key passive component of diastole, as it is labile (Doppler wave peak amplitudes), associated with age, hypertension and other comorbid conditions. Some sources indicate that, even in the presence of striking symptomatic CSFV, many patients have not been confirmed with type 2 or type 3 DM on Doppler [5,12,33]. The presence of LD may not always be present or fully explain CSFV. In response to these findings, new diagnostic criteria for CHF have emerged that do not emphasize the mandatory presence of DM, LV and LV hypertrophy and increased BNP. In 2013, criteria based on several signs (presence of typical symptoms and signs of CH; normal or almost normal LVEF; absence of other reasons, including valve pathology, explaining CH symptoms) were proposed [2,5]. Further studies of patients with a history of CH and a PVLD greater than 50% have shown that many patients have moderate resting VD (21,23).

Arterial stiffness, as an independent marker of CVD, including CHF, and mortality, develops in the early stages of these diseases and progresses rapidly with disease duration [6,8,36,37]. Vascular wall transformations are accompanied by collagen accumulation and reduction of its elasticity, the conductive and damping function of vessels is impaired, the pulse wave velocity increases, the aortic root dilates and its stiffness increases [16,17,25,40]. As a result, there is an early return of the reflected wave in late systole, LV VA is formed, the postload increases, the need for oxygen increases, coronary perfusion is impaired, myocardial hypertrophy and microcirculatory disorders develop [16,17,25,34].

Numerous studies indicate increased arterial stiffness in CHF [16,17]. Increased arterial wall stiffness (AWS), assessed by an integral index of structural and functional state of arteries - pulse wave velocity (PWV), has been found to correlate with diastolic and systolic LV function and is considered as a predictor of CHF prognosis [29,30,32]. The results of several large studies have shown that the risk of cardiovascular events with an increase in aortic PWV by 1 m/c increases by 39%, and the increase in PWVcf by 1 m/c is associated with a 10% increase in the risk of death [6]. According to the Framingham criteria, PWV is an even stronger predictor of fatal and non-fatal cardiovascular complications (CVD) than smoking, glucose levels, total cholesterol and other biological markers [6].

An increase in HRV in elastic arteries greater than 11.5 m/c has been found to be a marker of poor prognosis in patients with CHF of coronary etiology [3,6,27]. Murego et al. [37] demonstrated that in patients with CHF, an increase in CPV at the brachial ankle segment was a reliable prognostic marker of rehospitalizations due to SA (PWVcf) [27,37]. A PWVcf value greater than 12 m/c is recognized as an independent predictor of prognosis in patients with AH and CHD [6,37]. Massive studies suggest that increased LV stress, vascular load and impaired ventriculo-vascular interaction are important links in the pathogenesis of CHF development, largely responsible for LV myocardial remodelling [6,29]. The increase of arterial stiffness leads to the increase of reflected wave velocity and premature final LV contraction that leads to the increase of postload on heart, myocardial stiffness, development of LV hypertrophy, deterioration of coronary perfusion [3,6,30]. A. Desai et al. found a direct correlation of MMWL and filling pressure with the main indices of LAD, increasing with the onset of AH and CHF [28].

Diastolic function (DFLD) is known to be dependent on age, AH, presence of HF, elevated HR [32,33]. Increased HR has a negative effect on DPLV by decreasing LV diastolic filling time and coronary perfusion time, increasing myocardial oxygen consumption, which leads to slow LV relaxation [33,41]. Negative correlations between sinus tachycardia and E/A ratio, LV early filling index were also found in healthy individuals, with Viau D. M. et al. [41] noted this correlation only in those under 60 years of age, and no such correlation was observed in those over 60 years of age. Fomin V. et al. [21] found that in elderly patients with dCHFS the presence of anemia and decreased renal function state also influences on LV filling, as well as age, presence of HLV, BP and BPD levels [4,21]. Tartiere J. et al. [40] found

correlations between increased arterial stiffness, pulse wave dispersion and LV BP. Endothelial imbalance plays an important role in the pathogenesis of CHF [36,39]. A correlation has been established between the degree of endothelial dysfunction and the severity of CHF, determining its progression and outcome, both in asymptomatic LV dysfunction and clinically manifest CHF [18,19]. Damage to the endothelium leads to perversion of its dilating function in response to conventional stimuli, vasoconstriction and proliferation. Proliferation of arterial smooth muscle cells with a subsequent increase in their stiffness and the formation of fibrosis determines the processes of vascular remodelling in CHF [16,17,18].

It has been revealed that structural and functional changes in arteries increase with the development of CHF. E.S. Yavorova et al. [24] found that the increase of CCF is associated with a decrease in amplitude of endothelium-dependent vasodilation, thickening of intima-media complex of carotid arteries and an increase in aortic stiffness. F. Osmolovskaya et al. [16] showed that with increasing severity of CHF, with preserved and reduced LV contractile function, there is a decrease of microcirculatory vasoreactivity, LAS, central reflected wave.

The recommendations of the European Society of Cardiology (ESC) Working Group say that the diagnosis of primary (isolated) diastolic CHF is eligible when the following criteria are mandatory [2,12]:

1. Clinical signs of CHF;
2. Normal (LVEF 55% or >), mildly reduced (LVEF 50-54%) and moderately reduced (LVEF 40-49%) myocardial contractility;
3. Increased levels of BNP (BNP more than 35 pg/ml and/or NT-proBNP more than 125 pg/ml) in serum;
4. Other functional and structural changes underlying the development of CHF;

5. In case of doubt, a stress test or invasive detection of increased LV filling pressure. The initial assessment of CH involves clinical data combined with an assessment of LV systolic function (LVEF measurement). The analysis of LV diastolic function should begin with an assessment of LV systolic function (LVEF) and/or LV strain. A ventricular VEF of 50% is borderline for the diagnosis of CHFVL [2,12]. Patients with a ventricular VEF of 40-49% are often classified as LVEFL [2,10,11]. Recent guidelines define these patients as those with moderately reduced LVEF. The clinical features of CH patients with preserved, moderate and reduced LVEF are identical. Echocardiogram is the main diagnostic method to look for CHFVL. While the hallmark of the pathophysiological process in CHFVLV is the DD, EchoCG is mainly focused on the DD data. There is currently no unified measure of LV diastolic function. The main structural indices of LVD are an indexed LV volume greater than 34 mL/m² or an indexed LV myocardial mass of 115 g/m² or greater for men and 95 g/m² or greater for women [5,12,30].

The implementation of optimal transmission of LV shock volume to body tissues requires a commensurate interaction between the LV and the arterial system [30]. This interaction between the LV as a pump and the vascular system as a load has been termed the left ventricular-arterial coupling (LVAC) and is measured as the ratio of arterial elastance (E_a) to ultimate systolic ventricular elastance (E_{es}) [8,27].

The concept of LVAS is important in the concept of CVD formation [8,27]. Normally, the interaction between the LV and the arterial system ensures that LV shock work is transmitted as efficiently as possible to the vessels. In HF, this interaction is impaired. In impaired LVAS, the energetic and mechanical efficiency of LV work decreases, especially with decreased LVEF [3,8]. The analysis of LVAS allows to note the effectiveness of interaction between the heart and vessels, remodelling and fibrosis [3,8,27]. Increased arterial stiffness has been shown to be a predictor of CVD and a major contributor to LVAS. At the same time, the relationship between aortic stiffness and CHF has not been sufficiently studied, although this issue is also significant [8,24,27].

Thus, the pathogenesis of CHF illustrates the multiple changes occurring in the body, from disturbances in the immune and CAS systems to changes in LVA with arterial stiffness, which in turn is a predictor of CVD and its complications.

Conclusion

CHF is the major complication of CVD and is the cause of hospital admission in every 2 patients (49%). The main causes of CHF are AH

(95.5%), CHD (69.7%), and their combination. More than 50% of CHF cases are associated with cardiac fibrillation while the heart retains its contractility. Cardiac DD usually precedes myocardial impairment, i.e. occurs in the early stages of CHF. A significant decrease in exercise tolerance, frequent hospitalisations and reduced quality of life are typical of patients with CHF/FV. The modern concept of CHF

pathogenesis indicates interrelation and interdependence between such systems as CAC, RAAS, endothelin system, immune and inflammatory. In recent years, attention has been drawn to the increase in GAS, vascular load and impaired ventriculo-vascular interaction, which determine LV myocardial remodelling and the development of CHF.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Аляви А.Л., Камилова У.К., Расулова З.Д. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. Ташкент 2016; 148 с.
2. Беленков Ю. Н. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология 2018; 65: 11-115.
3. Васюк Ю.А. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 2: 1-16.
4. Гаврюшина С. В., Агеев Ф. Т. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: эпидемиология, «портрет» больного, клиника, диагностика. Кардиология 2018; 65: 56-60.
5. Драпкина О.М., Палаткина Л.О. Новые акценты в изучении патогенеза хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на маркеры воспаления. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014; 3: 318-322.
6. Илюхин О.В. Скорость пульсовой волны как маркер риска сердечно-сосудистых осложнений у больных стабильной ИБС. Российский кардиологический журнал 2013; 5 (103) : 12-17.
7. Канорский С. Г., Борисенко Ю. В. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: возможно ли эффективное лечение? Кардиология 2018; 65: 85-90.
8. Кобалава Ж.Д. Желудочково- артериальное взаимодействие: влияние артериальной гипертензии и роль в патогенезе сердечной недостаточности со сниженной и сохранной фракцией. Артериальная гипертензия 2013; 5: 405- 418.
9. Кузнецов В.А., Шебеко П.В., Енина Т.Н., Солдатова А.М. Адреналин и норадреналин у больных с умеренно выраженной хронической сердечной недостаточностью. Сердечная недостаточность 2013; 5 (79): 252-255.
10. Куркина М. В., Автандилов А. Г., Крутовцев И. А. Роль факторов, влияющих на формирование хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017; 5: 616-617.
11. Малов Ю.С. Хроническая сердечная недостаточность. Санкт-Петербург Спец. лит: СП, 2014; 87.
12. Мрикаев Д.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью. Креативная кардиология 2017; 2: 147-148.
13. Низамов У.И., Бекметова Ф.М., Хошимов Ш.У., Шек. А.Б., Курбанов Р.Д. Комплексная оценка параметров центрального аортального давления и жесткости магистральных артерий у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от распространенности атеросклероза. Евразийский кардиологический журнал 2016; 45-49.
14. Никифорова Т.А., Щекочихин Д.Ю., Копылов Ф.Ю., Сыркин А.Л. Прогностическое значение биомаркеров воспаления при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Терапевтический архив 2016; 9: 102-103.
15. Омарова Р. А. Некоторые аспекты хронической сердечной недостаточности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2019; 15:117-122.
16. Осмоловская Ю.Ф. Значение жесткости артерий, характеристик центральной отраженной волны и показателей вазомоторной функции эндотелия микроциркуляторного русла при ХСН различной этиологии и тяжести декомпенсации. Сердечная недостаточность 2011; 5: 270-276.
17. Остроумова О.Д. Жесткость сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией. Системные гипертензии 2015; 12(2) : 43-48.
18. Ребров А.П. Эндотелиальная дисфункция и особенности изменения уровня цитокинов и С-реактивного белка у больных хронической сердечной недостаточностью. Российский кардиологический журнал 2005; 2: 26-31.
19. Сукманова И.А. Показатели функции эндотелия, морфо-функциональные параметры сердца и метаболический статус при диастолической хронической сердечной недостаточности у больных разных возрастных групп. Сердечная недостаточность 2010; 3: 72–75.
20. Ташкенбаева Э. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность как ведущая медико-социальная и экономическая проблема //Journal of cardiorespiratory research. – 2021. – Т. 1. – №. 3. – С. 18-21.
21. Фомин В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал 2016; 8: 7-12.
22. Цой Л.Г. Цитокины и хроническая сердечная недостаточность. Вестник КРСУ 2017; 17: 72-75.
23. Шапошник И. И. Современные аспекты диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности: что нового? Терапия 2017;1: 115- 120.
24. Ярлова Е.С. Влияние сосудистого ремоделирования на прогрессирование хронической сердечной недостаточности ишемического генеза. Медицинские науки. Фундаментальные исследования 2012; 7: 432-436.
25. Chirinos J.A. Ventricular-Arterial Coupling in Chronic Heart Failure. Card. Fail. Rev 2017; 3: 12- 18.
26. De Berrazueta J.R. Endothelial dysfunction, measured by reactive hyperaemia using strain-gauge plethysmography, is an independent predictor of adverse outcome in heart failure. Eur. J. Heart Fail 2010; 12: 477– 483.
27. Dekleva M. Improvement of Ventricular-Arterial Coupling in Elderly Patients with Heart Failure After Beta Blocker Therapy: Results from the CIBIS-ELD Trial. Cardiovasc. Drugs Ther. 2015; 29: 287- 294.
28. Desai A. Central aortic stiffness is increased in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Card. Fail. 2009; 8: 658-664.
29. Duprez D. Arterial stiffness / elasticity in the contribution to progression of heart failure. Heart Fail. Clin 2012; 1: 135-141.
30. Fukuta H. Impact of arterial load on left ventricular diastolic function in patients undergoing cardiac catheterization for coronary artery disease. Circulation 2010; 74: 1900-1905.
31. Gutierrez C. Diastolic heart failure: challenges of diagnosis and treatment. Am. Fam. Physician.2004; 69: 2609-2616.


32. Jaroč J. The relationship of carotid arterial stiffness to left ventricular diastolic dysfunction in untreated hypertension. *Cardiol. Pol.* 2012; 3: 223-231.
33. Kane G.C. Progression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *JAMA* 2011; 306: 856–863.
34. Kim H.L. Association between arterial stiffness and left ventricular diastolic function in relation to gender and age. *Medicine* 2017; 96: 1-6.
35. Laurent S. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2588–2605.
36. Marti C.N. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 16: 1455-1469.
37. Murego T. Elevated arterial stiffness evaluated by brachial-ankle pulse wave velocity is deleterious for the prognosis of patients with heart failure. *Circulation* 2009; 4: 673-680.
38. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* 2016; 27: 2129-3000.
39. Shechter M. Vascular endothelial function predicts mortality risk in patients with advanced ischaemic chronic heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2009; 11: 588–593.
40. Tartiere J. Interaction between pulse wave velocity, augmentation index, pulse pressure and left ventricular function in chronic heart failure. *J. Hum. Hypertens.* 2006; 3: 213-219.
41. Viau D.M., Sala-Mercado M.D., Spranger J.A. The pathophysiology of hypertensive acute heart failure. *Heart* 2015; 23: 1861-1867.

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz**JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH**
ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Саидова Мухаббат Мухидиновна
Кандидат медицинских наук, доцент
Бухарский Государственный медицинский институт
Бухара, Узбекистан

ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ И ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

For citation: Saidova Mukhabbat Mukhidinova. HEREDITARY PREDISPOSITION THEORY AND THE PROBLEM OF RHEUMATOID ARTHRITIS COMORBIDITY IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.17-21

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115067>

АННОТАЦИЯ

Проблема коморбидности широко обсуждается в современной медицинской литературе. Особенно интересна ее роль при ревматических заболеваниях в связи с их многофакторностью и вовлечением обширного спектра патогенетических механизмов. Многие годы исследователи по всему миру отмечают корреляции между наличием активных аутоиммунных нарушений и осложненным течением сердечно-сосудистых заболеваний. Более глубокое понимание патогенетических механизмов на современном этапе развития ревматологии позволяет по-новому взглянуть на связь между атеросклерозом и ревматоидным артритом. Разработанное в последние годы определение мультиморбидности и результаты недавних научных исследований могут способствовать более корректному выбору тактики ведения пациентов при сочетании этих двух заболеваний.

Ключевые слова: коморбидность; мультиморбидность; ревматоидный артрит; сердечно-сосудистые заболевания; атеросклероз, аутоиммунитет, аутовоспаление.

Saidova Mukhabbat Mukhidinova

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Bukhara State Medical Institute
Bukhara, Uzbekistan

HEREDITARY PREDISPOSITION THEORY AND THE PROBLEM OF RHEUMATOID ARTHRITIS COMORBIDITY IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE**ANNOTATION**

The problem of comorbidity is widely discussed in the current medical literature. Its role in rheumatic diseases is particularly interesting because of its multifactorial nature and the involvement of a wide range of pathogenetic mechanisms. For many years, researchers around the world have noted correlations between the presence of active autoimmune disorders and the complicated course of cardiovascular diseases. A better understanding of the pathogenetic mechanisms at the current stage of rheumatology allows a new perspective on the relationship between atherosclerosis and rheumatoid arthritis. The definition of multimorbidity developed in recent years and the results of recent scientific research can contribute to a more correct choice of management tactics for patients with a combination of these two diseases.

Keywords: comorbidity; multimorbidity; rheumatoid arthritis; cardiovascular disease; atherosclerosis, autoimmunity, autoinflammation

Saidova Muhabbat Muhidinova

T.f.n.dotsent
Buxoro davlat tibbiyot instituti
Buxoro, O'zbekiston

YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI BO'LGAN BEMORLARDA REVMAOID ARTRITNING IRSIY MOYILLIGI NAZARIYASI VA KOMORBIDLIGI MUAMMOSI**ANNOTATSIYA**

Komorbidlik muammosi zamonaviy tibbiy adabiyotlarda keng muhokama qilinmoqda. Revmatoid kasalliklarda uning roli, ayniqsa, ularning multifaktoriialligi va patogenetik mexanizmlarning keng doirasini jalb qilish bilan bog'liq. Ko'p yillar davomida butun dunyo bo'ylab tadqiqotchilar faol autoimmün kasalliklar mavjudligi va yurak-qon tomir kasalliklarining murakkab kechishi o'rtasidagi bog'liqliklar qayd etildi. Revmatologiya rivojlanishining hozirgi bosqichida patogenetik mexanizmlarni chuqurroq tushunish ateroskleroz va revmatoid artrit o'rtasidagi bog'liqlik haqida yangi tushunchalar o'rganilmoqda. So'nggi yillarda ishlab chiqilgan multimorbidlik ta'rifi va so'nggi ilmiy tadqiqotlar natijalari ushbu ikki kasallikning kombinatsiyasi bilan bemorlarni boshqarish taktikasini yanada to'g'ri tanlashga yordam berishi mumkin.

Kalit so'zlar: komorbidlik; multimorbidlik; Romatoid artrit; yurak-qon tomir kasalliklari; ateroskleroz, otoimmunitet, avtoyallig'lanish.

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune inflammatory disease with progressive destruction of the joints and internal organs, caused by a variety of pathophysiological mechanisms involving the innate and acquired immune system. RA is characterized by severe systemic inflammation, which contributes to true comorbid conditions (iatrogenia and secondary amyloidosis), as well as, of course, a more severe course of concomitant pathology. The prevalence of RA varies considerably between geographical areas, with the highest rates occurring in urban populations in developed countries (1). A recent meta-analysis summarising data from 41 countries showed that the overall prevalence of RA between 1986 and 2014 was around 0.46% [2]. From 1990 to 2017, the age-standardised prevalence of RA increased by 7.4% and the incidence increased by 8.2%, resulting in an increase in years lived with RA-related disability from 0.24 to 0.31% of total years lived with disability worldwide [1]. At the same time there has been a decrease in the number of patients with seropositive RA and an increase in the number of patients with seronegative RA. The incidence of RA in Russia for 2015-2016 reached 27.2 cases per 100,000. [3]. It is believed that the development of RA is associated with the presence of a hereditary predisposition, which can manifest when exposed to the relevant environmental factors that induce activation of innate and acquired immunity, which, in turn, leads to the development of chronic autoimmune inflammation. Genetic factors not only determine the predisposition to the disease, but also significantly influence the severity and rate of progression of RA. The alleles most relevant to RA belong to class II of the major histocompatibility complex. A common epitope (DE) associated with the risk of RA is found in the third hypervariable region of the DR β -chain. DRB*0401, DRB*0404, DRB*0101 and DRB*1402 are considered the most significant risk factors. Over 90% of RA patients are carriers of at least one of these variants [4]. It is likely that these alleles may increase the risk of RA due to interaction with arthritogenic antigens such as citrullinated proteins. Epidemiological studies have shown that smoking can be a pathogenic stimulus triggering the chronic autoimmune process in RA, and the degree of risk is directly related to its duration and the number of cigarettes smoked. The risk increases dramatically when smoking and related genetic factors are combined. Carriage of OE-containing HLA alleles increases the likelihood of RA by a factor of 4-6, and in combination with smoking, by a factor of 20-40 [5]. Apparently, in people with these alleles, the presentation of citrullinated peptides may be more efficient, which favours the production of antibodies to citrullinated proteins (ACBs). Their appearance could be due to the unique properties of the binding site of the RA-associated HLADR alleles and a defect in cellular regulation that contributes to the autoimmune process. It is possible to detect ADCs several years before the onset of clinical symptoms of the disease. Their serum levels increase with time and reach a maximum by the onset of RA. At the same time, there is an increase in pro-inflammatory cytokines and chemokines in the blood, which is considered a sign of the development of a systemic inflammatory process [6]. After the onset of the disease, autoantibodies present in the joint can bind antigen, fix complement and trigger a cascade of changes leading to activation of resident cells, increased migration of innate and acquired immune cells, and stromal cell activation [6]. This, in turn, leads to increased production of cytokines and chemokines with the formation of a self-sustaining autoimmune process. Musculoskeletal damage can cause severe functional impairment and worsen the quality of life of patients. The development of chronic inflammation in RA is also associated with a significant reduction in life expectancy. There are several factors that contribute to the mortality gap between patients with RA and the general population. For example, RA is accompanied by an increased risk of the formation/progression of serious comorbid conditions, which can significantly worsen the prognosis of the underlying disease, and patients with RA often do not receive optimal preventive therapy (both primary and secondary). In addition, RA-associated systemic inflammation and immune system dysfunction can significantly exacerbate the progression of comorbid and comorbid conditions/disorders and lead to increased associated mortality [7]. Between 1990 and 2017, there was a decrease in age-standardised mortality from RA and other musculoskeletal diseases in Western

Europe, several countries in the Asia-Pacific region and southern Latin America [8]. In contrast, the opposite trend was seen in Central Asia, Eastern Europe and tropical Latin America. However, despite a significant decrease in the mortality rate of RA patients, such an important index as the "gap between the rates" of total and "cardiac" mortality in RA and in the general population remained virtually unchanged, since both indices decreased in both populations in parallel and at the same rate [9-11]. The prognosis in RA is not so much determined by chronic arthritis as by comorbidities, among which renal and cardiovascular disease associated with atherosclerosis occupy a special place. A meta-analysis of prospective studies has shown that the risk of cardiovascular mortality in RA patients is 48% higher than in the general population [12]. High mortality from cardiovascular complications (CVD) in RA is not least caused by accelerated progression of atherosclerosis, the development of chronic cardiovascular failure and the formation of the so-called renocardial continuum [13]. N. Gorbunova et al. [14], who analyzed cardiovascular risk in patients observed in FSBSI "Research Institute of Rheumatology named after A.A. Nasonova". V.A. Nasonova Scientific Research Institute, reported that cardiac pathology was the main cause of mortality in 40% of RA patients. An assessment of musculoskeletal system disease (MSD) mortality in the Tula region by original and multiple causes showed that the most frequent original cause of death from MSD was osteoporosis, with inflammatory joint diseases (25 of 29 cases - RA) coming in second and systemic connective tissue lesions in third place. Among the competing causes of death, respiratory diseases, intoxications, and diseases of the circulatory system ranked first, second, and third, respectively, in terms of frequency [15]. In an analysis of the causes of death identified at autopsy (2008-2016), case histories (1995-1999), and databases (2001-2016) of RA patients, it was found that the leading cause of death was chronic renal failure, in other words, chronic kidney disease (CKD) not related to RA-specific or amyloid kidney damage. Ischaemic (atherosclerotic) nephropathy was the most common finding (15). A feature of atherosclerosis developing in RA is multiple coronary artery lesions, early recurrence of acute coronary syndrome, increased mortality after the first myocardial infarction (MI), and a high incidence of asymptomatic MI [16, 17]. RA is characterized by a significant incidence of marked signs of vascular wall inflammation and unstable plaques, which may serve as a substrate for subclinical multiple cholesterol atheroembolism syndrome. The prevalence of subclinical atherosclerotic vascular changes (increased thickness of intima-media complex of carotid arteries, coronary artery calcinosis) in RA patients reaches 25-45% [9]. Even before the development or at early stages of RA, 35-50% of cases reveal markers of cardiovascular lesions: endothelial dysfunction, decreased elasticity of small and large vessels, diastolic myocardial dysfunction, which increase in severity with the duration of the disease [8]. Moreover, the second peak of RA onset occurs at the age of 64-65 years, when the risk of cardiovascular pathology is increased. The accelerated progression of atherosclerosis in RA patients may be partly due to similar pathogenetic mechanisms of the two diseases. To some extent, atherosclerosis is regarded as a chronic inflammatory vascular disease characterized by lipid deposition, leukocytic infiltration and proliferation of vascular smooth muscle cells [3]. Activation of innate and acquired immunity plays a fundamental role in the pathogenesis of atherosclerosis, like RA. In one third of patients it leads to the development of chronic subclinical inflammation, which drives the progression of the atherosclerotic process at all its stages: endothelial dysfunction, low-density lipoprotein (LDL) modification, formation of "foamy" cells, endothelial cell apoptosis, atherosclerotic plaque rupture, cholesterol atheroembolism, atherothrombosis, etc. The inflammatory process in atherosclerosis is accompanied by inflammatory cellular (predominantly macrophage) infiltration of the atherosclerotic plaque, and its severity correlates with the severity of atherosclerosis. There is also an increase in the production of several proinflammatory cytokines and chemokines, as well as serum concentrations of CRP and interleukin (IL)6. These changes correlate with the progression of atherosclerotic vascular disease and the development of CVCs, independent of serum lipid concentrations [4]. Several factors that may contribute to the increase in the frequency and severity of CVCs in RA

patients are distinguished [2,5]: increased production of pro-inflammatory cytokines such as IL1, IL6, tumour necrosis factor, interferon, increased adhesion of activated neutrophils, monocytes and platelets to the vascular endothelium, further activation of platelets by neutrophils and monocytes, activation of the vascular endothelium by PAR1 adhesive neutrophils and macrophages, chronic subclinical inflammation, the effect of neutrophils on activated platelets with intravascular formation of neutrophil extracellular traps (NETs) supporting inflammation. However, the mere presence of chronic autoimmune inflammation is not a sufficient condition for the development of atherosclerosis. Genomic studies have provided evidence for a genetic predisposition to the occurrence of CVCs. Increased cardiovascular risk in RA may be associated with genetic polymorphisms such as rs 1746048 variant CXCL12 of 10 chromosome 10q 11.21 gene, rs 662 variant of paraoxonase 1 gene, rs1024611 polymorphism 2518A/G promoter of monocyte chemoattractant protein 1 gene, etc. [6,8]. In addition, the IL19 rs17581834(T) gene polymorphism, which increases the risk of CVCs by 3-fold, has been described [2,9]. In addition to chronic inflammatory process and hereditary predisposition, the probability of cardiovascular pathology in RA depends significantly on the presence of traditional cardiovascular risk factors (CVR). In a study of 563 RA patients, it was noted that in the presence of CVD, there was an increase in the frequency of traditional risk factors: arterial hypertension, diabetes mellitus and an increase in body mass index [30]. Increased cardiovascular risk in RA can also be associated with dyslipidemia, smoking, sedentary lifestyle, CVD-associated heredity, and menopause [1]. In addition to these factors, renal pathology (even latent) plays a significant role in the formation of predisposition to CVD, which is one of the key components of cardiorenal continuum, the existence of which has long been convincingly proved in several studies [13]. The close association between chronic arthritis and atherosclerosis is evident not only in the increased incidence of CVD in RA patients, but also in a reduction in its severity under the influence of antirheumatic therapy. Active treatment aimed at achieving remission of RA significantly slows the progression of the atherosclerotic process and reduces the cardiovascular risk [11]. A number of clinical trials have convincingly demonstrated that methotrexate (MT), which is the "gold" standard of basic therapy for RA, reduces not only inflammatory activity, but also the risk of CVC [2, 3]. However, there is also the exact opposite viewpoint. Research evidence of the involvement of inflammation in the progression of atherosclerosis has led to the use of anti-inflammatory drugs in the treatment of this disease. Their efficacy has been studied in two major studies. The randomized, double-blind, placebo-controlled CANTOS trial enrolled patients (n=10,061) who had suffered a MI and had CRP levels ≥ 2 mg/L [4]. The aim of the study was to test the inflammatory hypothesis of atherosclerosis development by inhibiting IL1-dependent inflammation. The primary endpoints were non-fatal MI, non-fatal stroke and cardiovascular death. Four groups of patients received either placebo or canakinumab at doses of 50, 150 and 300 mg every 3 months. By the end of the study, the rate of reaching the primary endpoint in the placebo group was 4.50 cases per 100 person-years; in the canakinumab 50 mg group, it was 4.11 cases per 100 person-years (relative risk, OR vs placebo, 0.93; $p=0.30$); in the canakinumab 150 mg group, 3.86 cases per 100 person-years (OR versus placebo, 0.85; $p=0.02075$); in the canakinumab 300 mg group, 3.90 cases per 100 person-years (OR versus placebo was similar to that in the canakinumab 150 mg group). Cholesterol (CH) levels in the subjects did not change significantly during therapy. These data indicate an important role of IL1-dependent inflammation in the induction and progression of atherosclerosis. It is known that CHC crystals, like sodium monourate crystals, can activate the NLRP3-inflammasome, thereby stimulating IL1 synthesis [3,5]. They also trigger the formation of NETs, which "prepare" macrophages for the synthesis of pro-inflammatory cytokines and activate the Th17-type immune response. NLRP3-inflammasome activation in atherosclerotic lesions most probably occurs via exposure of cholesterol crystals, NETs, tissue hypoxia and locally generated turbulent blood currents [3,9] to LRR-domain of NLR followed by caspase 1 activation and downstream activation of IL1, increased IL6 synthesis in liver and accumulation of SRB. The presence of such

changes may confirm the autoinflammatory nature of the atherosclerotic process [10]. Parallel to CANTOS, a randomised, double-blind, placebo-controlled CIRT trial was conducted [4,10] in which 4786 participants received tablet MTs 15-20 mg/week in combination with folic acid 1 mg/day or placebo. The primary endpoint (recurrent MI, bypass surgery, stroke or death) was the same as in the CANTOS trial. The study was stopped due to the lack of effect of MT on IL1, IL6 or CRP levels compared to placebo, with the primary endpoint being recorded in 170 patients in the MT group and 167 in the placebo group. As autoimmune inflammation is an important risk factor for the clinical and subclinical manifestations of atherosclerosis, some authors believe that its accelerated progression can be considered as a distinct systemic manifestation of RA [1,2]. However, such an interpretation of the relationship between rheumatoid inflammation and atherosclerosis is, in our opinion, too simplistic. Without denying the pathogenetic proximity of these two diseases and the beneficial effect of anti-rheumatic therapy for RA on cardiovascular risk, we would still like to emphasize that we are talking about two different nosologies, which can develop quite autonomously and in parallel. The results of the CANTOS and CIRT studies suggest significant differences in the inflammatory process in RA and in atherosclerosis, and these differences have a significant impact on the susceptibility of existing pathological changes to therapy. For example, MT, which has been successfully used in RA, has not been able to control both the development of atherosclerosis itself and its cardiac manifestations. Apparently, MT can eliminate the negative effect of RA activity, which accelerates the development of atherosclerosis, but CVD can develop independently of RA. At the same time, canakinumab, which has shown very modest results in RA [2], has provided a significant improvement in atherosclerosis. Of great practical interest is the work of E.V. Udachkina et al. [4,13], who observed patients with early-onset RA who had not previously received basic anti-inflammatory drugs and glucocorticoids. All patients received initial monotherapy with MT. If the effect was insufficient, a genetically engineered biological agent was added to the treatment after 3 months. Initial and after 18 months of therapy, duplex scanning of the carotid arteries was performed. A total of 74 patients with active RA were included in the study, 31 of whom achieved remission after 18 months. At re-examination, the appearance of atherosclerotic plaques was detected in 8 patients without previous signs of atherosclerosis. In addition, an increase in the number of atherosclerotic plaques was detected in 19 patients who had signs of atherosclerosis at the time of inclusion. The development and progression of atherosclerosis occurred despite active modern anti-rheumatic therapy ("Treatment to Achievement"). The onset of remission of RA and the type of therapy had no significant effect on the progression of atherosclerosis. This work clearly demonstrates that active treatment of RA, which is carried out in strict accordance with current recommendations using the most effective drugs, doesn't allow to properly control the progression of atherosclerosis even at the early stage of the disease and even in cases when the set goal of remission or low activity RA is realized. O.A. Fomicheva et al. [12] observed 124 RA patients with suspected coronary heart disease (CHD) for 3 years. At the time of inclusion in the study, atherosclerotic plaques in the carotid arteries were detected in 77% of cases, atherosclerotic lesion of the coronary arteries - in 7%. The progression of coronary and/or carotid atherosclerosis was observed in 23% of patients during the follow-up period. The risk factors were smoking, CVD heredity and the duration of the disease. The levels of proinflammatory cytokines were higher in RA patients with progressing atherosclerosis. At the same time, anti-rheumatic therapy did not significantly affect the progression of atherosclerosis. E.V. Gerasimova et al. [4,5] in 63 RA patients with suspected or verified CHD showed hemodynamically significant coronary artery stenosis in 35% of cases. When performing multiple regression analysis the authors didn't find any correlation between coronary artery stenosis and age, sex, DAS28, sed rate, CRP, CHD, LDL and HDL levels as well as antirheumatic drug use. The above data allow us to state unequivocally that today we cannot regard atherosclerosis as an extra-articular manifestation of RA. Any classification must first and foremost meet the needs of clinical practice and assist the physician in the choice of management of the patient. If we equate atherosclerosis with other manifestations of RA, it will delay

the early detection of cardiovascular abnormalities and the timely prescription of adequate therapy. There is no doubt that the reduction in cardiovascular risk due to anti-rheumatic therapy is an important achievement. But what practical conclusion should we draw from this? That you have to treat RA before you can achieve the goal? Is anyone disputing that? All current guidelines for the treatment of RA contain this statement. The mere presence of RA already serves as an indication for such therapy, and the presence of CVDs would not be a reason to intensify it. But we cannot expect a treatment that provides remission or low activity RA to be as effective for cardiovascular disorders. The current classification of RA considers atherosclerosis as a complication [6]. Such an interpretation may be somewhat more accurate in reflecting the nature of the relationship between the two diseases, but it too cannot be regarded as a good one. A complication is a sign of a late stage of the disease, and cardiovascular abnormalities can often precede the development of RA. It should be considered that the second peak of RA occurs at the age of 65 and such a chronology of these nosologies is at least not uncommon. In determining the management of a patient with RA, the physician must remember that the disease is a serious risk factor for CVDs. Its early detection is as important as the early diagnosis of RA itself. CVDs are often asymptomatic and the first clinical manifestation of RA may be fatal. It is therefore necessary to screen for atherosclerosis early in the course of RA. Furthermore, the choice of therapy should be based on the fact that RA and atherosclerosis, despite their seemingly close relationship and the similarity of a number of pathogenetic mechanisms, are still autonomous diseases and a targeted treatment of one of them does not effectively control the other. Moreover, even the achievement of a sustained drug-induced clinical and laboratory remission of RA (including a rarely achieved immunological remission) does not relieve the patient from the persistent ("smoldering") rheumatoid inflammation. From a practical point of view, the combination of RA and atherosclerosis should be considered within the concept of multimorbidity, according to which the patient's diseases are not divided into "index" and comorbidities, but are considered to be of equal value. Such an approach to the management of patients with a combination of RA and atherosclerosis seems optimal, since these nosologies are comparable in clinical significance and insufficient attention to either of them can lead to severe consequences for the patient. The development of RA is associated with the formation of a complex set of pathological changes: musculoskeletal damage, extra-articular manifestations, disease complications, adverse reactions due to the side effects of drug therapy, as well as increased susceptibility to other diseases, including CVD, contributing to the occurrence of a spectrum of comorbid disorders, the nature of which may vary

depending on individual patient characteristics. Atherosclerosis-related cardiovascular pathology occupies a special place in this spectrum. Studies show that the development of inflammatory atherosclerosis in RA patients is not a coincidence. An active inflammatory process in general and rheumatoid in particular may jointly favor the development of atherosclerosis in the presence of an appropriate genetic background. However, we do not yet know whether the genetic factors responsible for the onset of atherosclerosis influence the characteristics of RA itself. There is an opinion that RA is not a single nosology but a syndrome in which similar clinical manifestations may be mediated by different pathogenetic mechanisms [4,7]. Based on the needs of routine clinical practice and scientific research data, it seems reasonable to identify a special variant of RA closely associated with atherosclerosis and, consequently, with its multiple clinical manifestations (multimorbidity). There is a need to develop clinical guidelines for the management of these patients, describing the screening procedure for atherosclerosis, the correction of traditional and inflammatory risk factors, and the specifics of drug therapy for CVD and RA. In addition, it may be of great interest to study the development of RA in these patients, particularly the efficacy of IL1 inhibition in early and refractory RA associated with atherosclerosis. However, the EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) guidelines [4,9] are already an important step in optimising the screening, assessment and management of cardiovascular risk in patients with RA. At the same time, approaches to risk stratification, correction of modifiable risk factors and selection of optimal immunomodulatory therapy for RA in the context of real control of atherosclerosis progression require further study. In addition, increased collaboration between rheumatologists and primary care physicians, cardiologists and, as is becoming evident, nephrologists is necessary. The basis for this collaboration is the proximity of the mechanisms of onset and progression of RA, atherosclerosis, CVD and CKD: NLRP3, IL1 and IL6 inflammasome activation, clonal hematopoiesis and cellular "aging" represent a significant driving force of systemic inflammation in both CVD and CKD.

Conclusions: Establishing a model of cardio-nephro-rheumatology care in which responsibilities are co-ordinated between different specialists will improve compliance with current treatment recommendations for the above conditions. An example of such a successful collaboration is the collaboration between rheumatologists and dermatologists in psoriatic arthritis. Such cooperation can deepen the knowledge of the individual specialties and initiate joint research for the development of modern therapeutic strategies

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.

12. Crowson C.S., Gabriel Sh.E., Semb 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.
13. Mukhidinova, Saidova M., and Khamroeva Y. Saidovna. "Cardiovascular Risk in Patients with Systemic Scleroderma." *International Journal on Orange Technologies*, vol. 3, no. 3, 2021, pp. 45-49, doi:10.31149/ijot.v3i3.1371.
15. Rustamovich U. J. LARYNCH DEFECT IN RHEUMATOID ARTHRITIS // *Gospodarka i Innowacje*. – 2022. – Т. 28. – С. 198-201.
16. Мустафаева Ш. А. Функционально-Морфологическое Состояние Клеток Почек У Больных Ревматоидным Артритом // *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 22-27.
17. Саидова М. М. ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ТОЛЩИНЫ ИНТИМА-МЕДИА СОННЫХ АРТЕРИЙ КАК РАННЕГО ПРЕДИКТОРА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ // *Журнал кардиореспираторных исследований*. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
18. Саидова М.М., Камилова У.К. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК ПО ШКАЛЕ MSCORE У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ // *ЕКЖ*. 2019. №51. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/serdechno-sosudistyiy-risk-po-shkale-mscore-u-bolnyh-revmatoidnym-artritom> (дата обращения: 25.11.2022).
19. Саидова М. М., Камилова У. К. Анализ встречаемости кардиоваскулярной коморбидности у больных ревматоидным артритом // *Артериальная гипертензия 2017 как междисциплинарная проблема*. – 2017. – С. 41-42.
20. Саидова М. М., Хамроева Ю. С. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ // *Новый день в медицине*. – 2021. – №. 1. – С. 265-269.
21. Ташкенбаева Э. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность как ведущая медико-социальная и экономическая проблема // *Journal of cardiorespiratory research*. – 2021. – Т. 1. – №. 3. – С. 18-21.
22. Ташкенбаева Э. и др. Маркеры гиперурикемии как фактор риска и предикторы сердечно-сосудистых заболеваний // *Журнал проблемы биологии и медицины*. – 2016. – №. 2 (87). – С. 191-194.




ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ ORIGINAL ARTICLES/ ORIGINAL MAQOLALAR

Абдуганиева Эльнора Абраловна
докторант (DSc) 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

ВРОЖДЕННАЯ ТРОМБОФИЛИЯ КАК ПРИЧИНА ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

For citation: Abduganieva E.A., Liverko I.V. CONGENITAL THROMBOPHILIA AS A CAUSE OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.22-26

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115069>

АННОТАЦИЯ

В целях оценки распространенности полиморфизмов генов предикторов тромбофилии и их ассоциации с развитием тромбозов у больных хронической обструктивной болезнью легких было обследовано 123 пациента с ХОБЛ, которые были поделены на 2 группы по наличию у них тромбозов в анамнезе (1-я группа, пациенты с ХОБЛ без тромбозов в анамнезе, n=83 и 2-я группа, пациенты с тромбозами в анамнезе, n=40). Были исследованы полиморфизмы 20210 G/A гена протромбина, Arg506Gln гена Лейденского фактора, Asp919Gly гена MTR, Ala222Val гена MTHFR, Glu429Ala гена MTHFR, Ile22Met гена MTRR.

Результатами исследования отмечено, что исследуемые предикторы тромбофилий достоверно чаще встречались в группах пациентов с тромбозами в анамнезе. Данная закономерность была установлена как для полиморфизмов прямых сильных генов тромбофилии, так и для опосредованных генов тромбофилии (гены гипергомоцистеинемии и гены эндотелина-1).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, тромбофилия, тромбозы, предикторы.

Abduganieva Elnora Abralovna
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 Phthiology
and Pulmonology, Tashkent, Uzbekistan

CONGENITAL THROMBOPHILIA AS A CAUSE OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

ANNOTATION

In order to assess the prevalence of polymorphisms of thrombophilia predictor genes and their association with the development of thrombosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease, 123 patients with COPD were examined, which were divided into 2 groups according to the presence of thrombosis in their anamnesis (Group 1, patients with COPD without thrombosis in history, n=83 and group 2, patients with a history of thrombosis, n=40). Polymorphisms 20210 G/A of the prothrombin gene, Arg506Gln of the Leiden factor gene, Asp919Gly of the MTR gene, Ala222Val of the MTHFR gene, Glu429Ala of the MTHFR gene, and Ile22Met of the MTRR gene were studied.

The results of the study noted that the studied predictors of thrombophilia were significantly more common in groups of patients with a history of thrombosis. This pattern was established both for polymorphisms of direct strong thrombophilia genes and for indirect thrombophilia genes (hyperhomocysteinemia genes and endothelin-1 genes).

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, thrombophilia, thrombosis, predictors.

Abduganieva Elnora Abralovna
 Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya va
 pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining doktranti,
 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

TUG'MA TROMBOFILİYALAR SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA TROMBOTIK ASORATLAR SABABI SIFATIDA

ANNOTATSIYA

O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi bilan og'rigan bemorlarda trombofiliya gen polimorfizmlarining tarqalishini va ularning tromboz rivojlanishi bilan bog'liqligini baholash uchun SOO'K bilan og'rigan 123 bemor tekshirildi, ularni anamnezida tromboz mavjudligiga qarab 2 guruhga bo'lingan (1-guruh, anamnezida trombozi bo'lmagan SOO'K bilan og'rigan bemorlar, n=83 va 2-guruh, anamnezida tromboz bo'lgan bemorlar, n=40). Protrombin genining 20210 G/A, Leyden omil genining Arg506Gln, MTR genining Asp919Gly, MTHFR genining Ala222Val, MTHFR genining Glu429Ala va MTRdi genining Ile22Met polimorfizmlari o'rganildi, buning uchun PCR apparatidan foydalanildi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, trombofilianing o'rganilgan prediktorlari anamnezida tromboz bo'lgan SOO'K bemorlar guruhlarida sezilarli darajada tez-tez uchraydi. Ushbu qonuniyat to'g'ridan-to'g'ri kuchli trombofiliya genlarining polimorfizmlari uchun ham, bilvosita trombofiliya genlari (gipergomositinemiya genlari va endotelin-1 genlari) uchun ham aniqlandi.

