

CRR
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

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

Journal of
CARDIORESPIRATORY
RESEARCH



Volume 7, Issue 3

2026

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° 3
2026

Главный редактор:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии №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 Мирмурович

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)

Насирова Зарина Акбаровна

DSc, доцент кафедры внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандского Государственного Медицинского университета (ответственный секретарь) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (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, профессор, первый заместитель директора по академической деятельности Самаркандского филиала Международного Университета Кимё в Ташкенте <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>

Тригулова Ранса Хусановна

Доктор медицинских наук, руководитель лаборатории превентивной кардиологии, ведущий научный сотрудник лаборатории ИБС и атеросклероза. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент)
ORCID- 0000-0003-4339-0670

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, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini mudiri, Samarqand viloyati vrachlar uyushmasi raisi
<https://orcid.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 direktori 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)

Nasirova Zarina Akbarovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini dotsenti, DSc (mas'ul kotib) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (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, professor, Toshkent shahridagi Kimyo xalqaro universitetining Samarqand filiali direktorining akademik faoliyat bo'yicha birinchi o'rinbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Jan Kovak

Yevropa kardiologiya jamiyati insult 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 fanlar doktori, professori I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat tibbiyot universiteti (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Trigulova Raisa Xusainovna

Tibbiyot fanlari doktori, Profilaktik kardiologiya laboratoriyasi mudiri, YuIK va ateroskleroz laboratoriyasining yetakchi ilmiy xodimi. Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670

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

Deputy Chief Editor:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

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

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Alyavi Anis Lutfullaevich

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

Bockeria Leo Antonovich

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

Kurbanov Ravshanbek Davletovich

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

Shklyayev Aleksey Evgenievich

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

Michal Tendera

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

Pokushalov Evgeny Anatolyevich

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

Akilov Xabibulla Ataullovich

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

Nasyrova Zarina Akbarovna

DSc, Associate Professor of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University (Executive Secretary) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (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, Professor, Deputy Director for Scientific Doctor of Medical Sciences, Professor, First Deputy Director for Academic Affairs of the Samarkand branch of Kimyo International University in Tashkent <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 Phthysiology 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>

Trigulova Raisa Khusainovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Preventive Cardiology, Leading Researcher of the Laboratory of IHD and Atherosclerosis. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670

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

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

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

Doniyorova Farangisbonu Alisher qizi
Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
nevrologiya va xalq tabobati kafedrasida
dotsenti, DSc.
<https://orcid.org/0009-0004-4140-4797>

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

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>

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

Alieva Nigora Rustamovna
tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli
gospital pediatriya kafedrasida 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 kafedrasida
mudiri (Toshkent)

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

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

Дониярова Фарангисбону Алишер кизи
доцент кафедры неврологии и
народной медицины Ташкентского
государственного медицинского
университета, доктор медицинских
наук. <https://orcid.org/0009-0004-4140-4797>

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

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

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

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

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

Doniyorova Farangisbonu Alisher kizi
Associate Professor, Department of
Neurology and Traditional Medicine,
Tashkent State Medical University, DSc.
<https://orcid.org/0009-0004-4140-4797>

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

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)

Срождинова Нигора Зайнутдиновна
д.м.н. Заведующая научно-
исследовательской лабораторией
кардиодиабета и метаболических
нарушений РСНПМЦК

Носирова Дилангиз Акбаровна
Ассистент кафедры внутренних
болезней и кардиологии №2
Самаркандского государственного
медицинского университета
(технический секретарь)

Эсанкулов Мухаммад Олимович
Ассистент кафедры внутренних
болезней и кардиологии №2
Самаркандского государственного
медицинского университета
(технический секретарь)

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

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 oliyogohi» Xirurgiya kasalliklari va
reanimatsiya kafedrasini proffessori, tibbiyot
fanlari doktori.

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

Srojidinova Nigora Zaynutdinovna
t.f.d. Kardiodiabet va metabolik buzilishlar
ilmiy tadqiqot laboratoriyasi mudiri

Nosirova Dilangiz Akbarovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-son
ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini
assistenti (texnik kotib)

Esankulov Muxammad Olimovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-son
ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini
assistenti (texnik kotib), PhD

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

Tulabayeva Gavkhar 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)

Srojidinova Nigora Zaynutdinovna
DSc, Head of Kardiodiabetes and Metabolic
Disorders Laboratory

Dilangiz Akbarovna Nosirova,
Assistant of the Department of Internal
Diseases and Cardiology No. 2, Samarkand
State Medical University (Technical Secretary)

Esankulov Muhammad Olimovich,
Assistant of the Department of Internal
Diseases and Cardiology No. 2, Samarkand
State Medical University (Technical Secretary)

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ | REVIEW ARTICLES | ADABIYOTLAR SHARHI

1. **Абдуллаева З.А., Ташкенбаева Э.Н., Расулова Д.О., Алимов Ф.О.**
 Диагностические аспекты эндотелиальной и коронарной микроваскулярной дисфункции при ишемической болезни сердца (обзор литературы)
Abdullayeva Z.A., Tashkenbaeva E.N., Rasulova D.O., Alimov F.O.
 Diagnostic aspects of endothelial and coronary microvascular dysfunction in ischemic heart disease (literature review)
Abdullayeva Z.A., Tashkenbaeva E.N., Rasulova D.O., Alimov F.O.
 Yurak ishemik kasalligida endotelial va koronar mikrovaskulyar disfunktsiyani tashxislash jihatlar (adabiyotlar sharhi)..... 11
 2. **Жониев С.Ш.**
 Мультимодальный подход к лечению острой сердечно-сосудистой недостаточности, ассоциированной с перипартальной кардиомиопатией: принципы интенсивной терапии
Joniev S.Sh.
 Intensive care strategies for acute heart failure in peripartum cardiomyopathy: a multimodal approach
Joniev S.Sh.
 Peripartal kardiomiopatiya bilan assotsirlangan o'tkir yurak-qon tomir yetishmovchiligini davolashda multimodal yondashuv: intensiv terapiya tamoyillar..... 16
 3. **Мирзаев М.К., Ташкенбаева Э.Н.**
 Клинико-гемодинамические предикторы исходов реваскуляризации миокарда при хроническом коронарном синдроме
Mirzaev M.K., Tashkenbaeva E.N.
 Clinical and hemodynamic predictors of outcomes of myocardial revascularization in chronic coronary syndrome
Mirzaev M.K., Tashkenbaeva E.N.
 Surunkali koronar sindromda miokard revaskulyarizatsiyasi natijalarining klinik va gemodinamik prediktorlari..... 20
 4. **Носирова Д.А., Ташкенбаева Э.Н., Хайриллоева М.Х., Бипаншул**
 Современные молекулярно-патогенетические механизмы прогрессирования эндотелиальной дисфункции у пациентов с ИБС
Nosirova D. A. , Tashkenbaeva E.N., Khayrilloeva M. Kh., Bipanshul
 Modern molecular and pathogenetic mechanisms of endothelial dysfunction progression in patients with coronary artery disease
Nosirova D. A. , Tashkenbaeva E.N., Khayrilloeva M.X., Bipanshul
 Yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda endotelial disfunktsiya avj olib borishining zamonaviy molekulyar-patogenetik mexanizmlari..... 25
- ## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | ORIGINAL ARTICLES | ORIGINAL MAQOLALAR
5. **Абдуллаев А.Х., Маткомиллов Ж.О.**
 Влияние ранней медицинской реабилитации на состояние кардиореспираторной системы больных хронической обструктивной болезнью легких
Abdullaev A.Kh., Matkomilov J.O.
 The effect of early medical rehabilitation on the state of the cardiorespiratory system in patients with chronic obstructive pulmonary disease
Abdullaev A.X., Matkomilov J.O.
 Surunkali o'pka obstruktiv kasalligiga chalingan bemorlarning kardio-respirator tizimi holatiga erta tibbiy reabilitatsiyaning ta'siri..... 32
 6. **Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Бекметова Ф.М.**
 Структурированные письменные рекомендации как инструмент повышения приверженности вторичной профилактики после острого инфаркта миокарда
Abdullayeva S.Y., Nikishin A. G., Bekmetova F.M.
 Structured written recommendations as a tool for improving adherence to secondary prevention after acute myocardial infarction
Abdullayeva S.Y., Nikishin A. G., Bekmetova F.M.
 O'tkir miokard infarktidan keyin ikkilamchi profilaktikaga rioya qilishni oshirish vositasi sifatida tuzilmashtirilgan yozma tavsiyalar..... 36