Kalit so'zlar: surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, trombofiliya, tromboz, prediktorlar.

Генетические особенности системы гемостаза имеют огромное значение в манифестации сердечно-сосудистого риска [Wang X., 1999], что подтверждается исследованием MONICA, в котором классические факторы риска и теория атеросклероза не может объяснить развитие ССК среди 15% женщин и 40% среди мужчин [Watkins D.,2002].

Однако степень влияния мутационных повреждений генов, кодирующих факторы свертывания крови, тромбоцитарные рецепторы и компоненты системы фибринолиза, на увеличение риска развития артериальных тромбозов однозначно не определена. Учитывая высокую частоту развития сердечно-сосудистых катастроф при ХОБЛ, особую актуальность представляет оценка роли генетических детерминант звеньев гемостаза в развитии тромбофилических состояний среди больных ХОБЛ в ракурсе разработки ранних методов профилактики фатальных осложнений.

Мутация Лейдена повышает риск развития ССК в 2,5 раза, а при наличии у пациентов данной мутации и одного метаболического фактора риска (ожирение, АГ, гиперхолестеринемия или СД) риск ИИ увеличивался в 11 раз, ИМ возрастал в 25 раз, а у курящих пациентов в 32 раза [Hankey G.J.,1999].

Наличие мутации гена протромбина увеличивает риск ССК в 4 раза, а при наличии сердечно-сосудистых факторов риска (например, курения) риск возрастал в 43 раза [McIlroy S.P.,2002].

По данным популяционного исследования, проведенного в Финляндии, положительный семейный анамнез увеличивает риск развития инсульта как у мужчин, так и у женщин, причем связь между семейным и индивидуальным риском гораздо выше для возрастной когорты 25–49 лет [Medina M.F., 2001].

Исследование генетических детерминант, определяющих чрезмерную склонность организма к образованию тромбов, у больных ХОБЛ, будет способствовать более детальному пониманию патогенетических механизмов тромбообразования, и определять дифференцированные профилактические мероприятия.

В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии были обследованы 123 пациента ХОБЛ, классифицируемой по GOLD (2018), находившихся на стационарном лечении в отделении пульмонологии в 2018-2019 гг.

В целях оценки роли и предикторной значимости генетических детерминант звеньев гемостаза пациенты ХОБЛ были поделены на 1-ю группу (n=83) - пациенты с ХОБЛ без тромбогического анамнеза и 2-ю группу (n=40) - пациенты с ХОБЛ с тромбогическими событиями в анамнезе. Контрольную группу составили 105 практически здоровых респондентов, сопоставимых с основной группой по возрасту и полу.

ДНК-диагностику осуществляли в отделении «Молекулярных исследований и клеточных технологий» РСНПМЦ Гематологии.

Для определения генетического детерминирования предикторов тромбофилических нарушений при ХОБЛ нами были исследованы некоторые наиболее часто встречающиеся гены тромбофилий - полиморфизма 20210 G/A гена протромбина, полиморфизма Arg506Gln гена Лейденского фактора, Asp919Gly гена MTR, Ala222Val гена MTHFR, Glu429Ala гена MTHFR, Ile22Met гена MTRR у здоровых респондентов (n=105) и больных ХОБЛ (n=123) узбекской популяции.

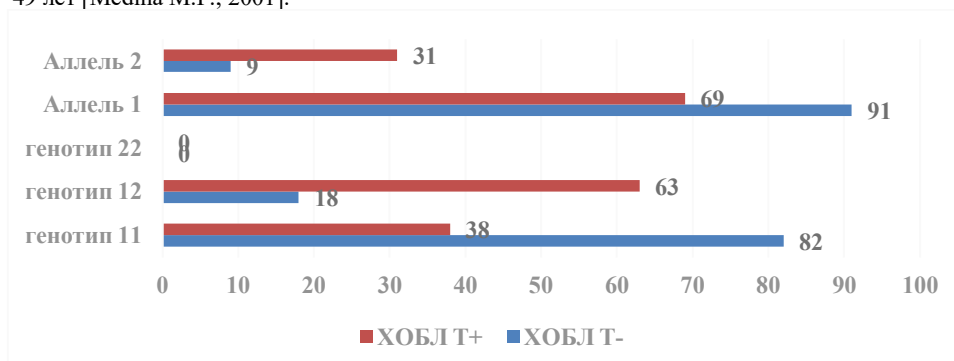


Рисунок 1. Частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма 20210 G/A гена протромбина в группе пациентов с/без тромбозами в анамнезе

При исследовании полиморфизма 20210 G/A гена обеспечивается носителю частичную резистентность к протромбина, учтено что наличие гетерозиготного генотипа активированному протеину С, что делает работу

антикоагуляционной части гемостаза неэффективной, у пациентов в десятки раз повышен риск тромбозов. В результате исследований было определено (рис.1) преобладание встречаемости predisposing мутационного аллеля А (31,3% в группе с Т+ против 9,1% в группе с Т-) и гетерозиготного генотипа G/A (62,5% в группе Т+ против 18,1% в группе Т-) в группе пациентов с неблагоприятными исходами в анамнезе.

При исследовании полиморфизма 1691 G>A (Arg506Gln) проакцелерина или т.н. Лейденской мутации, согласно данным,

гетерозиготное носительство которой обеспечивает повышение протромбина в крови носителя на 30%, в результате исследования была установлена более частая встречаемость в группе пациентов с тромбозами в анамнезе (рис. 2), как для мутационного аллеля (17% в группе Т+ против 3% в группе Т-), так и для гетерозиготного носительства (35% в группе с Т+ против 7% в группе с Т-).

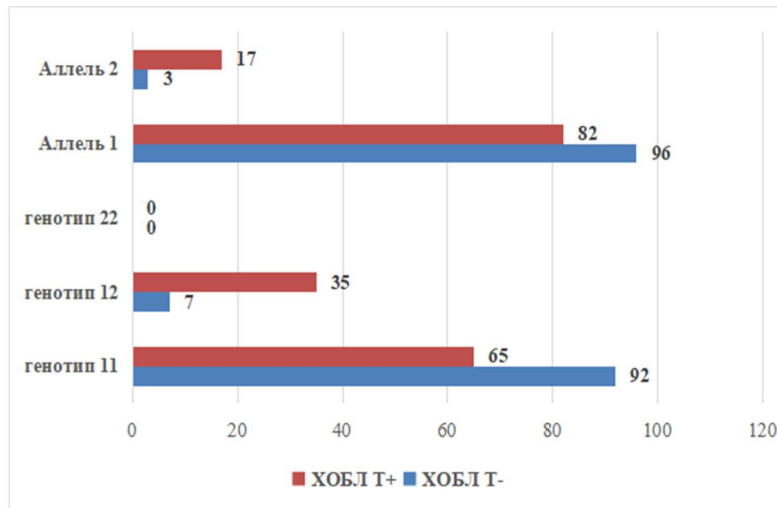


Рисунок 2. Частота аллелей и генотипов полиморфизма 1691 G>A гена Лейденского фактора в группе больных ХОБЛ с/без тромбозами в анамнезе

Гены гипергомоцистеинемии не имеют прямого воздействия на систему гемостаза, но гетерозиготный генотип данных полиморфизмов может привести к повышению гомоцистеина в крови, который является агрессивным фактором в отношении эндотелия сосудов, повреждение которого приводит к запуску каскада коагуляции. При исследовании полиморфизмов генов гипергомоцистеинемии Asp919Gly гена MTR, Ala222Val гена MTHFR, Glu429Ala гена MTHFR, Ile22Met гена MTRR в

исследуемых группах также показало преобладание predisposing гетерозиготного генотипа в группе пациентов с тромбозами в анамнезе. Для полиморфизма Asp919Gly гена MTR (рис.3) преобладание мутационного аллеля составило 16% в группе без тромбозов, тогда как в группе с тромбозами он составил 26%. Гетерозиготный генотип также превалировал в группе с тромбозами 52%, против группы без тромбозов 32%.

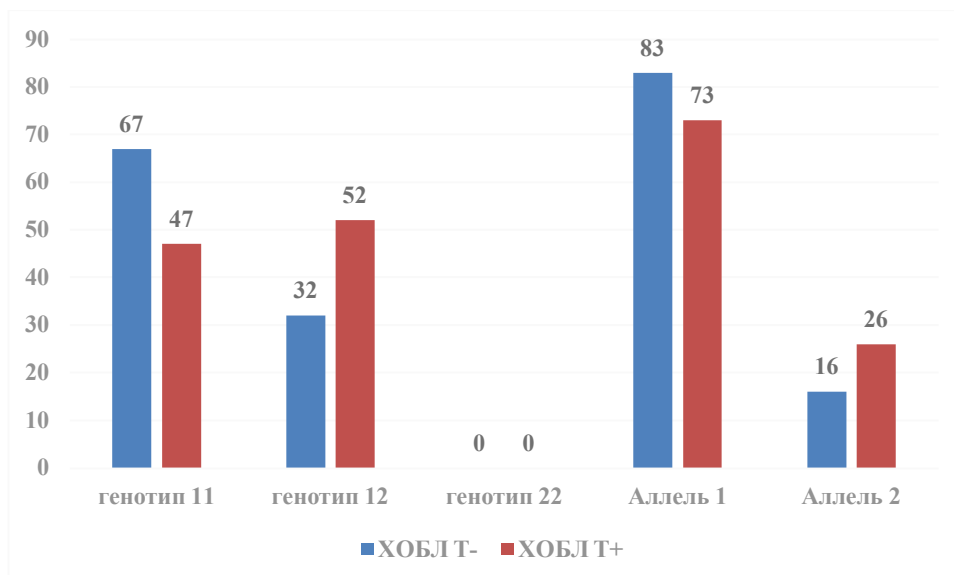


Рисунок 3. Частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма Asp919Gly гена MTR в группе больных ХОБЛ с/без тромбозами в анамнезе

Также превалирование мутационного аллеля в группе больных ХОБЛ с тромбозами было характерно для полиморфизма Ala222Val гена MTHFR (рис.4), где он составил 45% против 16%.

Гетерозиготный генотип данного полиморфизма также преобладал в группе больных с тромбозами 80% против 33%.

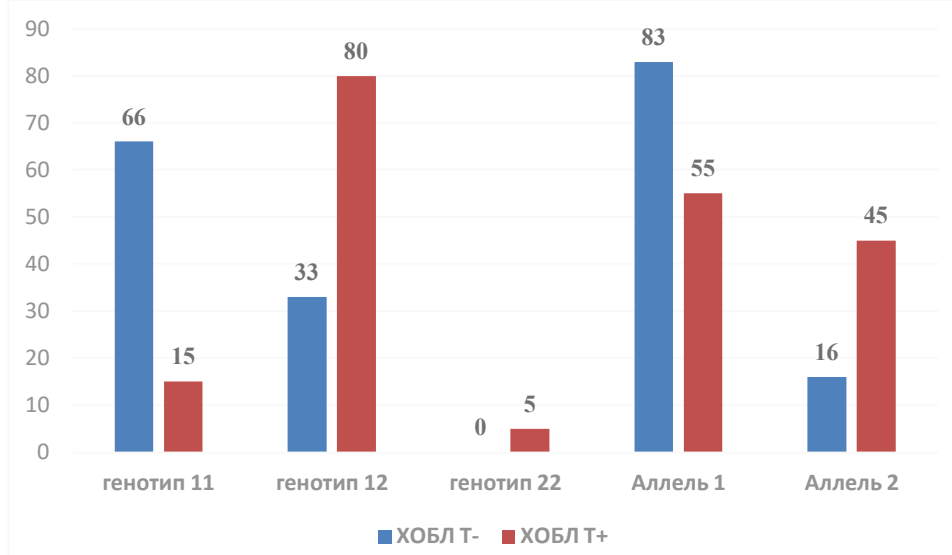


Рисунок 4. Частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма Ala222Val гена MTHFR в группе больных ХОБЛ с/без тромбозами в анамнезе

Гетерозиготный генотип полиморфизма Cc22Met гена MTRR достоверно чаще встречался в группе пациентов ХОБЛ с

тромбозами в анамнезе (рис.5) - 57% против 37%, что также было характерно для мутационного аллеля 48% против 18%.

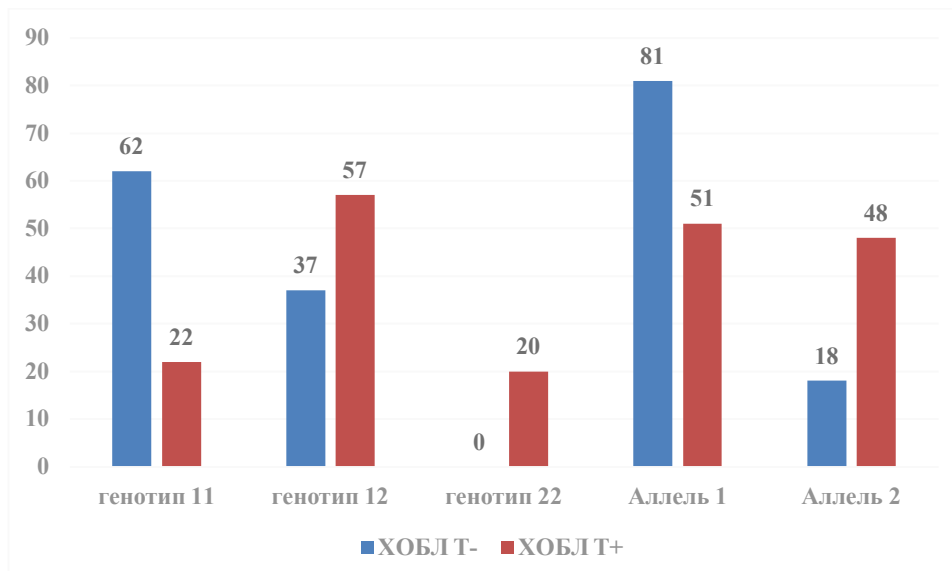


Рисунок 5. Частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма Cc22Met гена MTRR в группе больных ХОБЛ с/без тромбозами в анамнезе

При сравнительном анализе полиморфизма Glu429Ala 1298 A>C гена MTHFR установили, преобладание гетерозиготного генотипа в группе больных ХОБЛ с тромбозами в анамнезе 61%

против 57%, и также преобладание в данной группе мутационного аллеля 44% против 31% (рис.6).

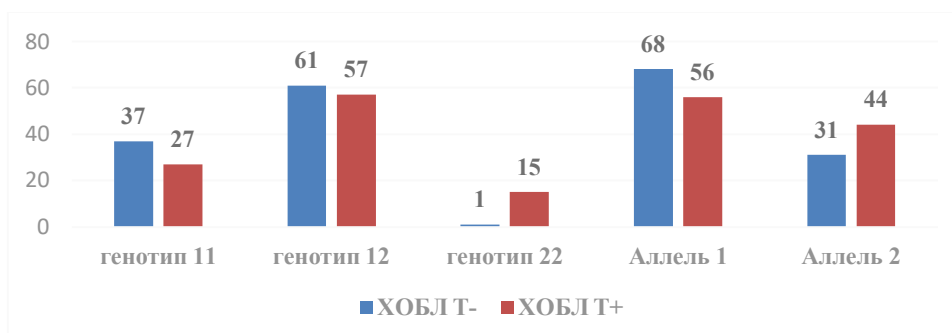


Рисунок 6. Частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма Glu429Ala 1298 A>C гена MTHFR в группе больных ХОБЛ с/без тромбозами в анамнезе

Наличие гетерозиготного генотипа по исследуемым генам обеспечивает: в отношении прямых, сильных генов (20210 G/A гена протромбина, 1691 G>A (Arg506Gln) проакцелерина или т.н. Лейденской мутации) - повышение факторов свертывания крови, в отношении опосредованных генов - повышение гомоцистеина в крови. Оба процесса обеспечивают напряженность коагуляционной системы, что могло быть причиной формирования тромботических осложнений у данной группы пациентов.

В результате анализа полученных данных были сделаны выводы о том, что группа пациентов ХОБЛ имеет достоверно

более частую встречаемость предрасполагающего к развитию тромбозов изменений полиморфизма генов (мутационный аллель, гетерозиготный и мутационный гомозиготный генотип) в сравнении с контрольной группой. В группе ХОБЛ генетические маркеры полиморфизмов генов тромбоза были в преобладающих случаях определены в группе пациентов с тромбозами в анамнезе, что может указывать на повышенный риск развития данного рода осложнений у пациентов с генетической детерминированностью, где ХОБЛ выступает в роли триггера.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Hankey G.J., Eikelboom J.W. Homocysteine and vascular disease. *Lancet* 1999; 354(9176):407–13.7
2. Kark J., Selhub J., Adler B. et al. Nonfasting plasma total homocysteine level and mortality in middle-aged and elderly men and women in Jerusalem. *Ann Int Med* 1999;131(5):321–30.9
3. McIlroy S.P., Dynan K.B., Lawson J.T. et al. Moderately elevated plasma homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase genotype, and risk for stroke, vascular dementia, and Alzheimer disease in Northern Ireland. *Stroke* 2002;33(10):2351–6.15
4. Medina M.F., Urdiales L.L., Amores-Sanchez M.I. Roles of homocysteine cell metabolism. *Eur J Biochem* 2001;268(14):3871–82.14
5. Wang X., Duarte N., Cai H. et al. Relationship between total plasma homocysteine, polymorphisms of homocysteine metabolism related enzymes, risk factors and coronary artery disease in the Australian hospitalbased population. *Atherosclerosis* 1999;146(1):133–40.16
6. Watkins D., Ru M., Hwang H.Y. et al. Hyperhomocysteinemia due to methionine synthase deficiency, cblG: structure of the MTR gene, genotype diversity, and recognition of a common mutation, P1173L. *Am J Hum Genet* 2002;71(1):143–53.17
7. Welch G., Loscalo J. Homocysteine and atherosclerosis. *New Engl J Med* 1998;338(15):1042–50.19



Абдуллаев Акбар Хатамович

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

Аляви Бахромхон Анисханович

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

Узоков Жамол Камилевич

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

Пулатов Нурали Нуридин угли

заведующий отделением кардиореанимации ГУ «Республиканский
специализированный научно-практический медицинский центр
терапии и медицинской реабилитации»
Ташкент, Узбекистан

Курмаева Дiera Нодир кизи,

младший научный сотрудник Центра передовых технологий,
Ташкент, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ СТЕНТИРОВАНИЯ НА ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

For citation: Abdullaev Akbar Khatamovich, Alyavi Bakhromkhan Aniskhanovich, Uzokov Djamol Kamilovich, Pulatov Nurali Nuridin ugli Kurmayeva Diera Nodir INFLUENCE OF STENTING ON PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES AND MYOCARDIAL CONDITION IN ISCHEMIC HEART DISEASE. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.27-30



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115071>

АННОТАЦИЯ

В статье представлены данные, касающиеся роли цитокинов в патогенезе ишемических поражений миокарда. Описана важная роль воспаления в развитии ишемической болезни сердца (ИБС). Определена роль отдельных цитокинов в патогенезе ИБС и самой часто встречающейся ее формы - стенокардии. Показано, что у больных ИБС прогрессирование заболевания связано с дисбалансом в цитокиновой системе, повышением содержания провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6). Представлены результаты исследований.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, структурно-функциональное состояние миокарда, жизнеспособность миокарда, цитокины, системное воспаление, полиморфизм генов.

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

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

Uzokov Djamol Kamilovich

PhD doctoral student, SI "Republican Specialized scientific and practical medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

Pulatov Nurali Nuridin ugli

head of the cardioreanimation department SI "Republican Specialized scientific and practical medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

Kurmayeva Diera Nodir kizi,

Junior Researcher Center of Advanced Technologies, Tashkent, Uzbekistan

INFLUENCE OF STENTING ON PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES AND MYOCARDIAL CONDITION IN ISCHEMIC HEART DISEASE**ANNOTATION**

The article presents data on the role of cytokines in the pathogenesis of ischemic myocardial lesions. The important role of inflammation in the development of coronary heart disease is described. The role of individual cytokines in the pathogenesis of coronary artery disease and its most common form, angina pectoris, has been determined. It has been shown that in patients with ischemic heart disease, the progression of the disease is associated with an imbalance in the cytokine system, an increase in the content of pro-inflammatory cytokines (TNF α , IL-1 β , IL-6). The results of own research are presented

Keywords: ischemic heart disease, stable exertional angina, structural and functional state of the myocardium, myocardial viability, cytokines, systemic inflammation, gene polymorphism.

Abdullayev Akbar Xatamovich,

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

Alyavi Baxromxon Anisxanovich

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

Uzokov Jamol Kamilovich

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

Pulatov Nurali Nuridin o'g'li

Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi DM kardioreanimatsiya bo'limi mudiri Toshkent, O'zbekiston

Kurmaeva Diera Nodir qizi,

kichik ilmiy xodim Ilg'or texnologiyalar markazi, Toshkent, O'zbekiston

YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA STENT QO'YILISHNING YALLIG'LANISHGA XOS SITOKINLARGA VA MIOKARD HOLATIGA TA'SIRI**ANNOTATSIYA**

Maqolada ishemiik miokard zararlanishining patogenezida sitokinlarning roli haqida ma'lumotlar keltirilgan. Yurak ishemiik kasalligi rivojlanishida yallig'lanishning muhim roli tasvirlangan. Toj arteriya kasalligi va uning eng keng tarqalgan shakli stenokardiyaning patogenezida alohida sitokinlarning roli aniqlangan. Ishemiik bemorlarda ko'rsatilgan yurak kasalligi, kasallikning rivojlanishi sitokinlar tizimidagi nomutanosiblik, yallig'lanishga qarshi sitokinlar (TNF α , IL-1 β , IL-6) miqdorining oshishi bilan bog'liq. O'z tadqiqotlari natijalari taqdim etiladi

Kalit so'zlar: yurakning ishemiik kasalligi, barqaror stenokardiya, miyokardning strukturaviy va funktsional holati, miokardning hayotiyliigi, sitokinlar, tizimli yallig'lanish, gen polimorfizmi.

В структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) наиболее существенную долю составляет ишемическая болезнь сердца (ИБС), занимающая ведущее место среди причин летальности населения. Стентирование коронарных артерий

(СКА) является одним из основных методов лечения пациентов с симптомами коронарной окклюзии. К сожалению, в настоящее время невозможно не только предотвратить рестеноз, но и предсказать его развитие у конкретного больного. В патогенезе

атеросклероза и обострения ИБС роль основного звена отводят воспалительной реакции. Воспалительный процесс развивается на местном уровне, что определяется базисными механизмами воспаления, и системном — системный воспалительный ответ. В последние годы важное значение в развитии атеросклероза и ИБС придается иммуновоспалительным реакциям, в крови больных с ССЗ выявляются повышенные уровни маркеров системного воспалительного ответа. Провоспалительные цитокины являются посредниками межклеточных взаимодействий и поддерживают местное воспаление в атеросклеротической бляшке, активируя клетки эндотелия и индуцируя экспрессию молекул адгезии, протромботическую активность эндотелия. При стабильном течении стенокардии II ФК включаются физиологические механизмы регуляции баланса между про- и противовоспалительными цитокинами, что дает возможность подавления процессов воспаления в атероматозной бляшке за счет блокады секреции провоспалительных цитокинов при повышенной продукции интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-4 и ИЛ-10.

При стенокардии IV ФК механизмы регуляции в цитокиновой сети нарушаются и развивается дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами с гиперэкспрессией ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α , способных оказать кардиодепрессивное действие, усилить ишемию миокарда и, таким образом, существенно изменить клиническое течение заболевания.

Цель исследования - изучение структурно-функционального состояния миокарда и цитокинового статуса у больных ИБС после коронарной реваскуляризации.

Материал и методы исследования. Обследовано 40 пациентов стабильными формами ИБС с сопутствующими патологиями (сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия), которым после коронарнoангиографии проведено плановое стентирование коронарных артерий (средний возраст 57,7 \pm 5,6 лет). Продолжительность наблюдения составила 12 месяцев. Исходно проводилась ЭхоКГ для оценки структурно-функционального состояния миокарда и оценки жизнеспособности миокарда. В динамике проводилась контрольная ЭхоКГ для оценки процессов ремоделирования миокарда зависимости от тактики ведения больных и содержания исследуемых цитокинов. ЭхоКГ проводилась на ультразвуковом аппарате Samsungmedison «Acuson V20» (Корея) с использованием секторного датчика с цветным и импульсно-волновым, непрерывно-волновым режимом с частотой 2-4 МГц в стандартных эхокардиографических позициях согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества (ASE) (Schiller N.B. et al., 1989). В качестве структурных параметров ремоделирования регистрировались: - конечно диастолический объем ЛЖ (метод Симпсона), индексированный к площади поверхности тела (иКДО); - конечно систолический объем левого предсердия (метод Симпсона), индексированный к площади поверхности тела (иПП); - конечно диастолическая площадь правого желудочка (планиметрический метод в апикальной 4-х камерной позиции), индексированный к площади поверхности тела (иПДЖ); - конечно систолическая площадь правого предсердия (планиметрический метод в апикальной 4-х камерной позиции), индексированный к площади поверхности тела (иПП); - диастолическая толщина межжелудочковой перегородки (парастернальная позиция по длинной оси левого желудочка, МЖП); - диастолическая толщина задней стенки ЛЖ (парастернальная позиция по длинной оси левого желудочка, ЗСЛЖ); - масса миокарда ЛЖ (метод «раковины», апикальная позиция), индексированная к площади поверхности тела (иММЛЖ); - индекс сферичности – отношение короткого диаметра ЛЖ к длине полости (инд сфер). Изучали агрегацию тромбоцитов, маркеры воспаления интерлейкины (ИЛ), высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), системный иммуновоспалительный индекс, полиморфизм генов 9p21 (rs 2383206 и rs 10757272) оптимизированными параметрами real-time PCR полимеразно-цепной реакцией. Базисная терапия включала антиагреганты (аспирин 75 мг/сут и клопидогрел 75 мг/сут), бета-блокаторы, статины, ингибиторы АПФ.

Результаты и обсуждение. Маркеры воспаления

интерлейкины, ИЛ-1, вчСРБ и системный иммуновоспалительный индекс были значительно выше в группе пациентов с резистентностью к клопидогрелу, чем в группе пациентов с чувствительностью к клопидогрелу, а ИЛ-10 был значительно ниже ($P < 0,05$). При изучении взаимосвязи между АДФ-индуцированной агрегацией тромбоцитов и показателями воспаления крови, а также уровнем ИЛ у больных ИБС, подвергшихся СКА, выявлено, что между ними существует определенная корреляция. В частности, была выявлена положительная корреляция между ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6 и 5 мкмоль/л АДФ индуцированной агрегацией тромбоцитов ($r = 0,38$; $r = 0,45$; $r = 0,25$; $P < 0,05$, соответственно) и отрицательная корреляция между ИЛ-10 и 5 мкмоль/л АДФ-индуцированной агрегацией тромбоцитов ($r = -0,31$; $P = 0,0001$). Кроме того, установлена положительная корреляция между вчСРБ ($r = 0,27$; $P > 0,05$) и СИИ ($r = 0,41$; $P < 0,05$) с 5 мкмоль/л АДФ-индуцированной агрегацией тромбоцитов). Действие цитокинов иммунной системы тесно связано с физиологическими и патофизиологическими реакциями организма. ИЛ-1, секретирует полипептиды, подобные тромбоцитарному фактору роста, в результате чего стимулируется клеточная миграция и пролиферация, происходит высвобождение сосудистых медиаторов воспаления, обуславливающих диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. ИЛ-1 участвует в регуляции температуры тела, а его повышенная продукция приводит к развитию лихорадки, гипотензии. Антагонист рецептора ИЛ-1 (выступает в качестве ингибитора и является важным физиологическим регулятором снижения активности ИЛ-1: ИЛ-10, продуцируемый Т-хелперами 1-го типа, активированными моноцитами/макрофагами, подавляет секрецию активированными моноцитами ИЛ-1, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) и ИЛ-6. В результате высвобождения ФНО- α повышается проницаемость капилляров, повреждаются эндотелий сосудов, возникает внутрисосудистый тромбоз.

Концентрация ФНО- α составила 12,3 пг/мл. Концентрация ИЛ-1 в сыворотке крови больных ИБС была достоверно выше, чем у пациентов без клинических проявлений ИБС и составила 16,8 пг/мл, ИЛ-6 - 14,5 пг/мл. Неблагоприятными считались показатели уровня ФНО- α больше 13,01 пг/мл; ИЛ-1 больше 18,8 пг/мл, ИЛ-6 больше 17,5 пг/мл. Увеличение в крови провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-6 свидетельствует о наличии системного воспаления в результате повреждения атеросклеротической бляшки. Эти результаты согласовались с данными анамнеза и клинической картины заболевания. Самый высокий уровень ФНО- α был у больных со стенокардией покоя, возникшей в течение 48 часов до госпитализации. ФНО- α был выше, чем у пациентов с впервые возникшей стенокардией, прогрессирующей стенокардией, стенокардией покоя появившейся в сроки от 4-х недель до 48 часов до госпитализации ($p > 0,05$; $p < 0,05$). При выписке уровень ФНО- α был самым высоким у больных со стенокардией покоя, возникшей в течение 48 часов до госпитализации. Этот показатель был выше, чем у пациентов с впервые возникшей стенокардией, прогрессирующей стенокардией, стенокардией покоя появившейся в сроки от 4-х недель до 48 часов до госпитализации ($p > 0,05$), однако разница носила статистически достоверный характер только в группе лиц с впервые возникшей стенокардией. Самый высокий уровень ИЛ-1 при поступлении был у больных со стенокардией покоя, возникшей в течение 48 часов до госпитализации. Уровень ИЛ-1 в этой группе был выше, чем у пациентов с впервые возникшей стенокардией, прогрессирующей стенокардией, стенокардией покоя появившейся в сроки от 4-х недель до 48 часов до госпитализации ($p > 0,05$), разница была достоверной только в группах пациентов с впервые возникшей и с прогрессирующей стенокардией. Самый высокий уровень ИЛ-6 при поступлении был у больных со стенокардией покоя, возникшей в сроки от 4-х недель до 48 часов до госпитализации. Уровень ИЛ-6 в этой группе был выше, чем у пациентов с впервые возникшей стенокардией, прогрессирующей стенокардией, стенокардией покоя, появившейся в течение 48 часов до госпитализации ($p < 0,05$), разница была недостоверной. При выписке уровень ИЛ-6 был

самым высоким у больных со стенокардией покоя, возникшей в течение 48 часов до госпитализации. Уровень ИЛ-6 в этой группе был выше, чем у пациентов с впервые возникшей стенокардией, прогрессирующей стенокардией, стенокардией покоя появившейся в сроки от 4-х недель до 48 часов до госпитализации ($p > 0,05$), однако разница носила статистически недостоверный характер. Выявлена отчетливая динамика снижения провоспалительных цитокинов в процессе лечения.

Исследование позволило выявить у всех пациентов с ИБС количественное и качественное изменение цитокинового статуса. Подтверждается вклад иммуновоспалительных реакций в патогенез ИБС, то есть повышение уровней провоспалительных цитокинов. В то же время, умеренная гиперцитокинемия, обнаруженная у пациентов со стабильным течением ИБС, является объективным подтверждением роли провоспалительных медиаторов в развитии ИБС и может рассматриваться как аргумент в пользу иммуновоспалительной теории атеросклероза. Цитокины осуществляют позитивную и негативную регуляцию воспаления, являются факторами смены фаз воспалительного процесса, обеспечивая полноценный и адекватный ответ. Дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами в организме приводит к возникновению субклинического воспаления, ускоряет процессы старения и способствует возникновению различных возраст-ассоциированных заболеваний. Определение цитокинового статуса имеет важное прогностическое значение, поскольку уровень про- и противовоспалительных цитокинов, их соотношение отражают интенсивность альтеративно-деструктивных и регенераторно-восстановительных процессов, динамику и прогрессирование многих заболеваний.

Значительные различия по динамике показателей ремоделирования в зависимости от генотипа ИЛ-1 обнаружены в отношении ФУП ПЖ, который был сопоставим при первичном обследовании. После реваскуляризации ФУП ПЖ достоверно увеличилась у больных – гомозигот по мажорной аллели ($+7,15 \pm 2,29\%$, $p < 0,001$ достоверность с исходными значениями) и

не изменилась у больных – носителей минорной аллели ($1,20 \pm 1,20\%$, нд с исходными значениями, $p < 0,05$ достоверность различия относительной динамики между группами). Также индекс Tei ЛЖ достоверно уменьшился в группе гомозигот по мажорной аллели гена ИЛ-1 ($p < 0,01$) и не изменился у носителей минорной аллели (различия относительной динамики между группами – нд). Изучение зависимости динамики ремоделирования миокарда у больных ИБС в течение года после эндоваскулярной реваскуляризации от наличия минорных аллелей провоспалительных цитокинов продемонстрировало меньшую положительную динамику ФУП ПЖ и Tei ЛЖ у больных-носителей минорной аллели гена ИЛ-1. Генотип ФНО- α значимого влияния на процессы ремоделирования миокарда у больных ИБС после реваскуляризации не оказывал. При этом для обоих изучаемых генов в течение всего периода наблюдения сохранялась менее благоприятная ЭхоКГ характеристика у больных-носителей минорной аллели. Сопоставление цитокинового статуса и структурно-функционального состояния миокарда свидетельствует о патогенетической роли воспаления в развитии ишемической кардиомиопатии. Реваскуляризация с учетом жизнеспособности миокарда, оказывающая противоишемическое действие способствует снижению активности системной воспалительной реакции, что объясняет более выраженную положительную динамику ЭхоКГ показателей у больных с исходной высокой концентрацией цитокинов и большим количеством минорных аллелей в генотипе генов цитокинов.

Таким образом, повышение концентрации цитокинов в сыворотке крови является свидетельством активного системного воспаления у больных с ИБС. Обострение ИБС характеризуется активацией иммуновоспалительных реакций с гиперэкспрессией цитокинов ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-6, с последующим снижением их в динамике. Возможно, недостаточное снижение уровней провоспалительных цитокинов к моменту выписки у лиц с ИБС отражает дальнейшее прогрессирование воспалительного процесса, что, вероятно, является объективным критерием неблагоприятного течения заболевания.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Аляви, А., Туляганова, Д., Нуридина, С., Хан Т., Назарова, Г., & Саидов, Ш. (2022). РОЛЬ ЦИТОКИНОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ОБЗОР). Журнал кардиореспираторных исследований, 1(1), 23–29.
2. А.Р. Бабаева, М. А. Гордеева, С.И. Давыдов, А. А. Тарасов, А.Л. Емельянова Маркеры иммунного воспаления в диагностике обострений коронарной болезни сердца. Медицинский алфавит. №16/2018, том №2, Кардиология. С.25-29.
3. Дутова, С.В. Цитокины и атеросклероз – новые направления исследований / С.В. Дутова, Ю.В. Саранчина, М.Р. Карпова и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – Т.17, №4. – С. 199-207.
4. А.Н.Закирова, Н.Э.Закирова Экспрессия провоспалительных цитокинов при стабильной стенокардии. Кардиосоматика. 2013. Том 4. № 1. С.20-23.
5. Чумакова С.П., Уразова О.И., Шипулин В.М., Новицкий В.В., Хардикова С.А. Цитокины как индукторы постперфузионной системной воспалительной реакции у кардиохирургических больных с различной продолжительностью коронарной патологии. Бюллетень сибирской медицины. 2017;16(4):260-268.
6. Чумакова С.П., Уразова О.И., Денисенко О.А., Винс М.В., Шипулин В.М., Пряхин А.С., Невская К.В., Гладковская М.В., Чурина Е.Г. Цитокины в механизмах регуляции моноцитопоза при ишемической болезни сердца. Гематология и трансфузиология. 2022;67(4):511-524.
7. Шлык, И.Ф. Цитокиновый профиль и состояние эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца и различным исходом коронарного шунтирования / И.Ф. Шлык // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019 – Т.26, № 5. – С. 96-104.

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz**JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH**
ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**Абдумаджидов Хамидулла Амануллаевич**д.м.н, профессор, выс. категории кардиохирург,
профессор кафедры «Хирургические болезни и реанимация»Бухарского Государственного медицинского
института имени Абу Али ибн Сино
Бухара, Узбекистан**Буранов Хайрулла Жумабаевич**доктор мед. наук, зав. отд. взрослой
кардиохирургии РСНПМЦХ им. акад.В.Вахидова, кардиохирург выс. категории
Ташкент, Узбекистан**РЕЦИДИВЫ МИКСОМ СЕРДЦА****For citation:** Abdumadzhdov Kh.A, Buranov Kh.Zh RELAPSES OF CARDIAC MIXOMA. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.31-35<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115073>**АННОТАЦИЯ**

Статья посвящена одному из редких патологий сердечно-сосудистой системы – опухолям сердца, среди которых наиболее интересны в хирургическом плане – миксомам сердца. Они, по данным и других авторов, составляют 0,0017- 0,02% среди патологии сердца, а рецидивы миксом встречаются примерно 2-4%. Авторы решили поделиться опытом хирургического лечения миксом сердца с 6 случаями рецидива. По мнению авторов, особый интерес представляет случай семейной миксомы с многократным рецидивом, несмотря на адекватно выполненную первичную коррекцию патологии. По данным специальной литературы, редкие случаи рецидива миксом описаны, но еще реже встречаются семейные варианты хирургического лечения рецидива миксом. Авторы подтверждают, что адекватно выполненная первичная коррекция в таких случаях не является гарантом для развития в последующем рецидива заболевания.

Ключевые слова: кардиоонкология, миксомы сердца, рецидивы миксом, семейный вариант рецидива миксомы.**Abdumadzhdov Khamidulla Amanullaevich**doctor med. sciences, professor,
high category cardiac surgeon,Professor of the Department of Surgical Diseases and Resuscitation
Bukhara State Medical
Institute named after Abu Ali ibn Sino
Bukhara, Uzbekistan**Buranov Khayrulla Zhumabaevich**doctor med. Sciences, Head of the Department of Adult
Cardiac Surgery RSSPMCH named after AcademicianV. Vakhidova, cardiac surgeon of the highest category
Tashkent, Uzbekistan**RELAPSES OF CARDIAC MIXOMA****ANNOTATION**

The article is devoted to a fairly rare pathology of the heart - neoplasms, of which in surgical terms the most famous benign tumors are myxomas of the heart. The frequency of this heart pathology is 0.0017-0.02% according to special literature. And relapses of heart tumors occur in the range of 2-4%. The authors decided to share their own experience of surgical treatment of 6 cases of relapse with a mixoma of the heart. Of particular interest, according to the authors, is a family case of cardiac myxoma with a similar course - with repeated relapses of the disease, despite an adequately performed first operation. The literature cites rare reports of repeated surgeries for this variant of relapse, but the family case is extremely rare. According to the authors, an adequately performed first operation to remove the myxoma of the heart does not guarantee the possibility of recidives.

Keywords: cardiooncology, myxoma, recurrence of myxoma, family hereditary disease recurrent myxoma of the heart.**Abdumadzhdov Xamidulla Omonullaevich**

t.f.d, professor,

yukori toifali kardiojarroh,
jarrohlik kasalliklari va reanimatsiya kafedrasi professori

Abu Ali Ibn sino nomidagi Buxoro tibbiyot institute
Buxoro, O'zbekiston

Bo'ronov Xayrulla Jumabaevich

t.f.d V. Vohidov nomidagi RIXIATM
kattalar kardiojarrohligi kafedrasini mudiri
Oliy toifali kardiojarroh
Toshkent, O'zbekiston

YURAK MIKSOMALARINING QAYTALANISHI (RETSIDIVI)

ANNOTATSIYA

Maqola haqiqatda kam uchraydigan yurak hastaligi bo'lmish o'smalarga, ulardan ayniqsa jarrohlik uchun dolzarb bo'lgan yaxshi sifatli miksomalarga bag'ishlangan. Miksomalar yurak hastaliklarining 0,0017-0,02% tashkil etadi, ularning qaytalanishi esa 2-4% atrofida uchraydi. Maqola mualliflari bunday qaytalangan miksomalarning taqdiri kardiojarrohlarning, kardiologlar va, shu sohaning boshqa mutaxassislari uchun qiziqarli deb hisoblaydilar. Alohida ta'kidlanishicha, oilaviy qaytalangan miksomalarning juda kam uchraydigan kasallik bo'lib, maxsus adabiyotda ham ular juda kam muhokama qilinganlari ta'kidlangan. Maqola mualliflarining ta'kidlashicha, birlamchi adekvat bajarilgan miksomani olib tashlash amaliyoti, ularda retsidiv bo'lish imkoniyatini garantlamaydi. Residiv bo'lish holati esa jarrohlik amaliyotining texnik bajarilishiga emas, balki u xildagi o'smalarning xususiyatiga (applikatsion) bog'liq.

Kalit so'zlar: yurak o'smalari, miksoma, birlamchi amaliyotdan keyingi qaytalanish (residiv), oilaviy residiv varianti.

Yurak miksomalari – birlamchi yaxshi sifatli o'smalar bo'lib, asosan yurak kameralarini, xususan ko'proq chap bo'lmachani (ChB) egallaydi. Yurak o'smalarining kam tarqalganligi mutaxassislar tomonidan e'tirof etiladi va ular boshqa yurak o'smalari qatori 0,0017-0,02% kardial patologiyani tashkil etadi [1,2,4,6]. Jumladan, yurak miksomalari ko'p hollarda (75%) ChB da aniqlanadi, 15-20% hollarda o'ng bo'lmachada (O'B), qolgan hollarda yurak qorinchalarida (5%) va bir vaqtda ikki bo'lmachada (biatrial miksoma) aniqlanadi. Aksariyat hollarda miksomalarning yagona bo'lib aniqlansalar, 7% hollarda ular nasliy autosom-dominant sindromlar tarkibida uchraydilar.

Yurak miksomalarning residivlari (qaytalanishi) adekvat bajarilgan birlamchi amaliyotdan so'ng ham 2-4% hollarda qayt etiladi [3,5,7,8]. Maxsus adabiyotlarda miksomaning qaytalanishi haqida kam ma'lumotlar bor, ammo oilaviy miksomaning qaytalanishi juda kam uchraydigan holatdir. Bir necha marotaba miksoma residivi tufayli bajarilgan amaliyotlar haqida juda oz ma'lumot keltirilgan, shuning uchun biz o'z tajribamizda uchragan oilaviy residiv miksomalari haqida to'xtalishga qaror qildik. Bu ma'lumotlar kardioxirurglar va shunga taaluqli mutaxassislar uchun qiziqarli aniq [2,4,6,8].

Klinik material va tekshirish uslublari. Bizning tajribamizda 324 xirurgik amaliyotlar miksoma tufayli bajarilgan bo'lib, shulardan 6 (1,8%) tasi residiv miksoma tufayli amalga oshirilgan. Ularda ham birlamchi amaliyot adekvat natijada bajarilgan. Ammo, 3-4 yildan so'ng ularda o'smaning residivi (qaytalanishi) aniqlangan, shulardan oilaviy miksoma residivi ham bo'lgan. Oddiy residiv aniqlangan hamma 4 bemorlar yaxshi natijalar bilan qayta amaliyotdan o'tganlar. Biz bu maqolada o'sha kam uchraydigan oilaviy miksoma residivi haqida fikrlashmoqchimiz.