7.	Абидова Д.Э., Турабоев О.О. Персонализированная вторичная профилактика повторных цереброваскулярных событий у военнослужащих после ишемического инсульта: роль степени каротидного стеноза и достижения целевых факторов риска Abidova D.E., Turaboev O.O. Personalized secondary prevention of recurrent cerebrovascular events in military personnel after ischemic stroke: the role of carotid stenosis severity and achievement of target risk factor levels Abidova D.E., Turaboev O.O. Ishemik insultdan keyin harbiy xizmatchilarda takroriy miya qon tomir hodisalarning shaxsiylashtirilgan ikkilamchi profilaktikasi: karotid stenoz darajasi va xavf omillari maqsadli ko'rsatkichlariga erishishning roli.....	42
8.	Искандарова Ф.И., Жураев Ш. Б. Показатели системного воспаления и окислительного стресса у пациентов с бронхиальной астмой Iskandarova F.I., Djuraev Sh.B. Indicators of systemic inflammation and oxidative stress in patients with bronchial asthma Iskandarova F.I., Juraev Sh.B. Bronxial asma bilan og'rigan bemorlarda tizimli yallig'lanish va oksidlanish stressining ko'rsatkichlari.....	53
9.	Мамедова С.Т., Бекметова Ф.М., Шарипов И.М. Влияние исходной тяжести желудочковых нарушений ритма и предоперационной антиаритмической подготовки на ближайшие результаты аортокоронарного шунтирования на работающем сердце Mamedova S.T., Bekmetova F.M., Sharipov I.M. The influence of the initial severity of ventricular arrhythmias and preoperative antiarrhythmic therapy on early outcomes of off-pump coronary artery bypass grafting Mamedova S.T., Bekmetova F.M., Sharipov I.M. Qorinchalar ritm buzilishlarining dastlabki og'irlik darajasi va operatsiyadan oldingi antiaritmik davolashning ishlayotgan yurakda aortokoronar shuntlashning yaqin natijalariga ta'siri.....	57
10.	Матлубов М.М., Юсупов Ж.Т., Кушназаров Р.С. Состояние функции внешнего дыхания у беременных в зависимости от степени ожирения Matlubov M.M., Yusupov J.T., Kushnazarov R.S. Assessment of pulmonary function in pregnant women according to the degree of obesity Matlubov M.M., Yusupov J.T., Kushnazarov R.S. Assessment of pulmonary function in pregnant women according to the degree of obesity.....	61
11.	Ташкенбаева Н.Ф. Хроническое низкоинтенсивное воспаление как компонент кардиометаболической синдемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением Tashkenbaeva N.F. Chronic low-grade inflammation as a component of cardiometabolic syndrome in patients with chronic heart failure and obesity Tashkenbaeva N.F. Semizlik va surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda kardiometabolik sindromning komponenti sifatida surunkali past intensivlikli yallig'lanish.....	65
12.	Ташкенбаева Н.Ф. Гетерогенность кардиометаболического профиля у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением Tashkenbaeva N.F. Heterogeneity of the cardiometabolic profile in patients with chronic heart failure and obesity Tashkenbaeva N.F. Surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik bo'lgan bemorlarda kardiometabolik profilning geterogenligi.....	71
13.	Ташкенбаева Э.Н., Туйчиева С.К. Оценка углеводного обмена у женщин с ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия метаболического синдрома Tashkenbayeva E.N., Tuychieva S.K. Assessment of carbohydrate metabolism in women with ischemic heart disease according to metabolic syndrome status Tashkenbayeva E.N., Tuychieva S.K. Yurak ishemik kasalligi bo'lgan ayollarda metabolik sindrom mavjudligiga qarab uglevod almashinuvini baholash.....	77

14.	Тригулова Р.Х., Икрамов А.А., Алимова Д.А. Сравнительный анализ алгоритмов машинного обучения для прогнозирования уровня HbA1C у пациентов с ибс и сахарным диабетом 2 типа при терапии метформином и ситаглиптином Trigulova R.Kh., Ikramov A.A., Alimova D.A. Comparative analysis of machine learning algorithms for predicting HbA1C levels in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes receiving metformin and sitagliptin therapy Trigulova R.X., Ikramov A.A., Alimova D.A. Metformin va sitagliptin terapiyasi olayotgan yurak ishemik kasalligi va 2-tur qandli diabetga ega bemorlarda HbA1C darajasini prognozlash uchun mashinali o'qitish algoritmlarining qiyosiy tahlili.....	82
15.	Турабоев О.О. Клинико-гемодинамические предикторы эффективности медицинской реабилитации у военнослужащих после ишемического инсульта при атеросклеротическом поражении брахиоцефальных артерий Turaboev O.O. Clinical and hemodynamic predictors of the effectiveness of medical rehabilitation in military personnel after ischemic stroke with atherosclerotic lesions of the brachiocephalic arteries Turaboev O.O. Braxiosefal arteriyalarning aterosklerotik zararlanishi fonida ishemik insultdan keyin harbiy xizmatchilarda tibbiy reabilitatsiya samaradorligining klinik va gemodinamik prediktorlari.....	91
16.	Убайдуллаева Н.Н., Хайдарова Ф.А., Исмагуллаева С.С. Взаимосвязь цитокинового и метаболического воспаления у пациентов с бронхиальной астмой и сахарным диабетом 2 типа Ubaydullayeva N.N., Khaydarova F.A., Ismatullayeva S.S. Relationship between cytokine and metabolic inflammation in patients with bronchial asthma and type 2 diabetes mellitus. Ubaydullayeva N.N., Xaydarova F.A., Ismatullayeva S.S. Bronxial astma va 2-tip qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda sitokin va metabolik yallig'lanishning o'zaro bog'liqligi.....	98
17.	Хасанжанова Ф.О., Ризаев Ж.А., Ташкенбаева Э.Н. Клинико-инструментальные особенности ишемической болезни сердца у пациентов с аномалиями коронарных артерий и эффективность комплексной кардиореабилитации Xasanjanova F.O. Rizayev J.A. Tashkenbayeva E.N. Clinical and instrumental features of coronary heart disease in patients with coronary artery anomalies and the effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation Xasanjanova F.O. Rizayev J.A. Tashkenbayeva E.N. Koronar arteriyalar anomaliyalari bo'lgan bemorlarda yurak ishemik kasalligining klinik-instrumental xususiyatlari va kompleks kardioreabilitatsiya samaradorligi.....	102
18.	Шамсиева Н.С., Срождинова Н.З. Толщина эпикардимального жира как маркер кардиометаболического риска Shamsieva N.S., Srojidinova N.Z. Epicardial fat thickness as a marker of cardiometabolic risk Shamsieva N.S., Srojidinova N.Z. Epikardial yog' qalinligi kardiometabolik xavf markeri sifatida.....	108
19.	Шарипова З.К., Курбанов А.К. Вклад артериальной гипертензии и курения в развитие атеросклероза брахиоцефальных и бедренных артерий: данные одноцентрового исследования Sharipova Z.K., Qurbanov A.K. The contribution of arterial hypertension and smoking to the development of atherosclerosis of the brachiocephalic and femoral arteries: data from a single-center study. Sharipova Z.K., Qurbanov A.K. Arterial gipertenziya va chekishning braxiotsefal va son arteriyalari aterosklerozi rivojlanishiga qo'shgan hissasi: bir markazli tadqiqot ma'lumotlari.....	115
20.	Ярмухамедова С.Х. Особенности суточного профиля артериального давления и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией Yarmukhamedova S.Kh. Features of the Circadian Blood Pressure Profile and Left Ventricular Remodeling in Patients with Arterial Hypertension Yarmukhamedova S.X. Arterial gipertenziyalı bemorlarda arterial bosimning sutkalik profili va chap qorincha remodellanishining o'ziga xos xususiyatlari.....	120

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Абдуллаева Зарина АбдурашидовнаАссистент кафедры Внутренних болезней и кардиологии №2 Сам ГМУ,
Самарканд, Узбекистан**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**Д.м.н., профессор, Заведующая кафедры внутренних болезней и
кардиологии №2 Сам ГМУ,
Самарканд, Узбекистан**Расулова Дилфуза Олимовна**Резидент магистратуры кафедры Внутренних болезней и кардиологии №2 Сам ГМУ,
Самарканд, Узбекистан**Алимов Фозил Одилевич**Резидент магистратуры кафедры Внутренних болезней и кардиологии №2 Сам ГМУ,
Самарканд, Узбекистан**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ И КОРОНАРНОЙ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****For citation:** Abdullayeva Z.A., Tashkenbaeva E.N., Rasulova D.O., Alimov F.O. Diagnostic aspects of endothelial and coronary microvascular dysfunction in ischemic heart disease (literature review). Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/1>

АННОТАЦИЯ

Коронарная микроваскулярная дисфункция (КМД) и эндотелиальная дисфункция — ключевые механизмы ишемии миокарда у больных хроническим коронарным синдромом (ХКС) без обструктивного поражения коронарных артерий (ANOCA/INOCA), выявляемые у 30–50% таких пациентов и повышающие риск сердечно-сосудистых событий в 2–2,5 раза. Цель обзора — систематизировать клинические, биомаркерные и генетические предикторы КМД. Проанализированы публикации PubMed, Scopus, eLibrary, КиберЛенинка за 2015–2026 гг. Систематизированы клинические предикторы (женский пол, СД, метаболический синдром, эпикардиальное ожирение), биомаркеры эндотелиальной дисфункции и воспаления (ADMA, эндотелин-1, IL-6, hs-CRP), новые маркеры (sTREM2, FT4/FT3, GDF-15), генетические полиморфизмы (NOS3, ACE, EDN1/PHACTR1) и методы диагностики (CFR, IMR, ПЭТ). Приведена статистика ВОЗ и Республики Узбекистан. Комплексная оценка данных предикторов перспективна для персонализации диагностики ХКС, в том числе в узбекской популяции.

Ключевые слова: коронарная микроваскулярная дисфункция; эндотелиальная дисфункция; хронический коронарный синдром; ANOCA; INOCA; биомаркеры; генетические полиморфизмы.

Abdullayeva Zarina AbdurashidovnaAssistant of the Department of Internal Medicine and Cardiology №2,
SamSMU, Samarkand, Uzbekistan**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**DSc, professor, Head of the Department of Internal Medicine and
Cardiology №2, SamSMU, Samarkand, Uzbekistan**Rasulova Dilfuza Olimovna**Resident of Master's program of the Department of Internal Medicine and Cardiology №2,
SamSMU, Samarkand, Uzbekistan**Alimov Fozilbek Odilovich**Resident of Master's program of the Department of Internal Medicine and Cardiology №2,
SamSMU, Samarkand, Uzbekistan**DIAGNOSTIC ASPECTS OF ENDOTHELIAL AND CORONARY MICROVASCULAR DYSFUNCTION IN ISCHEMIC HEART DISEASE (LITERATURE REVIEW)**

ANNOTATION

Coronary microvascular dysfunction (CMD) and endothelial dysfunction are key mechanisms of myocardial ischemia in chronic coronary syndrome (CCS) patients without obstructive coronary disease (ANOCA/INOCA), found in 30–50% of cases and doubling cardiovascular risk. The aim was to systematize clinical, biomarker and genetic predictors of CMD based on PubMed, Scopus, eLibrary sources (2015–2026). Clinical

predictors, endothelial and inflammatory biomarkers (ADMA, endothelin-1, IL-6, hs-CRP), emerging markers (sTREM2, FT4/FT3, GDF-15), genetic polymorphisms (NOS3, ACE, EDN1/PHACTR1) and diagnostic modalities (CFR, IMR, PET) were systematized. Global and Uzbekistan statistics are presented. Integrated assessment of these predictors is promising for personalizing CCS diagnosis, including in the Uzbekistan population.

Keywords: coronary microvascular dysfunction; endothelial dysfunction; chronic coronary syndrome; ANOCA; INOCA; biomarkers; genetic polymorphisms.

Abdullayeva Zarina Abdurashidovna

SamDTU 2-son Ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasida assistenti

Samarqand, O'zbekiston

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

t.f.d., professor, SamDTU 2-son Ichki kasalliklar va

kardiologiya kafedrasida mudiri,

Samarqand, O'zbekiston

Rasulova Dilfuza Olimovna

SamDTU 2-son Ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasida magistratura rezidenti

Samarqand, O'zbekiston

Alimov Fozilbek Odilovich

SamDTU 2-son Ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasida magistratura rezidenti

Samarqand, O'zbekiston

YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA ENDOTELIAL VA KORONAR MIKROVASKULAR DISFUNKSIYANI TASHXISLASH JIHATLARI (ADABIYOTLAR SHARHI)

ANNOTATSIYA

Koronar mikrovaskulyar disfunktsiya (KMD) va endotelial disfunktsiya obstruktiv koronar kasalliksiz surunkali koronar sindromli (SKS) bemorlarda (ANOCA/INOCA) miokard ishemiyasining asosiy mexanizmlari bo'lib, bemorlarning 30–50% ida aniqlanadi va yurak-qon tomir xavfini 2–2,5 baravar oshiradi. Maqsad — KMD ning klinik, biomarker va genetik prediktorlarini tizimlashtirish (PubMed, Scopus, eLibrary, 2015–2026). Klinik prediktorlar, endotelial va yallig'lanish biomarkerlari, yangi markerlar (sTREM2, FT4/FT3, GDF-15), genetik polimorfizmlar (NOS3, ACE, EDN1/PHACTR1) va diagnostika usullari (CFR, IMR, PET) tizimlashtirildi. Bu ma'lumotlarni kompleks baholash SKS diagnostikasini individuallashtirish uchun istiqbolli hisoblanadi.

Kalit so'zlar: koronar mikrovaskulyar disfunktsiya; endotelial disfunktsiya; surunkali koronar sindrom; ANOCA; INOCA; biomarkerlar; genetik polimorfizmlar.

Kirish: Yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) dunyodagi o'limning yetakchi sababi bo'lib qolmoqda: har yili ulardan 17,9–19,8 million kishi vafot etadi, global YUQTK holatlari soni esa 30-yil ichida deyarli ikki baravar ko'paydi (271 dan 523 milliongacha); 2050-yilga borib kasallik tarqalishi 90 foizga, o'lim esa 73 foizga oshishi bashorat qilinmoqda [1, 2]. O'zbekiston Respublikasida yurak-qon tomir kasalliklari o'lim holatlarining 56 foizini va aholining nogironlik holatlarining 25 foizini keltirib chiqaradi, mamlakat esa yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim bo'yicha Markaziy Osiyo mintaqasidagi yetakchilar qatoriga kiradi [3, 4]; shu bilan birga, milliy skrining dasturlari 2024-yilda o'lim strukturasidagi yurak-qon tomir kasalliklari ulushining 61 foizdan 57 foizgacha pasayishini ta'minladi [5].

Stenokardiya va miokard ishemiyasi belgilari bo'lgan bemorlarning sezilarli qismida epikardial arteriyalarning obstruktiv shikastlanishi (ANOCA/INOCA) kuzatilmaydi; surunkali koronar sindromning (SKS) ushbu fenotipining yetakchi mexanizmlari sifatida koronar mikrovaskulyar disfunktsiya (KMD) va endotelial disfunktsiya e'tirof etilgan bo'lib, ular bunday bemorlarning 30-50 foizida aniqlanadi va salbiy yurak-qon tomir hodisalari (YUTXO) xavfini 2,08-2,45 baravar oshiradi [6, 7, 37]. Yangilangan ESC tavsiyalari (2024) koronar disfunktsiyaning patofiziologik endotiplari tushunchasini kiritadi [8], biroq tashxis aniqligining yaxshilanishi (CorCTA tadqiqoti) hali alomatlarining yaxshilanishiga - "diagnostik va terapevtik uzilish"ga o'tkazilmagan [7]. Bu xavfning erta tabaqalanishi uchun, shu jumladan O'zbekiston sog'liqni saqlash sharoitida qo'llanilishi mumkin bo'lgan

KMDning mavjud klinik-biomarker va genetik prediktorlarini tizimlashtirish zarurligini asoslaydi.

Sharhning maqsadi: YUIK bilan og'rigan bemorlarda endotelial va koronar mikrovaskulyar disfunktsiyaning klinik, biomarker, genetik va instrumental prediktorlarini tizimlashtirishdan iborat.

Material va usullar: 2015-2026-yillarda "coronary microvascular dysfunction," "endothelial dysfunction," "ANOCA/INOCA," "biomarkers," "genetic polymorphism" va ularning rus tilidagi muqobillari bo'yicha PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, eLibrary.ru, CyberLeninka, inLibrary.uz nashrlari tahlil qilindi.

PATOFIZIOLOGIK MEKANIZMLAR

KMDning umumiy patogenetik bo'g'ini koronar qon oqimiga 95% gacha qarshilikni ta'minlaydigan koronar mikrotomirlar (prearteriolalar, 40-400 mkm li arteriolalar, <10 mkm li kapillyarlar) endoteliysining shikastlanishi bo'lib, bunda vazodilatatsiyalovchi (NO, prostatsiklin) va vazokonstriktor (endoelin-1, tromboksan A2) omillar muvozanati buziladi [6, 9, 36]. Asosiy mexanizmlar: NO biosinguvchanligining pasayishi, surunkali subklinik yallig'lanish, oksidativ stress, mikrotomirlarning tarkibiy qayta tuzilishi (silliq mushak hujayralari gipertrofiyasi, perivaskulyar fibroz, kapillyarlarning siyraklashishi) [7, 10]. Tizimli endotelial disfunktsiya bilan patogenetik o'xshashliklar kuzatiladi, bu esa umumiy prediktorlarni izlashni asoslaydi [7].