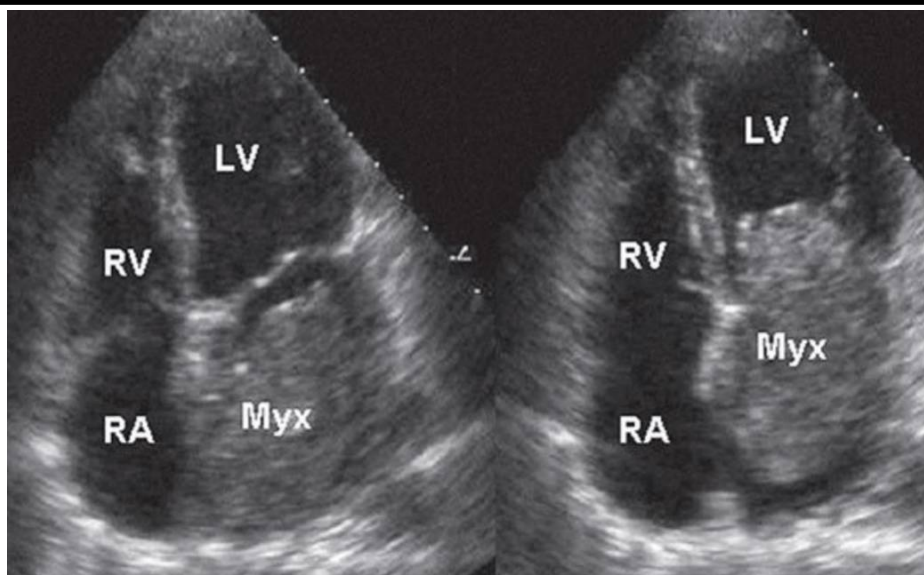
Hamma residiv tufayli klinikaga murojaat qilgan bemorlarda avvalgi (operatsiyagacha bo'lgan) shikoyatlar yana takrorlangan, turar joylaridagi kontrol exokardiografiya, dopplerografiya bilan miksoma residiviga shubha bo'lgani uchun, ular bizning klinikamizga qayta qabul qilinganlar. Diagnostikada EXOKG dan tashqari, rentgen tekshirish usullari, boshqa organ va sistemalar faoliyatini tekshirib, poliklinika sharoitida diagnozni aniqlab, gospitalizatsiya bo'lganlar. Bemorlarga berilgan kasallik tarixidan ko'chirmalarda keltirilgan informatsiya yana olingan yangi informatsiya bilan solishtirilib, haqiqatda miksoma residivi aniqlangandan so'ng, jarroh konsultatsiyasidan keyin qayta amaliyot rejasi bilan, bemorning roziligidan so'ng gospitalizatsiya qilinganlar. Traditsion sun'iy qon aylanishi va kardioplegiya sharoitida bajariladigan amaliyotga tayyorgarlik 2-3 kuni tashkil etgan. So'ngra, klinikamizda qabul qilingan uslublarga asosan, qayta operatsiya – resternotomiya, kardioliz va qaytalangan miksomani olib tashlash amaliyoti bajarilgan. Asosiy etapdan avvalgi e'tiborga loyiq tekshiruv – yurak kameralari va asosiy qon tomirlar joylanishini lokal EXOKG apparatida to'sh suyagi anatomiyasini, avval bajarilgan sternotomiya natijasini analiz qilinishi lozim. Shundan keyin, intraoperatsion EXOKG bilan qaytadan sternum orqa qismini ko'zdan kechirib, qayta sternotomiya maxsus sternotom bilan bajarilgan. Hamma 6 holatlarda ham asorat kuzatilmadi.

Qaytalangan miksomalarni olib tashlash amaliyoti klinikamizda qabul qilingan umumiy anesteziya, sun'iy qon aylanishi va kardioplegiya sharoitida bajarildi. Bemorlardan 4 tasi ayol, 2 tasi - erkak edi. Umumiy bemorlar yoshi 43,6±3,7 yilni tashkil qildi. Umumiy sun'iy qon aylanish vaqti 48,9±4,5 min., kardioplegiya davri 41,6±3,8 min.ni tashkil etdi. Tana harorati 34,2±2,6 gradus S ni tashkil etdi.

Haqiqatda ham residiv miksoma aniqlangan bemorlarda o'sma hajmi, joylanishi, mobilligi, gemodinamik ko'rsatkichlari aniqlanib, qayta o'smani olib tashlash amaliyoti bajarilgan. Oval darcha orqali o'sgan o'smalarda shu o'sma asosini tashkil qilgan bo'lmachalar devori rezeksiya qilinib, hosil bo'lgan defekt autoperikard yoki flon-lavsan, ksenoperikard yordamida yamoqlangan (plastika). Bemorlarning 4 si ham qoniqarli natija bilan klinikadan chiqarilganlar.

Natijalar va ularning muhokamasi. Residiv miksomaning aksariyati (6 tasidan 4 tasi), klinik belgilari, tekshirish natijalariga qaraganda, xuddi birlamchi holatdagi belgilarning qaytalanishi, tekshirish natijalari esa haqiqatda xam usha olib tashlangan bo'lmachalar devoridagi oval chuqurlikda o'sma paydo bo'lganligini tasdiqladi. Umumiy klinik va laborator tekshirishlardan so'ng, bemorlar rejali ravishda qayta amaliyotga tayyorlandi. Qo'llangan anesteziya va sun'iy qon aylanish, kardioplegiya sharoitida qayta amaliyot bajarildi. Asosiy e'tibor resternotomiya bosqichiga qaratildi, asoratlar bo'lmadi. Xamma 4 qayta miksoma hollarida ham qayta amaliyot asoratsiz bajarildi: o'ng bo'lmacha choklar yo'lida ochilib, residiv o'sma tag-tugi bilan kesib olindi. Bo'lmachalararo devorning oval chuquricha qismi o'sma bilan birga olinganligi tufayli, 2 holda shu devor tiklanishida ksenoperikard yamog'i ishlatildi.

Miksomaning qaytalanishining oilaviy variantiga alohida to'xtalib o'tmoqchimiz. Maxsus adabiyot taqrizi ham bunday residiv miksomalarning juda kam aniqlanganligini tasdiqlaydi [4,5,6]. Bemor J., 48 yoshda, klinikamizga birlamchi operatsiya – miksomani olib tashlash amaliyotidan so'ng, 4 yildan keyin yana o'sha o'sma klinikasi, kuchli asoratlari bilan (yuqori o'pka gipertenziyasi, o'ng qorincha yetishmovchiligi, yurak quvvatsizligi, qon aylanishning dekompensatsiya darajasi, anasarka holatida) keltirilgan. Tezlikda bajarilgan intensiv davolash va tekshirish natijasiga ko'ra, bemorda ko'plamchi residiv miksoma aniqlandi. Bu holda, bemorda asosan o'ng yurak qismi o'smalari klinikasi aniqlandi, o'ng qorincha oquv qismi reduksiyasi, juda yuqori darajali o'pka gipeertenziyasi, shuning hisobiga o'ng qorincha yetishmovchiligi, trikuspidal klapan obstruksiyasi aniqlandi. O'smaning gigant kattaligi 13x6sm bo'lib, bir qism o'sma o'ng bo'lmacha gumbaz qismida aniqlangan. O'smaning qon oqimiga to'sqinlik darajasi kuchliligini hisobga olib, bemor shoshilinch ko'rsatkichlar bilan qayta amaliyotga olindi. Reoperatsiya: Yurak o'ng bo'lmacha residiv miksomasini sun'iy qon aylanishi va kardioplegiya sharoitida olib tashlash (prof.X.A.Abdumadjidov). Yuqorida ko'rsatilgan asoratlar tufayli, bemorni umumiy anesteziyasi xam juda xavotirli bo'ldi, mutaxassislarning maxorati tufayli bemor bu etapdan, va qayta sternotomiyadan asoratsiz o'tdi.

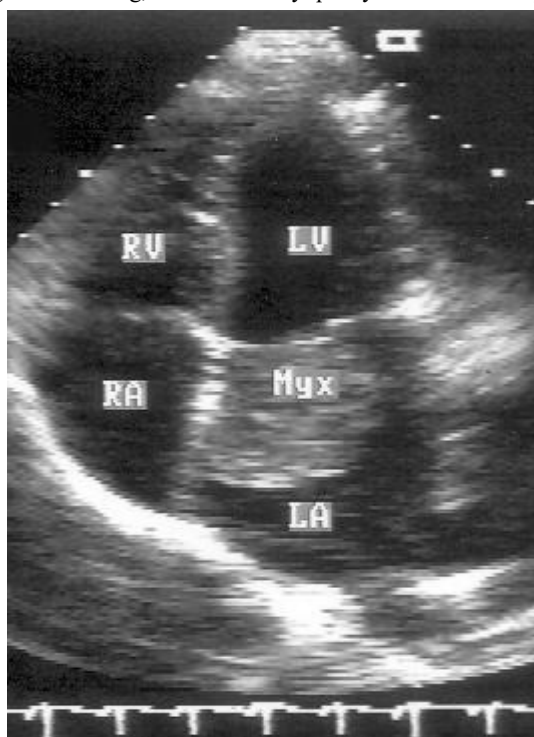


Rasm 1,2. Mitral teshikni to'suvchi gigant chap bo'lmacha miksomasi

Kardioliiz asosan yurakning o'ng qismida bajarilib, aorta qayta kanyulyatsiyalandi. Yuqori va pastki kovak venalar kanyulyatsiyasi ham juda mas'uliyatli edi, kardioplegiyadan so'ng, yurak o'ng bo'lmachasi katta hajmda ochildi. Reviziya: xaqiqatdan ham juda katta hajmli miksoma, kattaligi 13x6,5sm bo'lib, oval darchaning o'ng qismidan boshlangan, bir qism miksoma o'ng bo'lmacha gumbazida joylashgan, yumshoq quyqasimon, «uzum boshi» shaklidagi o'sma olib tashlandi. O'ng bo'lmacha gumbazidagi o'sma ham fragmentatsiyasiz olindi. Katta hajmdagi miksoma o'ng atrioventrikulyar darcha orqali o'ng qorincha chiquv qismini ham qisman obturatsiya qilgan holda, bu o'sma qismlari ham muvofiqiyatli olib tashlandi. Oval darchada joylashgan 2,5sm bo'lgan o'sma ildizi batamom olib tashlanib, bo'lmachalar devori ksenoperikard yordamida 3x4sm yamoq bilan plastika qilindi. Reviziyada trikuspaidal funksional yetishmovchiligi aniqlandi. Hamma o'sma olib tashlangan to'kimalar betadin, spirt bilan ishlandi. Yurak kameralari qayta reviziyasida boshqa patologiya topilmadi. Yurak kameralari devorlari tiklandi. Uch marotaba deaeratsiya EXOKG kontrolida bajarilib, aorta klampi olindi, yurak va qon 37 gr.gacha istildi. Yurak faoliyati o'z o'zidan qayta tiklana boshladi. O'ng qorincha ustki qismiga miokardial elektrod tikildi. Asta sekin medikamentoz dorilar oyordamida, sun'iy qon aylanish apparati faoliyati kamaytirilib, gemodinamik ko'rsatgichlar turgunligida, o'rta miqdorda yurak toniklari bilan, sun'iy qon aylanish apparati faoliyati to'xtatildi. Bemor hamma kerakli muolajalardan so'ng, o'rtacha stabil ko'rsatgichlarda reanimatsiyaga o'tkazildi.

Bemor rejali ravishda, intensiv davolanishdan so'ng, 3-kuni bo'linga o'tkazildi, rejali davolanidan so'ng, 12- kuni bemorga javob berildi. Davom ettirilishi lozim medikamentoz davolanish, Andijon klinikasi zimmasiga yuklanib, bemorga javob berildi.

Bu operatsiyadan keyin, taxminan 10 yildan so'ng, Andijon yurak-qon tomir jarrohligi bo'limiga bemor J., 26 yoshda, tipik chap bo'lmacha o'smasi – miksomasi bilan qabul qilindi. Tekshirishlar natijasida bemorda o'rtacha kattalikdagi chap bo'lmacha miksomasi aniqlangan. Rejali tayyorgarlikdan so'ng, bemorda sun'iy qon aylanishi va kardioplegiya



Rasm 3. Remiksoma 5x4sm chap bo'lmachada.

sharoitida o'smani olib tashlash amaliyoti yaxshi natija bilan bajarilgan (t.f. n. Turgunov A.I.). Amaliyotdan so'nggi davr asoratsiz o'tib, bemor 8 kunda klinikadan chiqarilgan. Operatorning ta'kidlashicha, operatsiya hech qanday qiyinchiliksiz, asoratsiz bajarilgan (rasm 3.), operatsiyadan keyingi davr ham asoratsiz o'tgan va bemor yaxshi natijalar bilan uyiga javob berilgan. Lekin, 2 yildan keyin, shu bemor J., 28 yoshda, Andijon klinikasiga qayta murojaat qilgan. Poliklinik tekshirishlar natijasiga ko'ra, bemorda chap bo'lmacha residiv miksomasi aniqlangan. Hali kuchli asoratlari bo'lmagan holda, bemorning yaqinlari uni Toshkentga, bizning klinikamizga jo'natilishini talab qilganlar. Birinchi operator murojaatiga ko'ra, bemor bizning klinikamizga joylashtirilgan. Dinamik kuzatuvlar natijasiga qaraganda, qaytalangan residiv o'sma o'sishi kuzatilgan. 2 yil davomidagi kuzatishga ko'ra, residiv o'sma 3x4sm dan to 5x5sm ga kattalashgan. Dinamik kuzatishlar natijasiga ko'ra, bemor rejali ravishda qayta operatsiyaga - reoperatsiyaga tayyorlangan. Shunisi qiziqki, bu bemor bizda ikki marta og'ir operatsiyalarni o'tkazgan o'sha 48 yoshli bemor J. ning qizi ekan. Onasining ta'kidlashicha, qizida kasallik alomatlar uzoq vaqt bilinmagan, o'sma aniqlangandan keyin, yuqorida qayd qilingan tekshirishlar natijasida bemorda tipik chap bo'lmacha miksomasi

aniqlanib, rejali ravishda operatsiya bo'lgan. Ammo, 2 yildan keyin yana o'sha diagnoz bilan qayta operatsiya ko'rsatgichlari aniqlanganligi bemor qarindoshlari uchun muammo tuyulgan. Birinchi operatsiyani bajargan xirurgga ishonch bildirmay, bizning klinikamizga kelishgan. Vaxolanki, otasida bo'lib o'tgan qiyinchiliklar, o'smaning juda kuchli agressiv o'sishi, kuchli asoratlarga ega bo'lishi, qizida aniqlanmagan. Ikkinchi bemor ayolda o'smaning noagressiv, sekin rivojlanishi ta'kidlangan. Yuqorida keltirilgan faktlar asosida oilaviy miksoma, uning rivojlanishida ham residivga moyillik borligi aniqlandi. Rejali tayyorgarlikdan so'ng, bemor J., 28 yoshda, qayta operatsiyaga - residiv chap bo'lmacha miksomasini olib tashlash amaliyotiga tayyorgangan. Rejali qayta operatsiya xech qanday qiyinchiliklarsiz bajarilgan (prof.X.A.Abdumadjidov). Resternotomiya. Kardioliiz. Kanyulyatsiya. Sun'iy qon aylanishi va kardioplegiya tipik usulda bajarilgan. Reviziyada xaqiqatdan ham o'sha olingan chap bo'lmacha miksomasi o'rnida qaytadan yana o'sma paydo bo'lgan, hajmi 5x4sm (rasm.4), konsistensiyasi, rangi, tuzulishi avvalgi o'smaga o'xshash, yana oval darcha orqali o'sgan. Qisman chap atrioventrikulyar darchani obturatsiya qila boshlagan. O'sma adekvat holda, asoratsiz, butunligicha olib tashlangan. Oval darcha maydoni kengaytirilib kesib olingan, kerakli



Rasm.4. Chap bo'lmacha Remiksomasi. 5x4sm, mitral darchani qisman berkityapti.

antiseptiklar bilan ishlovdan keyin, bo'lmalararo devor yamoqsiz tiklangan. Operatsiyaning qolgan qismlari ham asoratsiz yaxshi natijalar bilan tugatilgan. Bemor reanimatsiyada 1 kun bo'lib, stabil ko'rsatgichlar bilan bo'limga o'tkazilgan. Rejali davolanish 7 kun bo'lib, 8 - kuni bemorga javob berilgan. Kontrol EXOKG da - natija qoniqarali. Bemor Andijon klinikasida kuzatuvda bo'lgan. Ammo, 1,5 yildan keyin shu bemor ayolda qayta tekshiruv natijasiga ko'ra ikkilamchi qayta o'sma - chap bo'lmacha o'smasi aniqlangan. Kuzatuvlar 1 yil davomida o'sma asta sekin kattalashganligi aniqlangan. Shunga ko'ra bemor bizning klinikada qayta kontrol EXOKG yordamida, MSKT bilan xam tekshirilgan. Bemorga yana qayta operatsiya taklif etilgan, ammo bemor boshqa klinikada ham konsultatsiya qilinishini etirof etgan. Xususiy «Ezgu niyat» kardiokirurgik klinikasida rejali ravishda qayta 3-marotaba amaliyotdan o'tgan. Tekshirish davomida xech qanday operatsiyaga qarshi ko'rsatgichlar bo'lmagan. Rejali ravishda reressternotomiya bilan 3-marta amaliyot bajarilgan (t.f.n. Irmuxamedov A.R.). Operatorning ta'kidlashicha, o'sma nainki chap bo'lmacha oval darchasidan, va o'ng bo'lmacha gumbazidan xam o'sgan, bu xildagi o'smalarni applikatsion deyilishiga sabab ham shuki, operatsiya adekvat qilinishiga qaramay, o'sma tekkan joyning o'zidan ham o'sishi mumkin ekan. Xirurgning ta'kidlashicha, operatsiyadan so'ng, u bemorga va yaqinlariga shu holdagi o'smalar mavjudligini, ular

avvalgi operatsiya adekvatligiga qaramay, yana paydo bo'lishi mumkinligi, bu haqida maxsus adabiyotda keltirilgan holatlar borligi tushuntirilgan. Bemor yaxshi natijalar bilan uyiga javob berilgan.

Endi shu holatlar yuzasidan maxsus adabiyotlarda nimalar qayd qilingani hakida gaplashsak. Yukorida keltirilgan avtorlarning ta'kidlashicha, bunday holatlar katta klinikalar tajribasida keltirilgan. Xususan, Maytesyan Sh.A., Mironenko V.A., Mutema Ch.A. larning ta'kidlashicha [2015], shunday holatlar kuzatilgan, ular tajribasida bemorlarni 3 va undan ko'p marotaba residiv miksoma tufayli amaliyotlar bajarilgan. Mashxur ingliz kardiokirurgi Stiven Uestabi [2019] takidlashicha, uning tajribasida unikal holat - bir bemorni 6 marta miksoma residivi tufayli qayta operatsiyalar bajarganligi takidlangan. Oxirgi 6 - operatsiyadan oldin, kardiokirurg bemorga va yakinlariga bu 6-operatsiya oxirgisi, yana qaytalansa men operatsiya qilolmayman deb ogohlantirgan. Operatsiya yaxshi natija bilan o'tgan, shundan keyin yana o'smaning qaytalanishi u bemorda kuzatilmagan.

Demak, **xulosa** qilib shuni aytish lozimki:

1. Miksoma residivi ehtimoli har bir bemorda uning birlamchi adekvat operatsiyasiga qaramay saqlanadi.
2. Miksomalarda residivi taxminan 2-3,5% hollarda kuzatiladi.
3. To'g'ri xirurgik taktika aniqlangan holda miksoma residivi amaliyotini yaxshi natijalar bilan qayta bajarish imkoniyati katta.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Abdumajidov Kh.A., Nazirova L.A., Turgunov A.I. Features of diagnosis, clinical examination and surgical treatment of cardiac myxomas. Toolkit. Tashkent - 2016. 40 p.
2. Bockeria L.A., Malashenkov A.I., Kavsadze V.E., Serov R.A. Cardiooncology. – М.: NTSSSH named after A.N.Bakulev RAMS. 2003. - 254s
3. Ikramov A.I., Aliev Sh.M., Juraeva N.M., Pulatov L.A. MSCT angiography in the diagnosis of primary heart tumors. Mat.XX1 of the All-Russian Congress of Cardiovascular Surgeons. - Moscow. 2015, p. 32
4. Lugovsky M. K. Myxomas of the heart: the results of surgical treatment and clinical and morphological characteristics: author. dis. ... Dr. med. Sciences: 14.01.26. - М.: FGBU National Research Center for Transplantology and Artificial Organs named after Academician V. I. Shumakov of the Ministry of Health of the Russian Federation. - 2017. - 148 p.
5. Maytesyan Sh.A., Mironenko V.A., Mutema Ch.A.: Threefold recurrence of multiple mixomas of the right and left atria. Mat.XX1 of the All-Russian Congress of Cardiovascular Surgeons. - Moscow. 2015. S. 32.
6. Sato T., Watanabe H., Okawa M., Iino T. et al., Right Atrial Giant Myxoma Occupying the Right Ventricular Cavity// Ann. Thorac. Surgery.-2012. – Vol. 94. – P.643-648.
7. Merello L., Elton V., González D., Elgueta F. et al. Cardiac myxomas. Analysis of 78 cases // Rev Med Chil. - 2020. - No. 1. - R. 78–82.
8. Vijan V., Vupputuri A., Nair R. C. Case report an unusual case of biatrial myxoma in a young female // Case Rep Cardiol. — 2016.



ISSN: 2181-0974

www.tadqiqot.uz


JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Алимова Дильноза АбдуллаевнаВрач ординатор ГУ РСНПМЦК МЗ РУз,
Ташкент, Узбекистан**Мухтарова Шахноза Шокиржоновна**Базовый докторант кафедры
эндокринологии ТашПМИ
Ташкент, Узбекистан**Тригулова Раиса Хусаиновна**Д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории ИБС
ГУ РСНПМЦК МЗ РУз,
Ташкент, Узбекистан**Шек Александр Борисович**Д.м.н., профессор,
Заведующий научной лабораторией ИБС
ГУ РСНПМЦК МЗ РУз,
Ташкент, Узбекистан**Абдуллаева Саодат Яшеновна**Врач ординатор ГУ РСНПМЦК МЗ РУз,
Ташкент, Узбекистан

ТРАЕКТОРИИ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА И ТЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИБС С СД 2

For citation: Alimova D. A., Mukhtarova Sh.Sh., Trigulova R. K., Shek. A.B., Abdullayeva S.Y. TRAJECTORIES OF GLYCATED HEMOGLOBIN AND THE COURSE OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH CAD WITH DM 2. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.36-40

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115075>

АННОТАЦИЯ

Результаты последних исследований показали, что сахарный диабет 2 типа не только связан с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), но и присутствие сердечной недостаточности способствует развитию СД 2. Анализ крупномасштабных данных электронных медицинских карт показал, что разные траектории HbA1c у пациентов с СД 2 имеют разный риск осложнений и смертности, а также прогрессированием почечной недостаточности. Прогностический потенциал HbA1c его уникальной способности оценивать ретроспективный гликемический контроль может применяться как часть диагностического и прогностического инструмента.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, сахарный диабет, фракция выброса, гликированный гемоглобин.

Alimova Dilnoza AbdullayevnaResident doctor of RSSPCC of the
Ministry of Health of the
Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.**Mukhtarova Shakhnoza Shokirjonovna**Basic doctoral student
of the department Endocrinology
with Pediatric Endocrinology
Tash.PMI, Tashkent, Uzbekistan**Trigulova Raisa Khusainovna.**Doctor of Medical Sciences,
leading researcher of CHD Laboratory of
RSSPCC of the Ministry of Health of the
Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan**Shek Aleksandr Borisovich**Doctor of Medical Sciences, professor,
Head of the scientific laboratory of CHD of
RSSPCC of the Ministry of Health
of the Republic of Uzbekistan,

Tashkent, Uzbekistan
Abdullayeva Saodat Yashenovna,
 Resident doctor of RSSPCC
 of the Ministry of Health of the Republic
 of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

TRAJECTORIES OF GLYCATED HEMOGLOBIN AND THE COURSE OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH CAD WITH DM 2

ANNOTATION

Recent studies have shown that type 2 diabetes is not only associated with cardiovascular disease (CVD), but the presence of heart failure contributes to the development of type 2 diabetes, different risk of complications and mortality, as well as the progression of renal failure. The predictive potential of HbA1c's unique ability to assess retrospective glycemic control can be applied as part of a diagnostic and prognostic tool.

Keywords: heart failure, diabetes mellitus, ejection fraction, glycated hemoglobin.

Alimova Dilnoza Abdullaevna,
 O'zR RIKIATM DM shifokor-ordinatori,
 Toshkent, O'zbekiston

Muxtarova Shaxnoza Shokirjonovna,
 TPTI endokrinologiya kafedrasining tayanch doktoranti
 Toshkent, O'zbekiston

Trigulova Raisa Xusainovna,
 t.f.d., O'zR RIKIATM DM YuIK
 laboratoriyasi katta ilmiy xodimi

Shek Aleksandr Borisovich,
 t.f.d., professor, O'zR RIKIATM DM
 YuIK ilmiy laboratoriyasi mudiri,
 Toshkent, O'zbekiston

Abdullaeva Saodat Yashenovna
 O'zR RIKIATM DM shifokor-ordinatori,
 Toshkent, O'zbekiston

YUIK, QD2 BEMORLARINING GLIKIRLANGAN GEMOGLOBIN TRAEKTORIYALARI VA ULARDA YURAK YETISHMOVCHILIGINING KECHISHI

ANNOTATSIIYA

So'nggi tadqiqotlar natijalari qandli diabetning 2-turi faqat yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK) bilan bog'liq emasligi, balki yurak yetishmovchiligining mavjudligi ham QD2 va boshqa hamroh kasalliklarning rivojlanishiga olib kelishini ko'rsatdi. Kasallik tarixi bo'yicha keng ko'lamli elektron ma'lumotlar tahlili QD 2 bilan og'rigan bemorlarda HbA1c qiymatlari traektoriyasining xilma-xil ekani asoratlar va o'lim xavfining ham turlicha namoyon bo'lishi, shuningdek, buyrak yetishmovchiligining rivojlanishida aks etishini isbotladi. HbA1c ko'rsatkichlarining prognostik potentsiali va uning retrospektiv glikemik nazoratni baholashdagi noyob qobiliyati tashxislash va prognoz qilishning tarkibiy qismi sifatida qo'llanilishi mumkin.

Kalit so'zlar: yurak etishmovchiligi, diabetes mellitus, ejetiysiya fraksiyasi, glikirlangan gemoglobin.

Сахарный диабет (СД) 2 типа – независимый фактор риска развития сердечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений. Около 80% пациентов с СД умирают от сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что сердечная недостаточность встречается в 4 раза чаще у мужчин и в 8 раз чаще у женщин с СД 2 типа в возрасте 65 лет, чем в общей популяции [1]. Ежегодно сердечная недостаточность развивается у 3,3% больных СД 2 типа, не имевших признаков сердечной недостаточности изначально [2]. Самым ранним доклиническим проявлением диабетической кардиомиопатии считается диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ). В исследовании SOLVD (Studies on Left Ventricular Dysfunction – Исследование дисфункции левого желудочка) диабет был определен как независимый фактор риска смерти [3]. В связи с этим представляется интересным изучение влияния контроля гликемии на выраженность ЭхоКГ признаков ДДЛЖ у больных СД 2 и ИБС.

Цель. Изучение траекторий гликированного гемоглобина во взаимосвязи с параметрами оценивающими течение сердечной недостаточности, у больных ИБС и СД 2 типа

Материалы и методы. Было обследовано 130 больных ИБС с СД 2 с без признаков крупноочагового инфаркта миокарда менее трехмесячной давности, больные с тяжелыми осложнениями СД, жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца, острой сердечно-сосудистой недостаточностью и тяжелыми нарушениями функции печени и почек. Средняя продолжительность ИБС обследованных больных составила 9,69±0,49 лет, средняя продолжительность СД-2 среди выявленных больных составила 7,3±3,89 лет. О наличии сопутствующей патологии судили на основании анализа медицинских карт и результатов стационарного обследования больных

Результаты. Были проанализированы данные пациентов, полученные в результате «виражирования» HbA1c с дальнейшим распределением их в зависимости от достигнутого уровня. В связи с этим распределение больных в подгруппы при 1 визите было: А n-27; В n-25; С n-78, а через 2 года наблюдения стало следующим: А n-41; В n-34; С n-55 (таблица 1).

Таблица 1. Распределение пациентов на этапе наблюдения по уровню HbA1c

2 визит	1 визит			Итого
	HbA1c<6,9 (A)	7,0<HbA1c<8,0 (B)	HbA1c> 8,1 (C)	
HbA1c<6,9	23	10	8	41 (A)
7,0<HbA1c<8,0	3	11	20	34 (B)
HbA1c> 8,1	1	4	50	50 (C) +5 (C')

Итого 1 визит:	27	25	78	130
----------------	----	----	----	-----

По уровню HbA1c больных можно разделить на две большие группы. Группа в которой поддерживался стабильно HbA1c>8,1 (С, n-50) и HbA1c<8 (А+В, n-47) и группа чередования высокого HbA1c>8,1 (С', n-5) и низкого HbA1c<8,1, стал <8 (С-(А+В), n-28).

В таблице 2 показано, что число больных перенесших COVID выше в группах с HbA1c<8, и в 2,2 раза чаще встречался тогда,

когда в дебюте наблюдения HbA1c был высок, а затем снижался. Частота возникновения пароксизмов ФП и ОНМК (ТИА) возрастает при снижении HbA1c в процессе наблюдения, но при ФП зависит от переходов HbA1c, а при ОНМК нет. Частота встречаемости ОИМ, ЧКВ, КШ зависит от не имеет прямой связи с уровнем HbA1c.

Таблица 2. Сравнительная характеристика частоты встречаемости клинико-anamnestических параметров у больных ИБС с СД 2 abs (%)

Параметры	(n-55)		(n-75)	
	HbA1c>8,1 стал n-5 (С')	Остался HbA1c> 8,1; n-50 (С)	Остался HbA1c<8; n-47 (А+В)	HbA1c>8,1 стал <8 n-28 С-(А+В)
Смерть %, (n)	0	6,0 (3)	6,38 (3)	3,5 (1)
	6,0 (3)		5,3% (4)	
COVID %, (n)	20 (1)	30,0 (15)	44,68 (21)	42,8 (12)
	29,09% (16)		44,0% (33)	
ФП %, (n)	0	2,0 (1)	6,38 (3)	10,7 (3)
	1,8 (1)		8,0% (6)	
ОИМ %, (n)	20 (1)	52,0 (26)	38,3 (18)	35,7 (10)
	49,09% (27)		37,3% (28)	
ЧКВ %, (n)	20 (1)	36,0 (18)	42,5 (20)	17,8 (5)
	34,5% (19)		33,3% (25)	
КШ %, (n)	0	8,0 (4)	8,5 (4)	3,5 (1)
	7,2 (4)		6,66% (5)	
ИИ/ТИА%, (n)	0	2,0 (1)	10,6 (5)	10,7 (3)
	1,8% (1)		10,6% (8)	
Пол Ж	40,2 (2)	56,0 (28)	47,8 (22)	57,14 (16)
	54,5% (30)		50,6% (38)	
Стаж СД 2	4,8±3,1	7,82±3,52	7,21±3,84	6,96±4,35
Возраст	58,6±12,6	62,54±8,42	64,2±7,7	66,9±8,9
Вес	95,8±19,2	88,26±13,3	87,9±18,2	89,1±18,5
ИМТ	34,6±6,65	32,36±4,93	32,31±7,59	32,93±6,74

Согласно результатам эхокардиографических исследований средние величины основных параметров не претерпевали существенных изменений (для всех этапов наблюдения различия по сравнению с исходным состоянием были статистически недостоверными). ФВЛЖ и иЛП также не продемонстрировала статистически достоверных изменений во всех группах на всех этапах наблюдения: Р по отношению к исходному состоянию на всех этапах наблюдения составил не менее 0,09.

Результаты параметров характеризующих ДДЛЖ представлены в таблице 3.1.13. Отмечается отрицательная динамика показателя скорости движения боковых отделов фиброзного кольца митрального клапана в фазу ранней диастолы (e' average), отмечена во всех четырех подгруппах анализируемых по переходам HbA1. В частности, в группах больных у которых уровни HbA1c не изменяются и сохраняется <8 (n-47) и >8,1 (n-50) – показатели e' average были ниже 7,42 [7,38-8,20] и 7,65 [7,20-8,54], чем в подгруппах в которых HbA1c изменялся – группы С-(А+В)

(p=0,05). При этом статистически достоверные межгрупповые различия в средних величинах этого показателя отмечены на 2-м визите (P=0,03) в подгруппе в которой HbA1c оставался <8 (n-47). В группах HbA1c>8,1(n-5) и HbA1c> 8,1 и стал <8 (n-28) полученные значения не демонстрировали статистически значимых различий на протяжении всего периода наблюдения, хотя имели аналогичную нежелательную динамику. (таблица 3.1.13).

Отношение E/e' во всех группах демонстрировало тенденцию к увеличению на протяжении всего периода наблюдения, что косвенно свидетельствует об прогрессировании диастолической дисфункции.

Анализ градаций диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) показывает, что во всех группах по HbA1 с нормальным типом регистрировалось незначимое, но положительное увеличение числа больных, кроме группы у кого HbA1c стал >8,1 (n-5).

Таблица 3. Параметры ЭхоКГ и ДДЛЖ у больных с ИБС с СД-2 в зависимости от целевых и стабильных уровней HbA1c на этапах наблюдения. (M±d).

Показатели	Визит	У кого стал HbA1c>8,1 n-5 (С')	У кого HbA1c> 8,1 и стал <8, n-28 С-(А+В)	У кого HbA1c<8 и остался n-47 (А+В)	У кого остался HbA1c> 8,1 n-50 (С)
ФВ, %	1	60,76±2,36 [59,00-63,0]	59,07±7,11 [59,67-63,08]	58,60±7,84 [50,65-64,5]	59,03±6,81 [53,82-64,75]
	2	62,98±3,04 [61,00-62,0]	57,89±6,88 [52,50-64,00]	56,65±9,15 [49,40-63,5]	58,09±7,24 [50,47-63,00]
иЛП≥34 мл/м²;	1	21,55±3,70	27,57±7,45	24,51±5,55	24,80±4,90
	2	24,12±5,04	26,34±6,97	24,38±5,37	24,76±5,07
E м/с	1	72,20±15,82	61,32±13,42	67,43±20,40	62,86±12,98
	2	74,00±10,33	63,21±19,48	69,21±24,39	64,41±16,69
IVRT	1	108,80±12,0	109,86±18,48	110,21±16,0	108,16±22,44

	2	105,80±12,0	108,54±16,28	109,00±22,7	110,24±21,55
e`average<8,5 см/с	1	8,37±1,12 [7,65-8,60]	8,05±1,08 [7,44-8,41]	7,86±1,00* [7,38-8,20]	7,84±1,09* [7,20-8,54]
	2	8,55±1,05 [7,75-8,95]	8,14±1,11 [7,44-8,52]	8,06±0,76^ [7,60-8,38]	7,99±0,86* [7,40-8,40]
E/e`>14,0	1	8,56±1,31	7,72±1,91	8,65±2,44	8,08±1,83
	2	8,69±1,12	7,85±2,52	8,65±3,05	8,15±2,11
Нормал тип	1	60,0% (3)	28,57% (8)	34,04% (16)	32,00% (16)
	2	40,0% (2)	32,14% (9)	40,43% (19)	44,00% (22)
ДДЛЖ 1,2	1	40,0% (2)	67,86% (20)	57,45% (30)	62,0% (33)
	2	60,0% (3)	64,29% (18)	53,19% (27)	56,0% (28)

Примечание: ^ - P<0.05 статистическая значимость по отношению к исходным показателям; ^^ - P<0.01 статистическая значимость по отношению к исходным показателям; ^^ - P<0.001 статистическая значимость по отношению к исходным показателям.

* - P<0.05 статистическая межгрупповая значимость; ** - P<0.01 статистическая межгрупповая значимость; *** - P<0.001 статистическая межгрупповая значимость;

¹² - статистика между группами А и Б; ¹³ - статистика между группами А и С; ²³ - статистика между группами Б и С.

С целью выявления возможных взаимосвязей между показателями ЭхоКГ и биохимическими параметрами через 2 года наблюдения проводился корреляционный анализ (табл. 5). Важно отметить, среди что больных, которые не «выражировали», а остались в подгруппах с HbA1c<8 и HbA1c>8,1 была выявлена существенная положительная связь метаболического индекса

(ТГ/ЛПВП) с тощаковой (r=0,342, p=0,015) и постпрандиальной гликемией (r=0,367, p<0,009) соответственно, что может быть ценным маркером для прогнозирования течения дислипидемии у пациентов с ИБС с СД 2. Выявлена высокая положительная коррелятивная связь между САД с уровнем ТТГ.

Таблица 5. Результаты корреляционного анализа в группах наблюдения.

У кого остался HbA1c> 8,1 n-50 (С)		
Показатели	R	P
САД /HbA1c	0,327	0,021
САД/ТТГ[1] визит 2	0,503	0,007
HbA1c/e`lat	-0,311	0,028
HbA1c/e`average	-0,269	0,056
Постпрандиальная гликемия/Метаболический индекс (ТГ/ЛПВП)	0,367	0,009
СКФ/vs Витамин Д	0,429	0,002
Витамин Д/МНУП	0,336	0,017
Витамин Д/IVRT	0,302	0,033
МНУП/e`septal	-0,352	0,012

Обсуждение. Двухлетняя оценка динамики HbA1c показала, что у пациентов, включенных в анализ регистрируются варианты чередования его целевых значений. В 75% случаев наблюдается стабильное поддержание уровня HbA1c с различным его целевым значением, в частности в 38,4% случаев >8,1% и 36,15% <8%.

Число пациентов перенесших COVID выше в группе с HbA1c<8 и 2,2 раза чаще при «переходах» пациентов. Частота возникновения пароксизмов ФП и ОНМК (ТИА) возрастает при снижении HbA1c в процессе наблюдения, но при ФП зависит от переходов HbA1c, тогда как при ОНМК такой зависимости не наблюдается. В нашем наблюдении частота встречаемости ОИМ, ЧКВ, КШ не имела прямой связи с уровнем HbA1c и его переходами.

В литературе нет однозначного мнения о взаимосвязи таких наиболее часто используемых показателей углеводного обмена как гликемия натощак и гликированный гемоглобин с параметрами ДДЛЖ. Однако эпидемиологические исследования выявили связь неудовлетворительного контроля гликемии с повышенным риском сердечной недостаточности у больных СД. Снижение HbA1c уменьшает риск развития сердечной недостаточности (СН) в 1,56 раза [4], а увеличение HbA1c на 1% ассоциируется с увеличением риска СН на 8% [5]. Результаты других исследований подтверждают снижение риска СН у больных СД на фоне хорошего гликемического контроля [6]. Имеются данные, что высокая гипергликемия может провоцировать развитие ДДЛЖ [7].

В нашем исследовании, у пациентов с сохраняющимся уровнем HbA1>8,1 за период наблюдения регистрируются высокие параметры МНУП и IVRT (временем изоволюметрического расслабления ЛЖ), что является свидетельством ухудшения ДДЛЖ и прогрессирования сердечной недостаточности. При этом стоит помнить о кардиоренальном синдроме, описанным как негативная взаимосвязь с нарушением функции почек и сердца. [8-10.] Помимо этого, зафиксирована отрицательная динамика показателя e`average в группах HbA1c<8 (n=47) и HbA1c>8,1 (n=50) через 2 года наблюдения с достоверными различиями между точками определения, в отличие от подгрупп в которых наблюдались изменения траектории HbA1c с переходами пациентов. Отношение E/e` во всех группах демонстрировало тенденцию к увеличению на протяжении всего периода наблюдения, что опять же свидетельствует об прогрессировании диастолической дисфункции.

Выводы:

- У больных с сохраняющимся уровнем гликированного гемоглобина выше 8,1%, регистрируется ухудшение ДДЛЖ и прогрессирование сердечной недостаточности
- Основными показателями, позволяющими оценить ДДЛЖ в группе пациентов с неудовлетворительным контролем гликемии, являлись высокие параметры МНУП и IVRT, а также отрицательная динамика e`average.

References/Список литературы/Iqtiboslar:

1. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study // JAMA. 1979. Vol. 241. № 19. P. 2035–2038/ DOI: 10.1001/jama.241.19.2035
2. Nichols G.A., Hillier T.A., Erbey J.R. et al. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors // Diabetes Care. 2001. Vol. 24. № 9. P. 1614–1619/ DOI: 10.2337/diacare.24.9.1614

3. Effects of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. The SOLVD investigators // *N. Engl. J. Med.* 1991. Vol. 325. № 5. P. 293–302/ DOI: 10.1056/NEJM199108013250501
4. Iribarren, C., Karter, A. J., Go, A. S. et al. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation* 2001;103,2668–2673/ DOI: 10.1161/01.cir.103.22.2668
5. Bertoni AG, Tsai A, Kasper EK, Brancati FL. Diabetes and idiopathic cardiomyopathy: a nationwide case-control study. *Diabetes Care* 2003;26(10):2791-5/ DOI: 10.2337/diacare.26.10.2791
6. Holzmann M, Olsson A, Johansson J, Jensen-Urstad M. Left ventricular diastolic function is related to glucose in a middle-aged population. *J Intern Med* 2002;251(5):415-20/ DOI: 10.1046/j.1365-2796.2002.00979.x
7. Grandi AM, Piantanida E, Franzetti I, Bernasconi M, Maresca A, Marnini P, et al. Effect of glycemic control on the left ventricular diastolic function in type 1 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2006;97:17-76 DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.07.110
8. Reinglas J, Haddad H, Davies RA, Mielińczuk L. Cardiorenal syndrome and heart failure. *Current opinion in cardiology* 2010; 25: 141-7. DOI: 10.1097/hco.0b013e328335fed7
9. Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome. *JACC* 2008; 52(19): 1527-39. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.051
10. Rienstra H, Boersema M, Onuta G, et al. Donor and recipient origin of mesenchymal and endothelial cells in chronic renal allograft remodeling. *Am J Transplant* 2009; 9: 463-72. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02534.x



ISSN: 2181-0974

www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

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

Узиков Жамол Камилевич

PhD докторант ГУ «Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации» Ташкент, Узбекистан

Орзиев Далер Завкиддинович,


Самостоятельный соискатель ГУ «Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации» Ташкент, Узбекистан

Курмаева Диера Нодир кизи,

младший научный сотрудник Центра передовых технологий, Ташкент, Узбекистан

ОЦЕНКА АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

For citation: Alyavi Bakhromkhan Aniskhanovich, Abdullaev Akbar Khatamovich, Uzokov Djamol Kamilovich, Orziev Daler Zavkiddinovich, Kurmayeva Diera Nodir kizi. EVALUATION OF ANTIPLATELET THERAPY AFTER MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN ISCHEMIC HEART DISEASE. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.41-44

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115077>

АННОТАЦИЯ

В статье даны современные представления о комплексном подходе к лечению ишемической болезни сердца (ИБС). Приводятся основные принципы лечения хронической ИБС, значительное внимание уделяется антитромботической терапии, оценке жизнеспособности миокарда и ведению больных после стентирования коронарных артерий. Освещены практические аспекты применения антитромботической терапии у больных стабильной ИБС. Представлены результаты собственных исследований.

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

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

Uzokov Djamol Kamilovich

PhD doctoral student, SI "Republican Specialized
scientific and practical medical

Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan
Orziyev Daler Zavkiddinovich,

independent applicant, SI "Republican Specialized
scientific and practical medical

Center for Therapy and Medical Rehabilitation,
Tashkent, Uzbekistan

Kurmayeva Diera Nodir kizi,

Junior Researcher Center of Advanced Technologies,
Tashkent, Uzbekistan

EVALUATION OF ANTIPLATELET THERAPY AFTER MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN ISCHEMIC HEART DISEASE

ANNOTATION

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

Keywords: coronary heart disease, drug treatment, coronary artery stenting, antithrombotic and lipid-lowering therapy, myocardial viability.