KLINIK BASHORATLAR

1-jadval. KMD va endotelial disfunktsiyaning klinik bashoratchilari

Bashoratchi	Mexanizm	Ma'lumotlar
Ayol jinsi / postmenopauza	Estrogenlar yetishmovchiligi → eNOS faolligining pasayishi, vazokonstriksiyaning ustunligi	KMD ayollarda mikrotomir genezli YUQTK holatlarining 70% dan ortig'iga sabab bo'ladi; ayollarda CFR pasayishi ko'proq uchraydi (20% va 6%, p=0,033) [11-13].
2-tur qandli diabet	ADMA↑, ekzosomal mikroRNKlarning disregulyatsiyasi, endoteliotsitlarning yog' kislotalari almashinuvining buzilishi	QD bilan og'rigan INOCA bemorlarida mikroRNKning sezilarli disregulyatsiyasi [14, 15]

Bashoratchi	Mexanizm	Ma'lumotlar
Metabolik sindrom / epikardial semizlik	Mikrotsirkulyatsiyaga yog' to'qimasining yallig'lanishga qarshi parakrin ta'siri	Epikardial yog' - KMDning mustaqil prediktori, sezgirligi 85%, o'ziga xosligi 75% [16]
Arterial gipertenziya	Tomir devorini qayta qurish, NO miqdorini kamaytirish, sVCAM-1/vWF darajasini oshirish	AG bilan og'rigan bemorlarda ICAM-1, vWF va ET-1 ko'rsatkichlarining oshishi [17]
Migren, chekish, CBK	Oksidlovchi stress, ADMA/sVCAM-1 to'planishi	Migren ko'pincha ANOCA bilan og'rigan ayollarda uchraydi (45% va 14%) [13, 18]
FT4/FT3 subklinik o'zgarishlari	Qalqonsimon bezning qon tomir tonusini boshqarishi	Eutireoidlarda KMDning mustaqil prediktori INOCA (OSH 7,62; AUC 0,78) [1]

Erkaklarda ko'pincha epikardial spazm, ayollarda esa mikrotomirlar spazmi va CFR pasayishi aniqlanadi, bunda vazomotor disfunktsiyaning umumiy chastotasi taqqoslanadi (95% va 88%) [13, 20]. **ENDOTELIAL DISFUNKSIYA, YALLIG'LANISH BIOMARKERLARI VA YANGI ISTIQBOLLI MARKERLAR**

Eng ko'p o'rganilgan markerlar ADMA va endotelin-1 hisoblanadi; yallig'lanish markerlari (IL-6, hs-CRP) mustaqil prognostik qiymatga ega, bir qator yangi ko'rsatkichlar (sTREM2, FT4/FT3, GDF-15) esa istiqbolli deb hisoblanadi (2-jadval). 2).

2-jadval. Koronar mikrovaskulyar va endotelial disfunktsiyaning biomarkerlari

Guruh	Biomarker	Ahamiyat
Endotelial	ADMA	eNOS ingibitori; MASE bilan bog'liq (OR 0,19; p=0,013), AT1 bilan bog'liq oksidlanish stressi orqali KMDni kuchaytiradi [7, 21]
Endotelial	Endotelin-1 (ET-1)	Kuchli vazokonstriktor; darajasi KMDda koronar qon oqimi bilan teskari bog'liq [7, 21, 22]
Endotelial	vWF, sVCAM-1, sICAM-1, E-selektin	Endoteliy faollashuvi/shikastlanishi markerlari KMD, AG, CBKda yuqori bo'ladi [17, 18, 23]
Endotelial	Endotelial CD144+ mikroarrachalar (EMPs)	Noinvaziv surrogat marker: IMR bilan bog'liqlik, AUC 0,76, NPV 85,7% [24]
Yallig'lanishli	hs-CRP	"Quyi oqim" - yallig'lanish belgisi, IL-6 ga qaraganda kamroq o'ziga xos [25, 26]
Yallig'lanishli	IL-6	Aterogeneza sababchi rol; ANOCA bilan og'rigan ayollarda - MASEning mustaqil bashoratchisi, kardiometabolik yuqori xavf belgisi [25, 27]
Yallig'lanishli	TNF- α , miR-34a/145/222, SIRI	Endoteliyning faollashuvi va qon tomirlarining qayta shakllanishi; koronar qon oqimining sekinlashishi fenomeni bilan bog'liqligi [28]
Yangi/istiqbolli	sTREM2	CFR, IMR, MRR, RRR bilan bog'liq; KMDning mustaqil bashoratchisi [29]
Yangi/istiqbolli	FT4/FT3 nisbati	Eutireoidlarda KMD prediktori INOCA (AUC 0,78) [19]
Yangi/istiqbolli	GDF-15	Kardiometabolik/buyrak biomarkerlari; SKSda KMD bo'yicha to'g'ridan-to'g'ri ma'lumotlar cheklangan [30, 31]
Yangi/istiqbolli	Ekzosomal miR-16-2-3p	QDda KMD bilan bog'liq bo'lib, endoteliotsitlarda yog' kislotalarining parchalanishini boshqaradi [15]
Yangi/istiqbolli	Kopeptin, sST2, galektin-3, endokan, MMP-9	O'KSda o'rganilgan; XKSda KMDga ekstrapolyatsiya qilish validatsiyani talab qiladi [32]

GENETIK MARKERLAR

KMD va endotelial disfunktsiyaga irsiy moyillik asosan NO, endotelin sintezi va renin-angiotenzin tizimi genlarining

polimorfizmlari orqali amalga oshiriladi (1-jadval). KMD genetik determinatsiyasining asosiy bevosita isboti PHACTR1/EDN1 lokusini o'rganishdir [33].

3-jadval. Endotelial va koronar mikrovaskulyar disfunktsiyaning genetik belgilari

Gen / lokus	Ko'p shakllilik	Ta'sir	ED/KMD bilan bog'liqlik
NOS3 (eNOS)	G894T (Glu298Asp); T-786C; VNTR 4b/4a	eNOS faolligi/transkripsiyasining pasayishi	YUIK, MI, ishemik insult, koronar vazospazm xavfi (T/T genotipi) [34-36]
ACE	I/D (rs1799752)	AAF faolligining o'zgarishi	Arteriya devorining subklinik o'zgarishlari, endotelial disfunktsiya [37]
EDN1 (endotelin-1)	Lys198Asn (rs5370); tagSNP rs6458155	ET-1 ekspressiyasi/sekretsiasining kuchayishi	Diffuz epikardial spazm, YUIK xavfi (OSH 1,53-1,55), insult [33, 34]

Gen / lokus	Ko'p shakllilik	Ta'sir	ED/KMD bilan bog'liqlik
PHACTR1/EDN1	rs9349379-G (6p24 lokusi)	↑ endotelin ekspressiyasi $\geq 20\%$	Tasdiqlangan KMD bilan og'rigan bemorlarda allel chastotasi yuqoriroq (46% va 39%, $p=0,013$), bu birinchi bevosita dalil hisoblanadi [33].
ALDH2 / RNF213	rs671; p.R4810K	Aldegidlar detoksikatsiyasining buzilishi; endotelial/GMK stress	Koronar vazospazm assotsiatsiyasi (Sharqiy Osiyo kogortalari) [34]
AGT, ESR1	T704C (rs699); -351A>G, -397T>C;	Angiotenzinogen darajasining o'zgarishi; estrogena sezuvchanlik	Qon tomir tonusi va menopauzadan keyingi mikrovaskulyar disfunktsiya bilan bog'liqlik [16, 22]

Ko'pchilik assotsiatsiyalar vazospastik stenokardiya kogortalarida va umumiy populyatsiyada olingan; SKSDa bevosita KMDni o'rganish kam uchraydi, bu esa genetik profilashni, shu

jumladan o'zbek populyatsiyasi uchun ham istiqbolli yo'nalishga aylantiradi.

INSTRUMENTAL DIAGNOSTIKA

4-jadval. KMDni tashxislash usullari

Usul	Tur	Mezonlar
CFR (koronar qon oqimi zaxirasi)	Invaziv/noinvaziv (ExoKG, PET, MRT)	CFR $< 2,0-2,5$ bo'lganda KMD [15, 20]
IMR / MRR	Invaziv, termodilyutsion	IMR ≥ 25 birlikda KMD; MRR - epikardial patologiyaga bog'liq emas [28, 30]
Angio-IMR	Invaziv bo'lmagan, angiografiyaga asoslangan	PET va invaziv indekslarga qarshi validatsiyalanadi [45]
Yurak PET / MRT tekshiruvi	Invaziv bo'lmagan, referens	MFR $< 2,0$; MPRI - yarim miqdoriy baholash [3,37]
Atsetilxolin bilan sinama	Invaziv funksional	Endoteliyaga bog'liq mikrovaskulyar/epikardial vazospastik disfunktsiyani aniqlash [9]

KMD mexanizmlarini tushunishdagi yutuqlarga qaramay, xavfning kompleks klinik-biomarker va genetik stratifikatsiyasining yagona algoritmi mavjud emas. O'zbek populyatsiyasida muhim polimorfizmlarning (NOS3, EDN1/PHACTR1) tarqalishi haqidagi ma'lumotlar deyarli mavjud emas. Diagnostik va terapevtik uzilish endotipga yo'naltirilgan davolash zarurligini ko'rsatadi. KMDni noinvaziv tashxislash aniqligini oshirish uchun multi-markerli panellarni (ADMA/ET-1, IL-6, sTREM2, asosiy SNP bo'yicha genotiplash) yaratish istiqbolli hisoblanadi.

XULOSA

Endotelial va koronar mikrovaskulyar disfunktsiya YUIK bilan og'rigan bemorlarda miokard ishemiyasining muhim, ammo yetarlicha baholanmagan mexanizmlaridir. Endotelial disfunktsiya va yallig'lanishning klinik bashoratchilari, biomarkerlari, yangi markerlar va genetik polimorfizmlarni tizimlashtirish yurak-qon tomir hodisalarini shaxsiylashtirilgan erta tashxislash va oldini olish uchun asos yaratadi. O'zbekistonda YUQTKning ko'pligi va KMD prediktorlari to'g'risida milliy ma'lumotlarning yo'qligini hisobga olgan holda, mahalliy populyatsiyada istiqbolli tadqiqotlarni davom ettirish dolzarb hisoblanadi.

Список литературы/References / Iqtiboslar

- Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti. Yurak-qon tomir kasalliklari [Elektron resurs]. – Kirish rejimi: <https://www.who.int/ru/health-topics/cardiovascular-diseases> (murojaat sanasi: 10.09.2026).
- Coronary Microvascular Dysfunction: Insights on Prognosis and Future Perspectives // Reviews in Cardiovascular Medicine. – 2025. – Vol. 26, № 1. DOI: 10.1083/RCM25757.
- Scarica V., Rinaldi R., Animati F.M. et al. Coronary microvascular dysfunction: pathophysiology, diagnosis, and therapeutic strategies across cardiovascular diseases // EXCLI Journal. – 2025. – Vol. 24. – P. 454–478. DOI: 10.17179/excli2025-8285.
- Coronary Microvascular Dysfunction: Bridging the Diagnosis–Treatment Divide in Women with INOCA — A Review // PMC. – 2025. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12429603/>.
- Новое в ведении пациентов с хроническими коронарными синдромами (краткий обзор рекомендаций ЕОК 2024 г.) // PMЖ. – 2024.
- Микроваскулярная стенокардия: патогенез, клиника, диагностика и принципы терапии // PMЖ. – 2020.
- Sex Differences in Coronary Function Test Results in Patient With Angina and Nonobstructive Disease // PMC. – 2021. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8551605/>.
- Coronary Artery Disease in Women: Sex-Specific Pathophysiology, Risk Factors, Clinical Presentation and Management // Medicina (Kaunas). – 2026. – Vol. 62, № 7. DOI: 10.3390/medicina62071313.
- Cardiovascular Risk Considerations in Postmenopausal Women: INOCA, CMD, HFpEF // Springer. – 2025/2026. DOI: 10.1007/978-3-032-18203-6_13.
- Endothelial microRNAs in INOCA patients with diabetes mellitus // PMC. – 2024. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11265336/>.
- Circulating exosomal miR-16-2-3p is associated with coronary microvascular dysfunction in diabetes // PMC. – 2024. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10858495/>.
- Толщина эпикардального жира как предиктор коронарной микрососудистой дисфункции // КиберЛенинка.
- Circulating intercellular cell adhesion molecule-1, endothelin-1 and von Willebrand factor — markers of endothelial dysfunction in essential hypertension // Journal of Human Hypertension. – 2002. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001403.

14. Interrelationship of Multiple Endothelial Dysfunction Biomarkers with Chronic Kidney Disease // PMC. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4488859/>.
15. Zhang H., Che W., Shi K. et al. FT4/FT3 ratio: A novel biomarker predicts coronary microvascular dysfunction in euthyroid INOCA patients // *Frontiers in Endocrinology*. – 2022. – Vol. 13. DOI: 10.3389/fendo.2022.1021326.
16. Sex-Related Differences in the Prevalence of Classical, Non-Classical Risk Factors and Management of the Chronic Coronary Syndrome // *J Clin Med*. – 2023. – Vol. 12. – Art. 7320.
17. Galante et al. Coronary microvascular dysfunction in angina and non-obstructive coronary arteries // *Kardiologia Polska*. – 2025. – Режим доступа: https://journals.viamedica.pl/polish_heart_journal/article/view/105217.
18. Peripheral blood endothelial microparticles (CD144+) as a surrogate marker for coronary microcirculatory dysfunction // PMC. – 2025. – Режим доступа: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13456998/>.
19. The Relevance of Endothelial Dysfunction Biomarkers: A Systematic Review and Meta-Analysis // PMC. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12027490/>.
20. Inflammatory Biomarkers Interleukin-6 and C-Reactive Protein and Outcomes in Stable Coronary Heart Disease: STABILITY Trial // *J Am Heart Assoc*. – 2017. DOI: 10.1161/JAHA.116.005077.
21. Clinical and prognostic value of biomarkers in patients with non-obstructive coronary artery disease: systematic review and meta-analysis // *PubMed*. – 2025. – PMID: 41311056.
22. Women with angina and no obstructive coronary artery disease: IL-6 identifies a cardiometabolic high-risk phenotype // *PubMed*. – 2025. – PMID: 42668422.
23. MiRNA-34a, miRNA-145, and miRNA-222 Expression, MMPs, TNF- α and VEGF in Patients with Different Phenotypes of CAD // PMC. – 2024. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11641108/>.
24. Single-Center Analysis of Soluble TREM2 as a Biomarker in Coronary Microvascular Dysfunction // PMC. – 2024/2025. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11942759/>.
25. Molecular and Functional Significance of Growth Differentiation Factor-15 // PMC. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12172221/>.
26. Adela R., Banerjee S.K. GDF-15 as a Target and Biomarker for Diabetes and Cardiovascular Diseases // *Journal of Diabetes Research*. – 2015. DOI: 10.1155/2015/490842.
27. Emerging Novel Biomarkers in Acute Coronary Syndrome Management: Insights and Future Directions // *ScienceOpen (CVIA)*. – 2026. DOI: 10.15212/CVIA.2026.0001.
28. Genetic dysregulation of endothelin-1 is implicated in coronary microvascular dysfunction // *European Heart Journal*. – 2020. – Vol. 41, № 34. – P. 3239–3252.
29. Nakayama M., Yasue H., Yoshimura M. et al. T(-786)-C mutation in the 5'-flanking region of the eNOS gene is associated with coronary spasm.
30. Связь полиморфизма генов AGT, ACE, NOS3 с субклиническими изменениями артериальной стенки и факторами риска ССЗ // *Journal of Clinical Practice*. – 2020. – Т. 11, № 1.
31. Полиморфизм генов преэклампсии и сосудистого тонуса: справочно-аналитический материал.
32. Association of Endothelin-1 (EDN1) rs5370 polymorphism and cardiovascular disease risk // *The Egyptian Heart Journal (Springer)*. – 2025. DOI: 10.1186/s43162-025-00556-0.
33. Genetic susceptibility of five tagSNPs in the EDN1 gene to coronary artery disease in a Chinese Han population // PMC. – Режим доступа: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6205642/>.
34. Coronary artery spasm: mechanisms, risk factors, and translational strategies for precision management // PMC. – 2025/2026. – Режим доступа: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12926906/>.
35. Coronary Flow Reserve in Adults: Pathophysiology, Assessment Modalities, Clinical Applications, and Prognostic Significance // *Medicina (Kaunas)*. – 2026. – Vol. 62, № 6. DOI: 10.3390/medicina62061035.
36. Wadhwa, T., Abdullayeva, Z., & Reetika, R. (2026, May). Effect of anti-hypertensives on nitric oxide pathway and duodenal mucosal integrity. In *EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION* (Vol. 56). 111 RIVER ST, NOVOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY.
37. Абдуллаева, З. А., & Расулова, Д. О. (2026). ИШЕМИЯ МИОКАРДА ПРИ ИНТАКТНЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ: РОЛЬ МИКРОСОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИИ. In *Вестник фундаментальной и клинической медицины* (Vol. 6, Issue 26, pp. 397–402). Zenodo.



Жониев Санжар Шухратович

Самаркандский государственный медицинский университет,
Самаркандский областной региональный
филиал Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра кардиологии,
Самарканд, Узбекистан

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ: ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

For citation: Joniev S.Sh. Intensive care strategies for acute heart failure in peripartum cardiomyopathy: a multimodal approach. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/2>

АННОТАЦИЯ

Данная статья посвящена вопросам комплексного лечения неотложных состояний, развивающихся на фоне перипартальной кардиомиопатии (ППКМП) — одного из наиболее тяжелых осложнений гестационного периода. В работе подробно освещены клиническая картина, современные диагностические критерии и аспекты дифференциальной диагностики острой сердечной недостаточности при данной патологии. Обоснована значимость своевременной и адекватной оценки степени выраженности сердечно-легочной недостаточности в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии, а также верификации диагноза с помощью инструментальных методов исследования. Также в статье проанализированы клинические протоколы мультидисциплинарного ведения пациенток с ППКМП. Рассмотрены вопросы применения экстренных терапевтических мероприятий у гемодинамически нестабильных пациенток, определена роль и эффективность различных фармакологических средств, включая катехоламины, диуретики, левосимендан, бромокриптин и антикоагулянты.

Ключевые слова: тяжелая перипартальная кардиомиопатия; дифференциальная диагностика; острая сердечная недостаточность; реанимация и интенсивная терапия; медикаментозная терапия; инотропная поддержка.

Joniev Sanjar Shukhratovich

Samarkand State Medical University,
Samarkand Regional Branch of the Republican
Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology,
Samarkand, Uzbekistan

INTENSIVE CARE STRATEGIES FOR ACUTE HEART FAILURE IN PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY: A MULTIMODAL APPROACH

ANNOTATION

This article addresses the comprehensive management of emergency conditions arising from peripartum cardiomyopathy (PPCM), one of the most severe complications of the gestational period. It provides a detailed analysis of the clinical presentation, contemporary diagnostic criteria, and differential diagnostic aspects of acute heart failure. The study emphasizes the significance of timely and adequate assessment of the severity of cardiopulmonary failure within intensive care settings, along with the verification of the diagnosis through instrumental investigations. Furthermore, the article analyzes clinical protocols for the multidisciplinary management of patients with PPCM. Emergency therapeutic strategies for hemodynamically unstable patients are reviewed, specifically evaluating the role and efficacy of various pharmacological agents, including catecholamines, diuretics, levosimendan, bromocriptine, and anticoagulants.