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, O'zbekiston

Uzokov Jamol Kamilovich

PhD doktorant, Respublika ixtis oslashtirilgan
terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi DM
Toshkent, O'zbekiston

Orziyev Daler Zavkiddinovich

Respublika ixtisoslashtirilgan
terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi DM mustaqil izlanuvchisi

Toshkent, O'zbekiston

Kurmayeva Diera Nodir qizi,

kichik ilmiy xodim Ilg'or texnologiyalar markazi,
Toshkent, O'zbekiston

YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA MIOKARD REVASKULARIZATSIYASIDAN KEYIN ANTIAGREGANT TERAPIYASINI BAHOLASH

ANNOTATSIYA

Maqolada yurak ishemik kasalligini (YIK) davolashga kompleks yondashuv haqida zamonaviy tushunchalar berilgan. Surunkali YIKni davolashning asosiy printsiplari keltirilgan, antitrombotik terapiyaga, miyokardning hayotiyeligini baholashga va toj arteriyalarni stentlashdan keyin bemorlarni boshqarishga katta e'tibor berilgan. Barqaror YIK bilan og'riqan bemorlarda antitrombotik terapiyani qo'llashning amaliy jihatlari yoritilgan. O'z tadqiqotlari natijalari taqdim etildi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi, dori-darmonlarni davolash, toj arteriyalarni stentlash, trombositlarga qarshi va gipolipidemik terapiya, miokardning hayotiyeligini.

К сожалению, летальность от ишемической болезни сердца (ИБС) составляет 13,2% от общей смертности. При этом, наиболее часто используемым методом лечения ИБС в клинической практике является реваскуляризация миокарда (стентирование коронарных артерий (СКА) или аортокоронарное шунтирование (АКШ)). Важнейшей проблемой современной кардиологии являются осложнения после СКА: рестеноз и тромбоз стента.

Ключевая роль в решении проблемы профилактики тромбоза отводится ацетилсалициловой кислоте (АСК) и клопидогрелу.

Причины резистентности к этим препаратам гетерогенны и многокомпонентны. Особая роль в развитии резистентности к антитромбоцитарным препаратам отводится генетическим факторам и состоянию эндотелия и жизнеспособности миокарда. Важное значение в связи с возможными геморрагическими осложнениями приобретают не только эффективность, но и безопасность при применении антиагрегантов. В настоящее время наибольшая роль в развитии резистентности к антиагрегантным препаратам отводится генетическим факторам.

Цель исследования - оценка эффективности антиагрегантного

терапии у больных ИБС после СКА.

Материал и методы исследования. В исследование включены пациенты ИБС стабильной стенокардией напряжения, которым было проведено плановое СКА (40). Возраст пациентов в среднем составил 59,8±8,06 лет. Длительность заболевания варьировала от 1 года до 7 лет и в среднем составила 5,4±2,3 года. Терапия ИБС включала антиагреганты (аспирин 75 мг/сут и клопидогрел 75 мг/сут), бета-блокаторы, статины, по показаниям нитраты, ингибиторы АПФ, диуретики. После коронароангиографии и оценки состояния коронарных артерий, показанием к плановому СКА являлись гемодинамически значимый стеноз в одной или нескольких крупных ветвях коронарной артерии при стабильной стенокардии напряжения III-IV функционального класса, продолжающейся на фоне оптимальной антиангинальной терапии.

Исходно и в динамике изучали показатели электро-, эхокардиографии, мультиспиральной компьютерной томографии с оценкой жизнеспособности миокарда, содержание холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой и высокой плотности (ХСЛПНП и ХСЛПВП), триглицеридов (ТГ), агрегации тромбоцитов (АТ), активности ферментов аланин- и аспаратаминотрансферазы (АЛТ и АСТ), общий билирубин (ОБ) через 3 и 6 месяцев. Полиморфизм генов 9p21 (rs 2383206 и rs 10757272) и CYP2C19 и определяли полимеразно-цепной реакцией.

В зависимости от эффективности антитромбоцитарной терапии клопидогрелом больные были разделены на две группы: чувствительные к клопидогрелу и резистентные к клопидогрелу.

Агрегацию тромбоцитов определяли перед СКА у пациентов с ИБС, затем пациентам давали нагрузочную дозу 600 мг клопидогрела, а через 24 ч оценивали повторную агрегацию тромбоцитов. 84% были чувствительны к антитромбоцитарной терапии клопидогрелом (1-я группа; ингибирование агрегации тромбоцитов >10%) и 16% были резистентны к лечению клопидогрелом (2-я группа; ингибирование агрегации тромбоцитов <10%).

На фоне антиагрегантной терапии клопидогрелом 5 мкмоль/л АДФ индуцированная агрегация тромбоцитов снизилась с 42 до 36% (p=0,0001). Начальная 5 мкмоль/л АДФ индуцированная агрегация тромбоцитов составила 43% в группе 1 (чувствительных к клопидогрелу) и 45% в группе 2 (резистентных к клопидогрелу) (P=0,6). После 600 мг нагрузочной дозы клопидогрела 5 мкмоль/л АДФ агрегация тромбоцитов снизилась до 22% в группе 1 и до 38% в группе 2 (P=0,0001).

При анализе клинико-демографических характеристик пациентов ИБС на фоне лечения клопидогрелом было выявлено, что курящие пациенты, с индексом массы тела более 30 кг/м², сопутствующим сахарным диабетом 2 типа и имеющие многососудистые поражения коронарных артерий, при коронарографии имели более высокий уровень резистентности к антиагрегантам (P<0,05). Выявлено, что систолическое артериальное давление, среднее пульсовое артериальное давление и число сердечных сокращений были выше в группе больных, резистентных к клопидогрелу, чем в группе больных, чувствительных к клопидогрелу (P<0,05).

Изучение параметров центральной гемодинамики, конечно систолического и диастолического объема левого желудочка, массы ткани миокарда левого желудочка выявил их достоверно

более высокие показатели у больных 2-й группы (резистентных к клопидогрелу), чем таковые у пациентов 1-й группы (чувствительных к клопидогрелу), фракция выброса левого желудочка по Тейхольцу (%) и отношение E/A оказались значительно меньше (P<0,05).

Показатели АДФ-индуцированного ингибирования агрегации тромбоцитов и полиморфизма генов, контролирующих метаболизм клопидогрела, выявили, что ИТА было значительно ниже по сравнению со средним исходным уровнем у пациентов несущих аллель CYP2C19*1 дикого типа (P<0,0001). При анализе комбинации парных нуклеотидных аллелей, ингибирование агрегации тромбоцитов (%) было снижено аналогично, как у одно- нуклеотидных пациентов, несущих аллели CYP2C19*2 и CYP2C19*3 (*1*2/*1*3/*2*2/*2*3). А у носителей аллели CYP2C19*17 (*1*17/*17*17) ТИА было значительно выше, чем у носителей дикого типа. При анализе взаимосвязи между генетическими полиморфизмами и липидными показателями крови установлено, что у пациентов несущих однонуклеотидные аллели CYP2C19*2 и CYP2C19*3 оказалось более высокое содержание общего холестерина и ХС ЛПНП (P<0,05).

Развитие резистентности к антиагрегантной терапии клопидогрелом или, наоборот, риск развития кровотечения у определенной части больных ИБС подвергшихся ЧКВ, тесно связано с активностью генов, контролирующих метаболизм клопидогрела в системе цитохромов, что в свою очередь следует учитывать при выборе антиагрегантных средств.


Эффективность антиагрегантного действия клопидогрела в основном определяется полиморфизмом гена CYP2C19. При изучении распространенность полиморфизмов гена цитохрома P450 (CYP2C19*) в узбекской популяции установлено, что вариант генотипа CYP2C19*1 составляет 48%, однонуклеотидное носительство CYP2C19*2 - 21%, носительство CYP2C19*3 - 11% и носители CYP2C19*17 составляет 20%. Носители однонуклеотидных полиморфизмов CYP2C19*2 и CYP2C19*3 являются предикторами резистентности к клопидогрелу, тогда как полиморфизмы CYP2C19*17 связаны с сильным ответом (усиление эффекта клопидогрела) в нашей популяции. У носителей CYP2C19*1 дикого типа клопидогрел подвергается нормальному метаболизму и проявляет антиагрегантную эффективность. В связи с этим обладатели нефункционирующего гена (CYP2C19*2,*3) устойчивы к антиагрегантному действию клопидогрела, а обладатели гена (CYP2C19*17) имеют повышенный риск развития кровотечений при применении клопидогрела.

Таким образом, в изученной популяции 84% пациентов ИБС после реваскуляризации миокарда были чувствительны к лечению клопидогрелом, а 16% были резистентны к нему. Факторами риска резистентности к клопидогрелу чаще относятся высокий ИМТ, курение, сопутствующий сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия. Предварительное изучение жизнеспособности миокарда и адекватный выбор метода реваскуляризации, соблюдение необходимых рекомендаций по применению антиагрегантов и гиполипидемических препаратов при ИБС после СКА значительно улучшают состояние больных, благоприятно влияют на течение заболевания и предупреждают развитие различных грозных осложнений.

References/Список литературы/Iqtiboslar:

1. Аргунова Ю.А., Шалева В.А., Федорова Н.В., Барбараш О.Л. Подготовка пациента к коронарному шунтированию. Роль эффективной медикаментозной терапии // Кардиология и сердечнососудистая хирургия. 2021. Т. 14. № 3. С. 139-145.
2. Гуревич В.С. Комбинированная гиполипидемическая терапия в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза (ESC/EAS) 2019 г.: место эзетимиба// Consilium Medicum. 2019. №21 (12). С.95–100.
3. 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.
4. Ринчинова Т.С., Серебрякова О.В., Фёдорова А.П. Ассоциация полиморфизма генов липидного обмена с риском развития ишемической болезни сердца. Забайкальский медицинский вестник. 2021. № 4. С.167-176.

5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.

**Азимова К.Т.**докторант Самаркандский Государственный
Медицинский Университет
Самарканд, Узбекистан**Гарифулина Л.М.**к.м.н., доцент, Самаркандский Государственный
Медицинский Университет,
Самарканд, Узбекистан**ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ БРОНХИОЛИТЕ У ДЕТЕЙ****For citation:** Azimova K.T., Garifulina L.M. CYTOKINE STATUS IN CHILDREN WITH BRONCHIOLITIS. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.45-47 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115079>**АННОТАЦИЯ**

На сегодняшний день в патологии детского возраста заболевания органов дыхания занимает первое место, оказывая значительное влияние на младенческую смертность и формированию стойких отклонений в состоянии здоровья детей, среди которых значительная роль отводится бронхолитам частота которых зависит от периода года, места проживания, эпидемиологической обстановки. Как известно, главенствующая роль в формировании и рецидивировании многих заболеваний бронхолегочной системы отводится воспалению дыхательных путей. Следовательно, изучение различных медиаторов воспаления позволяет уточнить характер и тип воспалительного процесса и тем самым открывает большие возможности для оценки степени тяжести и прогнозирования дальнейшего течения заболевания.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, бронхолит, цитокины, бронхиты, рецидив, защитная функция.**Azimova K.T**doctoral student Samarkand State
Medical University,
Samarkand, Uzbekistan**Garifulina L.M.**Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor, Samarkand State
Medical University,
Samarkand, Uzbekistan**CYTOKINE STATUS IN CHILDREN WITH BRONCHIOLITIS****ANNOTATION**

To date in the pathology of childhood respiratory diseases occupies the first place, having a significant impact on infant mortality and the formation of persistent abnormalities in child health, among which a significant role belongs to bronchiolitis whose frequency depends on the period of the year, place of residence, epidemiological situation. As you know, the leading role in the formation and recurrence of many diseases of the bronchopulmonary system is given to inflammation of the respiratory tract. Therefore, the study of various mediators of inflammation allows us to clarify the nature and type of the inflammatory process and thus opens up great opportunities for assessing the severity and predicting the further course of the disease.

Keywords: bronchoobstructive syndrome, bronchiolitis, cytokines, bronchitis, relapse, protective function.**Azimova K.T**doktorant Samarqand Davlat
Tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston**Garifulina L.M.**Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Samarqand davlat
Tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston**BRONXIOLITGA CHALINGAN BOLALARDA SITOKIN STATUSINING KO'RSATKICHLARI**

ANNOTATSIIYA

Bugungi kunda bolalar patologiyasida chaqaloqlar o'limiga va bolalarning sog'lig'ida doimiy o'zgarishlarning shakllanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadigan nafas olish kasalliklari birinchi o'rinda turadi, ular orasida bronxiolit muhim rol o'ynaydi, ularning chastotasi yil davri, yashash joyi, epidemilogik vaziyatga bog'liq. Ma'lumki, nafas olish tizimning ko'plab kasalliklarining shakllanishi va takrorlanishida yetakchi rol nafas yo'llarining yallig'lanishiga beriladi. Shuning uchun yallig'lanishning turli mediatorlarini o'rganish yallig'lanish jarayonining tabiati va turini aniqlashga imkon beradi va shu bilan kasallikning og'irligini baholash va kasallikning keyingi yo'nalishini bashorat qilish uchun katta imkoniyatlar ochadi.

Kalit so'zlar: bronxo-obstruktiv sindrom, bronxiolit, sitokinlar, bronxit, retsediv, himoya funktsiyasi.

Заболевания нижних путей органов дыхания характеризуются различными клинико-морфологическими проявлениями, что вызвано анатомо-физиологическими особенностями детского организма, зачастую приводящие к бронхиальной обструкции и этиологическим агентом заболевания. Нередко бронхообструктивный синдром является первоначальным проявлением различных патологических состояний органов дыхания, в тоже время определяет, как тяжесть течения основного заболевания, так и его прогноз. Как известно, главенствующая роль в формировании и рецидивировании многих заболеваний бронхолегочной системы отводится воспалению дыхательных путей. Следовательно, изучение различных медиаторов воспаления позволяет уточнить характер и тип воспалительного процесса и тем самым открывает большие возможности для оценки степени тяжести и прогнозирования дальнейшего течения заболевания.

Особая роль в регуляции местных защитных реакций в тканях уделяется цитокинам [4,5,6].

Цель исследования: изучить показатели цитокинового статуса при бронхиолите у детей.

Материалы и методы исследования.

Объектом исследования явились 56 детей от 3-х месяцев до 3-х лет, находившиеся в пульмонологических отделениях 1 детской городской больницы, 1 и 2 отделениях экстренной педиатрии и отделении детской реанимации Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной помощи, госпитализированные с диагнозом бронхиолит и находились под нашим наблюдением за период 2021-2022. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей.

Всем больным были проведены общеклинические методы исследования, рентгенография грудной клетки, иммунологические методы исследования.

Верификацию диагноза ООБ проводили по требованиям ВОЗ и классифицировали по международной классификации болезни МКБ-10.

В постановке диагноза заболевания учитывали анамнестические, клинические, лабораторные, инструментальные данные обследования больных. Для оценки цитокинового статуса детей с острым обструктивным бронхитом применяли иммунологические методы исследования.

Определение цитокинов (интерлейкинов) IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α, g-INF.

Для определения цитокинов использованы тест наборы «Вектор-Бест» (Россия). Метод определения основан на трехстадийном «сендвич»-варианте твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента.

Первые моноклональные антитела (МКАТ) предварительно иммобилизованы на внутренних поверхностях ячеек твердых планшетов для ИФА. В первые два вертикальных ряда ячеек планшеты вносят по 100 мкл стандартов: А - 0 пг/мл исследуемого цитокина, В - 50 пг/мл, С - 250 пг/мл, D - 500 пг/мл, E - 1000 пг/мл, F - 2000 пг/мл цитокина. В остальные ячейки вносят по 100 мкл образцов. Образцы и стандарты вносят в рекомендуемых буферах. Планшет инкубируют в течение 2 часов в термошейкере при 37 С и 700 об/ мин. После инкубации раствор из ячеек удаляется с помощью дозатора. Затем ячейки 5 раз промываются внесением 350 мкл промывочного раствора в каждую из них. По окончании промывки удаляются остатки жидкости из лунок, постукивая планшетом в перевернутом положении по фильтровальной бумаге. Затем в каждую лунку вносят по 100 мкл конъюгата №1. Инкубируем в течении 60 мин в термошейкере при 37 С и 700 об/ мин. После инкубации раствор из ячеек удаляется с помощью дозатора. Затем ячейки 5 раз промываются внесением 350 мкл промывочного раствора в каждую из них. По окончании промывки удаляются остатки жидкости из лунок, постукивая планшетом в перевернутом положении по фильтровальной бумаге. Затем добавляют по 100 мкл конъюгата №2. После этого проводят этапы отмывки и окраски. Иммуноферментные методы высокоспецифичные, быстрые (время постановки иммуноферментного анализа составляет менее 5 ч) и относительно просты в исполнении. Порог чувствительности для таких тест-систем достигает 0,5 пкг/мл.

После завершения основных этапов работы, во все лунки добавляют 100 мкл раствора тетраметилбензидина плюс. Инкубируют в защищенном от света месте в течение 25 минут при комнатной температуре.

Останавливают реакцию добавлением 100 мкл раствора стоп реагента. Измеряют величину оптической плотности растворов в лунках стрипов на спектрофотометре вертикального сканирования в двухволновом режиме: при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620-655 нм. Количественная оценка результатов проводится методом построения калибровочной кривой вручную или с использованием коммерческой программы, отражающих зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена и позволяющих сравнение с ним исследуемых образцов.

Результаты исследования: Результаты наших исследований цитокинового статуса обследованных детей показали, что характерным признаком явилось достоверное повышение уровня IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, INF-γ в крови у детей с бронхиолитом.

В результате исследований установлено повышение уровня IL-1β до 19,42±0,79 пг/мл; 23,60±0,62 пг/мл; 21,21±0,59 пг/мл соответ. по сравнению с контрольной группой достоверность различия составило (p<0,05). (таб.1.).

Таблица 1.

Сравнительный анализ цитокинового статуса у обследованных больных

Показатели (норма)	1 группа контроль (n=26)		2 группа (n=30)		P1
	M	m	M	m	
IL-4 0-11 пг/мл	21,63	0,79	19,42	0,79	<0,05
IL-6 0-10 пг/мл	22,00	1,00	17,78	1,11	<0,01

IL-8 0-10 пг/мл	21,15	0,70	18,34	0,82	<0,01
INF-γ 0-15 пг/мл	20,58	0,82	17,73	1,15	<0,05

Примечание: p – достоверность различий между контрольной группой и основной группой соответственно.

В основе механизмов противоинфекционной защиты лежат сложные взаимоотношения организма хозяина и возбудителя. Полиморфизм и разнообразие факторов защиты определяют ее основные механизмы. Защита организма от инфекции определяется следующими тремя ключевыми моментами, влияющими и определяющими друг друга: естественная резистентность, ранний ответ и адаптивный, или приобретенный иммунитет. После проникновения микроба в организм защита определяется системой клеточных и гуморальных факторов естественной резистентности. В иммунном ответе все начинается и заканчивается фагоцитозом [1,3].

В наших исследованиях было определено нарастание концентрации IL-6 при поступлении с острым обструктивным бронхитом у детей 2,1 раза по отношению к контрольной группе $22,0 \pm 1,0$ пг/мл, а также отмечалось характерное 2 кратное

повышение IL-8 у детей при поступлении во время острого периода с ООБ с атипичной микрофлорой. Также отмечается повышение количества INF-γ в 1,4 раза ($20,58 \pm 0,82$ пг/мл; $17,73 \pm 1,15$ пг/мл; $21,27 \pm 0,64$ пг/мл; $20,08 \pm 0,80$ пг/мл соотв.) во всех группах, что было доказано достоверностью различий ($p < 0,05$) между ними.

Выводы: Таким образом, на основании полученных результатов исследования было установлено повышение в крови уровня IL-1β в 1,9 раза, IL-6 в 2,1 раза, IL-8 в 2 раза, INF-γ в 1,4 раза ($p > 0,5$).


В то же время IL-6 является противовоспалительным цитокином. Их действие полностью определяет развитие воспалительного процесса, развивающегося при внедрении микроба в макроорганизм [3].

References/Список литературы/Iqtiboslar:

1. Kudratova Z. E. et al. The Role of Cytokine Regulation in Obstructive Syndrome of Atypical Genesis in Children //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 6279–6291-6279–6291.
2. Kudratova Z. E, Normurodov S. Etiological structure of acute obstructive bronchitis in children at the present stage - Thematics Journal of Microbiology, 2023. P.3-12.
3. Kudratova Z. E., Tuychiyeva S. K. Atipik mikroflora etiologiyali o'tkir obstruktiv bronxitlar etiopatogenezining zamonaviy jixatlari. Research Focus, 2023, B. 589-593.
4. Kudratova Z. E., Karimova L. A. Age-related features of the respiratory system. Research Focus, Tom 2, P. 586-588.
5. Камалов Т. М. и др. Клинико-гормональная характеристика первичного гипогонадизма у мальчиков дошкольного возраста //Медицина и фармацевтика. – 2019. – №. 9. – С. 17-20.
6. Сабирова Д. Ш., Юлдашев У. К., Камалов Т. М. Структурные изменения сосудисто-стромального комплекса щитовидной железы при эутиреоидной и токсических формах зоба //Научный журнал. – 2019. – №. 10 (44). – С. 67-69.

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz**JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH**
ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**Атаева Мухиба Сайфиевна**Старший преподаватель кафедры
педиатрии № 1 и неонатологии,
Самаркандский государственный
медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан**Мамаризаев Иброхим Комилжонович**Ассистент кафедры
педиатрии № 1 и неонатологии,
Самаркандский государственный
медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан**Рустамова Юлдуз Мардонкуловна**Врач-ординатор I экстренной отделения
РНЦЭМП Самаркандского филиала
Самарканд, Узбекистан**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ С МИОКАРДИТАМИ У ДЕТЕЙ**

For citation: Atayeva M.S., Mamarizaev I.K., Rustamova Yu.M. PECULIARITIES OF CLINICAL AND INSTRUMENTAL INDICATORS OF COMMUNITY-ACCOMPANY PNEUMONIA WITH MYOCARDITIS IN CHILDREN. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.48-51

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115081>**АННОТАЦИЯ**

Во всем мире пневмония является ведущей причиной заболеваемости и смертности детей в возрасте до 5 лет. Хотя большинство смертей, связанных с пневмонией у детей, в основном приходится на развивающиеся страны, бремя болезни является существенным, и в развитых странах существуют значительные расходы, связанные со здравоохранением, связанные с пневмонией. Наши данные свидетельствуют о том, что заболеваемость миокардитом у детей с пневмонией может быть выше, чем было известно ранее. Поскольку миокардит может быть смертельным заболеванием, его обнаружение важно с помощью неинвазивных методов, таких как ЭКГ, эхокардиография и измерение сердечных ферментов. Высокий уровень СК-МВ был обнаружен у всех умерших пациентов и у шести из семи пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Наши данные свидетельствуют о том, что заболеваемость миокардитом у детей с пневмонией может быть выше, чем было известно ранее. Поскольку миокардит может быть смертельным заболеванием, его обнаружение важно с помощью неинвазивных методов, таких как ЭКГ, эхокардиография и измерение сердечных ферментов. Высокий уровень СК-МВ был обнаружен у всех умерших пациентов и у шести из семи пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Наши данные свидетельствуют о том, что заболеваемость миокардитом у детей с пневмонией может быть выше, чем было известно ранее. Поскольку миокардит может быть смертельным заболеванием, его обнаружение важно с помощью неинвазивных методов, таких как ЭКГ, эхокардиография и измерение сердечных ферментов. В работе представлены результаты анамнестических, клинических, общепринятых лабораторных и специальных методов обследований у 80 детей с внебольничными пневмониями в возрасте от 1 года до 6 лет, из них 40 больных с сопутствующими миокардитами, находившимися на стационарном лечении в отделениях II экстренной педиатрии и детской реанимации Самаркандского филиала республиканского научного Центра экстренной медицинской помощи в период с 2020 по 2022 годы.

Ключевые слова: пневмония, миокардит, дети, ЭхоКГ, анализ.

Atayeva Mukhiba SayfiyevnaSenior lecturer of the department
Pediatrics No. 1 and Neonatology,
Samarkand state medical University,
Samarkand, Uzbekistan**Mamarizaev Ibrokhim Komilzhonovich**Department assistant
Pediatrics No. 1 and Neonatology,
Samarkand state medical University,
Samarkand, Uzbekistan

Rustamova Yulduz Mardonkulovna
Medical resident of the 1st emergency department
Samarkand branch Republican Scientific
Center for Emergency Medical Care
Samarkand, Uzbekistan

PECULIARITIES OF CLINICAL AND INSTRUMENTAL INDICATORS OF COMMUNITY-ACCOMPANY PNEUMONIA WITH MYOCARDITIS IN CHILDREN

ANNOTATION

Worldwide, pneumonia is the leading cause of morbidity and mortality in children under 5 years of age. Although the majority of childhood pneumonia-related deaths occur primarily in developing countries, the disease burden is substantial and there are significant public health costs associated with pneumonia in developed countries. Our data suggest that the incidence of myocarditis in children with pneumonia may be higher than previously known. Since myocarditis can be a fatal disease, its detection is important through non-invasive methods such as ECG, echocardiography, and measurement of cardiac enzymes. High levels of CK-MB were found in all patients who died and in six out of seven patients with congestive heart failure. Our data suggest that the incidence of myocarditis in children with pneumonia may be higher than previously known. Since myocarditis can be a fatal disease, its detection is important through non-invasive methods such as ECG, echocardiography, and measurement of cardiac enzymes. High levels of CK-MB were found in all patients who died and in six out of seven patients with congestive heart failure. Our data suggest that the incidence of myocarditis in children with pneumonia may be higher than previously known. Since myocarditis can be a fatal disease, its detection is important through non-invasive methods such as ECG, echocardiography, and measurement of cardiac enzymes. The paper presents the results of anamnestic, clinical, conventional laboratory and special methods of examination in 80 children with community-acquired pneumonia aged 1 to 6 years, of which 40 patients with concomitant myocarditis who were hospitalized in departments II of emergency pediatrics and children's resuscitation of Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care in the period from 2020 to 2022.

Keywords: pneumonia, myocarditis, children, echocardiography, analysis.

Atayeva Muxiba Sayfiyeva,
№1 pediatriya va neonatologiya kafedrasida o'qituvchisi,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston
Mamarizayev Ibroxim Komiljonovich,
№1 pediatriya va neonatologiya kafedrasida assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston
Rustamova Yulduz Mardonkulovna
1-tez tibbiy yordam bo'limi shifokori
RSHTYOIM Samarqand filiali
Samarqand, O'zbekiston

BOLALARDA MIOKARDIT BILAN SHIFOXONADAN TASHQARI PNEVMONIYANING KLINIK VA INSTRUMENTAL KO'RSATKICHLARINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Butun dunyoda pnevmoniya 5 yoshgacha bo'lgan bolalarning kasallanishi va o'limining asosiy sababidir. Bolalardagi pnevmoniya bilan bog'liq o'limlarning aksariyati asosan rivojlanayotgan mamlakatlarda ro'y bersa-da, kasallik yuki katta va rivojlangan mamlakatlarda pnevmoniya bilan bog'liq katta sog'liqni saqlash xarajatlari mavjud. Bizning ma'lumotlarimiz shuni ko'rsatadiki, pnevmoniya bilan og'rigan bolalarda miokardit bilan kasallanish ilgari ma'lum bo'lganidan yuqori bo'lishi mumkin. Miyokardit o'limga olib keladigan kasallik bo'lishi mumkinligi sababli, uni EKG, ekokardiografiya va yurak fermentlarini o'lchash kabi invaziv bo'lmagan usullar yordamida aniqlash muhimdir. O'lgan barcha bemorlarda va konjestif yurak etishmovchiligi bo'lgan etti bemordan oltitasida yuqori darajadagi CK-MB aniqlangan. Bizning ma'lumotlarimiz shuni ko'rsatadiki, pnevmoniya bilan og'rigan bolalarda miokardit bilan kasallanish ilgari ma'lum bo'lganidan yuqori bo'lishi mumkin. Miyokardit o'limga olib keladigan kasallik bo'lishi mumkinligi sababli, uni EKG, ekokardiografiya va yurak fermentlarini o'lchash kabi invaziv bo'lmagan usullar yordamida aniqlash muhimdir. Maqolada Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Samarqand filialining 2020-2022-yillarda II shoshilinch pediatriya va bolalar reanimatsiyasi bo'limlariga yotqizilgan 1 yoshdan 6 yoshgacha bo'lgan 80 nafar shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan og'rigan va shundan 40 nafar miokardit bilan birgalikda kasallangan bolalarda anamnestik, klinik, an'anaviy laboratoriya va maxsus tekshirish usullari natijalari keltirilgan.

Kalit so'zlar: pnevmoniya, miokardit, bolalar, ekokardiografiya, tahlil.

В настоящее время, оптимизация методов диагностики и лечения пневмонии у детей является приоритетной во всем мире (1,3).

Метод пульсоксиметрии измеряющий насыщение артериальной крови кислородом, необходимо применять у всех пациентов с ВП для объективной оценки тяжести заболевания и объема терапевтических мероприятий (5).

Миокардит - это воспалительное поражение миокарда инфекционной, токсико-инфекционной, инфекционно-аллергической, аутоиммунной или токсической этиологии (3,4). Несмотря на исследования, проблема миокардитов у детей по-прежнему остается нерешенной, что связано с разнообразием этиологических факторов, клинических, лабораторных и

инструментальных проявлений заболевания. Продолжается поиск дифференциально-диагностических критериев и дополнительных методов патогенетической терапии заболевания. В исследовании у большинства детей с пневмонией активировалась плазменное звено гемостаза, происходило укорочение времени свёртывания, гиперфибриногенемия, снижение тромбоцитов, протромбинового индекса, фибриногена, в меньшей части (19,64%) детей с пневмонией повышалась фибринолитическая активности крови. Авторы рекомендуют корректировать выявление изменения препаратами гемостабилизирующего действия (1,6).

У детей младшего возраста с тяжёлым, осложненным течением пневмонии и бронхита определяется компенсаторная гиперкоагуляция, субкомпенсаторная и декомпенсаторная

гиперкоагуляцией, переходом гиперкоагуляции в гипокоагуляцию, внутрисосудистым свёртыванием крови, повышение количества фибриногена, тромбинемией, снижением фибринолиза (3,5,7).

Цель исследования является изучить особенности клинических и инструментальных показателей внебольничных пневмоний с миокардитами у детей

Материалы и методы исследования. В работе представлены результаты анамнестических, клинических, общепринятых лабораторных и специальных методов обследований у 80 детей с внебольничными пневмониями в возрасте от 1 года до 6 лет, из них 40 больных с сопутствующими миокардитами, находившимися на стационарном лечении в отделениях II экстренной педиатрии и детской реанимации Самаркандского филиала республиканского научного Центра экстренной медицинской помощи в период с 2020 по 2021 годы.

Больные на 1-м этапе исследования были разделены на 3 группы:

В I группу вошло 40 детей с внебольничной пневмонией без миокардита.

Во II группу 40 больных с легким и среднетяжелым течением внебольничной пневмонии на фоне миокардита.

Всем больным проводились общепринятые клинические, лабораторно-инструментальные обследования, а также специальные методы исследования.

Результаты исследования и их обсуждения.

Проведенное обследование у больных с ВП и ВПМ показало, что клиническая симптоматика в основном соответствуют основным проявлениям заболевания, но и частым вовлечением в патологический процесс других жизненно-важных органов и систем

Проведенный анализ сопряженности для определения значимости клинической симптоматики у больных выявил ряд показателей имевших различную степень достоверности, характеризующих особенности течения ВП в сравнении с ВПМ.

Так, состояние средней тяжести чаще наблюдалось при ВП ($\chi^2 - 0,46, P=0,499$), тяжелое состояние при ВПМ ($\chi^2 - 52,38, P=0,000$), что является отражением сочетания патологий. Утомляемость ($\chi^2 - 31,65, P=0,0001$), снижение аппетита ($\chi^2 - 42,08, P=0,000$) и акроцианоз значительно чаще встречается при ВПМ ($\chi^2 - 12,47, P=0,0000$) являются проявлением миокардита.

Дыхательная недостаточность I степени, встречающаяся чаще у пациентов ВП группы ($\chi^2 - 0,00, P=1,0$), тогда как при сочетанном течении пневмонии и миокардитами, когда усиливается нагрузка на процессы газообмена легких, и дыхательная недостаточность III степени была значительно чаще при ВПМ ($\chi^2 - 6,49, P=0,011$).

Таким образом, результаты исследования показывают, что частота выявления клинических проявлений у детей при ВПМ в сравнении с ВП определяется по утомляемости в 65,0% и 5,0% случаев, снижение аппетита в 87,5% и 15,0%, акроцианоз в 32,5% и 2,5%, тахикардия в 85,0% и 7,5%, аритмии в 27,5% и 2,5%, увеличение границ сердца в 60,0% и 2,5%, систолический шум в

42,5% и 5,0% случаях соответственно.

Анализ проявлений кардиальных симптомов, как наиболее информативные признаки течения ВПМ показал, что ведущими значимыми диагностическими критериями заболевания являются тахикардия ($\chi^2 - 48,32, P=0,000$), аритмии ($\chi^2 - 9,8, P=0,002$), увеличение границ сердца ($\chi^2 - 15,76, P=0,0001$) и систолический шум ($\chi^2 - 15,53, P=0,000$).

Диагностическая значимость других признаков была сравнительно невысокой и при недостоверной значимости.

Анализ динамики ликвидации основных клинических проявлений у больных при ВП показал, что практически вся важнейшая клиническая симптоматика заболевания нормализовалась значимо быстрее ($P<0,001$), так, улучшение общего состояния наблюдалось на $4,3\pm 0,2$ день, нормализация температурной реакции на $3,9\pm 0,2$, ликвидация патологических аускультативных данных в легких на $6,7\pm 0,3$, исчезновение ДН на $4,9\pm 0,2$, тахикардии на $3,7\pm 0,3$ сутки, в сравнении с больными с неосложненным течением ВПМ ($5,9\pm 0,2, 6,1\pm 0,3, 8,2\pm 0,3, 7,5\pm 0,3, 8,5\pm 0,3$ соответственно группе В, в том числе и по срокам пребывания в стационаре - $9,4\pm 0,5$ и $10,9\pm 0,4$ койко-дней соответственно ($P<0,05$).

Удлинение сроков нормализации симптоматики заболевания при несложном течении ВПМ, вполне понятны и закономерны, так при сочетанном течении пневмонии и миокардита у детей, учитывая схожий патогенетический механизм нарушений метаболических, гемостатических процессов, возникающих при поражении дыхательной и сердечно-сосудистой систем, происходит усиление патологических процессов заболеваний.

Таким образом, у больных при ВПМ, наблюдается значимое замедление сроков нормализации клинической симптоматики заболевания в сравнении с ВП, что связано с синергидным влиянием пневмонии и миокардитов на патологические процессы, в том числе метаболические и гемостатические, при развитии заболевания.

Особенности клинической симптоматики у детей с внебольничной пневмонией с миокардитами, могут являться диагностическими критериями течения заболевания, планируемой нами разработки методов лечения детальнее планируется освещать в последующих главах работы.

Анализ проведенных ЭХОКГ исследований у больных с ВП показал (таблица 3.2), что при развитии заболевания достоверно расширяются показатели КСР на 17,8%, увеличиваются КСО на 44,7% и повышается КДО на 15,2% по сравнению с нормативными значениями ($P<0,05, P<0,02, P<0,001$). В то время, увеличение размеров КДР на 8,3% ($4,03\pm 0,17$ см), проявилось увеличением УО на 9,5% и ФВ на 8,7% по сравнению данными детей контрольной группы не имело значимой разницы ($P>0,1, P>0,2$).

Таким образом, одним из существенных критериев гемодинамических нарушений у детей с ВП является увеличение КСР, расширением КСО и КДО, что необходимо использовать для оценки ССС у больных.

Таблица 1

Состояние ЭХО-КГ у больных при внебольничной пневмонии и течении пневмонии с миокардитами ($M\pm m$)

Показатели	I группа	II группа	P
КСР, см	$3,51\pm 0,15$	$2,87\pm 0,16$	$<0,01$
КСО, мл	$54,97\pm 2,16$	$32,40\pm 1,48$	$<0,001$
КДР, см	$4,81\pm 0,20$	$4,03\pm 0,17$	$<0,01$
КДО, мл	$105,78\pm 2,55$	$67,40\pm 4,06$	$<0,001$
УО, мл	$49,67\pm 1,24$	$39,61\pm 2,14$	$<0,001$
ФВ %	$48,9\pm 2,2$	$56,3\pm 2,9$	$<0,05$

P – достоверность различий между группами

Таким образом, по мере развития миокардитов при пневмонии у детей происходит значимое изменение ЭХОКГ показателей, являющихся важнейшими инструментальными критериями оценки состояния ССС. Проведенные ЭХОКГ исследования показывают, что при пневмонии у детей, развитии миокардита оказывая влияние на состоянии внутрисердечной гемодинамики, осложняет клиническое течение и предопределяет развитие кардиоваскулярных осложнений заболевания. Выявленными особенностями ЭХОКГ показателей при ВПМ являются увеличение КСР ($3,83 \pm 0,11$ см), КСО ($62,68 \pm 1,70$ мл), КДР ($4,97 \pm 0,13$ см), КДО ($114,82 \pm 2,39$ мл), УО ($52,16 \pm 1,09$ мл) и снижение ФВ ($45,2 \pm 1,5\%$).

Заключение. Таким образом, ЭХОКГ изменения показателей гемодинамики, свидетельствующих о увеличении нагрузки на левые отделы сердца, в большей степени при осложненном течением ВПМ. Вероятно, это связано с прямым и опосредованным токсическим воздействием микробно-вирусных эндо- и экзотоксинов образующихся при развитии пневмонии и миокардитах на органы и ткани в том числе и миокард. Изменения внутрисердечной гемодинамики у больных обусловлены не только изменениями не только самой сердечно-сосудистой (миокардиты), но и бронхолегочной системы (внебольничные пневмонии).

References/Список литературы/Iqtiboslar


1. Fonseca T.S., Vasconcellos A.G., Gendrel D., et al. Recovery from childhood community-acquired pneumonia in a developing country: prog-nostic value of serum procalcitonin//Clin. Chim. Acta. - 2019 - Vol. 489 - p. 212-218.
2. Чаулин А.М., Мазаев А.Ю., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Александров А.Г. Клинико-диагностическое значение определения кардиальных тропонинов в крови при сепсисе и септическом шоке (обзор литературы) // Евразийское Научное Объединение. 2019. № 2-2 (48). С. 113-116.
3. Пшеничная Е. В. и др. Острый миокардит у детей: проблемы диагностики и лечения //Педиатр. – 2020. – Т. 11. – №. 1.
4. Хакимова Л., Лапасов С. Особенности течения пневмоний у детей раннего возраста //InterConf. – 2020.
5. Закирова Б. И., Мамаризаев И. К. Течение рецидивирующих респираторных инфекций у детей на фоне атопического дерматита. Ж //Вопросы науки и образования. – 2021. – Т. 9. – С. 134.
6. Закирова Б. И. и др. Бронхообструктивный синдром: прогностическая значимость дисбиоза кишечника в его развитии //Достижения науки и образования. – 2020. – №. 10 (64). – С. 83-85.
7. Зиядуллаев С. и соавт. ЛБПС 02-60 КОМБИНИРОВАННАЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ АГ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ //Журнал гипертонии. – 2016. – Т. 34. – С. e522.
8. Шодикулова Г. З., Элламонов С. Н., Насирова А. А. Частота встречаемости дилатационной кардиомиопатии в узбекской популяции //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 13-2 (91). – С. 44-48.
9. Nasirova A. A. et al. Features Of Immunological Indicators In Patients With Chronic Obstructive Lung Disease And Bronchial Asthma //Solid State Technology. – 2020. – Т. 63. – №. 6. – С. 6873-6880.
10. Nasirova A. FEATURES OF MAIN CLINICAL MANIFESTATIONS AND QUALITY OF LIFE IN COPD AND BA PATIENTS //InterConf. – 2021.

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz**JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH**
ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ганиев Абдурашид Ганиевич
Андижанский государственный
медицинский институт,
Узбекистан, Андижан
Санакулов Абдулатиф Бурхонович
Самаркандский государственный
медицинский университет,
Узбекистан, Самарканд

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ ГАЛАВИТА В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ БАКТЕРИЯМИ

For citation: Ganiev A.G., Sanakulov A.B. EFFECTIVENESS OF INCLUDING GALAVIT IN THE COMPLEX THERAPY OF ACUTE PNEUMONIA CAUSED BY GRAM-NEGATIVE BACTERIA. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.52-55

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115083>

АННОТАЦИЯ

В настоящее время инфицирование грамотрицательными бактериями приобретает особую актуальность в детском возрасте, в связи с возрастающим участием возбудителя грамотрицательных бактерий пневмонии, то есть атипичной пневмонии (АП), в развитии не только острых воспалительных процессов верхних и нижних дыхательных путей, но и у части больных — в формировании рецидивирующих и хронических заболеваний органов дыхания, за счет длительного внутриклеточного существования в ретикулогистиоцитарной системе организма и макрофагах. При наблюдении за 90 детьми в возрасте 4–14 лет изучена эффективность включения низкомолекулярного индуктора интерферона Галавита в комплексную терапию верифицированной острой респираторной грамотрицательной пневмонии, протекающей на отягощенном преморбидном фоне (респираторная аллергия, бронхиальная астма, частые ОРЗ) оказался эффективным. У получавших Галавит сократилась продолжительность лихорадочного периода, интоксикации, катарального синдрома в носоглотке и легких, бронхообструкции, улучшились показатели иммунного статуса.

Ключевые слова: грамотрицательная пневмония, преморбидный фон, дети, иммунитет, галавит.

Ganiev Abdurashid Ganievich,
Andijan State Medical Institute,
Uzbekistan, Andijan
Sanakulov Abdulatif Burkhonovich
Samarkand State Medical University,
Uzbekistan, Samarkand

EFFECTIVENESS OF INCLUDING GALAVIT IN THE COMPLEX THERAPY OF ACUTE PNEUMONIA CAUSED BY GRAM-NEGATIVE BACTERIA**ANNOTATION**

Currently, infection with gram-negative bacteria becomes especially relevant in childhood, due to the increasing participation of the pathogen gram-negative bacteria, pneumonia, that is, atypical pneumonia (AP) in the development of not only acute inflammatory processes of the upper and lower respiratory tract, but also in some patients — in the formation of recurrent and chronic diseases of the respiratory system, through prolonged intracellular existence in the reticulohistiocytic system of the body and macrophages. In the observation of 90 children aged 4–14 years, the effectiveness of including the low molecular weight interferon inducer Galavita in the complex therapy of verified acute respiratory gram-negative pneumonia occurring on a aggravated premorbid background (respiratory allergy, bronchial asthma, frequent ARI) was shown to be effective. In those who received Galavit, the duration of the febrile period, intoxication, catarrhal syndrome in the nasopharynx and lungs, bronchial obstruction was reduced, and the immune status indicators improved.

Keywords: gram-negative pneumonia, premorbid background, children, immunity, galavit.

G'aniyev Abdurashid G'aniyevich,
Andijon davlat tibbiyot instituti
O'zbekiston, Andijon
Sanaqulov Abdulatif Burxonovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
O'zbekiston, Samarqand

GRAM-MANFIY BAKTERIYALI O'TKIR PNEVMONIYANI KOMPLEKS DAVOSIGA GALAVIT DORI MODDASINI KIRITISH SAMARADORLIGI

ANNOTATSIYA

Hozirgi vaqtda gram-manfiy bakteriyalar bilan kasallanish ayniqsa bolalik davrida dolzarb bo'lib qolmoqda, chunki gram-manfiy bakteriyalar, pnevmoniya, ya'ni atipik pnevmoniya (AP) nafaqat yuqori va pastki nafas yo'llarida o'tkir yallig'lanish jarayonlarining rivojlanishida qo'zg'atuvchining ko'payishi bilan bog'liq, balki ba'zi bemorlarda - tananing va makrofaglarning retikulohistotsitik tizimida uzoq vaqt davomida hujayra ichidagi mavjudligi orqali nafas olish tizimining takroriy va surunkali kasalliklarini shakllantiradi. 4 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan 90 nafar bolaning kuzatuvida past molekular og'irlikdagi interferon induktori Galavit dori moddasini premorbid fonda (nafas olish allergiyasi, bronxial astma, tez-tez ARI) yuzaga keladigan, tasdiqlangan o'tkir respirator gram-manfiy pnevmoniyani kompleks davolashga kiritish samaradorligi aniqlandi. Galavitni qabul qilganlarda febril davrning davomiyligi, intoksikatsiya, nazofarenks va o'pkada kataral sindrom, bronxial obstruksiya kamaydi va immunitet holati ko'rsatkichlari yaxshilandi.