Keywords: severe peripartum cardiomyopathy; differential diagnosis; acute heart failure; intensive care and resuscitation; pharmacotherapy; inotropic support

Joniev Sanjar Shuxratovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand viloyati Respublika ixtisoslashtirilgan
ilmiy-amaliy tibbiyot kardiologiya
markazining mintaqaviy filiali,
Samarqand, O'zbekiston

PERIPARTAL KARDIOMIOPATIYA BILAN ASSOTSIRLANGAN O'TKIR YURAK-QON TOMIR YETISHMOVCHILIGINI DAVOLASHDA MULTIMODAL YONDASHUV: INTENSIV TERAPIYA TAMOIYILLAR

Ushbu maqola homiladorlik davrining eng og'ir asoratlaridan biri — peripartal kardiomiopatiya (PPKMP) fonida rivojlangan shoshilinch holatlarni kompleks davolash masalalariga bag'ishlangan. Unda o'tkir yurak yetishmovchiligining klinik manzarasi, zamonaviy diagnostika mezonlari va differensial diagnostika jihatlari batafsil yoritilgan. Reanimatsiya va intensiv terapiya sharoitida yurak-o'pka yetishmovchiligi darajasini o'z vaqtida adekvat baholash hamda instrumental tekshiruvlar yordamida tashxisni tasdiqlashning muhimligi asoslab berilgan. Shuningdek, maqolada PPKMP bilan og'rigan bemorlarni multidistsiplinar yondashuv asosida olib borish bo'yicha klinik protokollar tahlil qilingan. Gemodinamikasi beqaror bemorlarda shoshilinch terapevtik choralarni qo'llash, jumladan, katexolaminlar, diuretiklar, levosimendan, bromokriptin va antikoagulyantlar kabi farmakologik vositalarning o'rni va samaradorligi ko'rib chiqilgan.

Kalit so'zlar: o'g'ir peripartal kardiomiopatiya; differentsial diagnostika; o'tkir yurak yetishmovchiligi; reanimatsiya va intensiv terapiya, medikamentoz terapiya, inotropalar.

Yurak yetishmovchiligi bo'yicha Evropa davlatlari ishchi guruhi(ESC) ta'rifiga ko'ra peripartal kardiomiopatiya (PPKMP) deb – idiopatik kardiomiopatiya deb ataladi, u chap qorincha (ChQ) sistolik disfunktsiyasi natijasida yurak yetishmovchiligi (YYe) bilan namoyon bo'ladi va homiladorlikning oxirida yoki tug'ruqdan keyingi bir necha oy ichida paydo bo'ladi, bunda boshqa yurak yetishmovchiligi sabablari istisno qilingan bo'ladi [1]. Peripartal kardiomiopatiyada chap qorincha o'lchamlari normal bo'lishi mumkin, lekin **chap qorincha qisqarish fraksiyasi (ChQ QF)** deyarli har doim < 45% dan past bo'ladi.

Ushbu kardiomiopatiyaning tarqalganlik darajasi geografik joylashuvga qarab turlicha bo'ladi. AQShda PPKMP rivojlanish chastotasi 968–4350 tug'ilgan chaqaloqqa 1 holat oraliqida o'zgarib turadi [2, 4]. AQShdan tashqaridagi mamlakatlarda bu kardiomiopatiyaning tarqalganligi ancha yomon hujjatlashtirilgan [7]. Afrika va Osiyo mamlakatlaridan olingan ma'lumotlarga ko'ra, uning chastotasi taxminan 1000 tirik tug'ilgan chaqaloqqa 1 holatni tashkil etadi [9, 12]. Gaitida PPKMP chastotasi 300 tug'ruqqa 1 holatni tashkil qiladi, buni irqiy farqlar, ovqatlanish muammolari va preeklampsianing keng tarqalganligi bilan izohlaydilar [7]. Eng yuqori ko'rsatkichlar esa Shimoliy Nigeriyada qayd etilgan — 100 tug'ruqqa 1 holat [13]. Agar ushbu ma'lumotlarni O'zbekiston Respublikasiga misoloda taxlil qilinsa, bu yerda PPKMPdan aziyat chekayotgan ayollar soni sezilarli darajada ko'proq bo'lishi aniq bo'ladi (Abdullayev T.A. Tsoy I.S. 2023).

PPKMPning klinik kechishi yengil shakldan tortib o'ta og'ir yurak yetishmovchiligigacha (YYet), shu jumladan o'pka shishi va kardiogen shok (KGSh) rivojlanishigacha o'zgarib turadi. Bu holatlar ona va homila hayoti uchun jiddiy xavf tug'diradi. Bunda yurak yetishmovchiligi juda tez sur'atlar bilan rivojlanishi mumkin va ko'pincha kasallikning dastlabki belgilari paydo bo'lgandan keyin bir necha kun ichida kuchayib ketadi. Bundan tashqari, PPKMP klinik kechishi ko'pincha turli xil yurak ritmi buzilishlari (YRB) bilan murakkablashadi. Bu buzilishlar chap qorincha morfologik-funksional o'zgarishlari bilan birgalikda to'satdan yurak o'limi (TYO) xavfini sezilarli darajada oshiradi.

AQShda o'tkazilgan yirik milliy tadqiqot ma'lumotlariga ko'ra (34 mingdan ortiq PPKM bilan kasallangan bemorlarni qamrab olgan), 13 % holatlarda onalarda quyidagi og'ir noxush hodisalar rivojlangan: kasalxonada o'lim, yurak to'xtashi, o'tkir o'pka shishi, tromboembolik asoratlari, yurak transplantatsiyasi zarurati, kardioverter-defibrilyator yoki elektrokardiostimulyator o'rnatish zarurati [11]. Kardiogen shok rivojlanish chastotasi PPKMPda 2014-yildagi 1,0 %dan 2021-yilda 4,0 %gacha oshgan.

Taqdim etilgan ma'lumotlarning asosiy maqsadi – PPKMP va uning hayot uchun xavfli asoratlari rivojlangan bemorlarni zamonaviy reanimatsiya va intensiv terapiyaning yondashuvlarini yoritishdan iborat. PPKMP bilan kasallangan bemorlarni davolashning umumiy tamoyillari ESC Yurak yetishmovchiligi assotsiatsiyasining Peripartal kardiomiopatiya bo'yicha tadqiqot guruhi tomonidan 2019-yilda ishlab chiqilgan og'ir PPKMP bilan kasallangan bemorlarni zamonaviy davolash bo'yicha amaliy qo'llanmaga muvofiq keltirilgan [14]. Materialning katta hajmi tufayli xabar ikki qismga bo'lingan: Birinchi qismda quyidagilar muhokama qilinadi: PPKMP haqida umumiy tasavvurlar, peripartal kardiomiopatiyadagi o'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YYet)ning klinik ko'rinishlari, bemor holatini baholash, PPKMP bilan kasallangan bemorlarni boshqarishning umumiy tamoyillari. Ikkinchi qismda esa quyidagi masalalar ko'rib chiqiladi: og'ir PPKMP bilan kasallangan bemorlarni davolashning

zamonaviy usullari, qon aylanishini yordamchi qurilmalar (QAYQ), yurak transplantatsiyasi natijalari, yurak ritmi buzilishlari (YRB) bilan kasallangan bemorlarni boshqarish yondashuvlari, to'satdan yurak o'limini (TYO) profilaktikasi, ushbu patologiyada tug'ruqni boshqarishning o'ziga xos xususiyatlari ko'rib chiqiladi.

O'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YYet)

Peripartal kardiomiopatiya (PPKMP)ning asorati sifatida o'tkir yurak yetishmovchiligi shifokorlar uchun o'ta og'ir va murakkab vazifani taqdim etadi, chunki o'lim ehtimoli juda yuqori bo'ladi [10, 12]. Og'ir shakldagi o'tkir peripartal kardiomiopatiya (O'PPKM)ning dastlabki bosqichida, qoida tariqasida, **inotropalar** (inotropalar preparatlar) va **yordamchi mexanik qon aylanishi qurilmalari** (VMKQ) tayinlash zarur bo'ladi. Ko'plab bemorlarda dastlabki stabilizatsiyaga erishilgandan so'ng **chap qorincha (ChQ)** funksiyasi tiklanishi kuzatiladi [11, 12, 13]. Biroq, ba'zi bemorlarda, hatto agressiv va massiv davolash o'tkazilgan taqdirda ham, keyinchalik **yordamchi mexanik qon aylanishi** yoki **yurak transplantatsiyasi** zarur bo'lib qoladi. Chap qorincha funksiyasining tiklanish muddati va darajasi yetarlicha oldindan aytib bo'lmaydigan bo'lib, tashxis qo'yilgandan keyingi dastlabki oylarda bemorlarda yurak qorinchalari **taxiaritmiyalari** tufayli **yurak to'xtashi** yoki **to'satdan yurak o'limi (TYO)** rivojlanishi mumkin [14]. **Chap qorincha qisqarish fraksiyasi (ChQ EF)** sezilarli darajada pasaygan kardiomiopatiyaning klinik kechishi ko'pincha yurak ichi **tromboz** bilan murakkablashadi, bu esa **tromboembolik asoratlarning** asosiy sabablaridan biridir [14, 15, 16, 18].