Kalit so'zlar: gramm-manfiy pnevmoniya, premorbid fon, bolalar, immunitet, galavit.

Currently, infection with gram-negative bacteria becomes especially relevant in childhood, due to the increasing participation of the pathogen gram-negative bacteria, pneumonia, that is, atypical pneumonia (AP) in the development of not only acute inflammatory processes of the upper and lower respiratory tract, but also in some patients — in the formation of recurrent and chronic diseases of the respiratory system, through prolonged intracellular existence in the reticulohistiocytic system of the body and macrophages [1-6]. Gram-negative bacteria - pneumonia has a cytopathic effect on the epithelial cells of the respiratory tract, changing their metabolic activity, and disrupting the evacuation function. In addition, the pathogen directly affects the metabolism and genetic system of immunocompetent cells, blood cells and their precursors, distorts their structure and functions to varying degrees [2,5]. With the help of these mechanisms, the pathogen fixes its own persistence and determines a protracted and / or recurrent course of the inflammatory process [2,4,6].

In connection with the foregoing, in parallel with the development of etiotropic therapy, searches are being made for ways to prevent the possibility of reproduction of a persistent pathogen and, consequently, the development of a protracted and/or chronic infectious process. Given this problem, improving the schemes (methods) for the treatment of this infection seems to be extremely relevant, especially for patients at risk, and even more so in children [1,3,6].

Therefore, taking into account the data obtained so far on the properties of the drug "Galavit" is associated with its ability to regulate the functional and metabolic activity of innate and adaptive immunity (monocytes, macrophages, neutrophils, natural killers, and others). Galavit normalizes the phagocytic activity of monocytes / macrophages, the bactericidal activity of neutrophils and the cytotoxic activity of NK cells. At the same time, restoring the reduced activity of cells of innate and adaptive immunity, the drug increases the body's resistance to infectious diseases of bacterial, viral and fungal etiology, promotes faster elimination of the pathogen from the body, reduces the frequency, severity and duration of infections [6].

In inflammatory diseases, the drug reversibly (for 6-8 hours) inhibits the excessive synthesis of hyperactivated macrophages, interleukin-1, interleukin-6 and other pro-inflammatory cytokines, the level of which determines the degree of inflammatory reactions, their cyclicity, as well as the severity of intoxication of the body. Galavit reduces the production of reactive oxygen species by hyperactivated macrophages, thereby reducing the level of oxidative stress and protecting tissues and organs from the damaging effects of radicals. Normalization of excessively increased functional activity of phagocytic cells leads to the restoration of their antigen-presenting and regulatory functions, and a decrease in the level of autoaggression [2].

The drug is well tolerated, does not have an allergenic, mutagenic, embryotoxic, teratogenic and carcinogenic effect.

The aim of the study was the effectiveness of including in the complex therapy of verified acute pneumonia caused by gram-negative bacteria (OPVHB) occurring on an aggravated premorbid background (respiratory allergy, bronchial asthma, frequent ARI), a low molecular weight interferon inducer — Galavita.

Materials and methods of research. Under observation were 90 children aged 4-14 years, hospitalized in the pulmonology department of the ODMC in Andijan with verified gram-negative bacteria (GB), occurring against the background of an aggravated premorbid anamnesis. All patients belonged to the contingent of frequently and long-term ill

(FIC) acute respiratory infections (ARI), with the presence of 2 or more foci of infection in the ENT organs; in addition, 86.7% of them were children with recurrent respiratory diseases, including bronchial asthma, respiratory allergy (the so-called children "threatened by the formation of bronchial asthma"), and recurrent bronchial obstructive syndrome against the background of ARI.

By random sampling, according to the order of admission and verification by the express immunofluorescent method of etiological diagnosis (2: 1), 2 observed groups were formed: 60 children who received Galavit, in addition to basic therapy, 1 tab. daily up to 4 times / day. from the first day of the disease for 5-7 days according to the scheme specified in the instructions, and a comparison group of 30 people who received only basic, pathogenetic reasonable therapy.

The etiology of the disease was established: by express immunofluorescent method for detecting pathogen antigens in the epithelium of the nasal passages and the posterior pharyngeal wall with standard preparations of fluorescent antibodies, as well as serological (RSC, RTGA, RNHA and ELISA) and by determining the dynamics of the content of specific, short-lived antibodies in nasal secretions in RNGA.

In order to assess the effectiveness of Galavit, a clinical and laboratory comparison of the results of monitoring children included in these groups was analyzed. To achieve this goal, in addition to routine laboratory and instrumental research methods carried out in the pulmonology department, immunological tests were also used in the dynamics of observation with the determination of secretory immunoglobulin A (sIgA) in nasal washings, and in paired blood sera IgA, IgE, tumor necrosis factor (TNF -a), using standard ELISA kits. Indicators of the activity of total serum interferon (IFN), the production of spontaneous and induced interferon α and γ (IFN- α , IFN- γ) in vitro, were determined by a biological method on L-41 cell culture, using the VVS test virus (State Research Institute of Influenza of the Russian Academy of Medical Sciences) [6].

Results and its discussion. As our previous studies have shown, the clinical manifestations of APVGB in children are significantly negatively affected by an unfavorable premorbid history, against which a respiratory infection occurs (especially the presence of recurrent respiratory diseases, bronchial asthma, foci of chronic infection) [2,5]. At the same time, both the presence of the GB pathogen and the course of infection initiate not only an attack of bronchial asthma and contribute to its more severe course, but also provoke the development of broncho-obstruction syndrome in other respiratory diseases. In addition, GB affects the formation and maintenance of immunosuppression with macrophage immunity deficiency, both throughout the disease and during convalescence, which, in turn, manifests itself in the long-term persistence of the inflammatory process in the respiratory tract, protracted, and often complicated infection.

After an AP infection in children with a non-smooth, protracted, complicated course, during a follow-up two-year follow-up, it was found that the HD antigen was repeatedly detected in half of the observed and examined contingent. At the same time, among patients with ongoing detection of the HA antigen, a significant predominance of the number of children with long-term respiratory diseases during the year (with a frequency of more than 6 times) was established than among children in whom antigens were not subsequently detected. A similar pattern was also recorded in relation to the presence of ENT pathology, which was diagnosed in all children with a carriage of the

HD association. Immunological examination of patients during the follow-up period revealed persistent immunosuppression in children with prolonged release of the OPVGB antigen, especially a low content of secretory IgA and a high level of total IgE in the blood [2,5].

In the present study, in a comparative analysis of clinical symptoms in the observed 2 groups, it was found that the use of Galavit in combination with etiotropic, pathogenetic basic therapy contributed to a reduction in the duration of the acute period of the disease, with a

significantly faster extinction of the main symptoms of the infectious process compared to the control group children (Table 1). In parallel with this, in diseases accompanied by bronchial obstruction syndrome (BOS), the introduction of Galavit in addition to basic, bronchodilator and anti-inflammatory therapy contributed to a faster elimination of symptoms of ventilation disorders (which was confirmed objectively clinically and by positive dynamics of peak flow measurements).

Table 1.

Duration of clinical symptoms in atypical pneumonia in children

Observed groups	Number of children	Duration of clinical symptoms in days (M ± m)					
		Temperature reaction	Intoxication	Catarrhal syndrome in		BOS	Total disease
				naso-pharynx	lungs		
Galavit	60	3.4 ± 0.27	2.9 ± 0.2	4.3 ± 0.5	7.7 ± 0.7	3.3 ± 0.4	9.6 ± 0.8
Control	30	4.3 ± 0.4	4.5 ± 0.1	5.0 ± 0.4	10.3 ± 0.4	4.4 ± 0.3	12.1 ± 0.2
p < 0.05		+	+	-	+	+	+

The analysis of these immunity indicators showed that the signs of immunosuppression in children were present in both observed groups.

In addition, in 66.7% of cases, among those who received the drug, there was a recovery, and even a significant increase in the initially

reduced content of sIgA in the nasal secretion as an indicator of the activation of local immunity and a factor of nonspecific protection, while in 1/2 patients of the control group this indicator remained unchanged at a low level and/or continued to decline (Table 2).

Table 2

Dynamics of the level of immunological parameters in children with gram-negative pneumonia during testing of the therapeutic efficacy of Galavit

Indicators	Healthy children, n = 50	The period of exacerbation		Remission period	
		Galavit, n=36	Control, n=20	Galavit, n=36	Control, n=20
IgG, g/l	8,40±0,25	5,34±0,28*	6,25±0,31*	5,52±0,21*	8,26±0,35
IgA, r/l g/l	0,57±0,03	0,36±0,04*	0,32±0,03*	0,43±0,03*	0,56±0,05
IgM, g/l	1,00±0,07	0,70±0,05*	0,62±0,07*	0,64±0,03*	0,95±0,04
IgE, IU/ml	94,00±25,9	434,54±51,2	455,41±58,90	422,60±47,2	201,25±39,18
sIgA, mkg/ml	2,5±1,5	0,7±0,07	0,9± 0,07*	0,7±0,06	0,7±0,1

Note: "*" - p<0.05-0.001 compared with the indicators in practically healthy children.

In parallel with the positive dynamics of sIgA in nasal secretions in children taking Galavit, there was also a positive dynamics of serum IgA, the content of which increased in 73.3% of patients, in contrast to the control group, where this indicator decreased in 50.0% of cases, and the average its values also decreased.

The safety of treatment with Galavit was evidenced by the absence of an increase in serum IgE concentrations in relation to the initial level in most patients, while in children from the control group this indicator increased in 70.0% of cases, which aggravated the maintenance of inflammation in children with atopy and a tendency to to bronchial hyperreactivity with the development of bronchial obstruction.

The results of the clinical and laboratory study carried out indicate the high efficiency and expediency of using Galavit in the complex treatment of children with APVGB of the respiratory tract, occurring against the background of a burdened premorbid history with a low health index.

Conclusions. The inclusion of Galavit in the complex therapy of APVHB, which occurs in children against the background of a burdened premorbid history, contributed to a more rapid elimination of the main symptoms of the infectious process and prevented a protracted course of the disease.

The introduction of Galavit had a positive effect on the functional activity of immunocompetent cells, contributing to the stimulation of interferon formation and the positive dynamics of IgA in blood serum, sIgA in nasal washings, thereby activating the nonspecific defense of the body, which is especially important in children with frequent and long-term illnesses with a history of allergic pathology.

There were no undesirable clinical manifestations and an increase in the content of total IgE in the blood serum of patients, which indicated the absence of a side effect of this interferon inducer on the body of a sick child.

References/Список литературы/Iqtiboslar:

1. Абдуллаева З. А. и др. Сердечно-Сосудистые Осложнения На Фоне Перенесенного COVID-19 //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 17-21.
2. Ташкенбаева Э. и др. Маркеры гиперурикемии как фактор риска и предикторы сердечно-сосудистых заболеваний //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2016. – №. 2 (87). – С. 191-194.
3. Элламонов С. Н., Насырова З. А. КЛИНИЧЕСКИЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
4. Mayboroda Yu. N., Markina T. V., Uryaseva E. V. Evaluation of the effectiveness of the Galavit immunomodulator in the treatment of exacerbated catarrhal gingivitis // Medical Bulletin of the North Caucasus. No. 3 (27) 2012
5. Studentsov E. P., Ramsh S. M. et al. Adaptogens and related groups of drugs - 50 years of research / Reviews of clinical pharmacology and drug therapy // Volume 11/2013/4
6. Gaynes R, Edwards JR (2015) Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. Clin Infect Dis 41:848–854


7. Ego A, Preizer JK, Vincent JL. Influence of diagnostic criteria on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Breast*. 2015; 147:347-355. doi: 10.1378/1.14-0610.
8. Stevens JP, Kachniarts B, Wright SB, Gillis J, Thalmor D, Clardy P, et al. When the policy is right: variability in diagnoses of ventilator-associated pneumonia in US hospitals. *Crete Care Med*. 2014;42:497–503. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182a66903
9. Niederman M.S., Chastr J., Corkery K., Fink J.B., Lute S.E., Garcia M.S. BAY41-6551 achieves bactericidal concentrations of amikacin in tracheal aspirate from ventilated Gram-negative pneumonia patients. *Intensive Care Med*. 2012; 38:263–271. doi: 10.1007/s00134-011-2420-0.

**Кудратова Зебо Эркиновна**

PhD, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики Самаркандского Государственного медицинского университета Самарканд, Узбекистан

Мухамадиева Лола Атамуратовна

Д.м.н., доцент, заведующая кафедрой 3-Педиатрии и медицинской генетики Самаркандского Государственного медицинского университета Самарканд, Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ С АТИПИЧНОЙ МИКРОФЛОРОЙ**For citation:** Kudratova Z.E., Muhamadiyeva L.A. CLINICAL FEATURES OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN WITH ATYPICAL MICROFLORA. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.56-58 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115085>**АННОТАЦИЯ**

На сегодняшний день в патологии детского возраста заболевания органов дыхания занимает первое место, оказывая значительное влияние на младенческую смертность и формированию стойких отклонений в состоянии здоровья детей, среди которых значительная роль отводится острым обструктивным бронхитам частота которых зависит от периода года, места проживания, эпидемиологической обстановки. Заболевания, вызванные атипичной микрофлорой в частности Ch. Pneumoniae и M. Pneumoniae проявляются атипичным течением клинической симптоматики, с незначительно выраженными клиническими, аускультативными, рентгенологическими и лабораторными показателями. У обследованных нами детей течение заболевания чаще было среднетяжелым 57,8%, и в меньшей степени тяжелым 42,2%. Одышка у всех пациентов имело место преимущественно экспираторного характера и сопровождалась дыхательной недостаточностью различной степени тяжести преимущественно дыхательной недостаточностью ДН I степени, которая регистрировалась у 57 (63,3%) детей, по сравнению со II - 6,7% и III степенью-1,1%.

Ключевые слова: обструктивный бронхит, Chlamydia pneumonia, Mycoplasma pneumonia, атипичная микрофлора.**Kudratova Zebo Erkinovna**

PhD, assistant of clinical laboratory diagnostics department of Samarkand State Medical University Samarkand, Uzbekistan

Mukhamadiyeva Lola Atamuratovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Department 3-Pediatrics and Medical Genetics of Samarkand State Medical University Samarkand, Uzbekistan

CLINICAL FEATURES OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN WITH ATYPICAL MICROFLORA**ANNOTATION**

Nowadays, in the pathology of childhood, respiratory diseases rank first, having a significant impact on infant mortality and the formation of persistent deviations in the health status of children, among which a significant role is given to acute obstructive bronchitis, the frequency of which depends on the period of the year, place of residence, epidemiological situation. Diseases caused by atypical microflora in particular Ch. Pneumoniae and M. Pneumoniae are manifested by an atypical course of clinical symptoms, with slightly pronounced clinical, auscultatory, radiological and laboratory parameters. In the children examined by us, the course of the disease was more often moderate (57.8%), and to a lesser extent severe (42.2%). Dyspnea in all patients was predominantly of an expiratory nature and was accompanied by respiratory failure of varying severity, mainly respiratory failure of DN of the I degree, which was recorded in 57 (63.3%) children, compared with II - 6.7% and III degree-1, 1%.

Keywords: obstructive bronchitis, Chlamydia pneumonia, Mycoplasma pneumonia, atypical microflora.**Qudratova Zebo Erkinovna**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Klinik laboratoriya diagnostikasi kafedrasida assistenti, PhD
Samarqand, Uzbekiston

Muhamadiyeva Lola Atamuradovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
3-Pediatriya va tibbiy geetika kafedrasida mudiri, t.f.d., dotsent
Samarqand, Uzbekiston

БОЛАЛАРДА АТИПИК МИКРОФЛОРА ЭТИОЛОГИЯЛИ О'ТКИР ОБСТРУКТИВ БРОНХИТЛАРНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

ANNOTATSIYA

Bugungi kunda bolalar patologiyasida chaqaloqlar o'limiga va bolalarning sog'lig'ida turg'un o'zgarishlarning shakllanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadigan nafas yo'llari kasalliklari birinchi o'rinda turadi, ular orasida o'tkir obstruktiv bronxit, chastotasi yil davriga, yashash joyiga, epidemiologik vaziyatga bog'liqligi katta rol o'ynaydi. Atipik mikroflora, xususan Ch. Pneumoniae va M. Pneumoniae tomonidan chaqirilgan kasalliklarda klinik belgilarining atipik kechishi aniq namoyon bo'lmagan auskultativ, rentgenologik va laboratoriya ko'rsatkichlari bilan kechish xususiyatiga ega. Biz tekshirgan bolalarda kasallikning kechishi ko'pincha o'rta (57,8%) va kamroq darajada og'ir (42,2%) bo'lgan. Barcha bemorlarda nafas qisilishi asosan ekspirator xarakterga ega bo'lib, turli darajadagi nafas yetishmovchiligi, asosan birinchi darajali nafas yetishmovchiligi bilan kechgan, bu 57 (63,3%) bolalarda II - 6,7% va 1, 1% bolalarda III darajasi qayd etilgan.

Kalit so'zlar: obstruktiv bronxit, Chlamydia pneumonia, Mycoplasma pneumonia, atipik mikroflora.

В последние 15-20 лет в развитии как острых, так и рецидивирующих форм бронхитов у детей раннего и школьного возраста наряду с вирусами обструктивный синдром могут вызывать и внутриклеточные атипичные патогены - Chlamydia pneumonia и Mycoplasma pneumonia, которые обладают особым своеобразным циклом жизнедеятельности, который обуславливает длительную персистенцию и склонность к рецидивированию процесса [1,2,4,6,7].

Цель исследования заключается в выявлении клинико-иммунологических особенностей течения обструктивного бронхита с атипичной микрофлорой на современном этапе для усовершенствования результатов диагностики с последующей разработкой дифференцированных методов лечения.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в Специализированной детской хирургической клинике Самаркандского Государственного Медицинского университета и в отделении педиатрии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в периоде 2020-2022 гг. Под наблюдением находилось 90 больных детей в возрасте от 5 мес. до 6 лет с диагнозом острый обструктивный бронхит.

В постановке диагноза заболевания учитывали анамнестические, клинические, лабораторные, инструментальные данные обследования больных. Для оценки иммунного статуса детей с острым обструктивным бронхитом применяли иммунологические методы исследования.

В зависимости от проведенной терапии дети были разделены на 4 группы.

I группа детей получала стандартную терапию. II группа детей получала стандартную терапию и в качестве антибиотикотерапии был применён Кларитромицин. Кларитромицин назначали 2 раза в сутки внутрь из расчета детям 15 мг/кг курс лечения 7 дней. III группа получала стандартную терапию и иммуномодулятор «Галавит». Галавит применялся в виде инъекций, свеч и таблеток в зависимости от возраста больных. IV группа получала стандартную терапию Кларитромицином и иммуномодулятор Галавит.

Результаты исследования. У обследованных нами детей (90), диагностировали среднетяжелое течение ООБ в 57,8% и тяжелое течение 42,2%. Инфицирование только Ch. Pneumoniae было характерным для среднетяжелого течения ООБ в 65,6% случаев по сравнению с тяжелым течением болезни, при которой инфицированность этим внутриклеточным возбудителем встречалась почти в 2 раза реже ($p < 0,05$). Более того, у детей только инфицированных M. Pneumoniae отмечалось среднетяжелое течение было отмечено ООБ у 68,4 %

детей. Наличие тяжелой формы течения ООБ у инфицированных M. Pneumoniae наблюдалось у 23,7% детей, в 3 раза реже чем у инфицированных Ch. Pneumoniae. Стоит упомянуть, что среди инфицированных Ch. Pneumoniae детей

заболевших ООБ чаще встречались мальчики по отношению к девочкам.

Тяжесть состояния у детей с ООБ при поступлении в стационар была обусловлена симптомами интоксикации и дыхательной недостаточностью.

Интоксикационный синдром проявлялся вялостью у 16 (17,8%) больных, снижением аппетита у 52 (57,8%) больных, беспокойством у 63 (70,0%) больных и повышением температуры тела у всех больных. Длительность интоксикационного синдрома был более длительным в I группе в основном у детей грудного возраста.

ДН I степени тяжести была зарегистрирована у 57 (63,3%) детей, больше в раннем 63,2% в возрасте, от 3 до 6 лет в 36,8% случаев.

ДН II степени наблюдалась у 6 (6,7%), у большинства детей 4 (66,7%) в возрасте от 5 мес. до 1 года.

ДН III степени регистрировалась у 1 (1,11%) пациента в возрасте до 3 лет, у которого диагностировали ППНС в форме детского церебрального паралича и потребовалось лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии. Клиническими проявлениями ДН III степени у этого больного явились адинамия, периодически сменяющаяся возбуждением, периоды апноэ, тотальная бледность кожных покровов и тахикардия [3,4,5]. Одышка усиливалась при кормлении, а также отмечалось втяжение податливых мест грудной клетки при дыхании. Клинические признаки ООБ с атипичной микрофлорой появлялись через 4-5 дней после начала болезни. У всех наблюдаемых больных при поступлении было отмечено повышение температуры тела. У 58,9% температура была в пределах 37°C , температура тела свыше 38°C была отмечена у 35,6% больных, свыше 39°C наблюдалась у 5,6% больных ($p < 0,05$).

В среднем повышение температуры тела сохранялось в первой группе 4,0

$\pm 0,02$ дней, во второй группе $1,95 \pm 0,17$ дней, в третьей группе $2,92 \pm 0,15$ дней и в четвертой группе $1,80 \pm 0,15$ дней.

Респираторный синдром в виде гиперемии слизистой оболочки зева [1,2,3], насморка, чихания, затрудненного дыхания [4,8,9,10] был отмечен у всех детей и продолжалось от 5 до 7 дней. Кашель у детей с ООБ атипичной микрофлорой имел место у 70 % случаев и появился в первые 2 суток болезни и длился в первой группе в среднем $12,38 \pm 0,39$ дней, во второй группе в среднем $7,35 \pm 0,37$, в третьей группе кашель наблюдался в среднем $10,38 \pm 0,49$ дней и в четвертой группе в среднем $6,75 \pm 0,24$ дней. Кашель в первые 5 суток от начала болезни был частым и сухим, особенно в возрасте от 1 года до 3 лет, сильно беспокоил детей. Применение муколитиков приводило к урежению кашля, но к повышению выделения количества мокроты. У 3 детей применение амброксола и АЦЦ привело к обильному выделению мокроты и усилению обструкции в связи, с чем родители обратились за госпитализацией.

Следует отметить, длительное сохранение редкого кашля у 81,1% детей после выписки из стационара. У 73,1% детей были выявлены симптомы общей интоксикации, нарушения сна, особенно у детей до 1 года. Снижение аппетита у наблюдаемых нами больных более 5 суток, было выявлено у детей от 1 года до 3 лет.

Экспираторная одышка регистрировалась у 51% детей, преимущественно в возрасте от 2 до 4 лет. У 20,1% больных детей развивалась одышка смешанного характера чаще в возрасте от 5 мес. до 1 года.

Аускультативная картина в легких у больных при поступлении в стационар была различной, в то же время у всех детей выслушивалось жесткое дыхание. У 40 больных на фоне жесткого дыхания выслушивались рассеянные сухие свистящие хрипы, что составило 44,4%. Сочетание сухих и влажных хрипов составило 34,4% (31), обилие влажных разнокалиберных хрипов определялось у 15,6% (14) детей.

Длительность ООБ у детей составило от 7 до 10 дней. Нами были проанализированы и лабораторные исследования. Так при исследовании общего анализа крови у обследованных нами детей во всех группах выявил сопутствующий диагноз анемии смешанного генеза. Анемия средней тяжести (90-70 г/л) была зафиксирована во всех группах и составило в среднем более 90%. Анемия легкой степени (110-90 г/л) отмечалось 5% случаев, а тяжелой степени в 3% случаях. Причины анемии смешанного генеза из анамнестических данных были выявлены, такие факторы как, недоношенность, раннее искусственное вскармливание, несоответствие питания и возраста, а также острые респираторные инфекции особенно до 1 года, также, глистные инвазии у детей от 3 до 6 лет.

При общем анализе крови в I и IV группе количество лейкоцитов в среднем составило $9,75 \pm 0,67 \times 10^9/\text{л}$, а количество СОЭ $13,82 \pm 0,55 \times 10^9/\text{л}$, в IV группе $14,20 \pm 0,74 \times 10^9/\text{л}$. То есть отмечается незначительное повышение СОЭ и лейкоцитоз. Аналогичные изменения было отмечены во II и III группы и соответственно количество лейкоцитов составило $10,13 \pm 0,21 \times 10^9/\text{л}$; $10,55 \pm 0,61 \times 10^9/\text{л}$. В этих группах СОЭ

составило $14,39 \pm 0,48 \times 10^9/\text{л}$; $14,82 \pm 0,59 \times 10^9/\text{л}$. Эти показатели говорят нам о том, что при ООБ атипичной микрофлорой отмечается лейкоцитоз, но при этом СОЭ увеличивается незначительно. У обследованных нами детей превалировало незначительное увеличение СОЭ. Следует отметить, что у детей от 4 до 6 лет во всех группах отмечалась эозинофилия, аллергическая настроенность, по-видимому, была связана с глистной инвазией, которая была выявлена у 75% детей, при общем анализе кала. У всех обследованных нами детей при общем анализе мочи патологии не было выявлено кроме одного ребенка, у которого была выявлена протеинурия до 0,066 г/л, после лечения обструктивного бронхита через 10 дней анализ мочи нормализовался.

При анализе рентгенограмм грудной клетки отмечалось диффузное усиление легочного рисунка с обеих сторон, мелкие линейные и петлистые тени были выявлены у 70% (63) детей. У 12,2% (11) детей регистрировались признаки вздутия легочной ткани. У 3,33% больных были обнаружены рентгенологические признаки увеличения тимуса I степени. ЭКГ исследование было проведено у 83 (92,2%) больных. Были зарегистрированы изменения в виде синусовой тахикардии 18 (21,7%), гипертрофии левого желудочка у 12 (14,5%) детей ($p < 0,05$).

УЗИ брюшной полости и почек было проведено у 27 (30%) больных. Среди которых у 1 (3,7%) больного было выявлено зеркальное расположение внутренних органов, в том числе и сердца. Других изменений не было выявлено.

У 3 (3,33%) больных была проведена диагностическая бронхоскопия с целью исключения инородного тела нижних дыхательных путей и диагностирован катаральный эндобронхит.

Выводы. У обследованных нами детей течение заболевания чаще было среднетяжелым 57,8%, и в меньшей степени тяжелым 42,2%. Одышка у всех пациентов имело место преимущественно экспираторного характера и сопровождалась дыхательной недостаточностью различной степени тяжести преимущественно дыхательной недостаточностью ДН I степени, которая регистрировалась у 57 (63,3%) детей, по сравнению со II - 6,7% и III степенью-1,1%.

References / Список литературы /Iqriboslar:

1. Ачилова Д. Н. Клинико-иммунологические аспекты и оптимизация методов диагностики обструктивного бронхита у детей, - 2019. С.17-41
2. Савенкова М.С., Савенков М.П., Самитова Э.Р., Буллих А.В., Журавлёва И.А., Якубов Д.В., Кузнецова Е. С. Микоплазменная инфекция: клинические формы, особенности течения, ошибки, диагностики //Вопросы современной педиатрии. -2013. - Том 12, № 6. - С. 108-114.
3. Сенаторова А.С., Логвинова О.Л. с соавт. Резистентная к макролидам микоплазменная инфекция у детей: концепция формирования, современные принципы диагностики и лечения//Здоровье ребенка. -2018.- Том13.-№3. С.294-301.
4. Набиева Ф. С., Кудратова З. Э., Кувандиков Г. Б. Роль *Saccharomyces cerevisiae* в развитии современной биотехнологии //Достижения науки и образования. – 2021. – №. 5 (77). – С. 57-60.
5. Kudratova Z. E. et al. The Role of Cytokine Regulation in Obstructive Syndrome of Atypical Genesis in Children //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 6279–6291-6279–6291.
6. Kudratova Z.E. et al. Bronchial obstruction syndrome in young children with respiratory infections of different etiology: features of clinical manifestations and immune response //Проблемы науки. – 2021. – №. 1 (60). – С. 60-62.
7. Kudratova Z. E. et al. Chlamydial Infections (Intracellular Infection) in the Development of Bronchitis //TJE-Tematics journal of Education ISSN. – 2021. – С. 2249-9822.
8. Kudratova Z.E., Rustamova G.R., Hamedova F.S. F. Laboratory markers of perinatal hypoxic damage to the central nervous system in newborns //Наука, техника и образование. – 2020. – №. 10 (74). – С. 102-104.
9. Камалов Т. М. и др. Клинико-гормональная характеристика первичного гипогонадизма у мальчиков дошкольного возраста //Медицина и фармацевтика. – 2019. – №. 9. – С. 17-20.
10. Сабинова Д. Ш., Юлдашев У. К., Камалов Т. М. Структурные изменения сосудисто-стромального комплекса щитовидной железы при эутиреоидной и токсических формах зоба //Научный журнал. – 2019. – №. 10 (44). – С. 67-69.
11. Зиядуллаев С. и соавт. ЛБПС 02-60 КОМБИНИРОВАННАЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ АГ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ //Журнал гипертонии. – 2016. – Т. 34. – С. e522.
12. Шодикулова Г. З., Элламонов С. Н., Насирова А. А. Частота встречаемости дилатационной кардиомиопатии в узбекской популяции //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 13-2 (91). – С. 44-48.
13. Nasirova A. A. et al. Features Of Immunological Indicators In Patients With Chronic Obstructive Lung Disease And Bronchial Asthma //Solid State Technology. – 2020. – Т. 63. – №. 6. – С. 6873-6880.
14. Nasirova A. FEATURES OF MAIN CLINICAL MANIFESTATIONS AND QUALITY OF LIFE IN COPD AND BA PATIENTS //InterConf. – 2021.

**Маджидова Г.Т.**

Ассистент кафедры внутренних болезней
и кардиологии №2 Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Суннатова Г.И.

Ассистент кафедры внутренних болезней
и кардиологии №2
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Ражабов О.А.

Клинический ординатор кафедры внутренних болезней
и кардиологии №2 Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

For citation: Madjidova G.T., Sunnatova G.I., Rajabov O.A. EFFECT OF METABOLIC THERAPY ON CORONARY CIRCULATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.59-65



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115087>

АННОТАЦИЯ

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2020 году ишемическая болезнь сердца (ИБС) будет одной из ведущих причин инвалидности и смертности населения развитых стран. Одним из наиболее тяжелых проявлений ИБС является острый инфаркт миокарда (ИМ).

В патогенезе ИМ, то есть в развитии ишемического некроза сердечной мышцы, важную роль играет полное прекращение кровоснабжения определенного участка сердечной мышцы в результате острой окклюзии коронарной артерии. Через 20-40 минут после прекращения кровотока в коронарной артерии в кардиомиоцитах появляются первые деграционные изменения. В первые часы после прекращения кровотока по коронарной артерии, через 10-12 часов после микроскопических некротических изменений в миокарде появляются макроскопические очаги некроза миокарда, свидетельствующие о расширении и углублении некротического процесса. Это определяет необходимость поиска способов быстрого и эффективного восстановления кровотока в коронарной артерии для остановки коагуляционно-некротического процесса и миоцитолита в сердечной мышце. На сегодняшний день наибольший интерес вызывает группа препаратов, направленных на повышение эффективности использования кислорода миокардом в условиях ишемии, - метаболитическая терапия. Изменения метаболизма миокарда при ишемии и реперфузии открывают широкий спектр действия препаратов. Перед нами стояла задача подобрать оптимальный препарат, отвечающий следующим требованиям: препарат обладает высокой биодоступностью по механизму действия, энергетическим субстратом, легко и просто проникающим в кардиомиоцит.

Ключевые слова: Острый инфаркт миокарда, тромболитизис, коронарная артерия, окклюзия.

G.T. Madjidova

Assistant of the Department of Internal
Diseases and Cardiology №2
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

G.I. Sunnatova

Assistant of the Department of Internal
Diseases and Cardiology №2
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

O.A. Rajabov

Klinik ordinator of the Department of Internal
Diseases and Cardiology №2
Samarkand State Medical University

EFFECT OF METABOLIC THERAPY ON CORONARY CIRCULATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**ANNOTATION**

According to the World Health Organization, in 2020 coronary heart disease (CHD) will be one of the leading causes of disability and mortality in the population of developed countries. One of the most severe manifestations of IHD is acute myocardial infarction (MI).

In the pathogenesis of MI, that is, in the development of ischemic necrosis of the heart muscle, an important role is played by the complete cessation of blood supply to a certain area of the heart muscle as a result of acute occlusion of the coronary artery. 20-40 minutes after the cessation of blood flow in the coronary artery, the first degradation changes appear in cardiomyocytes. In the first hours after the cessation of blood flow through the coronary artery, 10-12 hours after microscopic necrotic changes in the myocardium, macroscopic foci of myocardial necrosis appear, indicating the expansion and deepening of the necrotic process. This determines the need to find ways to quickly and effectively restore blood flow in the coronary artery to stop the coagulation-necrotic process and myocytolysis in the heart muscle. Today, the most interesting group of drugs aimed at increasing the efficiency of myocardial oxygen use in ischemia is metabolic therapy. Changes in myocardial metabolism during ischemia and reperfusion open up a wide spectrum of drug action. We were faced with the task of choosing the optimal drug that meets the following requirements: the drug has a high bioavailability according to the mechanism of action, an energy substrate that easily and easily penetrates into the cardiomyocyte.

Keywords: acute myocardial infarction, thrombolysis, coronary artery, occlusion.

Madjidova G.T.

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

Sunnatova G.I.

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

Rajabov O.A.

2-ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrası klinik ordinatori
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

O'TKIR MIOKARD INFARKT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA METABOLIK TERAPIYANING KORONAR QON AYLANISHIGA TA'SIRI**ANNOTATSIYA**

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, 2020 yilda yurak ishemik kasalligi (YuIK) rivojlangan mamlakatlar aholisida nogironlik va o'limning asosiy sabablaridan biri bo'ladi. YuIK ning eng og'ir ko'rinishlaridan biri o'tkir miokard infarkti (MI).

MI patogenezi, ya'ni yurak mushagi ishemik nekrozining rivojlanishida yurak mushagining o'tkir okklyuziyasi natijasida yurak mushagining ma'lum bir sohasiga koronar arteriya qon ta'minoti to'liq to'xtashi muhim rol o'ynaydi. Koronar arteriyada qon oqimi to'xtaganidan 20-40 minut o'tgach, kardiomiotsitlarda birinchi degradatsiya o'zgarishlari paydo bo'ladi. Koronar arteriya orqali qon oqimi to'xtatilgandan keyingi dastlabki soatlarda, miokarddagi mikroskopik nekrotik o'zgarishlardan 10-12 soat o'tgach, miokard nekrozining makroskopik o'choqlari paydo bo'ladi, bu nekrotik jarayonning kengayishi va chuqurlashishini ko'rsatadi. Bu yurak mushagida koagulyatsion-nekrotik jarayonni va miotsitolizni to'xtatish uchun koronar arteriyadagi qon oqimini tez va samarali tiklash yo'llarini topish zarurligini belgilaydi. Bugungi kunda ishemiyada miokard kisloroddan foydalanish samaradorligini oshirishga qaratilgan dorilar guruhi metabolik terapiyadir. Ishemiya va reperfuzya paytida miokard metabolizmidagi o'zgarishlar dori ta'sirining keng spektrini ochadi. Bizga quyidagi talablarga javob beradigan optimal dori tanlash vazifasi qo'yildi: preparat ta'sir mexanizmgina ko'ra kardiomiotsitga oson va oson kirib boradigan energiya substratiga ega.

Kalit so'zlar: o'tkir miokard infarkti, tromboliz, koronar arteriya, okklyuziya.

SST ma'lumotlariga ko'ra, 2020 yilda yurak ishemik kasalligi (YYU) rivojlangan mamlakatlar aholisi orasida nogironlik va o'lim sabablari orasida birinchi o'rinlardan birini egallaydi. IHD ning eng dahshatli ko'rinishlaridan biri bu o'tkir miokard infarkti (MI).

MI patogenezi, ya'ni yurak mushagi ishemik nekrozining rivojlanishida koronar arteriyaning o'tkir okklyuziyasi natijasida yurak mushagining ma'lum bir qismiga qon ta'minoti to'liq to'xtashi muhim rol o'ynaydi. 2]. Koronar arteriyada qon oqimi to'xtaganidan 20-40 minut o'tgach, kardiomiotsitlarda birinchi degradatsiya o'zgarishlari paydo bo'ladi [1], bu glikogen zahiralarning asta-sekin kamayishi, mitoxondriyalarning shishishi, sarkoplazmatik retikulumning yo'q qilinishi, yo'q qilinishida namoyon bo'ladi. mitoxondriyalar. Ishemik miyokard nekrozi bilan oksidlovchi fosforillanishning keskin pasayishi va bir vaqtning o'zida anaerob glikoliz mahsulotlarining mushaklarida, xususan, laktatning to'planishi kuzatiladi [2]. Shu bilan birga, esterlanmagan yog 'kislotalarining to'planishi sodir bo'ladi, hujayralardan kaliy ionlarining (K⁺) asta-sekin chiqishi kuzatiladi, kaltsiy ionlari (Ca⁺⁺) shikastlangan mitoxondriyalarda va miofibrillarning sitoplazmasida to'planadi. kardiomiotsitdagi energiya

substratlarining zahiralari [3]. Shunday qilib, yuqorida ko'rsatilgan mahsulotlarning to'planishi natijasida ishemiyani kuchaytiradigan va nekroz maydonini oshiradigan shafqatsiz doira boshlanadi. Koronar arteriya orqali qon oqimi to'xtagan birinchi soatlarda miokarddagi mikroskopik nekrotik o'zgarishlardan 10-12 soat o'tgach, nekrotik jarayonning kengayishi va chuqurlashishini ko'rsatadigan yurak mushagi nekrozining makroskopik o'choqlari paydo bo'ladi. 4]. Bu yurak mushagida koagulyatsion nekrotik jarayonni va miyositolizni to'xtatish uchun koronar arteriyada qon oqimini tez va samarali tiklash yo'llarini topish zarurligini belgilaydi. Hozirgi vaqtda tiqilib qolgan koronar arteriyada qon oqimini tiklashning uchta usuli mavjud. Ulardan eng keng tarqalgani birinchi tibbiy intrakoronar tromboliz bo'lib, koronar arteriyadagi qon oqimining qisman tiklanishini ta'minlaydi. Ikkinchi usul - miyokardning jarrohlik revaskulyarizatsiyasi, bu tiqilib qolgan hududni aylanib o'tish orqali mas'ul infarktgina (IRA) qon oqimini tiklashga imkon beradi. Uchinchisi - birlamchi angioplastika va ko'rsatilgan arteriya infarktning stentlanishi, buning natijasida uning o'tkazuvchanligini to'liq tiklash mumkin [2]. Biroq, mas'ul arteriya infarkti orqali qon oqimi tiklangandan so'ng, ya'ni miyokard

reperfuzyasi paytida endogen energiya substratlarining etishmasligi va Ca^{++} ionlarining kirib borishi tufayli uning shikastlanishi davom etishi mumkin degan nuqtai nazar mavjud. shuningdek, zararlangan hujayralarga anaerob glikoliz mahsulotlari [10]. Natijada mushak tolalarining doimiy kontrakturasi rivojlanadi [1]. Ushbu salbiy jarayonning laboratoriya ko'rsatkichi qonda miyokard shikastlanishining biokimyoviy belgilari - kreatin fosfokinaz va laktat dehidrogenaza, shuningdek, kardiomyosinlar shikastlanishining oqsil belgisi - troponin I kontsentratsiyasining ortishi hisoblanadi [3]. O'tkir miokard infarktida kardioposififik fermentlarning ko'payishi (ko'pincha o'n baravar) hatto ba'zi mualliflar tomonidan o'tkir IRA okklyuziyasida qon oqimining tiklanishining ko'rsatkichi, ya'ni miyokard reperfuzyasining ko'rsatkichi sifatida tavsiya etiladi [13]. Koronar arteriya kasalligi uchun standart tibbiy terapiya miyokard kislorodiga bo'lgan ehtiyojni kamaytirishga yoki vazodilatatsiya orqali etkazib berishni oshirishga qaratilgan. Ko'p sonli klinik tadqiqotlar tufayli ushbu terapiyadan foydalanish algoritmlari ma'lum va taxmin qilingan. Bugungi kunga kelib, ishemiya sharoitida miyokard tomonidan kisloroddan foydalanish samaradorligini oshirishga qaratilgan dorilar guruhi eng katta qiziqish uyg'otmoqda - metabolik terapiya [13]. Ishemiya va reperfuzya davrida miyokard metabolizmidagi o'zgarishlar dori ta'siriga keng imkoniyat ochadi. Bir qator tadqiqotlar reperfuzyadan keyin kardiomyosinlarning hayotiylikini saqlab qolishga urinishlarga bag'ishlangan [4]. Biroq, ko'p hollarda metabolik terapiya juda kech boshlangan, buning natijasida reperfuzya paytida preparatning infeksiyalangan hududga tushishi ehtimoli juda past edi [4]. Ushbu muammoni bartaraf etish, bizning fikrimizcha, ikkita yo'l bilan yoki ularning kombinatsiyasi bilan mumkin: 1) antianginal dorilarning asosiy sinflari bilan birgalikda kasalxonadan oldingi bosqichda metabolik terapiyani qo'llash; 2) preparatni to'g'ridan-to'g'ri rekanalizatsiyalangan infarktga javob beradigan arteriyaga yuborish, bu, ehtimol, samaraliroq va etarli kontsentratsiyada og'riyotgan miyokardga ta'sir qilishi mumkin [12]. Bizning vazifamiz quyidagi talablarga javob beradigan optimal preparatni tanlashdan iborat edi: preparat ta'sir mexanizmi ko'ra yuqori bioavailabilityga ega bo'lishi, kardiomyosinlarga oson va oson kiradigan energiya substrati bo'lishi va uzoq muddatli ta'sirga ega bo'lishi kerak. Biokimyoviy nuqtai nazardan eng mashhur metabolik dorilar orasida eng istiqbolli yangi mahalliy dori Quercetin [13], chunki u kardiomyosinlar tomonidan ATF ishlab chiqarish uchun tayyor va yagona substrat bo'lib, ayni paytda kuchli antigipoksant hisoblanadi. unga qo'llash mumkin bo'lgan nuqta ham hayratda, ham uxlayotgan miyokarddir. Bugungi kunga qadar koronar arteriya kasalliklarining surunkali shakllari bilan og'riyaning bemorlarda preparatning samaradorligini isbotlovchi ishlar mavjud. ST segmenti ko'tarilmasdan ACS tashxisi qo'yilgan bemorlarda preparatning kasallikning kechishiga ijobiy ta'siri ham ma'lum, ammo MI bilan kasallangan bemorlarda preparatning kasalxonadan oldingi davrda, shuningdek kombinatsiyalangan holda samaradorligi to'g'risida ma'lumotlar yo'q. intervension muolajalar, tizimli trombolitik terapiya bilan. Preparatning miyokardning reperfuzyon shikastlanishiga ta'siri qiziqish uyg'otadi.

Tadqiqotning maqsadi taqqoslash guruhlarida AMI ning birinchi soatlarida preparatni intrakoronar yuborishdan keyin Quercetin sitoprotektori bilan kasalxonadan oldingi terapiya samaradorligini o'rganish edi.

Materiallar va usullar

Tadqiqotda AMI bilan kasallangan 102 bemor, kasallikning boshlanishidan 4 soatdan kechiktirmay kasalxonaga yotqizilgan, ulardan 3 ta guruh tashkil etilgan. Birinchi guruh kasalxonadan oldingi bosqichda 200 mg dozada Quercetinni tomir ichiga yuborish bilan birgalikda tizimli trombolitik terapiya olgan 37 bemordan iborat edi. Kasalxonada ular preparatni intrakoronar yuborish (200 mg) bilan IRAning mexanik rekanalizatsiyasi va angioplastikasidan o'tkazildi. Kasallik boshlanganidan boshlab dastlabki 6 soat ichida barcha bemorlar selektiv koronografiya, chap qorincha tekshiruv, rekanalizatsiya va infarktga javob beradigan koronar arteriyaning angioplastikasidan o'tkazildi. tadqiqot antegrad qon oqimi TIMI 0 bilan uning proksimal yoki o'rtacha uchdan koronar arteriya to'liq qilinishi bilan bemorlarni o'z ichiga olgan. Birinchi guruh majburiy samarali tizimli tromboliz bilan bemorlarni o'z ichiga oladi. Ikkinchi va uchinchi

guruhlarni shakllantirish kasalxonada bemorlarni randomizatsiya qilish yo'li bilan amalga oshirildi.

Birinchi guruhdagi Quercetinni tomir ichiga yuborish 150 ml fiziologik eritma (PS) uchun 200 mg dozada trombolitini qo'llaganidan keyin kasalxonadan oldingi bosqichda boshlangan. Birinchi va ikkinchi guruhdagi bemorlarga IRA ning birinchi kengayishidan so'ng Quercetinni intrakoronar yuborish o'tkazildi (200 mg preparat 40 ml FRda suyultirildi va 10 daqiqa davomida yuborildi). Jarayon tugagandan so'ng, preparatni tomir ichiga (5 kun davomida kuniga 3 marta), keyin mushak ichiga (9 kun davomida kuniga 3 marta) yuborish, so'ngra preparatning og'iz shakliga o'tish amalga oshirildi. ishlab chiqilgan sxema.

Ikkinchi guruhga 200 mg dozada Quercetinni endovaskulyar muolaja paytida intrakoronar qabul qilgan 40 nafar bemor kiritilgan. Uchinchi (nazorat) guruhidagi bemorlar (25 kishi) IRA angioplastikasidan o'tkazildi. Kardiomyosinlarning shikastlanish belgilari (troponin I, miyogloblin) uchun qon namunasi (kubital venadan 5 ml) rekanalizatsiya vaqtidagi mavjud tavsiyalarga muvofiq va protseduradan 12 va 24 soat o'tgach amalga oshirildi [8]. 15 daqiqalik inkubatsiyadan so'ng qon 10 daqiqa davomida 4000 rpm tezlikda santrifuj qilindi. Sarum $-20^{\circ}C$ da muzlatilgan. Qon zardobida troponin I va miyogloblin miqdorini aniqlash miyoglobinga monoklonal antikorlar va troponin I ning yurak izoformasi (diagnostik to'plamlar Myoglobin ELISA, Troponin I ELISA, DRG Instruments GmbH, Germaniya) E - microEza plitasidagi fotometruga monoklonal antikorlar yordamida ferment immunoassay orqali amalga oshirildi. Mat-3000 (DRG International Inc., AQSh) 450 nm. Mioglobin va troponin I ni aniqlash uchun ishlatiladigan diagnostika to'plamlarining sezgirligi mos ravishda 5,0 ng / ml va 1,0 ng / ml ni tashkil etdi. Miyokard shikastlanishida troponin I kontsentratsiyasining 1,5 ng / ml dan oshishi va miyogloblinning 90 ng / ml dan oshishi diagnostik ahamiyatga ega deb hisoblanadi. Kasalxonagacha bo'lgan bosqichda (37 bemor) dori vositalarini qo'llash samaradorligi tez yordam brigadalari shifokorlari tomonidan standart anketalarni to'ldirish orqali baholandi.

Keyinchalik, barcha bemorlar intensiv terapiya bo'limida kuzatildi - ICU (terapevtik bemorlar uchun), kasallik boshlanganidan uchinchi kuni ular kardiologiya bo'limiga o'tkazildi. Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar bo'lmasa, Xolter monitoringi, ekokardiografiya velosiped ergometriyasi.

Tadqiqotning o'ziga xos xususiyati shundaki, barcha bemorlar kasallikning 10-kunida ventrikulografiyadan o'tkazildi, so'ngra preparatning uyqu holatidagi va hayratda qolgan miyokardga ta'sirini o'rganish uchun global va segmental kontraktillikning qiyosiy tahlili o'tkazildi. Bemorlarning kasalxonada bo'lish muddati o'rtacha 12,1+1,8 kuni tashkil etdi.

Materialni statistik qayta ishlash miqdoriy va sifat xususiyatlarini baholash (Talabning t-testi, parametrik bo'lmagan ch2 testi va Fisherning aniq testi) yordamida amalga oshirildi

Natijalar va muhokama

Jadvalda. 1 o'rganilgan bemorlarning dastlabki klinik va laboratoriya ma'lumotlarini taqdim etadi.

Bemorlarning ko'pchiligi (asosan erkaklar) chekuvchilar, arterial gipertenziya va lipidlar almashinuvining buzilishi bilan og'riyaning (60% dan ortig'i). Bemorlarning hech birida MI tarixi yo'q edi, ya'ni bu ularning hayotidagi birinchi MI edi.

Birinchi guruhda bemorlar anginal xuruj boshlanganidan keyin o'rtacha 4,7 soatdan keyin kasalxonaga yotqizilgan, ikkinchisida - 4,5 soatdan keyin, uchinchisida - 4,2 soatdan keyin; tarqalish 1,4 dan 5 soatgacha bo'lgan. barcha bemorlarda EKGda MI zonasiga to'g'ri keladigan o'tkazgichlarda Q to'liqini hosil bo'lishi, bir xil o'tkazgichlarda ST segmentining ko'tarilishi bilan birgalikda ko'rsatilgan. Birinchi guruhdagi bemorlarning 21,1 foizida, ikkinchi guruhning 14,3 foizida va uchinchi guruhning 25,0 foizida tez-tez qorincha ekstrastollari (bitta yoki juft) kuzatilgan. Ikkinchi guruhdagi 16,2% va birinchi guruhdagi 14,9% da intraventrikulyar o'tkazuvchanlikning buzilishi qayd etilgan (His to'plamining chap pedunkulasiga to'liq bo'lmagan dog'). Qon aylanishining etishmovchiligi o'pkaning pastki qismlarida kam miqdorda xirillash, dam olishda nafas qisilishi va taxikardiya sifatida namoyon bo'ldi.

Kontrastli ventrikulografiyaga ko'ra, chap qorincha qon otilish

fraktsiyasi (ChQO) o'rtacha $43,0 \pm 0,8\%$ ni tashkil etdi. O'rganilayotgan guruhlardagi global va segmental LV qisqarishining o'rtacha qiymati 1-rasmda ko'rsatilgan.

Chap qorinchaning anterolateral va apikal segmentlarining og'ir akinezi tez-tez qayd etilgan (42 dan 51% gacha).

Shu bilan birga, chap qorinchaning shikastlanmagan segmentlarida

kompensatsion giperkinez kuzatildi, ekokardiyografiyaga ko'ra, 1-2 haftadan so'ng pasayib, normal holatga qaytdi. Selektiv koronar angiografiya (SKA) diagnostik muolajasidan so'ng darhol intervension endovaskulyar protsedura (balon angioplastikasi yoki IRA stentlash) amalga oshirildi. Bemorlarning o'rganilayotgan guruhlaridagi ba'zi klinik va angiografik xususiyatlar 2-jadvalda keltirilgan.

Tablica 2

Ko'rsatkich	guruhlar		
	I (n=29)	II (n=31)	III (n=32)
Tomirning o'rtacha diametri, мм	$3,5 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,4$
Okkolyuziyaning o'rtacha uzunligi, мм	$23 \pm 0,6$	$21 \pm 0,7$	$24 \pm 0,6$
Ta'sirlangan arteriyalarning o'rtacha soni жѐнных артерий	$1,3 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,4$
Kollaterlarning borligi, %	10	0	0
	100	100	100

Tablica 3

Gruhlarda Medikamentoz terapiya o'rganish (%)

Muolajaning o'rtacha vaqti, min	67+11	57+14	71+12
Skopiya o'rtacha vaqti, скопии, мин	20,9+6,8	23,3+8,2	18,3+5,9
Kontrastning o'rtacha iste'moli, мл	327+56	317+63	348+69
Angiografiya, %	100	100	100

Tablica 4

Chap qorincha qisqarishi Exo KG

Medikamentlar	Gruhlar		
	I (n=39)	II (n=41)	III (n=32)
Nitratlar	$91 \pm 3,1$	$90 \pm 3,3$	$80 \pm 4,1$
β-blokatorlar	$82 \pm 4,2$	$72 \pm 4,1$	$80 \pm 4,3$
Ca antoginistlari	$52 \pm 5,2$	$43 \pm 5,2$	$40 \pm 5,1$
Anti anginal preparatlar:			
1-gurux	0	0	0
2-gurux	$61 \pm 5,1$	$63 \pm 5,2$	$72 \pm 4,8$
3-gurux	$43 \pm 5,1$	$42 \pm 5,3$	$34 \pm 4,9$

Tablica 5

Veloergometriya

Ko'rsatkich	Gurux			p
	I (n=29)	II (n=31)	III (n=32)	
Qon otilish fraksiyasi Chap qorincha, %	46 ± 8	49 ± 8	37 ± 6	<0,05
Chap qorincha anevrizmasi %5желудочка, %	$33,3 \pm 42,5$	$25,2 \pm 34,5$	$46,2 \pm 38,7$	нд

Ko'rsatkich	Gurux		
	I (n=26)	II (n=30)	III (n=28)
Fizik nagruzkaga o'rtacha tolerantlik, Вт	89 ± 19	81 ± 17	51 ± 26

95% hollarda tekshirilgan bemorlarda tizim ichidagi va tizimlararo kollateral qon oqimi yo'q edi. Birinchi guruhdagi faqat bitta bemor

tizimlararo kollateral bo'ylab tiqilib qolgan arteriyaning distal to'shagini 1 darajali kollateral to'ldirish mavjudligini qayd etdi. Angioplastika birinchi guruhda anigal xuruj boshlanganidan keyin o'rtacha 5,4±0,6 soatdan keyin, ikkinchi guruhda 4,8±0,5 soatdan keyin, uchinchi guruhda 4,9±0,5 soatdan keyin amalga oshirildi. Barcha holatlarda protsedura muvaffaqiyatli o'tdi: hech qanday tahdid soladigan diseksiyon, distal yotoqning embolizatsiyasi va antegrad qon oqimining sekinlashishi kuzatilmadi. Guruhlarda kontrast moddaning o'rtacha iste'moli taxminan bir xil edi. Koronar arteriyaning rekanalizatsiyasi gidrofil o'tkazgichlar bilan amalga oshirildi. Oklüziyaning anjiyometrik xususiyatlarini etarli darajada baholash uchun 1,5-2 mm diametrlil balon bilan predilatsiya amalga oshirildi. Shundan so'ng, zararlangan hudud raqamli kompyuter angiografiyasi yordamida tahlil qilindi, so'ngra kerakli diametrdagi balonni tanlash va tegishli angiografik natijaga erishish. Jarayondan so'ng bemorlar 1-2 kun davomida ICUda kuzatilgan (protseduralarning asoratlari va o'lim holatlarini qayd etilmagan), keyin ular kardiologiya bo'limiga o'tkazildi.

Barcha bemorlarda kasalxona bosqichida kasallikning kechishi silliq kechdi, jiddiy asoratlari qayd etilmadi. Bemorlarga markazda qabul qilingan tibbiy muolajalar o'tkazildi. AMI kasalxonada bo'lgan davrda tadqiqot guruhlarida antianginal terapiyada farqlar yo'q edi (3-jadval).

Endovaskulyar muolajadan keyin antiplatelet terapiyasi standart edi: tiklopidin bir oy davomida kuniga 500 mg dozada va doimiy aspirin 100 mg/kun. Undan 7 kun o'tgach, barcha bemorlar takroriy ekokardiyografiyadan o'tkazildi, 10 kundan keyin kontrendikatsiyalar bo'lmasa, mashqlar tolerantligi velosiped ergometriyasi yordamida baholandi. Kasallikning kechishi chap qorincha old devorining anevrizmasi rivojlanishi bilan murakkablashgan bemorlar jismoniy faollik bilan testdan o'tmagan. O'tkazilgan tadqiqotlar ma'lumotlari 4,5 jadvalda keltirilgan Shunday qilib, birinchi va ikkinchi guruhlarda chap qorinchadan qon otilish fraksiyasi parametrlarida boshlang'ich (ekokardiyografi bo'yicha) bilan solishtirganda o'zgarishlar

kuzatilmadi, uchinchi guruhda esa EF o'rtacha 12% ga pasaygan (p.<0,05) qayd etilgan. Birinchi guruhda 9 nafar bemorda, ikkinchi guruhda 7 nafar bemorda LV anevrizmasi kuzatilgan. Uchinchi guruhdagi bemorlarda chap qorincha anevrizmasi borligi tez-tez qayd etilgan - 15 holatda (n.d.).

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, jismoniy mashqlar tolerantligini o'rganish 26 bemorda o'tkazildi: birinchi guruhda 30, ikkinchi guruhda 28, uchinchi guruhda 28, birinchi va ikkinchi guruhlarda yuqori ko'rsatkichlar qayd etilgan.

Ma'lumki, qonning ba'zi tarkibiy qismlarini o'rganish miokardning ishemik shikastlanishining ham sifat, ham miqdoriy xususiyatlari haqida muhim ma'lumotlarni berishi mumkin [4]. Ulardan eng muhimi troponinlar - kardiomiotsitlarning kontraktil apparatining ingichka miofilamentlarida lokalizatsiya qilingan oqsillardir. Troponinlar majmuasi 3 komponentdan iborat - troponinlar C, T, I. Kardiyak troponinlar T va I taxminan bir xil sezuvchanlik va o'ziga xoslikka ega bo'lgan kardiomiotsitlar shikastlanishining o'ziga xos oqsillaridir [10,11]. IRA okklyuziyasidan keyin troponinning ko'tarilishi uchun minimal vaqt 4-6 soatni tashkil qiladi [6,7]. Tadqiqotda zarar belgilari uchun birinchi qon namunasi IRA rekanalizatsiyasi vaqtida amalga oshirildi. Qondagi troponin I kontsentratsiyasining diapazoni o'rganilayotgan guruhlarda 0 dan 20 ng/ml gacha o'zgarib turdi, I guruhda o'rtacha 9±5 ng/ml, nazorat guruhida (n.d.) 13±6 ng/ml. Tadqiqotning maqsadlaridan biri miyokard infarktining o'tkir davrida IRA angioplastikasi paytida Quercetinning intrakoronar qo'llanilishining kardiomyositlarning reperfuzion shikastlanishiga ta'sirini baholash, shuningdek, preparatni kasalxonaga yotqizish samaradorligini o'rganish bo'lganligi sababli, ikkinchisi. Qon namunasini olishning nazorat nuqtasi 12 soatdan keyin IRA reperfuziyasidan keyin troponin kontsentratsiyasining maksimal ortishi sifatida aniqlandi [7,8]. Birinchi qon namunasi kasalxonaga yotqizilganidan keyin 1 soat davomida o'tkazildi,

Tekshirilgan shaxslarning dastlabki klinik, anamnestik va laboratoriya ma'lumotlari

Ko'rsatkich	Gurux		
	I (n=39)	II (n=41)	III (n=32)
O'рта eysh,	53±8,1	54±9,1	58±11,1
Erkak guruxda, %	90,9±2,7	80,5±35,6	83,3±36,1
Gipertoniya kasalligi, %	54,5±39,1	64,2±41,6	58,3±38,6
Chekish, %	63,6±37,5	69,7±44,6	66,7±36,1
Anamnezida IM,	4,8±1,9	6,4±2,3	7,2±3,1
Giperxolesterinemiya, %	54,5±39,1	67,3±34,1	58,3±38,6
Gipertrigliceridemiya,%	63,6±37,5	57,6±42,5	38,5±42,4
Qon otilish fraksiyasi Chap qorincha, %	41,1±0,9	45,2±0,9	39,3±0,7
Qon aylanish etishmovchiligi, %	33,2±3,5	18,4±3,4	35,9±4,1

to'lqin uzunligi 45 ga teng bo'lgan E-Liza Mat-3000 mikroplyonka fotometrida (DRG International Inc., AQSh) miyogloblin va troponin I ning yurak izoformasiga monoklonal antikordlardan (diagnostik to'plamlar Myoglobin ELISA, Troponin I ELISA, DRG Instruments GmbH, Germaniya) foydalanish. nm. Mioglobin va troponin I ni aniqlash uchun ishlatiladigan diagnostika to'plamlarining sezgirliги mos ravishda 5,0 ng / ml va 1,0 ng / ml ni tashkil etdi. Miyokard shikastlanishida troponin I kontsentratsiyasining 1,5 ng / ml dan oshishi va miyogloblinning 90 ng / ml dan oshishi diagnostik ahamiyatga ega deb hisoblanadi.

Kasalxonagacha bo'lgan bosqichda (37 bemor) dori vositalarini qo'llash samaradorligi tez yordam brigadalari shifokorlari tomonidan standart anketalarni to'ldirish orqali amalga oshirildi. Keyinchalik, barcha bemorlar intensiv terapiya bo'limida kuzatildi - ICU (terapevtik bemorlar uchun), kasallik boshlanganidan uchinchi kuni ular kardiologiya bo'limiga o'tkazildi. Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar bo'lmasa, Xolter monitoringi, ekokardiyografi (EchoCG) va velosiped ergometriyasi o'tkazildi.

Tadqiqotning o'ziga xos xususiyati shundaki, barcha bemorlar kasallikning 10-kunida ventrikulografiyadan o'tkazildi, so'ngra preparatning uyqu holatidagi va hayratda qolgan miyokardga ta'sirini

o'rganish uchun global va segmental kontraktillikning qiyosiy tahlili o'tkazildi. Bemorlarning kasalxonada bo'lish muddati o'rtacha 12,1±1,8 kuni tashkil etdi. Materialni statistik qayta ishlash miqdoriy va sifat xususiyatlarini baholash (Talabning t-testi, parametrik bo'lmagan ch2 testi va Fisherning aniq testi) yordamida amalga oshirildi.

ikkinchisi - tez yordam mashinasida sodir bo'lgan reperfuziyaning klinik ko'rinishidan 12 soatdan keyin, uchinchi namuna olish - 24 soatdan keyin.O'rganilayotgan guruhlarda diagnostik oqsilning kontsentratsiyasi sezilarli darajada farq qildi (p<0,05; 2-rasm).

12 soatdan so'ng troponin I kontsentratsiyasi darajasidagi maksimal farqlar ikkinchi va uchinchi guruhlar o'rtasida kuzatildi (p<0,05), bu ob'ektiv ravishda kardiomiotsitlarning kamroq zararlanishini ko'rsatishi mumkin [9], faqat birinchi va uchinchi guruhlar orasida tendentsiya qayd etilgan. guruhlari (p=0,05),.07) kardiospesifik fermentlarning pasayishiga (kardiomiotsitlarning reperfuzion shikastlanishi tufayli), bu IRAda qon oqimining tiklanishini ko'rsatadi [11,12]. Miyogloblin ham o'ziga xos bo'lmagan miokard shikastlanishining sezgir belgisidir. Uning kontsentratsiyasidagi o'zgarishlar dinamikasi shaklda ko'rsatilgan. 3.

Miogloblinning dastlabki darajasi uchta guruhda taxminan teng edi, ikkinchi nazorat nuqtasida uchinchi guruhga nisbatan ikkinchi

guruhdagi miyogloblin kontsentratsiyasining pasayishi tendentsiyasi kuzatildi, ammo bu ma'lumotlar unchalik to'g'ri emas edi. Barcha bemorlarga kasallikning 10-kunida global va segmentar LV miyokard qisqarishining dinamikasini baholash uchun nazorat ventrikulografiyasi o'tkazildi. O'rganilayotgan guruhlardagi LV EF dinamikasi, shuningdek, LV ning EDV va ESV dinamikasi shakl. 4-6.

Quercetin sitoprotektoridan foydalanadigan guruhlarda sezilarli darajada yuqori EF, shuningdek, chap qorincha diastolik so'nggi hajmining (EDV) va chap qorincha oxirgi sistolik hajmining (chap qorincha ESV) sezilarli ijobiy dinamikasi qayd etildi. nazorat guruhi bilan solishtirganda kasallikning 10-kuni.

Bu ishning uchta xususiyati bor. Birinchidan, Quercetin sitoprotektorining kiritilishi kasalxonadan oldingi bosqichda amalga oshirildi.

Ikkinchidan, preparatni rekanalizatsiya va angioplastikadan so'ng to'g'ridan-to'g'ri IRAga kiritish kardiomiotsitlarning reperfuzion shikastlanishini cheklashga imkon berdi. Uchinchidan, kasalxona bosqichida metabolik terapiya (Quercetin) qo'llanilishi uxlab yotgan miyokardga ijobiy ta'sir ko'rsatdi, bu chap qorincha miyokardining global va segmental kontraktilligini boshlang'ich va kasallikning 10-kunida taqqoslash bilan tasdiqlangan.

Ma'lumki, eng erta rekanalizatsiya miyokard infarkti zonasini cheklashga yordam beradi. Bemorni tez yordam brigadasi kasalxonaga o'z vaqtida yetkazib bermasdan turib, bu mumkin emas. Bemorning dispetcheriga chaqiruvdan ICUda kasalxonaga yotqizilgan vaqt oraliq'i bizning tadqiqotimizda ba'zi xorijiy tadqiqotlarga qaraganda qisqaroq bo'lib, o'rtacha 109 + 31 minutni tashkil etdi, bu esa IRA rekanalizatsiyasi va angioplastikani ertaroq bajarishga imkon berdi. Bundan tashqari, ba'zi bemorlarga trombolitik terapiya bilan birga sitoprotektor buyurildi. Ushbu bemorlar o'zlarini yaxshi his qilishdi va reabilitatsiya bo'limiga yotqizilgan vaqtga kelib, ularda qon bosimi barqarorroq, o'tkir reperfuziya sindromi kamroq edi (ekstrasistolalar soni kamaydi va qon bosimi unchalik sezilarli darajada pasaymadi, ko'ngil aynishi va qayt qilish kamroq edi. umumiy). Eksperimental ishlarning natijalari shuni ko'rsatadiki, metabolik terapiya qanchalik erta boshlansa, kardiomiotsitlarning reperfuzion shikastlanishi shunchalik

kam bo'ladi. Metabolik terapiyaning past samaradorligi dozaning etarli emasligi va / yoki yuborilgan preparatga etarli darajada ta'sir qilmasligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Mahalliy sitoprotektor Quercetin asosiy ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan birinchi metabolik dorilardan biridir. U yurak mushaklarida tezda to'planadi va uzoq yarim umrga ega. Vena ichiga yuborilganda, u zararlanish zonasini cheklash va miyokardni himoya qilishga ijobiy ta'sir ko'rsatdi, bu preparatning aniq kardioprotektiv xususiyatlari bilan bog'liq bo'lib, o'tkir va surunkali ishemiya mitoxondriyal transportni, hayratda qolgan va uxlab yotgan miyokardning energiyasini yaxshilaydi. Olingan natijalar asosida preparatni to'g'ridan-to'g'ri IRAga yuborish vena ichiga yuborish bilan solishtirganda, kardiomiotsitlarning reperfuzion shikastlanishining oldini olish uchun samaraliroq ekanligi isbotlangan. Ushbu taxmin kardioprotektiv fermentlarning biokimyoviy tahlillari ma'lumotlari bilan tasdiqlangan: Quercetinni intrakoroner yuborish guruhida nazorat bilan solishtirganda kardiomyosit nekrozining o'ziga xos belgisi troponin I kontsentratsiyasining ikki baravar sezilarli darajada pasayishi aniqlandi.

Xulosalar

1. O'tkir miokard infarkti rivojlanishi boshlanganidan boshlab dastlabki 4 soat ichida koronar qon oqimini tiklash kasallikni davolashning patogenetik usuli bo'lib, uning keyingi kursi va prognozini belgilaydi.

2. Infarkt bilan bog'liq koronar arteriyani stentlash va birlamchi angioplastika o'tkir miokard infarkti bo'lgan bemorlarda koronar qon aylanishini tiklashning radikal va samarali usuli hisoblanadi.

3. Kardioprotektor Quercetin yordamida miyokard reperfuziyasi shikastlanishining oldini olish koronar qon aylanishini tiklashning klinik samaradorligini sezilarli darajada oshirishga yordam beradi. Maksimal muvaffaqiyat intrakoronar administratsiya bilan qayd etildi.

dori muvaffaqiyatli anjiyoplastika infarktidan so'ng darhol - mas'ul koronar arteriya.

4. Chap qorincha miokardining global va segmentar kontraktilligining qiyosiy ma'lumotlari Quercetinni joriy etishning erta boshlanishi kasallikning rivojlanishida ijobiy dinamikaga yordam berishini ko'rsatadi.

References / Список литературы / Iqriboslar:

1. Ташкенбаева Э. Н. и др. Изменение сердечного ритма при остром инфаркте миокарда по данным эхокардиографии сердца // Научный журнал. – 2020. – №. 7 (52). – С. 51-54.
2. Мунинова К. К. и др. Роль факторов риска в развитии инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста в зависимости от семейного анамнеза // Достижения науки и образования. – 2019. – №. 11 (52). – С. 70-74.
3. Alisherovna S. N. et al. A Modern Approach to Risk Stratification in Patients with Heart Failure with Preserved and Reduced Ejection Fraction // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 73-81.
4. Madjidova G. T. et al. Nutritional Support for Patients with Coronavirus Infection // Texas Journal of Medical Science. – 2022. – Т. 13. – С. 22-30.
5. Madjidova G. T. Tactics of treatment of patients with acute coronary syndrome // Texas Journal of Medical Science. – 2022. – Т. 13. – С. 37-42.
6. Madjidova G. T., Sunnatova G. I., Xamidov N. Features of Natriuretic Peptides in the Blood Plasma of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy // Texas Journal of Medical Science. – 2022. – Т. 13. – С. 31-36.
7. Madjidova G. T., Sunnatova G. I., Hamidov N. S. CLINICAL AND HEMODYNAMIC CONDITIONS AND HEART NATRIURETIC PEPTIDES IN THE BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 5. – С. 211-219.
8. Alisherovna S. N. et al. FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF UNSTABLE ANGINA ON THE BACKGROUND OF COPD // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 82-86.
9. Madjidova G. T., Sunnatova G. I., Usarov S. A. ABOUT THE SYSTEM OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 5. – С. 197-204.
10. Madzhidova G. T., Istamova S. S., Fatullaeva D. S. The effectiveness of the use of biguanides in the combination therapy of hypertension with metabolic syndrome // Medical sciences. – 2019. – С. 69-71.
11. Хасанжанова Ф. О. и др. ФАКТОРЫ ВЛИЯЮЩИЕ НА ДИЛАТАЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ // Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 175-176.
12. Khasanjanova F. O. et al. Evaluation of the effectiveness of thrombolytic therapy in men with acute coronary myocardial infarction in young age // CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – №. 1. – С. 144-149.
13. Khasanzhanova F. O. et al. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THROMBOLYTIC THERAPY IN MEN WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN YOUNG AGE // Archive of Conferences. – 2021. – Т. 15. – №. 1. – С. 48-52.
14. Ташкенбаева Э. и др. Особенности развития сердечной недостаточности при дилатационной кардиомиопатии у больных госпитализированных в стационар экстренной медицинской помощи // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2018. – №. 3 (102). – С. 79-81

15. Мухиддинов А. И. и др. ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА // Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2014. – С. 228-229.
16. Ибадова Д. и др. Методы контроля эффективности и безопасности фармакотерапии // Журнал вестник врача. – 2013. – Т. 1. – №. 02. – С. 57-59.
17. Tashkenbaeva E. N. et al. Influence of risk factors on the results of thrombolytic therapy in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation // Khaidarova DD, Majidova GT, Rakhimov SK, Dustov AA, Bagirov TF. – 2017. – 2017.
18. Ташкенбаева Э. Н. Влияние факторы риска на результаты проведенной тромболитической терапии больным острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST/Хайдарова ДД, Мажидова ГТ, Рахимов СК, Дустов АА, Багиров ТФ. – 2017.
19. Alisherovna S. N. et al. Course of Myocardial Infarction in Young Women // Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. – Т. 7. – С. 106-111.
20. Самадова Н. и др. SHOSHILINCH TIBBIY YORDAMDA YOSH BEMORLARDA MIOKARD INFARKTINING KLINIK VA DIAGNOSTIK XUSUSIYATLARI // Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 1. – С. 78-81.
21. Мажидова Г. Т., Мунинова К. К., Расули Ф. О. Прогноз вероятности развития инфаркта миокарда с учетом семейного анамнеза у мужчин в молодом возрасте // Научный журнал. – 2019. – №. 9 (43). – С. 55-57.
22. Madzhidova G. T., Istamova S. S., Fatullaeva D. S. The effectiveness of the use of biguanides in the combination therapy of hypertension with metabolic syndrome // Medical sciences., S. – 2019. – С. 69-71.
23. Мажидова Г. Т., Истамова С. С., Фатуллаева Д. С. Эффективность применения бигуанидов в комбинированной терапии гипертонической болезни с метаболическим синдромом // Научный журнал. – 2019. – №. 5 (39). – С. 72-74.



Мамбетниязов Кеунимжай


базовый докторант Республиканского
специализированного научно-практического
медицинского центра фтизиатрии и
пульмонологии имени Ш.А. Алимова, г.
Ташкент, Узбекистан

Ливерко Ирина Владимировна

заместитель директора по научной
работе и инновациям Республиканского
научно-практического медицинского
центра фтизиатрии и пульмонологии
имени Ш.А. Алимова,
Ташкент, Узбекистан

НИЗКАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ –ПРОБЛЕМА МЕНЕДЖМЕНТА И КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

For citation: Mambetniyazov K., Liverko I.V. LOW ADHERENCE TO TREATMENT IS A PROBLEM OF MANAGEMENT AND CONTROL OF BRONCHIAL ASTHMA. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.66-72

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115089>

АННОТАЦИЯ

В целях изучения приверженности лечения больных бронхиальной астмой (БА) использован вопросник количественной оценки приверженности лечению (КОП 25), позволивший оценить индикаторы «важности» и «готовности» по составляющим «лекарственной терапии», «медицинскому сопровождению» и «модификации образа жизни», которые у больных БА оказались низкими, составляя от 42% до 68% максимально возможного уровня.

По результатам собственного исследования уровень приверженности лекарственной терапии у 100% больных БА является низким, составляя лишь 20,9%, что означает – медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться не будут или скорее не будут. Уровень приверженности медицинского сопровождения у 24% больных БА имел средний уровень (выше 50%, но меньше 75%), что определяло, что медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться скорее будут, чем не будут, и 76% больных имели низкий уровень приверженности медицинского сопровождения. Уровень приверженности модификации образа жизни у 4% больных имел средний уровень и у 96% - низкий уровень. Показатель интегральной приверженности лечению у 100% больных имел уровень низкой приверженности менее 50%, составляя лишь 29%, характеризуя, что медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться не будут или скорее не будут.

Сравнительная характеристика факторов, обуславливающих низкий уровень приверженности пациентов БА к медицинским программам лечения, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни, не дает статистически достоверных различий в когортных группах исследования с не модифицируемыми барьерами, включая пол, возраст, образование, социальный статус, стаж заболевания и тяжесть обструктивных нарушений.

Повышение приверженности лечению обеспечивает более высокую пациент-ориентированную эффективность оказания медицинской помощи пациентам, что будет способствовать повышению качества и продолжительности жизни больных и в значительной степени определять результат терапии и контроль над хроническим заболеванием.

Ключевые слова: важность, готовность и приверженность лекарственной терапии, важность, готовность и приверженность медицинского сопровождения, важность, готовность и приверженность модификации образа жизни, показатель интегральной приверженности лечения.

Mambetniyazov Keunimjay

basic doctoral student of the Republican
specialized scientific and practical
medical center of phthysiology and
pulmonology named after Sh.A. Alimova, Mrs.
Tashkent, Uzbekistan

Liverko Irina Vladimirovna

deputy director for scientific
work and innovation of the Republican
scientific and practical medical

LOW ADHERENCE TO TREATMENT – A PROBLEM OF MANAGEMENT AND CONTROL OF BRONCHIAL ASTHMA

ANNOTATION

In order to study the adherence to treatment of patients with bronchial asthma (BA), a questionnaire for the quantitative assessment of adherence to treatment (COP 25) was used, which made it possible to evaluate the indicators of "importance" and "readiness" for the components of "drug therapy", "medical support" and "lifestyle modification", which in patients with BA turned out to be low, ranging from 42% to 68% of the maximum possible level.

According to the results of our own study, the level of adherence to drug therapy in 100% of BA patients is low, amounting to only 20.9%, which means that patients will not or most likely will not follow medical recommendations and actions based on them. The level of adherence to medical support in 24% of patients with asthma had an average level (above 50%, but less than 75%), which determined that medical recommendations and actions based on them would be carried out by patients more likely than not, and 76% of patients had a low level commitment to medical support. The level of adherence to lifestyle modification in 4% of patients had an average level and in 96% - a low level. The indicator of integral adherence to treatment in 100% of patients had a low adherence level of less than 50%, amounting to only 29%, characterizing that medical recommendations and actions based on them will not be followed by patients or most likely will not be.

Comparative characteristics of the factors that determine the low level of adherence of asthma patients to medical treatment programs, medical support and lifestyle modification do not provide statistically significant differences in study cohort groups with non-modifiable barriers, including gender, age, education, social status, disease duration and severity obstructive disorders.

Increasing adherence to treatment provides a higher patient-oriented efficiency in the provision of medical care to patients, which will contribute to improving the quality and life expectancy of patients and to a large extent determine the outcome of therapy and control of a chronic disease.

Key words: importance, readiness and adherence to drug therapy, importance, readiness and adherence to medical support, importance, readiness and adherence to lifestyle modification, indicator of integral adherence to treatment.

Mambetniyozov Keunimjay Seysenbayevich

Sh.A. Alimov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan
ftiziatrya va pulmonologiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi tayanch doktoranti,
Toshkent, O'zbekiston

Liverko Irina Vladimirovna

Sh.A. Alimov nomidagi Respublika ftiziatrya
va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining
ilmiy ishlar va innovatsiyalar bo'yicha direktor o'rinbosari,
Toshkent, O'zbekiston

DAVOLANISHGA PAST MOYILLIK – BRONXIAL ASTMANI BOSHQARISH VA NAZORAT QILISH MUAMMOSI

ANNOTATSIYA

Bronxial astma (BA) bilan og'rigan bemorlarni davolashga rioya qilishni o'rganish uchun davolanishga rioya qilishni miqdoriy baholash uchun so'rovnoma (COP 25) qo'llanildi, bu "ahamiyat" va "tayyorlik" ko'rsatkichlarini baholashga imkon berdi. BA bilan og'rigan bemorlarda "dori terapiyasi", "tibbiy yordam" va "turmush tarzini o'zgartirish" komponentlari asosida past ko'rsatkichlarni tashkil qildi va maksimal ko'rsatkichdan 42% dan 68% gacha bo'lgan miqdorni tashkil qildi.

Tadqiqotning natijalariga ko'ra, BA bilan bemorlarining 100% dori terapiyasiga rioya qilish darajasi past bo'lib, atigi 20,9% ni tashkil qiladi, bu bemorlar tibbiy tavsiyalar va ularga asoslangan harakatlarga rioya qilmaydi, yoki katta ehtimol bilan rioya qilmaydi degan ma'noni anglatadi. Astma bilan kasallangan bemorlarning 24% tibbiy yordamga rioya qilish darajasi o'rtacha darajaga ega (50% dan yuqori, ammo 75% dan kam), bunda tibbiy tavsiyalar va ularga asoslangan harakatlarga bemorlar tomonidan rioya qilish ehtimoli yo'qligidan ko'ra ko'proqligi va bemorlarning 76%i tibbiy yordamga rioya qilishi past darajada ekanligi qayd etildi. Bemorlarning 4% turmush tarzini o'zgartirishga rioya qilish darajasi o'rtacha darajaga, 96% esa past darajaga egaligi aniqlandi. Bemorlarning 100% davolanishga integral rioya qilish ko'rsatkichi atigi 29% ni tashkil qilib, 50% dan kam past rioya qilish darajasiga ega, tibbiy tavsiyalar va ularga asoslangan harakatlar bemorlar tomonidan bajarilmasligi yoki katta ehtimollik bilan bajarilmasligi bilan tavsiflanadi. BA bemorlarining tibbiy davolanish dasturlariga, tibbiy yordamga va turmush tarzini o'zgartirishga rioya qilishning past darajasini belgilovchi omillarning, shu jumladan jins, yosh, ma'lumot, ijtimoiy maqom, kasallikning davomiyligi va obstruktiv buzilishlarning og'irligi kabi o'zgartirilmaydigan to'siqlarga ega bo'lgan tadqiqot kogort guruhlarida statistik jihatdan muhim farqlarni ta'minlamaydi.

Davolashga rioya qilishning ortishi bemorlarga yo'naltirilgan tibbiy yordam ko'rsatishning yuqori samaradorligini ta'minlaydi, bu bemorlar hayot sifati va umr ko'rish davomiyligini yaxshilashga yordam beradi va sezilarli darajada surunkali kasallikni davolash va nazorat qilish natijalarini belgilaydi.

Kalit so'zlar: muhimlik, tayyorlik va dori terapiyasiga rioya qilish, muhimlik, tayyorlik va tibbiy yordamga majburiyat, muhimlik, tayyorlik va turmush tarzini o'zgartirishga majburiyat, davlashga yaxlit rioya qilish ko'rsatkichi.

Бронхиальная астма (БА) в настоящее время является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, которым в мире страдает около 300 млн человек [GINA, 2019], определяя значимое медико-социальное бремя для системы здравоохранения государств.

В изречении Парацельса определено, что «три вещи образуют медицину: болезнь, больной и врач. Любое врачебное искусство будет напрасным, если больной не будет сотрудничать со своим врачом». Проблема комплаентности или добросовестного

соблюдения назначений и рекомендаций врача в ходе лечебных, а особенно профилактических, мероприятий в наши дни также остается актуальной и требующей серьезного отношения в любой отрасли медицины.

Под приверженностью лечению понимают степень соответствия поведения пациента рекомендациям, полученным от врача, в отношении приема лекарственных препаратов, соблюдения диеты, изменения образа жизни и посещения врача [WHO, 2003]. Приверженность рассматривается как важная

терапевтическая составляющая при многих заболеваниях, так как является фактором, влияющим на эффективность терапии, затраты на лечение, риск развития осложнений и прогноз. Ежегодно из-за последствий низкой комплаентности, по данным американских медиков, погибают 125 000 пациентов с различными заболеваниями. Около 10% всех случаев госпитализации связано с несоблюдением назначений лечащего врача [Binhas E., 1999]. Отсутствие приверженности терапии у пациентов с хроническими заболеваниями достигает 50% и выше [Лукина Ю.В. с соавт., 2017; Cowell W. et al., 2005; Chowdhury R. et al., 2013]. Особо остро вопрос приверженности стоит у больных БА ведущей хронической бронхообструктивной патологией, требующей пожизненного использования ингаляционных лекарственных средств постоянно или по необходимости в зависимости от тяжести заболевания. По данным когортного исследования 69 тыс. участников до 20% больных БА имели первичную неприверженность [Wu A.C. et al., 2015], среди пациентов с БА, получавших ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), приверженность лечению была со стороны 47–57% [Визель А.А. с соавт., 2019; Normansell R., et al., 2017]. Низкая приверженность при БА означает недостаточное применение базисных препаратов и, напротив, избыточное использование скоропомощных препаратов – короткодействующих бета-2-агонистов (КДБА) [Ненашева Н.М., 2014]. Наряду с медикаментозной терапией больным БА даются рекомендации, связанные с их поведением и образом жизни: прекращение курения, адекватная физическая активность, улучшение экологии жилища и работы, ежедневная пикфлоуметрия, слежение за своей массой тела и др., неследование которым тоже служит проявлением неприверженности рекомендациям врача [George M., 2018].

Низкая приверженность к лечению является одной из причин плохого контроля БА и высокого риска развития обострений, а также влияния на эмоциональное состояние, возможность выполнения физических нагрузок, социальную адаптацию пациента [Ненашева Н.М., 2014; Urek M.C. et al., 2005; Tudorić N. et al., 2005; Mishra R. et al., 2017].

Прогнозировать плохую приверженность сложно, поскольку типичного неприверженного пациента не существует и низкая приверженность обычно обусловлена множеством факторов, в частности характеристиками пациента и внешними факторами, не связанными с больным [McQuaid E.L., 2018]. Следует помнить о том, что плохая приверженность лечению — скорее норма человеческого поведения, чем какая-то личная особенность.

Пациенты могут просто не отдавать себе отчет в том, что они плохо соблюдают предписанные рекомендации по приему препаратов, особенно если речь идет о многократном приеме в течение суток [Lahdenpera T.S. et al., 2003]. Факторы, связанные с пациентом – это низкий уровень общей или медицинской грамотности; отсутствие знаний о болезни и ее лечении; недоверие к назначениям; предоставление ребенку самостоятельности в лечении; когнитивные нарушения; убеждения о лечении или болезни, противоречащие медицинской модели; отсутствие мотивации; забывчивость [George M., 2018].

Повышение приверженности лечению должно первоначально основываться на изучении факторов, ассоциированных с приверженностью, позволяющие выявлять пациентов с риском низкой приверженности лечению, обеспечивать более высокую пациент-ориентированную эффективность оказания медицинской помощи пациентам, что будет способствовать повышению качества и продолжительности жизни больных и в значительной степени определяет результат терапии и контроль над хроническим заболеванием.

Цель исследования: изучить составляющие приверженности лечения у больных бронхиальной астмой в рамках усиления менеджмента контроля над заболеванием.

Материал и методы исследования. Исследование выполнялось в отделении пульмонологии РСНПМЦФиП МЗ РУз путем комплексного клинико-функционального обследования и анкетирования по оценке приверженности 50 больных бронхиальной астмой (GINA, 2019). Средней возраст анкетированных составил 59,6 лет, женщин - 27 (54%) и мужчин - 23 (46%).

В анкетировании приняли участие 50 больных бронхиальной астмой (БА), из которых у 14(28,0%) было среднетяжелое и у 35(70,0%) – тяжелое течение. Стаж заболевания – 12,6 лет, с частотой обострений до 4-5 раз в год и обострений, требующих госпитализаций до 2-3 раз в год. Длительность использования ингаляционной терапии, в среднем, составляла 8 лет, где в 56% используются дозированные аэрозольные ингаляторы и в 24% – порошковые ингаляторы.

В таблице 1 представлены медико-социальные параметры пациентов, включенных в анкетирование, где учитывались пол, возраст, социальный статус, образование, стаж заболевания, частота обострений и госпитализации, стаж приема ингаляторов и его типы.