Og'ir peripartal kardiomiopatiyaning klinik kechish ko'rinishlari

Ko'pchilik og'ir peripartal kardiomiopatiya (OPPKMP) bilan kasallangan bemorlarda o'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YYe)ga xos bo'lgan alomatlar kuzatiladi. Bu alomatlar venoz qon to'planishi va yurakning chiqarilish funktsiyasi holati bilan bog'liq bo'ladi. Peripartal kardiomiopatiyada o'tkir yurak yetishmovchiligining dastlabki belgilari va alomatlari ko'pincha homiladorlik davrida yoki tug'ruqdan keyin yuzaga keladigan fiziologik o'zgarishlarni taqlid qilganligi sababli, aniq tashxis qo'yish uchun vaqt va klinik tajriba talab etiladi. Periportal kardiomiopatiya rivojlanishi quyidagi holatlarda taxmin qilinishi kerak: paroksizmal tungi nafas qisilishi, tungi yo'tal, qonli balg'am ajralishi (qonli yo'tal), ko'krak qafasidagi og'riq, hepatomegaliya (jigar kattalashishi) [12].

Og'ir peripartal kardiomiopatiya differentsial diagnostikasini quyidagi holatlar bilan o'tkazish lozim: miokardit, oldindan mavjud bo'lgan boshqa kardiomiopatiyalar, orttirilgan yoki tug'ma yurak nuqsonlari, miokard infarkti, o'pka arteriyasi tromboemboliyasi, amniotik suyuqlik emboliyasi [9].

Og'ir peripartal kardiomiopatiyani baholash

Har qanday o'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YYe)da bo'lgani kabi, og'ir peripartal kardiomiopatiya (OPPKMP) bilan kasallangan bemorlarning dastlabki baholashi ikki qismdan iborat: yurak-o'pka yetishmovchiligining mavjudligi va darajasini aniqlash va qo'shimcha tekshiruv usullari yordamida tashxisni tasdiqlash.

Yurak-o'pka yetishmovchiligini baholash eng muhim vazifadir, chunki uning natijalari bemorni keyingi davolash taktikasiga bevosita ta'sir qiladi. Bemorlar quyidagi mezonlar mavjud bo'lganda reanimatsiya va intensiv bo'limiga yotqizilishi shart (bu mezonlar yurak-o'pka yetishmovchiligining mavjudligi va og'irligini belgilaydi) [9]:

- Gemodinamik beqarorlik (sistolik arterial bosim (sAQB) < 90 mm sim. ust. yurak urish soni (YuUS) > 130 daq⁻¹ yoki < 45 daq⁻¹
- Nafas yetishmovchiligi (nafas olish chastotasi > 25daq⁻¹, qondagi kislorod saturatsiyasi (SpO₂) < 90 %)
- To'qimalar gipoperfuziyasi belgilari hujayra kislorod metabolizmining buzilishi bilan kechadiga (qonda laktat darajasi > 2,0 mmol/l, markaziy venoz qonning kislorod saturatsiyasi < 60 % da kamayishi, xishning o'zgarishi, terilarida sovuq, yopishqoq ter ajralishi, oliguriya < 0,5 ml/kg/soat) [23]

Og'ir peripartal kardiomiopatiya bilan kasallangan bemorlarni olib borish

Peripartal kardiomiopatiya (PPKMP) bo'lgan bemorlarda o'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YYe) rivojlanganda asosiy davolash chora-tadbirlari quyidagicha shakllantirilgan [20]:

- ko'p tomonlama yondashuv – ona va homila salomatligiga ustuvor ahamiyat beriladi;
- homiladorlik davrida embriotoksik ta'sirga ega preparatlarni davolash sxemasidan chiqarib tashlash (angiotenzin-aylantiruvchi ferment ingibitorlari (APF ingibitorlari), mineralokortikoid retseptorlari antagonistlari);
- bolani emizish davrida ham yuqorida sanab o'tilgan guruh preparatlarni qo'llamaslik;
- og'ir yurak yetishmovchiligining standart davolash chora tadbirlariga maxsus bromokriptin preparatini qo'shish masalasini muhokama qilish (preparatni ishlatilishi standart tavsiyalarga ko'ra 2,5 mg kuniga 2 marta – 2 hafta davomida, keyin 2,5 mg kuniga 1 marta – 6 hafta davomida berosh bilan amalga oshirilishi kerak);
- chap qorincha qisqaruvchanlik fraksiyasi (ChQ QF) ≤ 35 % bo'lgan yoki bromokriptin qabul qilayotgan bemorlarda tromboembolik asoratlarni oldini olish maqsadida geparin bilan antikoagulyant davolashni tayinlash (qarshi ko'rsatmalar bo'lmagan taqdirda);
- kardiogen shok (KGSh) rivojlangan holatda birinchi navbatdagi inotrop preparat sifatida katexolaminlar o'rniga levosimendanni ko'rib chiqish (0,1 mkg/kg/min – 24 soat davomida);
- bemorni imkon qadar tezroq reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limga o'tkazish;
- sun'iy qon aylanishi apparatini (yordamchi mexanik qon aylanishi) ulash zaruriyatini erta baholash;
- rivojlanishi mumkin bo'lgan to'satdan yurak o'limini oldini olish choralari, chap qorincha qisqarish fraksiyasi ≤ 35 % bo'lgan bemorlarda kardioverter-defibrilyator (wearable cardioverter-defibrillator) qo'llash masalasini zudlik bilan hal qilish.

Ushbu kasallikni davolash bo'yicha ishonchli dalillar (dalillar asosidagi tibbiyot) natijalari yetarli darajada mavjud emasligi sababli, peripartal kardiomiopatiya bilan kasallangan bemorlarning dastlabki davolash chora-tadbirlari boshqa etiologiyadagi o'tkir yurak yetishmovchiligini davolashga o'xshash tarzda amalga oshiriladi [30]. Bu turdagi bemorlarda davolash chora-tadbirlarini klinik amaliyotga qulay va ma'lumotli hisoblanadigan sohalararo davo chora-tadbirlarini tashkil qilish klinik protokollari qo'llaniladi [12,24]. 2 rasmda esa o'tkir peripartal kardiomiopatiya bilan kasallangan bemorlarni davolash chora-tadbirlari uchun tavsiya etilgan davolash algoritmini umumlashtirib beradi [15,17]. Shuni ta'kidlash lozimki, og'ir shakldagi peripartal kardiomiopatiya bilan kasallangan bemorlarni dastlabki davolash barqaror holatdagi bemorlarni davolash chora-tadbirlaridan sezilarli darajada farq qiladi. [24, 26, 28].

Og'ir peripartal kardiomiopatiya bilan kechayotgan yurak o'pka yetishmovchiligi va/yoki beqaror gemodinamika bo'lgan bemorlarni dastlabki davolash chora tadbirlari

Yurak o'pka yetishmovchiligi belgilari va/yoki kardiogen shok belgilari mavjud bo'lgan bemorlar tez va shoshilinch tibbiy yordamga muhtoj bo'lib, bunday davolash reanimatsiya va intensiv terapiya

bo'limi yoki reanimatsiya bloki sharoitida o'tkazilishi kerak. Tez va shoshilinch tibbiy yordamga chora tadbirlari beshta asosiy vazifani o'z ichiga oladi: yurakka keladigan qon hajmini optimallashtirish va oksigenatsiyani ta'minlash, inotrop preparatlar va/yoki vazopressorlar yordamida gemodinamikani tiklash, zudlik bilan tug'ruqni hal qilish, kompleks davolashga bromokriptin preparatini kiritish masalasini muhokama qilish (2,5 mg kuniga 2 marta – 2 hafta, keyin 2,5 mg kuniga 1 marta – 6 hafta davomida), tromboembolik asoratlarni oldini olish choralari. Yurakka kelayotgan qon hajmini optimallashtirish klinik holatga qarab infuzion terapiya yoki diuretiklar qo'llashni nazarda tutadi. Agar organizmda suyuqlik ortiqcha bo'lishi aniq belgilari bo'lmasa, ayniqsabu xolat tug'ruq vaqtida ko'p qon yo'qotish yoki haddan tashqari siydik xaydovchi preparatlar qo'llanilishi natijasida tomir ichi hajm kamaygan bemorlarda suyuqlik yuklamasi sinamasi tavsiya etiladi (250–500 ml – 15–30 daqiqa davomida). Sistolik arterial qon bosim (sAQB) > 110 mm sim. ust. bo'lgan bemorlar intensiv terapiyasiga vazodilatatorlar (masalan, nitratlar) vena ichiga yuboriladi.