Таблица 1

Медико-социальная характеристика пациентов, (n=50)

Параметры		N	±m
Возраст, лет		50	59,6±1,7
Пол,%	Мужчины	23	46,0±7,0
	Женщины	27	54,0±7,0
Социальный статус,%	Пенсионер	16	32,0±6,6
	Инвалид	32	64,0±6,8
	служащий	1	2,0±2,0
	Временно неработающий	1	2,0±2,0
Образование,%	Высшее	8	16,0±5,2
	Средне-специальное	32	64,0±6,8
	Средняя школа	10	20,0±5,6
Семейное положение, %	Живут в семье	50	100
Стаж заболевания, лет		50	12,6±1,2
Стадия заболевания,%	II	1	2,0±2,0
	III	14	28,0±6,3
	IV	35	70,0±6,5
Частота обострений в год, раз		50	4,3±0,3
Число обострений, требующих госпитализации в год, раз		50	2,7±0,2
Длительность ингаляционной терапии, лет			8,0±1,0
Дозированный аэрозольный		28	56,0±7,0

Тип использования ингаляционных средств доставки, %	Порошковый	12	24,0±6,0
	Устройства легкого дыхания	4	8,0±3,8
	Небулайзер	2	4,0±2,8
	Не используют ингаляторы	4	8,0±3,8

Для оценки приверженности нами использован вопросник количественной оценки приверженности лечению (КОП 25), включающий 25 вопросов с вариантами ответов в баллах: от 1 («совершенно не важно», «очень сложно» и «ни за что не буду») до 6 («очень важно», «совершенно несложно», «обязательно буду») баллов (Николаев Н.А. с соавт., 2018). Анкета позволяет вычислять индикаторы: «важность лекарственной терапии», «важность медицинского сопровождения», «важность модификации образа жизни» и «готовность к лекарственной терапии», «готовность к медицинскому сопровождению», «готовность к модификации образа жизни». Каждый индикатор представляет собой простую сумму баллов, полученную при ответах на соответствующие вопросы, таким образом, минимально возможное значение каждого индикатора составляет 5 баллов, а максимально возможное – 30 баллов.

Показатели «приверженность лекарственной терапии», «приверженность медицинскому сопровождению», «приверженность модификации образа жизни» рассчитывали по формуле:

$$ПП=1 \div (30-iv)_2 \times (60-ig) \times 100,$$

где ПП показатель приверженности; iv – индикатор важности; ig – индикатор готовности, выраженную в процентах от теоретически возможной, и принятой за 100%.

Показатель интегральной приверженности лечения рассчитывали по формуле:

$$ПИП=(Плт + 2Пмс + 3Пмож) \div 6,$$

где ПИП показатель интегральной приверженности; Плт – приверженность лекарственной терапии; Пмс – приверженность медицинскому сопровождению; Пмож – приверженность модификации образа жизни

Статистический анализ результатов выполняли с помощью пакета статистических программ Microsoft Office Excel-2003 и Statistica 6.0 с использованием стандартных методов описательной статистики.

Результаты исследования. Анализ ситуационных характеристик опроса, представленных в таблице 2, показал, что для подавляющего большинства больных БА **сложно** выполнять

рекомендации такие как: прием лекарства, которое нужно принимать каждый день в течение многих лет (72%); прием лекарства, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет (98%); прием несколько лекарств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет (100%); каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни (94%); из за болезни изменить привычный образ жизни (88%); переносить неприятные ощущения из за приема лекарственных средств (92%); пойти на ограничение привычной жизни, активного отдыха и развлечения (98%). Также результатами опроса отмечено, что большинство больных **не будут точно** выполнять рекомендации: прием лекарства, которое нужно принимать каждый день в течение многих лет (78%); прием лекарства, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет (98,0); прием несколько лекарств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет (100%); каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни (100%); прием назначенных лекарств, которые вызывают неприятные ощущения (74,0%); связи с болезнью изменить привычный образ жизни (80%). Данные опроса больных БА, имеющих заболевание хронического течения, показали, что для них **важно**: знать, какими признаками проявляется заболевание (90%); не ощущать проявления болезни (98%); получить или подтвердить группу инвалидности (96%); знать результаты всех анализов (96%).

Отмечается выраженный диссонанс у больных БА в осознании важности рекомендаций врача со сложностью и готовность следовать/либо реализовать эти рекомендации.

Индикаторы «важность лекарственной терапии», «важность медицинского сопровождения», «важность модификации образа жизни» и «готовность к лекарственной терапии», «готовность к медицинскому сопровождению», «готовность к модификации образа жизни», представляющие собой простую сумму баллов, полученную при ответах на соответствующие вопросы, таким образом, имели минимально возможное значение каждого индикатора до 5 баллов, а максимально возможное – до 30 баллов.

Таблица 2

Ситуационная характеристика оценок приверженности у пациентов бронхиальной астмы

	Ситуация	Частота градаций оценок (от 1 до 6 баллов), %	
		Не важно (1-3 балла)	Важно (4-6 балла)
1	Врач выявил у вас хроническую болезнь. Важно ли вам знать, какими признаками она проявляется?	5 (10,0)	45 (90,0)
2	Врач назначил вам лекарство, которое нужно принимать каждый день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?	Сложно (1-3 балла)	Несложно (4-6 балла)
		36 (72,0)	14(28,0)
3	Врач назначил вам лекарство, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?	Сложно (1-3 балла)	Несложно (4-6 балла)
		49(98,0)	1(2,0)
4	Врач назначил вам несколько лекарств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?	Сложно (1-3 балла)	Несложно (4-6 балла)
		50 (100,0)	-
5	Врач предложил вам каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?	Сложно (1-3 балла)	Несложно (4-6 балла)
		47 (94,0)	3(6,0)
6	Хроническая болезнь имеет свои проявления. Насколько важно для вас не ощущать эти проявления?	Не важно (1-3 балла)	Важно (4-6 балла)
		1(2,0)	49 (98,0)
8	Хроническая болезнь вынуждает изменить привычный образ жизни. Насколько сложно для вас такое изменение?	Сложно (1-3 балла)	Несложно (4-6 балла)
		44 (88,0)	6 (12,0)
9	Хроническая болезнь вынуждает изменить привычную диету. Насколько сложно для вас такое изменение?	Сложно (1-3 балла)	Несложно (4-6 балла)
		13 (26,0)	37(74,0)

10	Хроническая болезнь может привести к инвалидности. Насколько важно для вас получить или подтвердить группу инвалидности?	Не важно (1-3 балла)	Важно (4-6 балла)
		2 (4,0)	48 (96,0)
11	Хроническая болезнь может изменить работу внутренних органов и анализы. Насколько важно для вас знать результаты анализов?	Не важно (1-3 балла)	Важно (4-6 балла)
		2(4,0)	48(96,0)
13	Хроническая болезнь приводит к необходимости регулярно посещать врача. Насколько сложно для вас такое врачебное наблюдение?	Сложно (1-3 балла)	Несложно (4-6 балла)
		13 (26,0)	37 (74,0)
14	Приём лекарств может вызывать неприятные ощущения. Насколько сложно для вас будет переносить такие ощущения?	Сложно (1-3 балла)	Несложно (4-6 балла)
		46 (92,0)	4(8,0)
15	Хроническая болезнь может ограничить привычную жизнь, активный отдых и развлечения. Насколько сложно для вас пойти на такие ограничения?	Сложно (1-3 балла)	Несложно (4-6 балла)
		49 (98,0)	1(2,0)
16	Врач назначил лекарство, которое нужно принимать каждый день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	Не буду (1-3 балла)	Буду (4-6 балла)
		39(78,0)	11(22,0)
17	Врач назначил лекарство, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	Не буду (1-3 балла)	Буду (4-6 балла)
		49(98,0)	1(2,0)
18	Врач назначил несколько лекарств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	Не буду (1-3 балла)	Буду (4-6 балла)
		50 (100,0)	-
19	Врач предложил каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	Не буду (1-3 балла)	Буду (4-6 балла)
		50 (100,0)	-
20	Врач сообщил, что назначенные лекарства могут вызывать неприятные ощущения, в том числе и те, что вы у себя уже наблюдаете. Будете ли вы принимать такие лекарства?	Не буду (1-3 балла)	Буду (4-6 балла)
		37(74,0)	13(26,0)
22	Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно изменить привычный образ жизни. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	Не буду (1-3 балла)	Буду (4-6 балла)
		40(80,0)	10(20,0)
23	Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно изменить привычную диету. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	Не буду (1-3 балла)	Буду (4-6 балла)
		19(38,0)	31(62,0)
24	Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно регулярно приходить на приём. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	Не буду (1-3 балла)	Буду (4-6 балла)
		1(2,0)	49(98,0)
25	Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно регулярно сдавать анализы. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	Не буду (1-3 балла)	Буду (4-6 балла)
		2(4,0)	48(96,0)

Результаты исследования показали, что данные индикаторы, в целом, в когорте больных БА, имели низкие баллы, где важность «лекарственной терапии» -14,2 балла, «к медицинскому сопровождению» - 20,3 балла, «модификации образа жизни» - 18 баллов, готовность «лекарственной терапии» -12,6 балла, «к медицинскому сопровождению» - 17,0 балла, «модификации

образа жизни» - 18,1 баллов, что составляло от 42% до 68% максимально возможного значения (табл.3).

Анализируя индикаторы важности лекарственной терапии и готовности ей следовать, составляющие у больных БА, в среднем 14,2 и 12,6 балла соответственно,

Таблица 3

Характеристика индикаторов важности и готовности к действиям приверженности в различных когортных группах больных бронхиальной астмой

Факторы		n	Важность, балл						Готовность к, балл					
			Лекарственной терапии		Медицинского сопровождения		Модификации образа жизни		Лекарственной Терапии		медицинскому сопровождению		Модификации образа жизни	
			M±m	и/и _{ср}	M±m	и/и _{ср}	M±m	и/и _{ср}	M±m	и/и _{ср}	M±m	и/и _{ср}	M±m	и/и _{ср}
Возраст	До 40 лет	3	14,3±2,1	1,0	20,3±1,4	1,0	16,0±1,3	0,9	13,0±1,6	1,0	17,3±1,5	1,0	17,3±1,1	0,9
	От 40 до 60 лет	15	13,3±0,8	0,9	20,2±0,6	1,0	18,1±0,4	1,0	11,9±0,5	0,9	16,4±0,5	0,9	18,0±0,4	1,0
	60 лет и старше	32	14,5±0,5	1,0	20,4±0,6	1,0	18,1±0,3	1,0	13,1±0,4	1,0	17,2±0,4	1,0	18,2±0,3	1,0
пол	мужчины	23	14,6±0,6	1,0	20,5±0,5	1,0	18,7±0,4	1,0	12,6±0,4	1,0	17,4±0,4	1,0	18,4±0,3	1,0
	Женщины	27	13,7±0,6	0,9	20,1±0,4	1,0	17,4±0,3	0,9	12,8±0,4	1,0	16,6±0,4	0,9	17,2±0,3	0,9
образование	среднее	10	13,7±1,0	0,9	20,3±0,7	1,0	18,2±0,6	1,0	11,8±0,7	0,9	16,3±0,7	0,9	17,6±0,5	1,0
	специальное	32	13,9±0,5	0,9	20,1±0,4	1,0	17,8±0,3	0,9	12,8±0,4	1,0	16,8±0,4	1,0	18,1±0,3	1,0
	Высшее	8	15,6±1,1	1,0	21,1±0,8	1,0	18,5±0,7	1,0	13,9±0,8	1,0	18,2±0,8	1,0	18,7±0,6	1,0
Социальный статус	пенсионер	16	13,4±0,9	0,9	19,4±0,7	0,9	17,2±0,5	0,9	12,3±0,7	1,0	16,2±0,7	0,9	17,2±0,5	0,9
	инвалид	32	14,6±0,6	1,0	20,9±0,5	1,0	18,4±0,4	1,0	13,0±0,4	1,0	17,3±0,5	1,0	18,6±0,4	1,0
Стаж болезни	До 10 лет	20	13,7±0,7	0,9	19,8±0,5	0,9	17,5±0,4	0,9	12,9±0,5	1,0	17,3±0,5	1,0	17,9±0,4	1,0
	10 лет и более	30	14,5±0,5	1,0	20,7±0,4	1,0	18,3±0,3	1,0	12,6±0,4	1,0	16,7±0,4	0,9	18,2±0,3	1,0

Частота обострений в год	До 2 раз в год	11	14,9±0,9	1,0	20,4±0,8	1,0	17,7±0,6	0,9	13,7±0,7	1,0	17,9±0,7	1,0	18,4±0,5	1,0
	Более 2 раз в год	39	13,9±0,5	0,9	20,3±0,4	1,0	18,1±0,3	1,0	12,5±0,3	1,0	16,7±0,3	0,9	18,0±0,3	1,0
Число госпитализаций в год	1 раз	6	13,5±1,4	0,9	19,0±1,0	0,9	17,0±0,8	0,9	13,2±0,9	1,0	16,2±1,0	0,9	16,8±0,5	0,9
	2 и чаще	44	14,2±0,4	1,0	20,5±0,3	1,0	18,1±0,2	1,0	12,7±0,3	1,0	17,1±0,3	1,0	18,3±0,2	1,0
ОФВ1	менее 50%	30	13,9±0,5	0,9	20,2±0,4	1,0	17,9±0,3	0,9	12,4±0,4	1,0	16,8±0,4	0,9	18,2±0,3	1,0
	Более 50%	20	14,5±0,7	1,0	20,5±0,5	1,0	18,2±0,4	1,0	13,3±0,5	1,0	17,2±0,5	1,0	17,9±0,4	1,0

отмечено, что в когортных группах - среди пациентов в возрасте 40-60 лет и лиц со средним образованием - они были ниже среднего значения в 0,9 раз. Важность медицинского сопровождения и готовность к нему (20,3 и 17,0 баллов соответственно) у больных БА ниже среднего значения отмечаются в когортных группах: пенсионеры (19,4 и 16,2 балла) и лица с числом госпитализации 1 раз в год (19,0 и 16,2 баллов соответственно). Индикаторы важности модификации образа жизни и готовности к модификации (18,0 и 18,1 баллов) ниже среднего значения отмечены среди пациентов БА до 40 лет (16,0 и 17,3 баллов соответственно), женщин - (17,4 и 17,2 балла), пенсионеров (17,2 и 17,2 балла) и лиц с числом госпитализации 1 раз в год (17,0 и 16,8 баллов).

Данные индикаторы у больных БА позволили рассчитать уровни приверженности (табл.4). Уровень приверженности лекарственной терапии у 100% больных является низким, составляя лишь 20,9%, что означает – медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться не будут или скорее не будут. Уровень приверженности медицинского сопровождения у 24% больных БА имел средней уровень (выше 50%, но меньше 75%), что определяло, что медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться скорее будут, чем не будут, и 76% больных имели низкий уровень приверженности медицинского сопровождения. Уровень приверженности модификации образа жизни у 4% больных имел средней уровень и у 96% - низкий уровень.

Показатель интегральной приверженности лечению у 100% больных имел уровень низкой приверженности менее 50%, составляя лишь 29%, характеризуя, что медицинские

рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться не будут или скорее не будут.

Сравнительная характеристика факторов, обуславливающих низкую приверженность пациентов БА к медицинским программам лечения, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни, представленная в таблице 4, не дает статистически достоверных различий в когортных группах исследования с не модифицируемыми барьерами, включая пол, возраст, образование, социальный статус, стаж заболевания и тяжесть обструктивных нарушений.

Низкая приверженность лечения у больных БА и ее факторный анализ показала, что в целях реального снижения темпов прогрессирования заболевания и достижения контроля над БА необходимо существенно улучшить отношение к приверженности лечению не только пациентов, но и врачей. Для обеспечения должной приверженности пациента лечению врачу необходимо правильно оценивать цели проводимой терапии и быть настойчивым в их достижении, учитывать в своей практической деятельности роль приверженности терапии в ее успехе и иметь возможность осуществлять должную кратность визитов пациентов и проведения с ними необходимых бесед с целью повышения приверженности терапии. Именно партнерские отношения врача и пациента лежат в основе достижения высокой приверженности пациента лечению. Активное участие больного в обсуждении терапевтических мероприятий, привлечение родственников, переговоры, а иногда – способность пойти на компромисс расширяют возможности для выбора варианта оптимального лечения, в ходе которого пациент берет на себя ответственность за соблюдение рекомендаций врача.

Таблица 4

Показатели приверженности в различных когортных группах больных бронхиальной астмой

Факторы		n	Показатель приверженности, %			Показатель интегральной приверженности лечению, %
			лекарственной терапии	медицинскому сопровождению	модификации образа жизни	
Пол	мужчины	23	21,3±1,4	40,3±1,8	38,5±1,2	30,1±1,4
	женщины	27	20,5±1,4	37,7±1,7	34,7±1,2	28,0±1,4
Возраст	До 40 лет	3	21,3±5,2	39,6±6,1	31,0±4,4	27,7±5,0
	От 40 до 60 лет	15	18,5±2,0	37,3±2,4	36,3±1,7	27,5±1,9
	60 лет и старше	32	21,9±1,3	39,6±1,6	37,0±1,1	29,8±1,3
Образование	среднее	10	18,4±2,5	37,0±2,9	35,7±2,1	27,1±2,3
	специальное	32	20,6±1,3	38,4±1,6	36,1±1,2	28,7±1,3
	высшее	8	24,9±3,0	43,4±3,8	38,6±2,8	32,5±3,0
Социальный статус	пенсионер	16	19,2±2,2	35,4±2,7	34,2±2,0	26,9±2,1
	инвалид	32	21,9±1,5	40,9±1,8	38,1±1,4	30,4±1,4
Стаж болезни	До 10 лет	20	20,5±1,7	39,0±2,1	35,3±1,5	28,5±1,6
	10 лет и более	30	21,1±1,3	38,8±1,5	37,2±1,1	29,3±1,2
Частота обострений в год	До 2 раз в год	11	23,2±2,3	41,5±2,8	36,6±2,0	30,7±2,2
	Более 2 раз в год	39	20,2±1,2	38,1±1,5	36,4±1,0	28,5±1,1
Число госпитализаций в год	1 раз	6	20,0±3,4	35,0±4,1	32,2±2,9	26,7±3,3
	2 и чаще	44	20,9±1,1	39,4±1,4	37,0±0,9	29,3±1,1
ОФВ1	Менее 50%	30	20,0±1,3	38,3±1,6	36,5±1,2	28,5±1,3
	Более 50%	20	22,1±1,7	39,8±1,9	36,4±1,5	30,0±1,6

Выводы.

1. Больные бронхиальной астмы в 100% случаях имеют низкие уровни показателей приверженности лекарственной терапии и интегральной приверженности лечения, что означает – медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться не будут или скорее не будут.

2. Средней уровень приверженности медицинскому сопровождению и приверженности к модификации образа жизни имели 24% и 4% больных бронхиальной астмой, соответственно, что определяло, что медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться скорее будут, чем не будут.

3. Уровни показателей приверженности лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни у больных бронхиальной астмой не имели достоверных различий с учетом не модифицируемых барьеров.

4. Снижения темпов прогрессирования бронхиальной астмы и достижения контроля над заболеванием определяет необходимость формирования стратегии существенного и мотивационного отношения к приверженности лечению не только пациентов, но и врачей.

References / Список литературы /Iqriboslar:

1. Визель А.А., Визель И.Ю., Салахова И.Н., Вафина А.Р. Приверженность при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких: от проблемы к решению//Фарматека. -2019.-26(5).-с.122–126.
2. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2017. -16(1). -с.91-95.
3. Ненашева Н.М. Приверженность к лечению больных бронхиальной астмой и возможные стратегии ее повышения // Практическая пульмонология. -2014. -№ 4. -с. 2–9.
4. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП 25)// Клиническая фармакология и терапия. - 2018. -Т. 27. - №1. -с.74-78.
5. Binhas E. Comment augmenter l'acceptation des plans de traitement //Dialogue, 1999; 13-15
6. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a metaanalysis of prevalence and clinical consequences // Eur Heart J., 2013;34:2940-2948.
7. Cowell W., Fulford-Smith A., Poultney S. Adherence with bisphosphonate treatment for osteoporosis in UK patients. Poster presented the second joint meeting of the European Calcified Tissue Society and the International Bone Mineral Society. Geneva, 25—29 June 2005
8. George M. Adherence in Asthma and COPD: New strategies for an old problem// Respir Care. 2018;63(6):818–831.
9. Global Initiative for Asthma. GINA 2019. (Electronic resource). URL: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>. Access date: 19.04.2020
10. Lahdenpera T.S., Wright C.C., Kyngas H.A. Development of a scale to assess the compliance of hypertensive patients// Int J Nurs Stud., 2003 Sep; 40 (7): 677—684.
11. McQuaid E.L. Barriers to medication adherence in asthma. The importance of culture and context // Ann. Allergy Asthma Immunol., 2018; 121(1): 37–42.
12. Mishra R., Kashif M., Venkatram S., George T., Luo K., Diaz-Fuentes G. Role of Adult Asthma Education in Improving Asthma Control and Reducing Emergency Room Utilization and Hospital Admissions in an Inner City Hospital//Can Respir J., 2017;5681962. doi: 10.1155/2017/5681962
13. Normansell R., Kew K.M., Stovold E. Interventions to improve adherence to inhaled steroids for asthma //Cochrane Database Syst Rev., 2017;18(4):CD012226.
14. Urek M.C., Tudorić N., Plavec D., Urek R., Koprivc-Milenović T., Stojić M. Effect of Educational Programs on Asthma Control and Quality of Life in Adult Asthma Patients// Patient Educ Couns., 2005;58(1):47–54.
15. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Geneva, WHO, 2003.
16. Wu A.C., Butler M.G., Li L., et al. Primary adherence to controller medications for asthma is poor //Ann Am Thorac Soc., 2015;12(2):161–166.



Нуриллаева Наргиза Мухтархановна

д.м.н., профессор кафедры
Внутренних болезней в семейной медицине №1

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан


Ярмухамедова Дилфуза Заировна

к.м.н., доцент кафедры Внутренних болезней
в семейной медицине №1

Ташкентская медицинская академия,
Ташкент, Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

For citation: Nurillaeva N.M., Yarmukhammedova D.Z. FEATURES OF THE COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH COVID-19. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.73-80

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115091>

АННОТАЦИЯ

Пандемия COVID-19 вызвала беспрецедентную заболеваемость, смертность и глобальные потрясения в обществе. Учитывая высокую распространенность артериальной гипертензии (АГ), а также факт заинтересованности компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в отношении проникновения вируса в организм, в условиях пандемии коронавирусной инфекции необходимо дальнейшее изучение особенностей течения АГ у перенесших COVID-19. Исследование проведено на базе кардиологического отделения многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Нестабильное АД статистически значимо ($p=0,031$) чаще было зафиксировано у пациентов, с АГ, перенесших ковид-19, по сравнению с группой пациентов с АГ без ковид-19 (35,0% против 25,0%).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, клинические особенности, коронавирусная инфекция.

Nurillaeva Nargiza Mukhtarkhanovna

Doctor of Medical Sciences, Professor
of the Department of Internal Medicine in
Family Medicine No. 1
Tashkent Medical Academy,
Tashkent, Uzbekistan

Yarmukhamedova Dilfuza Zairovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department of Internal Medicine
in Family Medicine No.1
Tashkent Medical Academy,
Tashkent, Uzbekistan

FEATURES OF THE COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH COVID-19

ANNOTATION

The COVID-19 pandemic has caused unprecedented morbidity, mortality and global social upheaval. Given the high prevalence of arterial hypertension (AH), as well as the fact that the components of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) are interested in the penetration of the virus into the body, in the context of the coronavirus infection pandemic, further study of the features of the course of hypertension in those who have undergone COVID-19 is necessary. The study was conducted on the basis of the cardiology department of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy. Unstable BP was statistically significant ($p=0.031$) more often in patients with hypertension who underwent covid-19 compared to the group of patients with hypertension without covid-19 (35.0% vs. 25.0%).

Keywords: arterial hypertension, clinical features, coronavirus infection.

Nurillaeva Nargiza Muxtarxanovna

1-son oilaviy tibbiyotda ichki kasalliklar kafedrasini professori, t.f.d.
Toshkent tibbiyot akademiyasi,
Toshkent, O'zbekiston

Yarmukhamedova Dilfuza Zairovna

KORONAVIRUS KASALLIGI O'TKAZGAN BEMORLARDA ARTERIAL GIPERTENZIYANING KECHISH XUSUSIYATLARI**ANNOTASIYA**

COVID-19 pandemiyasi misli ko'rilmagan kasallanish, o'lim va global ijtimoiy g'alayonlarga sabab bo'ldi. Arterial gipertenziyaning (AG) yuqori tarqalishini, shuningdek, renin-angiotensin-aldosteron tizimining (RAAS) tarkibiy qismlari koronavirus infeksiyasi pandemiyasi sharoitida virusning tanaga kirib borishidan manfaatdor ekanligini hisobga olib, COVID-19 dan o'tganlarda gipertenziya kursining xususiyatlarini qo'shimcha o'rganish kerak. Tadqiqot Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi kardiologiya bo'limi bazasida o'tkazildi. Kovid-19 bilan og'rikan gipertoniya bilan og'rikan bemorlarda kovid-19siz gipertoniya bilan og'rikan bemorlarga nisbatan (35,0% ga nisbatan 25,0%) nisbatan beqaror qon bosimi statistik ahamiyatga ega ($p=0,031$).

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, klinik ko'rinish, koronavirus infeksiyasi.

Bütün dunyo bo'yicha arterial gipertenziya (AG) global muammodir. Katta yoshli aholi orasida gipertenziya tarqalishi 30-45% ni tashkil qiladi. Yuqumli kasalliklarning AG ga qo'shilishi gipertenziya kechishiga ta'sir qilishi mumkin va bu bilan birga keladigan bemorlarda infeksiyaning klinik ko'rinishi ma'lum xususiyatlar bilan tavsiflanishi mumkin, buni yangi koronavirus infeksiyasi COVID-19 pandemiyasi yaqqol ko'rsatdi. SARS-CoV-2 virusi, boshqa koronaviruslar singari, hujayra kirishi uchun odatiy retseptor mexanizmlaridan foydalanadi [1]. Virusning gripp viruslari singari, angiotenzin aylantiruvchi ferment 2 retseptoriga (AAF2) serin proteaza ishtirokida bog'lanishi, virusli zarracha yuzasida joylashgan spayk oqsilini aniqlaydi. Ushbu mexanizm yordamida virus nishon hujayraga muvaffaqiyatli kirib boradi [2, 3]. Infeksiyaning yuqishi va virusning keyingi tarqalishining kaliti bu spayk fermentni AAF2 retseptorlari bilan bog'lanishidir. Ularning bir-biriga yuqori yaqinligi SARS-CoV-2 ning g'ayrioddiy virulentligini mohiyatini tushuntiradi, degan fikrlar ham bor [4-6]. O'z navbatida, AAF2 retseptorlari renin-angiotenzin-aldosteron tizimining (RAAS) eng muhim tarkibiy qismlaridan biridir. Ushbu tizim AQB (arterial qon bosimi) va suv-elektrolitlar muvozanatini tartibga solishda asosiy rol o'ynaydi [7, 8]. Ilmiy adabiyotlarda kovid-19 bilan og'rikan bemorlarda kasallikning og'ir kechishi va uning asoratlari rivojlanishi uchun qo'shimcha xavf omillari sifatida birga keladigan kasalliklarni o'rganishga katta e'tibor berilmoqdi. Shunday qilib, bronxopulmonar kasalliklar mavjud bo'lganda, COVID-19ning og'ir kechishi ehtimoli oshishi haqida dalillar mavjud [9, 10]. SARS-CoV-2 virusi ta'sirida qon tomir devori, peritsitlar va miokarda AAF2 retseptorlarining yuqori konsentratsiyasi va RAAS/AAF2 disfunktsiyasi yurak-qon tomir tizimi patologiyasini rivojlanishida katta patogenetik ahamiyatga ega deb taxmin qilinadi. [11-13]. Og'ir COVID-19 bilan og'rikan bemorlarda miokard shikastlanishining yuqori darajasi retrospektiv tadqiqotlardan birining natijalari bilan tasdiqlangan [14]. Shuningdek, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda koronar arteriyalarning bir yoki bir nechta tomir koronar tomirlar trombozi natijasida ST segmentni ko'tarilishi bilan kechuvchi miokard infarkti holatlari ham uchragan [16]. Shunday qilib, adabiyotlarning tahlili shuni ko'rsatadiki, arterial gipertenziya bilan og'rikan bemorlarda COVID-19 ning og'ir darajasi, o'tkir respirator distress sindromining rivojlanishi va o'lim ko'rsatkichlari AGsiz bemorlarga qaraganda yuqoriligi ko'rsatdi. Ushbu ma'lumotlarga asoslanib, AGni COVID-19og'irliigi uchun mustaqil xavf omili sifatida ko'rib chiqish mumkin [18-23]. Shu bilan birga, o'tkazilgan frantsuz tadqiqotlaridan birining natijalari shuni ko'rsatadiki, AG mavjudligi COVID-19 ning og'irliigiga ta'sir qilmadi va shuning uchun ushbu toifadagi bemorlarni stasionar davolashda o'pkaning sun'iy ventilyatsiyasini ko'p foydalanishni talab qilmagan. [24]. Ko'p sonli tahlillarning keyingi natijalari shuni ko'rsatadiki, ≥ 50 yosh, AG mavjudligi va erkak jinsi COVID-19ning salbiy kechishi va kasalxonaga yotqizish zarurati uchun mustaqil xavf omillari sifatida ko'rsatildi [25]. Shuni hisobga olish kerakki, COVID-19 va AG ning yanada og'ir shakllari bo'lgan bemorlar immun tizimining yoshga bog'liq xususiyatlari tufayli SARS-CoV-2 ning zararli ta'siriga ko'proq moyil bo'lishi mumkin [26]. Shuni ta'kidlash kerakki, AG bilan og'rikan bemorlarda ko'pincha yuqumli jarayonga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan ko'plab kasalliklar mavjud [27]. Kasalliklarni nazorat qilish va oldini olish markazlari gipertoniyani COVID-19ning

og'irliigiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan xavf omillari ro'yxatiga kiritmagan [28]. Buning sababi shundaki, hozirgi vaqtda gipertoniyaning COVID-19 infeksiyasidan og'ir kechishi yoki o'limining rivojlanishi uchun mustaqil xavf omili sifatidagi rolini tasdiqlovchi aniq dalillar mavjud emas [29]. COVID-19 pandemiyasi vaqtida hamroh kasalliklar, xususan, AG bilan og'rikan bemorlar shifokordan alohida e'tibor talab qiladilar, chunki ular zaif guruhlardan biriga kiradi, bu esa COVID-19 ni gipertoniya bilan og'rikan bemorlarda kechishini o'rganishga ilmiy va amaliy qiziqishni belgilaydi. Shu munosabat bilan, ushbu tadqiqotning maqsadi COVID-19 koronavirus infeksiyasi bilan og'rikan bemorlarda AGning klinik kechishi xususiyatlarini o'rganishdan iborat.

Tadqiqotning maqsadi. COVID-19 o'tkazgan AGli bemorlarda AQB dinamikasini va olib borishni taktikasini optimallashtirish.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqot Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi kardiologiya bo'limi bazasida o'tkazildi. Kuzatuvga 40 yoshdan 74 yoshgacha bo'lgan 137 bemor olindi. Birinchi guruhga COVID-19 o'tkazgan AGli 79 (1-guruh, asosiy guruh), ikkinchi guruhga COVID-19 o'tkazmagan AGli (2-guruh) 48 nafar bemor kiritildi. Tadqiqotga kiritish mezonlari: 1) anamnezida o'tkazilgan (laboratoriya tomonidan tasdiqlangan) koronavirus infeksiyasi; 2) turli daraja va bosqichdagi AGli bemorlar. Ikkala guruhda ham quyidagi hamroh kasalliklar: glyukozaga tolerantlikni buzilishi, 2-tur qandli diabet, metabolik sindrom, semizlik. Tadqiqotga ikkilamchi arterial gipertenziya, bronxo-obstruktiv sindrom, tireotoksikoz kasalliklari bor hamda YuLK (yurak ishemik kasalligi) o'tkir davridagi bemorlar kiritilmadi. Tadqiqotga kiritilgan vaqtdan boshlab kuzatuv davri 6 yilni tashkil etdi va uchta tashrifdan iborat bo'ldi: birinchisi - tadqiqotga kiritish vaqtida; ikkinchisi - 1 oydan keyin; uchinchi - tadqiqotga kiritilganidan keyin 6 oy. Tadqiqot davomida quyidagilar amalga oshirildi: tibbiy hujjatlarni o'rganish, bemorlarni so'rov qilish, laboratoriya va instrumental ma'lumotlarni tahlil qilish va taqqoslash. Individual ro'yxatga olish kartasiga quyidagi ma'lumotlar kiritildi: jinsi, yoshi, bo'yi, tana massasi indeksi (TVI), chekish tarixi, COVID-19 bilan kasallanganidan keyin bir oy davomida saqlanib qolgan klinik alomatlar (nafas siqishi, umumiy holsizlik, bosh aylanishi, bosh og'rig'i, beqaror arterial qon bosimi). Barcha nazorat tashriflarida quyidagi ko'rsatkichlar qayd etildi: yurak urishi tezligi (YuUT), nafas olish tezligi, qon bosimini uch marta o'lchash ko'rsatkichlari. Shuningdek, doimiy qabul qiluvchi antigipertenziv dori vositalari haqida ma'lumotlar aniqlandi: angiotenzin aylantiruvchi ferment ingibitorlari (AAFI), angiotenzin retseptorlari antagonistlari (ARA), diuretiklar, kaltsiy antagonistlari, b-blokatorlar. Bundan tashqari, kuzatish davrida ikkala tadqiqot guruhida har bir nazorat tashrifida qon umumiy taxlili, C-reaktiv oqsil konsentratsiyasi (CRO), D-dimer, fibrinogen miqdorlari baholandi. Dinamik monitoring va somatik holatni baholash uchun ikkala guruhdagi bemorlar har bir nazorat tashrifida chap qorincha otish fraktsiyasini (ChQOF) aniqlash bilan elektrokardiografiya va exokardiografiya o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari. Tadqiqotga kiritilgan ikkala guruhdagi bemorlarning asosiy klinik va demografik xususiyatlari 1-jadvalda keltirilgan. Umumiy somatik holatni og'irlashtiruvchi kasalliklar (YuLK, QD, SO'OK) asosan 1-guruhdagi bemorlarda qayd etilganligi kuzatildi.

Jadval 1

Ko'rsatgich	Asosiy guruh, n=98	Nazorat guruhi, n=59	R
Ayollar	34,6%	26 %	p>0,05
Erkaklar	65,4%	74 %	p>0,05
O'rtacha yoshi	54 ±10,8 let	52 ±9,45 let	p>0,05
Hamroh kasalliklar	65,5%	56,7%	p>0,05
Qandli diabet	23%	6	0,004
YuK	24	15	0,002

Bemorlarda uy sharoitida o'Ichangan SAQB (sistolik arterial qon bosimi) va DAQBning (diastolik arterial qon bosimi) kun davomida ko'tarilish va pasayish (30 mm.sim.ust.dan ortiq) o'zgarishlarini "beqaror qon bosimi" sifatida qabul qilindi (bemorlar tadqiqot davomida kuzatuv kundaliklarini yuritdilar, bu yerda ular kerakli

ko'rsatkichlarni qayd etdilar). Asosan, ikkala guruhdagi bemorlari 2-tashriflarida umumiy holsizlikdan shikoyat qildilar. Biroq, oxirgi tashrifda, 1-guruhdagi bemorlarda umumiy holsizlik statistik jihatdan ahamiyatli (p=0,033) bo'ldi (2-jadval).

Jadval 2

Taqqoslama guruhlarda asosiy klinik belgilarning dinamikasi

Shikoyatlar	Dastlabki		r	3 oydan so'ng		R	6 oydan so'ng		R
	1-guruh	2-guruh		1-guruh	2-guruh		1-guruh	2-guruh	
Hansirash	9,2	3,8	0,034	5,8	1,5	0,66	2,4	0	0,49
Umumiy holsizlik	44	34	0,6	38	22	0,042	20	12	0,033
Bosh aylanishi	18,5	5,6	0,08	12,4	12	0,76	13	2,7	0,012
Bosh og'rig'i	12,5	17	0,78	12	13	0,85	12	9	0,54
Nostabil AQB	37	24	0,034	39	24	0,019	34	12	0,03
Shikoyatlar yo'q	2	8	0,023	3,7	38	<0,001	21	72	<0,001

Tadqiqotga kiritilgan bemorlar kamida 2 yil davomida antigipertenziv dori vositalari qabul qilganlar. COVID-19 bilan kasallangan AG bilan og'riqan bemorlarda COVID-19 bo'lmagan bemorlarga nisbatan (37,0% va 24,0%) AQBning beqaror bo'lishligi statistik ahamiyatga ega (p=0,031) bo'ldi. Shu aniqlandiki, ikkinchi tashrif paytida beqaror AQB 1-guruhdagi bemorlarda eng ko'p

uchragan (39%) shikoyatlardan biri bo'lib va statistik jihatdan sezilarli darajada tez-tez uchradi. Bu tendentsiya korrektsiyalangan antigipertenziv davoga qaramay, kuzatuv davomida saqlanib qoldi. Barcha tashriflar davomida bemorlarni dinamik kuzatish paytida qayd etilgan asosiy laborator va instrumental ma'lumotlari 3-jadvalda keltirilgan.

Jadval 3

Tadqiqotga kiritilgan bemorlarning laborator-instrumental taxillari dinamikasi

Ko'rsatkichlar	dastlabki		3 oydan so'ng		6 oydan so'ng	
	1-guruh	2- guruh	1-guruh	2- guruh	1-guruh	2- guruh
AQB	145,7+12,7	144,3+11,6	148,7+11,6	148,6+12,3	145,5+9,9	141,5+7,5
DAQB	88,2+11,8	83,8+9,7	92,4+10,7	88,7+10,3	90,7+11,7	84,4+9,7
YuUT	93,8+5,1	91,4+3,2	95+4,1	90,7+3,2	92,2+3,4	86,4+2,3
ChQOX	62,4+8,4	65,4+6,9	59,2+10,2	63,7+4,7	58,3+8,7	63,1+5,7
SOE	13,4+7,8	5,5+4,3	12,5+10,5	5,1+2,1	10,3+6,9	5,6+5,8
SRO	33,4+29,3	3,6+ 1,7	17,5+11,4	2,9+1,8	8,3+6,2	3,4+1,8
Fibrinogen	5,7+1,5	3,1+1,8	4,5+2,1	3,4+1,9	2,7+2,3	3,1+1,8

SAQB va DAQB ko'rsatkichlari butun tadqiqot davrida individual kundaliklarda bemorlar tomonidan qayd etilgan ko'rsatkichlarning o'rtacha ko'rsatkichi sifatida aks ettirildi. Asosiy guruhdagi bemorlarda turli sifatli AQB (ko'tarilishi va pasayishi) o'zgarishlari kuzatildi va bu avval tanlangan antigipertenziv terapiyani tuzatishni talab qiladi. Ikkinchi va uchinchi tashriflarda bemorlarda antigipertenziv davoni ham SAQB va DAQB ning maqsadli darajasi ko'rsatkichlarga erishib bo'lmadi. Har ikki guruhdagi bemorlarda dinamik kuzatuv davomida AQBning o'rtacha ko'rsatkichi ortdi yoki pasayishga moyil bo'lmadi, bu yesa korrektsiya qilish choralarini talab qildi. AG dekompensatsiyasini hisobga olgan holda, qon bosimini korrektsiya qilish zarurati paydo bo'ldi, ya'ni davolovchi shifokorning tavsiyasiga ko'ra, avvalgi qabul qilinayotgan dori vositasini fiksirlangan kombinatsiyali dorilar bilan almashtirildi.

Xulosa. COVID-19dan keyingi davrda bemorlarning 47,4 foizida AG kechishi o'zgargan bo'lib bunda: 19 % – kasallikning rivojlanishi, 17,8 % da AG darajasi ko'tarilgan, 11,7 % da kasallik kechishi orqaga qaytgan. COVID-19ning yengil shakli bilan og'riqan, premorbid fonga ega bo'lmagan, o'rta yoshli bemorlarda AG rivojlanishi kuzatildi. COVID-19dan o'tkazgan bemorlarni tekshirish natijasida olingan ma'lumotlar AGning yanada salbiy ta'sir ko'rsatishini, bunda qon bosimining maqsadli darajasiga erishilmasligi va ChQOF ning pasayishi o'tkir yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishi uchun moyillik tug'dirishini ko'rsatadi. Shuni ta'kidlash kerakki, COVID-19 bilan og'riqan AG li bemorlarda AQBning korrektsiyalashning samarali usullarini qo'llash maqsadga muvofiqdir.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Li W., Moore M., Vasilieva N., et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus // Nature. 2003; 426: 450-454. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature02145>.

2. Lan J., Ge J., Yu J., et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor // *Nature*. 2020; 581: 215-220. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2180-5>.
3. Walls A. C., et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein // *Cell*. 2020; 181: 281-292. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>.
4. Li F., Li W., Farzan M., Harrison S. C. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor // *Science*. 2005; 309: 1864-1868. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1116480>.
5. Wang Q., Zhang Y., Wu L., Niu S., et al. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2 // *Cell*. 2020; 181 (4): 894-904. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.045>.
6. Lei C., Qian K., Li T., Zhang S., et al. Neutralization of SARS-CoV-2 spike pseudotyped virus by recombinant ACE2-Ig // *Nat Commun*. 2020; 11 (1): 2070. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16048-4>.
7. Donoghue M., Hsieh F., Baronas E., et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9 // *Circ Res*. 2000; 87: E1-9. DOI: 10.1161/01.res.87.5.e1.
8. Santos R. A. S., Sampaio W. O., Alzamora A. C., Motta-Santos D., Alenina N., Bader M., et al. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS Axis of the Renin-Angiotensin System: Focus on Angiotensin-(1-7) // *Physiological Reviews*. 2018; 98 (1): 505-553. DOI: 10.1152/physrev.00023.2016.
9. Голухова Е. З., Сливнева И. В., Рыбка М. М., Мамалыга М. Л., Алехин М. Н., Ключников И. В. и др. Легочная гипертензия как фактор оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 // *Российский кардиологический журнал*. 2020; 12 (25): 121-133. [Golukhova Ye. Z., Slivneva I. V., Rybka M. M., Mamalyga M. L., Alekhin M. N., Klyuchnikov I. V. i dr. Pulmonary hypertension as a risk factor for adverse outcomes in patients with COVID -19 // *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2020. T. 25, № 12. P. 121-133.]
10. Самсонова М. В., Михалева Л. М., Зайратьянц О. В., Варясин В. В., Быканова А. В., Мишнев О. Д. и др. Патология легких при COVID-19 в Москве // *Архив патологии*. 2020; 4 (82): 32-40. DOI: <https://doi.org/10.17116/patol20208204132>. [Samsonova M. V., Mikhaleva L. M., Zayrat'yants O. V., Varyasin V. V., Bykanova A. V., Mishnev O. D. i dr. Pulmonary pathology in COVID-19 in Moscow // *Arkhiv patologii*. 2020. T. 82, № 4. P. 32-40.] DOI: <https://doi.org/10.17116/patol20208204132>
11. Wu Y. Compensation of ACE2 Function for Possible Clinical Management of 2019-nCoV-Induced Acute Lung Injury // *Virologica Sinica*. 2020; 35 (3): 256-258. DOI: 10.1007/s12250-020-00205-6.
12. Hamming I., Timens W., Bulthuis M., Lely A., Navis G., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis // *The Journal of Pathology*. 2004; 203 (2): 631-637. DOI: 10.1002/path.1570.
13. Alcocer-Diaz-Barreiro L., Cossio-Aranda J., Verdejo-Paris J., Ojeda-Los-Ríos M., Galván-Oseguera H., Álvarez-López H. et al. COVID-19 and the renin, angiotensin, aldosterone system. A complex relationship // *Arch. Cardiol. Mex*. 2020. Vol. 90, suppl. P. 19-25. DOI: <https://doi.org/10.24875/ACM.M20000063>.
14. Shi S., Qin M., Cai Y., Liu T., Shen B., Yang F. et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019 // *European Heart Journal*. 2020; 41 (22): 2070-2079. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa408.
15. Sala S., Peretto G., Gramegna M., Palmisano A., Villatore A., Vignale D. et al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection // *European Heart Journal*. 2020; 41 (19): 1861-1862. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa286.
16. Ueki Y., Otsuka T., Windecker S., Räber L. ST-elevation myocardial infarction and pulmonary embolism in a patient with COVID-19 acute respiratory distress syndrome // *European Heart Journal*. 2020; 41 (22): 2134. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa399.
17. Dominguez-Erquicia P., Dobarro D., Raposeiras-Roubin S., Bastos Fernandez G., Iñiguez-Romo A. Multivessel coronary thrombosis in a patient with COVID-19 pneumonia // *European Heart Journal*. 2020; 41 (22): 2132. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa393.
18. Fernandez Gasso L., Maneiro Melon N. M., Sarnago Cebada F., Solis J., Garcia Tejada J. Multivessel spontaneous coronary artery dissection presenting in a patient with severe acute SARS-CoV-2 respiratory infection // *European Heart Journal*. 2020; 41 (32): 3100-3101. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa400.
19. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *The Lancet*. 2020; 395 (10229): 1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
20. Dong E., Du H., Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time // *The Lancet Infectious Diseases*. 2020; 20 (5): 533-534. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1.
21. Clerkin K. J., Fried J. A., Raikhelkar J., Sayer G., Griffin J. M., Masoumi A. et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease // *Circulation*. 2020; 141 (20): 1648-1655. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.04694.
22. Li X., Xu S., Yu M., Wang K., Tao Y., Zhou Y. et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020; 146 (1): 110-118. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.006.
23. Cai Q., Chen F., Wang T., Luo F., Liu X., Wu Q. et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China // *Diabetes Care*. 2020; 43 (7): 1392-1398. DOI: 10.2337/dc20-0576.
24. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J., Raverdy V., Noulette J., Duhamel A. et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation // *Obesity*. 2020; 28 (7): 1195-1199. DOI: 10.1002/oby.22831.
25. Shi Y., Yu X., Zhao H., Wang H., Zhao R., Sheng J. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan // *Critical Care*. 2020; 24 (1): 108. DOI: 10.1186/s13054-020-2833-7.
26. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S. et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA Internal Medicine*. 2020; 180 (7): 934-43. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
27. European Society of Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. Last updated on 10 June 2020. URL: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance> (дата обращения: 18.02.2022).
28. Centers for Disease Control and Prevention. People at Increased Risk for Severe Illness. 2020. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/index.html> (дата обращения: 18.02.2022).
29. Shibata S., Arima H., Asayama K., Hoshida S., Ichihara A., Ishimitsu T. et al. Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: are port from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19 // *Hypertension Research*. 2020; 43 (10): 1028-1046. DOI: 10.1038/s41440-020-0515-0.



Ражабова Раъно Шавкатовна

ассистент кафедры внутренних болезней

Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

Шукурджанова Сурайё Махмудовна

к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней

Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан


Мамадиёров Абдибулло Мейлиевич

заместитель главного врача Многопрофильная клиника

Ташкентской медицинской академии, PhD. Ташкент, Узбекистан

РОЛЬ СООТНОШЕНИЯ АПО-В/АПО-А-I В ТЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

For citation: Rajabova R.Sh, Shukurdjjanova S.M., Mamadiyorov A.M. THE ROLE OF THE Apo-B/Apo-A-I RATIO IN THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.77-80

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115093>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: изучить роль апобелков атерогенных и антиатерогенных липопротеинов (ЛП), а также коэффициент соотношения (КС) апо-В/апо-А-I у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения ФК II-III. Материалы и методы: обследовано 100 пациентов с диагнозом ИБС, Стенокардия напряжения ФК II-III. Средний возраст пациентов $63,3 \pm 13,4$ лет. Всем больным определяли липидный спектр крови, также уровень основных апобелков апо-АI, апо-В, а также рассчитывался КС апо-В/апо-А-I. Результаты: Содержание ХСЛПНП составил $3,6 \pm 0,1$, что соответствует пограничному уровню риска развития ССЗ. В общей группе исследования соотношение апо-В/апо-А-I составило $1,31 \pm 0,01$ и находилось в зоне высокого риска развития ССЗ. Распространённость субклинического гипотиреоза оказалась в 3 раза больше в группе обследованных женщин, чем у мужчин и составляла 28,1% и 9,3% соответственно. Заключение. Увеличение соотношения концентрации основных апобелков атерогенных и антиатерогенных ЛП апо-В/апо-А-I наблюдается в обеих группах исследованных пациентов, и нарастает с тяжестью состояния пациентов (наличие сопутствующей ГБ, СД, гипотиреоза, ожирения, гиподинамии). Исследование содержания ХСЛПНП при ИБС стенокардии напряжения у обследованных больных соответствует пограничному уровню риска развития ССЗ.

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, атерогенные и антиатерогенные липопротеины, коэффициент соотношения апо-В/апо-А-I.

Rajabova Rano Shavkatovna

Assistant of the Department of Internal Diseases,
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Shukurdjjanova Surayyo Makhmudovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of
Internal Diseases of the Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Mamadiyorov Abdibullo Meylievich

Deputy Chief Physician Multidisciplinary Clinic of
Tashkent Medical Academy, PhD Tashkent, Uzbekistan

THE ROLE OF THE APO-B/APO-A-I RATIO IN THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE

ANNOTATION

Purpose of the study: to study the role of apoproteins of atherogenic and antiatherogenic lipoproteins (LP), as well as the ratio (R) of apo-B / apo-A-I in patients with coronary heart disease (CHD), angina pectoris FC II-III. Materials and methods: 100 patients diagnosed with coronary artery disease; exertional angina FC II-III were examined. The average age of patients was 63.3 ± 13.4 years. Of the examined patients, 43% were men, women accounted for 57%. All patients were determined their blood lipid spectrum, the level of the main apoproteins apo-AI, apo-B, and the R of apo-B/apo-A-I was also calculated. Results: The content of LDL was 3.6 ± 0.1 , which corresponds to the borderline level of CVD risk. In the general study group, the ratio of apo-B/apo-A-I was 1.31 ± 0.01 and was in the zone of high risk of developing CVD. The prevalence of subclinical hypothyroidism was 3 times higher in the group of examined women than in men and amounted to 28.1% and 9.3% respectively. Conclusion. An increase in the ratio of concentration of the main apoproteins of atherogenic and antiatherogenic LP apo-B/apo-A-I is observed in both groups of studied patients and increases with the severity of the patients' condition (presence of concomitant hypertension, diabetes, hypothyroidism, obesity,

hypodynamia). The study of the content of LDL in IHD angina pectoris in the examined patients corresponds to the borderline level of risk of developing CVD. In the general study group, R apo-B/apo-A-I was at a high risk of developing CVD.

Keywords: atherosclerosis, coronary heart disease, atherogenic and anti-atherogenic lipoproteins, apo-B/apo-A-I ratio.

Rajabova Ra’no Shavkatovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-son ichki kasalliklar kafedrası assistenti, Toshkent, O‘zbekiston

Shukurdjano va Surayyo Maxmudovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-son ichki kasalliklar kafedrası dotsenti, t.f.n., Toshkent, O‘zbekiston

Mamadiyov Abdibullo Meylievich

Toshkent tibbiyot akademiyasi ko‘p tarmoqli klinikasi Bosh shifokor muovini, PhD, Toshkent, O‘zbekiston

APO-B/APO-A-I NISBAT KOEFFITSIENTINING YURAK ISHEMIK KASALLIGI KECHISHIDAGI O‘RNI

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi: Yurak ishemik kasalligi (YuIK), Zo‘riqish stenokardiyasi FS II-III bilan og‘rigan bemorlarda aterogen va antiaterogen lipoproteinlar (LP) apooqsillarining rolini, shuningdek apo-B/apo-A-I nisbatini o‘rganish. Materiallar va usullar: Tadqiqot davomida YuIK, Zo‘riqish Stenokardiyasi FS II -III tashxisi bilan 100 ta bemor tekshirildi. Bemorlarning o‘rtacha yoshi 63,3±13,4 yoshni tashkil qildi. Barcha bemorlarda qonning umumiy lipid spektri, shuningdek, apo-AI, apo-B asosiy apooqsillar miqdori tekshirildi va apo-B/apo-A-I nisbat ko‘effitsienti (NK) hisoblab chiqildi. Natijalar: olingan natijaga ko‘ra ZPLP XS tarkibi 3,6±0,1 mmol/l ni tashkil qilib, bu YuQT kasalliklarining rivojlanish xavfini chegara darajasiga to‘g‘ri keladi. Tadqiqotning umumiy guruhida apo-B/apo-A-I nisbati 1,31±0,01 tashkil qildi va bu YuQT kasalliklarining rivojlanish xavfi yuqori darajasiga to‘g‘ri keldi. Subklinik gipotireozning tarqalishi asosan ayollar guruhida erkaklarnikiga qaraganda 3 marta ko‘p bo‘lib, mos ravishda 28,1% va 9,3% ni tashkil etdi. Xulosa. O‘rganilgan bemorlarning ikkala guruhida ham aterogen va antiaterogen LP apo-B/apo-A-I asosiy apooqsillarining konsentratsiyasining ortishi kuzatildi va bu ko‘rsatkichlar bemor holatining (AG, QD, gipotireoz, semizlik, gipodinamiya) og‘irlik darajasiga ko‘ra ortib bordi. YuIK, zo‘riqish stenokardiyasi bor bemorlarda ZPLP XS miqdori yurak-qon tomir kasalliklari xavfini oshirishida muhim ahamiyat kasb etishi aniqlandi. Tekshirilgan bemorlarda apo-B/apo-A-I NK miqdori YuQT kasalliklarining xavf chegarasiga to‘g‘ri keldi.

Kalit so‘zlar: ateroskleroz, yurak ishemik kasalligi, aterogen va antiaterogen lipoproteinlar, apo-B/apo-A-I nisbat ko‘effitsienti.

Zamonaviy tadqiqotlardan olingan ma‘lumotlarga ko‘ra, ateroskleroz rivojlanishining yetakchi mezonı bu qon zardobidagi lipoproteinlarning mutlaq konsentratsiyasi emas, balki aterogen va antiaterogen lipoproteinlar darajasi o‘rtasidagi mutanosiblikdir. Shu bilan birga, qonda lipoprotein (LP) miqdorini baholashning umumiy qabul qilingan usuli har doim ham ularning miqdorini yetarli darajada aks ettirmaydi. Buning sababi shundaki, LP ning hajmi va tarkibi bo‘yicha geterogenligi hajmini noto‘g‘ri baholashga olib kelishi mumkin [4,7].

Klinik amaliyotda asosan dislipidemiyanı baholash uchun an‘anaviy usul bo‘lgan qon zardobida umumiy xolesterin (UX), triglitseridlar (TG), yuqori va past zichlikdagi lipoprotein xolesterini (ZPLP XS, ZyuLP XS) miqdorini aniqlash keng qo‘llanib kelinadi. Biroq, zamonaviy dalillar shuni ko‘rsatadiki, klassik lipidogramma qon zardobining proaterogen potensialini to‘liq aks ettira olmaydi [3,10,12].

Ko‘pgina tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, lipidtransport apolipoproteinlari (apo) – apo-B va apo-A-I-lar ishtirok etadigan jarayonda o‘zlarining lipid-oqsil komplekslarini tark etmaydi [6]. Shunga ko‘ra, ko‘p jihatdan aterogen va antiaterogen lipoproteinlarning tarkibi va tarkibiy-funksional xususiyatlarini aniqlaydigan apooqsillarining tarkibini aniqlash dislipidemiya tashxisining yanada ishonchli ko‘rsatkichi hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi. Yurak ishemik kasalligi (YuIK), zo‘riqish stenokardiyasi FS II-III bilan og‘rigan bemorlarda aterogen va antiaterogen lipoproteinlarning, apooqsillarining rolini va apo-B/apo-A-I nisbati ko‘effitsientini o‘rganish.

Material va usullar. Tadqiqot davomida Toshkent tibbiyot akademiyasining Ko‘p tarmoqli klinikasida YuIK, zo‘riqish

stenokardiyasi FS II-III tashxisi qo‘yilgan 100 ta bemorlarnı tekshirdik. Bemorlarning o‘rtacha yoshi 63,3±13,4 yoshni tashkil etdi. Tekshirilgan bemorlarning 43% o‘rtacha yoshi 65,1±18,6 yosh bo‘lgan erkaklar tashkil etdi; ayollar o‘rtacha yoshi 62,0±7,2 yosh bo‘lgan 57% tashkil etdi. Erkaklarda YuIK davomiyligi 6,7±0,9 yil, ayollarda esa 5,2±4,2 yil tashkil qildi. Tadqiqot davomida bemorlar orasida kasalxonaga yotqizish paytida o‘tkir yoki surunkali yuqumli kasalliklarning kuchayishi davri, O‘MI, BMQAO‘B, yurak ritmi va o‘tkazuvchanligi murakkab buzilishlari kabi holatlar kirgizilmadi. Kasalxonaga yotqizilgan barcha bemorlarga keng qamrovli tekshiruvlar o‘tkazildi. TVI ni hisoblashda Kettle formulasidan foydalanildi (1-jadval).

Yashirin koronar yetishmovchilikni aniqlash va jismoniy yuklamaga individual tolerantlikni aniqlash maqsadida barcha bemorlarga Kettle–ergometr RX1 (Germaniya) veloergometrida (VEM) o‘tkazildi. Jismoniy yuklamaning darajasi asosan har 3 daqiqada 25 Vt bilan uzluksiz bosqichma-bosqich ko‘paytirish orqali yoki elektrokardiografik mezonlarga erishilgunga qadar yoki submaksimal YuQS Andersen (1983) protokol bilan aniqlandi [13]. Elektrokardiogramma (umumiy qabul qilingan 12 ta tarmoqda), qon bosimi — QB (Korotkov usuli bo‘yicha) va yurak qisqarishlar soni YuQS asosan har bir yuklama berilgan bosqichning 3-daqqasida, yuklamaning Eng yuqori nuqtasida va tiklanish bosqichining 1-, 3- va 5-daqqalarida qayd etildi. YuIK bo‘lgan bemorlar uchun jismoniy yuklamaga tolerantlik yuklama kuchi va sarflangan jismoniy harakat hajmi bilan aniqlandi. Yuklama darajasi - 300 kg/min (50 Vt) bo‘lsa-past, 450-600 kg/min (100 Vt)– o‘rtacha, 750 kg/min (125 Vt) va undan yuqori –jismoniy yuklamaga yuqori tolerantlik deb baholandi.

Jadval 1

Tekshirilgan bemorlarning klinik xususiyatlari

	erkaklar (n=43)	ayollar (n=57)
O‘rtacha yosh	65,1±18,6	62,0±7,2
YuIK davomiyligi, yil	6,7±0,9	5,3±0,7
GK	34 (79,1%)	46 (80,7%)
QD 2 tip	16 (37%)	14 (25%)
Gipotireoz	4 (9,3%)	16 (28,1%)
Normadagi vazn	6 (14%)	7 (12,3%)

Ortiqcha vazn	20 (46,5%)	14 (24,6%)
Semizlik 1-darajali	14 (32,6%)	18 (31,6%)
Semizlik 2-darajali	2 (4,7%)	14 (24,6%)
Semizlik 3-darajali	1 (2,3%)	4 (7%)

Biokimyoviy tekshiruv usullari asosan, past zichlikdagi lipoprotein tarkibidagi xolesterin miqdorini (ZPLPXS), yuqori zichlikdagi lipoproteindagi xolesterin konnentratsiyasini (ZYuLPXS) shuningdek apo-B va apo-A-I apo-oqsillarining konnentratsiyasining nisbatini aniqlashni o'z ichiga oladi.

Qonning lipid spektrini aniqlash. Lipidlarni tahlil qilish uchun bemorlardan ertalab naxorga 12 soatlik ochlikdan so'ng bilak venasidan yotgan holda olindi. Qon zardobini esa 15 daqiqa davomida 4°S da uentrifugalash yo'li bilan olinib, keyin esa alikvotlarga bo'linib, -26°S da saqlandi. Zardobda standart mezonlar aniqlandi: ZYuLP XS va ZPLP XS. Apo-A-I, apo- B asosiy apo-oqsillar darajasini esa "Sapfir" — 400 (Yaponiya) biokimyoviy analizatorida va " DiaSys" (Germaniya) diagnostikumlari orqali aniqladik.

Apo-B/apo-A-I nisbati koeffitsienti (KN) asosan zardobdagi aterogen va antiaterogen bog'liqlikni ifodalab, ko'pchilik mualliflar fikriga ko'ra bu ko'rsatkich koronar qon tomirlarda rivojlanadigan shikastlanishning asosiy mezoni deb hisoblanadi. [6,7,10]. Apo-B/apo-A-I KN miqdori asosan yurak qon-tomir kasalliklarining rivojlanish xavfini ko'rsatib, normada erkaklarda 0,9 va ayollarda 0,8 dan oshmasligi kerak deb hisoblanadi [2, 11].

Statistik ma'lumotlarni qayta ishlash Statistica 8.0 dasturi yordamida amalga oshirildi. Doimiy miqdorlar uchun o'rtacha

qiymatlar (M), standart og'ishlar (SD) hisoblab chiqilgan. Miqdoriy farqlarining ishonchligi Student t-mezonidan foydalangan holda baholandi (parametrik taqsimot bilan). Farqlarning ishonchligi esa $r < 0,05$ bo'lgan holatda ishonchli deb hisoblandi.

Natijalar. YuK bor bemorlarning ko'pchiligida gipertoniya kasalligi ham aniqlandi (Erkaklarning 79,1% va ayollarning 80,7%). 1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, biz tekshirgan bemorlar orasida YuK 2- va 3-darajali semizlik bilan kechgan ayollar ustunlik qilgan; ortiqcha vazn bo'yicha erkaklar guruhi ustunlik qildi. 1-darajali semizlik bo'yicha ayollar va erkaklarda bir xil foizda qayd qilindi. Biz tekshirgan erkaklarning atigi 14% va ayollarning 12,3% normal tana vazniga ega bo'lib, tekshirilgan bemorlarning metabolik o'zgarishini ko'rsatadi. Biz tekshirgan erkaklarning 37% va ayollarning 25% 2-tip QD ga chalingan bo'lib, bu esa asosiy kasallikning kechishini yanada og'irlashtirganini guvohi bo'ldik.

Asosiy aterogen ko'rsatkich sifatida lipidogrammada ZPLPXS oldik. Tekshiruv davomida YuK bor bo'lgan bemorlarimiz uchun bu ko'rsatkich $3,6 \pm 0,1$ tashkil qildi (2-jadval). Yuqoridagi ko'rsatkichlar YuQT kasalliklarining rivojlanishi xavfini o'rtacha miqdori sifatida NCEP (National Cholesterol Education Programme) tavsiyalariga muvofiqligini tasdiqladi.

Jadval 2

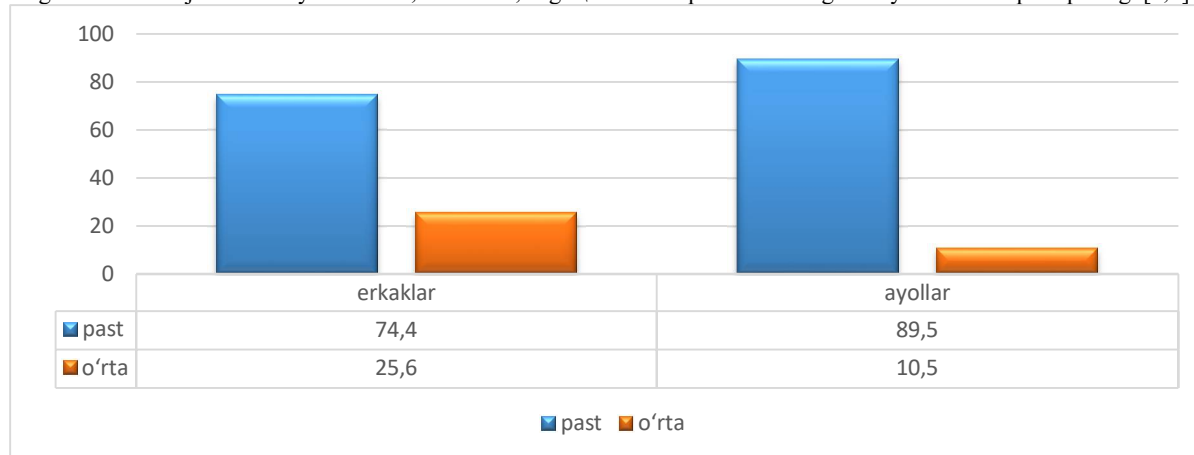
Tadqiqotga jalb qilingan bemorlarda lipid spektri natijalarini taqqoslama ko'rsatkichlari (M±m)

Ko'rsatkich	Umumiy guruh	Erkaklar	Ayollar	P
ZPLP XS, mmol/l	3,6±0,1	3,6±0,1	3,6±0,13	p>0,05
ZYuLP XS, mmol/l	1,13±0,04	1,10±0,05	1,14±0,05	p>0,05
Apo-B	142,2±0,98	145,1±7,2	140,6±1,4	p>0,05
Apo-A-1	108,9±0,64	109,6±0,9	108,4±0,87	p>0,05
apo-B/apo-A-I nisbati	1,31±0,01	1,3±0,02	1,3±0,02	p>0,05

Erkaklar va ayollar ushbu nisbatning turli xil ko'rsatkichlariga ega ekanligini hisobga olib, nafaqat barcha guruhlarida, balki jinsga bog'liq bo'lgan guruhlarda ham alohida ko'rsatkichlarning statistik tahlilini o'tkazdik. Barcha guruhlarda apo-B/apo-A-I nisbati $1,31 \pm 0,01$ ni tashkil etdi va bu ko'rsatkich yurak qon-tomir kasalliklarini rivojlanish xavfi yuqori bo'lishini tasdiqladi. Erkaklar va ayollarning alohida guruhida bu ko'rsatkich $1,3 \pm 0,02$ ni tashkil qildi. Odatda bu ko'rsatkich ayollarda pastroq bo'lishi kerak edi, ammo tekshirilayotgan bemor ayollar orasida 2- va 3-darajali semizlik ko'rsatkichi yuqoriligi sababli shu natija olindi. Ikkala guruhda ham bu ko'rsatkich YuQT kasalliklari yuqori xavf ko'rsatkichiga muvofiq ekanligi o'z tasdig'ini topdi.

Olingan tadqiqot natijalarini tahlil qilib, apo-B/apo-A-I nisbati ko'rsatkichi ayollar guruhida erkaklarga nisbatan yuqoriroq ekanligini aniqladik.

Katta tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, subklinik gipotireoz YuK ni, miokard infarktini, SYuE ni, yurak kasalliklaridan kelib chiqqan o'lim xavfini yoshi, jinsidan qat'iy nazar oshiradi [9]. Bundan tashqari, triyodtironin trigliueridlar darajasini nazorat qilishda asosiy rol o'ynaydigan apolipoprotein A ni tartibga soladi [8]. Gipotireoz bilan og'rigan deyarli barcha bemorlarda, shu jumladan subklinik davrida ham, lipid metabolizmining buzilishi mavjud: umumiy xolesterin, ZPLP XS, trigliueridlar miqdori balandiligi va ZyuLP XS miqdori pastligi [1,5].



1-rasm. YuK bor bemorlarda Veloergometriya sinamasini natijalari

Subklinik gipotireozning uchrashi ayollar guruhida erkaklarnikiga qaraganda 3 marta ko'p ekanligi aniqlandi (mos ravishda 28,1% va

9,3%). Shuning uchun ayollarda apo-B/apo-A-I nisbati koeffitsientining yuqori bo'lishini anglatadi. Tekshirilgan bemorlarda TVI

ko'rsatkichlarini tahlil qilishda umumiy guruhda o'rtacha TVI $29,3 \pm 0,7$ kg/m² bo'lganligi va bu ortiqcha tana vazniga to'g'ri kelganligi aniqlandi. Erkaklar guruhida ham ortiqcha vazn kuzatilgan (TVI= $29,3 \pm 0,7$ kg/m²), ayollar guruhida esa bemorlar 1-darajada semizlik aniqlandi (TVI= $30,5 \pm 0,7$ kg/m²). Tashxisni tasdiqlash va jismoniy yuklamaga tolerantlikni aniqlash uchun barcha bemorlarga veloergometrik sinama o'tkazildi va olingan natijalar 1-rasmda keltirilgan.

1-rasmdan ko'rinib turibdiki, erkaklar guruhida jismoniy yuklamaga past tolerantlik 74,4%, o'rtacha tolerantlik esa tekshirilganlarning 25,6% qayd qilindi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, ayollarning 89,5% jismoniy yuklamaga past tolerantligi ko'rsatkichlarni ko'rsatdi, bu esa YuIK bilan kasallangan ayollarda erkaklarga nisbatan yuqori gipodinamiya holatini ko'rsatib berdi. Shuningdek, jismoniy yuklamaga tolerantligi past bo'lgan bemorlarda apo-B/apo-A-I ko'rsatkichlari yuqori darajalari ekanligi qayd etilgan.

Xulosa

Aterogen va antiaterogen lipoproteinlarning apo-B/apo-A-I nisbati koeffitsienti o'rganilgan bemorlarning ikkala guruhida ham yuqori miqdorda ekanligini guvohi bo'ldik va bu ko'rsatkichlar bemor holatining (AG, QD, gipotireoz, semizlik, gipodinamiya) og'irlik darajasiga ko'ra ortib bordi xamda bu jarayonlar aterosklerozni yanada agressiv kechishini tasdiqlaydi. Shuningdek, jismoniy yuklamaga tolerantligi past bo'lgan bemorlarda apo-B/apo-A-I ko'rsatkichlari yuqori darajalari ekanligi qayd etilgan.

Ushbu tadqiqotimiz natijalari shuni ko'rsatdiki, apo-B/apo-A-I nisbati yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfini baholashda ishonchli ko'rsatkich ekanligi o'z tasdig'ini topdi. Shuning uchun YuIK xavfini baholashda standart lipid ko'rsatkichlariga qaraganda Apo-B/apo-A-I nisbati koeffitsienti aniq ma'lumot bera oladi. Apo-oqsillarning kontsentratsiyasini, apo-B/apo-A-I NK miqdorini aniqlash aterosklerozning progressiv rivojlanishini ko'rsatib beruvchi asosiy omillardan biri bo'lib, bu ZPLP XS va ZyULP XS miqdoriga qaraganda aniq ma'lumot beruvchi ko'rsatkichidir.

References / Список литературы / Iqtiboslar:

1. Asvold B.O., Vatten L.J., Nilssen T.I., Bjørø T. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. The HUNT Study // *Eur. J. Endocrinol.* 2007. Vol. 156(2). P. 181–186 (33).
2. Blankstein R, Budoff MJ, Shaw LJ, Goff DC Jr, Polak JF, Lima J, Blumenthal RS, Nasir K. Predictors of coronary heart disease events among asymptomatic persons with low-density lipoprotein cholesterol MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58 (4):364-74.
3. El Harchaoui K, van der Steeg WA, Stroes ES, Kuivenhoven JA, Otvos JD, Wareham NJ, Hutten BA, Kastelein JJ, Kbw KT Boekboldt SM. Value of low density lipoprotein particle number and size as predictors of coronary artery disease in apparently healthy men and women: the EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(5):547-53.
4. Gazi IF, Tsimihodimos V, Tselepis AD, Elisaf M, Mikhailidis DP. Clinical importance and therapeutic modulation of small dense low-density lipoprotein particles. *Expert Opin Biol Ther.* 2007; 7(1):53-72.
5. Iqbal A., Jorde R., Figenschau Y. Serum lipid levels in relation to serum thyroid stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: the Tromso Study // *J. Intern. Med.* 2006. Vol. 260. P. 53.
6. Koba S, Yokota Y, Hirano T, Ito Y, Ban Y, Tsunoda F, Sato T, Shoji M, Suzuki H, Geshi E, Kobayashi Y, Katagiri T. Small LDL-cholesterol is superior to LDL-cholesterol for determining severe coronary atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 2008;15(5):250-60.
7. Otvos JD, Mora S, Shalurova I, Greenland P, Mackey RH, Goff DC Jr. Clinical implications of discordance between low-density lipoprotein cholesterol and particle number. *J Clin Lipidol.* 2011;5 (2):105-13.
8. Prieur X., Huby T., Coste H. et al. Thyroid hormone regulates the hypotriglyceridemic gene APOA5 // *J. Biol. Chem.* 2005. Vol. 280. P. 2753–2743.
9. Rodondi N., den Elzen W.P., Bauer D.C. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality // *JAMA.* 2010. Vol. 304(12). P. 1365–1374.
10. Srisawasdi P, Vanavanan S, Rochnawutanon M, Pornsuri yasak P, Tantrakul V, Kruthkl K, Kotani K. Heterogeneous properties of intermediate – and low density lipoprotein subpopulations. *Clin Biochem* 2013;46(15):1509-15.
11. Tsimihodimos V, Karabina SA, Tambaki A, Bairaktari E, Achimastos A, Tselepis A, Elisaf M. Effect of atorvastatin on the concentration, relative distribution, and chemical composition of lipoprotein subfractions in patients with dyslipidemias of type IIA and II B. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2003;42(2):304-10.
12. Utkina EA, Afanaseva OI, Yezhov MV, Artemieva NV, Matcchin YuG, Bayda SM, Adamova IYu, Pokrovsky SN. Association between different lipoprotein subfractions and coronary atherosclerosis in middle-aged men on statin therapy. *Cardiovestnik* 2014; 1:68-6. Russian.
13. T.D. Chujinova, A.E. Degtyarev, T.D. Novikova Эффективность дозированном физическом нагрузки у пациентов с дислипидемиями. *Seriya Meditsina. Farmatsiya.* 2011 . № 10 (105).



ISSN: 2181-0974

www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Шавази Нурали Мамедович

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой №1 педиатрии и неонатологии

Турсункулова Дилшода Акмаловна

ассистент, свободный соискатель кафедры №1 педиатрии и неонатологии


Самарканд, Узбекистан

Ибрагимова Марина Фёдоровна

PhD, и/о доцента кафедры №1 педиатрии и неонатологии Самарканд, Узбекистан

УЛУЧШЕНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕТОДОВ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ГИПОКСИКО-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

For citation: Shavazi N.M., Tursunkulova D.A. IMPROVEMENT OF THERAPEUTIC METHODS OF OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.81-83

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115095>

АННОТАЦИЯ

Гипоксико-ишемическая энцефалопатия с обструктивными бронхитами у детей раннего возраста занимают одно из центральных мест среди актуальных проблем медицины. Высокая частота заболеваемости в структуре патологии детского возраста, возможность неблагоприятных исходов определяют приоритетное значение данной проблемы. Перинатальное поражение центральной нервной системы и органов дыхания, является одним из критериев, характеризующих в целом состояние медицинской помощи населению. К сожалению, несмотря на возросший ее уровень, число осложнений увеличивается и они представляют большую опасность для жизни больного ребёнка. Целью исследования является улучшить лечебные методы комплексной терапии детей раннего возраста с обструктивным бронхитом на фоне гипоксико-ишемической энцефалопатии. Распределение больных: I-я группа – 41 детей, получавших традиционное лечение, II -я группа – 45 детей, получавших дополнительно к традиционному лечению цитохром- С, аевит, трентал, лазерное воздействие.

Ключевые слова: лечение, обструктивный бронхит, дети, гипоксико-ишемическая энцефалопатия.

Shavazi Nurali Mamedovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department № 1 of Pediatrics and Neonatology

Tursunkulova Dilshoda Akmalovna

Assistant, free applicant of the department №1 of pediatrics and neonatology

Samarkand, Uzbekistan

Ibragimova Marina Fedorovna

PhD, Acting Associate Professor, Department № 1 of Pediatrics and Neonatology

Samarkand, Uzbekistan

IMPROVEMENT OF THERAPEUTIC METHODS OF OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

ANNOTATION

Hypoxic-ischemic encephalopathy with obstructive bronchitis in young children is one of the central places among the urgent problems of medicine. The high incidence rate in the structure of childhood pathology, the possibility of adverse outcomes determine the priority value of this problem. Perinatal damage to the central nervous system and respiratory organs is one of the criteria characterizing the general state of medical care for the population. Unfortunately, despite its increased level, the number of complications increases and they pose a great danger to the life of a sick child. The aim of the study is to improve the therapeutic methods of complex therapy of young children with obstructive bronchitis against the background of hypoxic-ischemic encephalopathy. Distribution of patients: group I - 41 children who received traditional treatment, group II - 45 children who received, in addition to traditional treatment, cytochrome C, aevit, trental, laser exposure.

Keywords: treatment, obstructive bronchitis, children, hypoxic-ischemic encephalopathy.

Shavazi Nurali Mamedovich

Tibbiyot fanlari doktori, professor,

1-son pediatriya va neonatologiya kafedrasini mudiri

Tursunqulova Dilshoda Akmalovna

№1 pediatriya va neonatologiya kafedrasini assistenti

Samarqand, O'zbekiston

Ibragimova Marina Fyodorovna

1-son pediatriya va neonatologiya kafedrasini dotsent v/b

Samarqand, O'zbekiston

GIPOKIK-ISHEMIK ENSEFALOPATIYALI BOLALARDA OBSTRUKTIV BRONXITNING TERAPEVTIK USULLARINI TAKOMILLASHTIRISH**ANNOTATSIYA**

Yosh bolalarda obstruktiv bronxit bilan kechadigan gipoksik-ishemik ensefalopatiya tibbiyotning dolzarb muammolari orasida markaziy o'rinlardan biridir. Bolalik patologiyasi tuzilishidagi yuqori insidans darajasi, salbiy oqibatlar ehtimoli ushbu muammoning ustuvor qiymatini belgilaydi. Markaziy asab tizimi va nafas olish organlarining perinatal shikastlanishi aholiga tibbiy yordam ko'rsatishning umumiy holatini tavsiflovchi mezonlardan biridir. Afsuski, uning darajasi oshganiga qaramay, asoratlar soni ortib bormoqda va ular kasal bolaning hayotiga katta xavf tug'diradi. Tadqiqot maqsadi gipoksik-ishemik ensefalopatiya fonida obstruktiv bronxit bilan og'riqan yosh bolalarni kompleks davolashning terapevtik usullarini takomillashtirishdan iborat. Bemorlarning taqsimlanishi: I guruh - an'anaviy davolanishni olgan 41 bola, II guruh - an'anaviy davolashdan tashqari, sitoxrom C, aevit, trental, lazer ta'sirini olgan 45 bola.

Kalit so'zlar: davolash, obstruktiv bronxit, bolalar, gipoksik-ishemik ensefalopatiya.

Острая патология органов дыхания занимает ведущее место в структуре заболеваемости детей. Обструктивный бронхит характеризуется высокой распространенностью в ранней возрастной группе, тяжестью течения, склонностью к рецидивированию и возможностью перехода в тяжелые формы. Ряд исследователей выявили связь между поражением ЦНС и развитием бронхолегочной патологии. Особые трудности возникают в диагностике обструктивного бронхита у детей раннего возраста с гипоксико-ишемической энцефалопатией. Проблема лечения гипоксических состояний у детей раннего возраста посвящено много работ. Во всех работах подчёркивается необходимость дальнейшего изучения состояния адаптационно-защитных механизмов, своеобразие которых обусловлено возрастными особенностями процессов обмена и функциональной незрелостью органов и систем. На сегодняшний день не разработаны прогностические критерии развития и исходов обструктивного бронхита у детей с гипоксико-ишемической энцефалопатией. Несмотря на очевидные успехи современной медицинской науки и практики, направленные на снижение частоты поражения центральной нервной системы у детей раннего возраста, совершенствование лечения и реабилитации больных, можно констатировать, что эта патология остаётся сложной и во многом нерешённой проблемой [1,3,6].

Внимание исследователей все больше привлекают различные стороны лечебного воздействия, когерентного монохроматического лазерного света низкой интенсивности. Причиной тому послужила многокомпонентность и биологическая общность его терапевтических эффектов при самой разнообразной нозопатологии, уникальное и универсальное биостимулирующее и адаптогенное влияние на больной организм, при отсутствии видоспецифичности и избирательности по отношению к каким-то отдельным патологическим процессам.

Однако, несмотря на большое значение указанных исследований для решения вопросов тактики лечения поражения центральной нервной системы и органов дыхания у детей раннего возраста некоторые вопросы этой проблемы изучены недостаточно глубоко. Необходимость более полного изучения энергетического, антиоксидантного обеспечения клеточного метаболизма во взаимосвязи с состоянием организма при развитии гипоксического процесса, а также не разрешенные вопросы выбора тактики метаболической терапии в зависимости от особенностей биоэнергетики, делают изучение этого аспекта проблемы весьма актуальным [2,4,8].

Основным терапевтическим методом лечения обструктивного бронхита, на фоне гипоксико-ишемической энцефалопатии у детей раннего возраста и до настоящего времени, остаётся антигипоксическая антиоксидантная мембраностабилизирующая мембранопротекторная и

иммуномодулирующая терапия. Необходимым компонентом дыхательной цепи служит Цитохром-С, благодаря которому осуществляется конечный этап взаимодействия субстратов с кислородом, дефицит которого приводит к нарушению митохондриальных мембран, что в свою очередь сопровождается резким нарушением процессов поглощения кислорода тканями [9,10].

Цель исследования: улучшить лечебные методы обструктивного бронхита у детей на фоне гипоксико-ишемической энцефалопатии

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 86 детей, которые были распределены на 2 группы. I-я группа – 41 детей, получавших традиционное лечение, II-я группа – 45 детей, получавших дополнительно к традиционному лечению аевит, цитохром-С, трентал, иммуномодулин и лазерное воздействие. Аевит назначался от 5 до 8 инъекции ежедневно в двух кратных дозах. Цитохром-С в дозе 5-10 мг внутривенно от 7 до 10 инъекции. Трентал в дозе 0,2-0,3 мл внутривенно. Иммуномодулин от 5 до 8 инъекций ежедневно. В комплекс иммуно-метаболических корректоров обязательно включается лазеротерапия. Лазеротерапия проводилась один раз ежедневно по 40-60 сек., при общей экспозиции на 5 зон 200-300 секунд.

Результаты. В плане изученных результатов клиническом аспекте, сравнительный анализ эффективности модифицированного способа лечения наблюдаемых детей I и II-й группы был бы не полным без анализа особенностей клинического течения различных форм заболевания.

Как видно из представленного материала, имеется полное совпадение с установленными выше фактами о тесной взаимосвязи степени преморбидной отягощенности разной природы и тяжести клинических проявлений заболевания. Анализ полученных данных, из которых очевидно вытекает вывод о том, что на фоне традиционной терапии I группы больных, практически вся проанализированная симптоматика обструктивного бронхита, на фоне гипоксико-ишемической энцефалопатии у детей сохранялась более значительное время, нежели во II-й группах, которые получили разработанные нами способы модифицированной терапии. Динамический анализ клинического симптомокомплекса при обструктивном бронхите, на фоне гипоксико-ишемической энцефалопатии у детей I-й группы, в которых применялась ее терапевтическая коррекция, с убедительностью свидетельствует в пользу наибольшей оптимальности модификации во II-й группе с ежедневным применением аевита, цитохрома-с, трентала, иммуномодулина и лазеротерапии.

В динамическом плане внутри групп, получавших модифицированные способы терапии течение болезни прослеживалось в I группе по сравнению со II-й группой

«запаздывание» исчезновения симптоматики каждого из симптомокомплексов от группы к группе примерно: при средне-тяжелой форме -1 -2 дня и тяжелой форме -2-3 дня.

При сопоставлении средних сроков нормализации основных клинических проявлений обструктивного бронхита, на фоне гипоксико-ишемической энцефалопатии у детей раннего возраста во II-й группе было выявлено ускорение нормализация в среднем на 2-3 дня, при средне-тяжелой и на 3-5 дней при тяжелой форме по сравнению с не получавшими модифицированный способ терапии группами детей. Различия оказались статистически достоверными. К концу индивидуального курса антиоксидантно-иммуно-метаболической коррекции в этих группах больных клинические проявления заболевания полностью ликвидированы у 95,2%, из них, тогда как в остальных, при традиционных лечебных мероприятиях - только у 69,8% больных.

Выводы. При лечении детей, больных обструктивным бронхитом, на фоне гипоксико-ишемической энцефалопатии,

следует использовать известные многофакторные лечебно-биологические эффекты патогенетически обоснованной курсовой низкоинтенсивной инфракрасной (арсенид-галлиево) лазерной терапии, которая обладает мощным иммунокорректирующим и антиоксидантным действием, что, наряду с другими аспектами ее влияния (противовоспалительным, противоотечным, анальгезирующим, нормализующим микроциркуляцию, метаболизм, стимулирующим регенерацию), позволяет рекомендовать ее как высоконадежный и перспективный метод терапии в неврологии и педиатрии в целом. Включение аевита, цитохрома С, иммуномодулина с лазеротерапией в комплексное лечение больных детей с обструктивным бронхитом, на фоне гипоксико-ишемической энцефалопатии настолько эффективно улучшает конечные его результаты, что приобретает строго обязательный характер.

References / Список литературы /Iqtiboslar:

1. Ibragimova, M. F. (2022). DIAGNOSTIC CRITERIA FOR PNEUMONIA OF ATYPICAL ETIOLOGY IN CHILDREN. *British Medical Journal*, 2(5).
2. Mamedovich, S. N., & Fedorovna, I. M. (2022). EFFICACY OF VILPRAFEN AND RESISTOL IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA WITH ATYPICAL ETIOLOGY IN CHILDREN. *Thematics Journal of Applied Sciences*, 6(1).
3. Nasirova A. A. et al. Features Of Immunological Indicators In Patients With Chronic Obstructive Lung Disease And Bronchial Asthma //Solid State Technology. – 2020. – Т. 63. – №. 6. – С. 6873-6880.
4. Nasirova A. FEATURES OF MAIN CLINICAL MANIFESTATIONS AND QUALITY OF LIFE IN COPD AND BA PATIENTS //InterConf. – 2021.
5. Shavazi H., & Ibragimova M. (2023). USE OF POLYOXIDONIUM IN THE TREATMENT OF OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN. *International Journal of Scientific Pediatrics*, (1), 26–28. Fedorovna, I. M. (2022). THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF ATYPICAL PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN. *Asian journal of pharmaceutical and biological research*, 11(2).
6. Бронхообструктивный синдром у детей: новое решение старой проблемы //Вопросы современной педиатрии. -2015. - №14 (2) С.276–280.
7. гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2017;14(4):16-22.
8. Зиядуллаев С. и соавт. ЛБПС 02-60 КОМБИНИРОВАННАЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ АГ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ //Журнал гипертонии. – 2016. – Т. 34. – С. e522.
9. Кайтмазова Н. К. Клинико-иммунологическая характеристика детей с обструктивным бронхитом и методы совершенствования тактики лечения, 2013. С.-15-23
10. Правдухина, Г.П. Морфофункциональные основы формирования энцефалопатии при перинатальном гипоксико-ишемическом поражении центральной нервной системы / Г.П. Правдухина, В.В. Семченко // Мед. наука и обр. Урала. - 2012. -Т. 13,№ 4. -С. 68-72.
11. Сергеева В.А., Александрович Ю.С., Петренкова Н.С. Прединдикторы
12. Симонова О. И., Горинова Ю. В., Алексеева А. А., Томилова А. А.
13. Скоромец А.П., Мостовой А.В., Шумилина М.В. Постгипоксическая энцефалопатия новорожденных: возможности лечения и мониторинга функций мозга// X Всероссийский съезд неврологов. Тезисы докладов - Нижний Новгород, 2012
14. Шодикулова Г. З., Элламонов С. Н., Насирова А. А. Частота встречаемости дилатационной кардиомиопатии в узбекской популяции //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 13-2 (91). – С. 44-48.
15. Ю.Правдухина, Г.П. Новые подходы в диагностике гипоксически -ишемической энцефалопатии / А.П. Скоромец, М.В. Шумилина, Г.П. Правдухина и соавт. // Педиатрия. - 2012. - Т. 3, № 3. - С.35-42.