Oksigenatsiyani optimallashtirish maqsadi – periferik kislorod saturatsiyasi (SpO₂) > 95 % ga yetkazish noinvaziv o'pka ventilyatsiya qo'llash orqali nafas yetishmovchiligini kamaytiradi va traxeya intubatsiyasi orqali o'pkani sun'iy ventilyatsiyasiga (O'SV) o'tishni oldini oladi. Bemorni markaziy asab tizimida psixik holat o'zgargan yoki doimiy gipoksemiya saqlanib qolgan hollarda traxeya intubatsiyasi va o'pkani sun'iy ventilyatsiyasi (O'SV) ko'rib chiqilishi kerak. Kardiogen shok (KGSh) belgilari mavjud bo'lsa, organlarning qaytmas zararlanishini oldini olish uchun gemodinamikani imkon qadar tez tiklash zarur. Inotrop preparatlar va vazokonstriktorlarni qo'llashni ko'rib chiqiladi, ammo katexolaminlarning qo'llanilishi og'ir yurak yetishmovchiligi yoki kardiogen shokda nojo'ya ta'sirlarga olib kelishi mumkin [29]. Eksperimental ma'lumotlar va klinik tajribaga ko'ra, peripartal kardiomiopatiyada metabolik buzilishlar tufayli katexolaminlarni qollash kamroq samara beradi [27]. Homiladorlikka xos bo'lgan tizimli vazokonstriksiya tufayli vazopressorlarni qo'llash ham maqsadga muvofiq emas [11]. Shu sababli, imkon qadar katexolaminlarni qo'llanilashidan saqlanish yoki faqat o'ta zarur holatlarda ishlatish tavsiya etiladi.

Levosimendan preparatini qo'llanilishi dobutamin va noradrenalinidan farqli o'laroq, miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini oshirmaydi va shuning uchun ancha ustun inotrop preparat hisoblanadi. U dastlabki tuyuntiruvchi dozasi, 0,1 mkg/kg/min dozada 24 soat davomida doimiy infuziya shaklida qo'llaniladi [18].

O'tkazilgan kichik tadqiqot (28 bemor) shuni ko'rsatdiki, peripartal kardiomiopatiyada levosimendan qo'llanilishi gemodinamikani tez tiklashga va kichik qon aylanish doirasida dimlanish xolatlarini sezilarli darajada kamaytirishga yordam beradi [27]. Shunga qaramay, levosimendanning peripartal kardiomiopatiyasi bo'lgan bemorlarda o'tkir yurak yetishmovchiliklarida qo'llanilishi randomizatsiyalashgan klinik tadqiqotlarda o'rganilmaganligi sababli hali to'liq aniqlanmagan [12]. Levosimendan qo'llash imkonini bo'lmaganda alternativ inotrop preparatlar sifatida milrinon va β₁-adrenergik retseptorlar agonistlari (dopamin yoki dobutamin) qo'llanilishi mumkin [5]. Kompleks terapiyada Bromokriptin (prolaktin sekretsiasini bloklovchi) preparatini qo'shimcha terapiya sifatida qo'llanilishi eksperimental va klinik tadqiqotlarda sezilarli natijalar bergan [18, 23]. Bu preparatning odatda boshlang'ich doza 2,5 mg kuniga 2 marta, ba'zan (prolaktin darajasini yanada pasaytirish uchun) yuqoriroq bo'lishi mumkin [19].

Bromokriptin bilan kompleks davolashda tromboembolik asoratlar haqida ma'lumotlar bo'lganligi sababli (garchi ancha yuqori dozalarda bo'lsa ham), uni ishlatilishi geparin bilan profilaktik antikoagulyatsiya bilan birga olib borilishi kerak [14, 24]. Antikoagulyant terapiya chap qorincha qisqaruvchanlik funksiyasi sezilarli pasaygan (ChQ QF ≤ 35 %) barcha o'tkir peripartal kardiomiopatiya bemorlarida o'tkazilishi lozim. Past ChQ QFni tug'riq davrda mavjud bo'lgan prokoagulyant faollik bilan birgalikda kelishi bemorlarda tromboembolik asoratlar xavfini keskin oshiradi. Bundan tashqari, bemorlarga bo'lmachalar fibrillyatsiya va yurak tromblar mavjudligi ham antikoagulyantlarni qo'llashga ko'rsatma hisoblanadi [6, 30].

Xulosa qilib aytilganda peripartal kardiomiopatiyasi bo'lgan xomiladorlarni intensive terapiyasida qo'llaniladigan antikoagulyantlar orasida past molekulyar geparilar va nefraktsiyalangan geparinlarga

e'tibor beriladi [16]. Intensiv davo chora tadbirlariga qaramay gemodinamikasi beqaror bo'lib qolgan bemorlarda homiladorlik muddatidan qat'i nazar zudlik bilan tug'ruq amalga oshirilishi kerak.

Bunda xolatlarda kesar-kesish operatsiyalari turli mutaxassislar ishtirokida kombinatsiyalangan spinal-epidural anesteziya ostida o'tkazish tavsiya etiladi.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Arany Z, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation*. 2016; 133(14):1397-409. doi: 10.1161/Circulationaha.115.020491.
2. Arrigo M, Mebazaa A. Understanding the differences among inotropes. *Intensive Care Med*. 2019; 41: 912-5. doi: 10.1007/s00134-015-3659-7.
3. Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, Veltmann C, Coats AJ, Crespo-Leiro MG, et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18(9): 1096-105. doi: 10.1002/ehf.586.
4. Bouabdallaoui N, Mouquet F, Lebreton G, Demondion P, Le Jemtel TH, Ennezat PV. Current knowledge and recent development on management of peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(4):359-366. doi: 10.1177/2048872615612465.
5. Bhattacharyya A, Basra SS, Sen P, Kar B. Peripartum cardiomyopathy: a review. *Tex Heart Inst J*. 2022; 39(1): 8-16.
6. Dinic V, Markovic D, Savic N, Kutlesic M, Jankovic RJ. Peripartum cardiomyopathy in intensive care unit: an update. *Front Med (Lausanne)*. 2019; 2: 82. doi: 10.3389/fmed.2015.00082.
7. Duncker D, Haghighi A, König T, Hohmann S, Gutleben K-J, Westenfeld R, et al. Risk for ventricular fibrillation in peripartum cardiomyopathy with severely reduced left ventricular function: value of the wearable cardioverter/defibrillator. *Eur J Heart Fail*. 2024; 16(12):1331-6. doi: 10.1002/ehf.188.
8. Fett JD. Caution in the use of bromocriptine in peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 51: 2083. doi:10.1016/j.jacc.2008.02.054.
9. Fett JD. Peripartum cardiomyopathy: challenges in diagnosis and management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016; 14(9): 1035-41. doi: 10.1080/14779072.2016.1199273.
10. Fuller KP, Turner G, Polavarapu S, Prabulos AM. Guidelines for use of anticoagulation in pregnancy. *Clin Lab Med*. 2023;33(2):343-56. doi: 10.1016/j.cll.2013.03.018.
11. Joniev S.Sh., Obloberdiyev M. "Optimization of intensive care in critical conditions in patients with peripartum cardiomyopathy" [Текст] / Joniev S.Sh., Obloberdiyev M. // *Journal of new century innovations*. — 2026. — № 2. — С. 149-151.
12. Joniev S.Sh., Obloberdiyev M. Periportal kardiomiopatiyalarda o'tkir yurak yetishmovchiligini intensiv terapiyasi samaradorligini oshirish [Текст] / Joniev S.Sh., Obloberdiyev M. // *Лучшие интеллектуальные исследования*. — 2026. — № Часть 62 Том-4. — С. 277-284.
13. Garg J, Palaniswamy C, Lanier GM. Peripartum cardiomyopathy: definition, incidence, etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Cardiol Rev*. 2015; 23(2):69-78. doi: 10.1097/CRD.000000000000038.
14. Hamdan R, Nassar P, Zein A, Issa M, Mansour H, Saab M. Peripartum cardiomyopathy, place of drug therapy, assist devices, and outcome after left ventricular assistance. *J Crit Care*. 2017;37:185-8. doi: 10.1016/j.jcrr.2016.09.028.
15. Hasan JA, Qureshi A, Ramejo BB, Kamran A. Peripartum cardiomyopathy characteristics and outcome in a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc*. 2010;60:377-80.
16. Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*. 2014; 11(6):364-70. doi: 10.1038/nrcardio.2014.37.
17. Hilfiker-Kleiner D, Haghighi A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *Eur Heart J*. 2015; 36(18): 1090-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehv009.
18. Hilfiker-Kleiner D, Westhoff-Bleck M, Gunter H-H, Kaisenberg von CS, Bohnhorst B, Hoeltje M, et al. A manage-103 ment algorithm for acute heart failure in pregnancy. The Hannover experience. *Eur Heart J*. 2015; 36(13):769-70.
19. Isezuo SA, Abubakar SA. Epidemiologic profile of peripartum cardiomyopathy in a tertiary care hospital. *Ethn Dis*. 2007;17:228-33.
20. Kim MJ, Shin MS. Practical management of peripartum cardiomyopathy. *Korean J Intern Med*. 2017 Apr 14. doi:10.3904/kjim.2016.360.
21. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Palaniswamy C, Mujib M, Ahn C, et al. Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: a nationwide population based study. 2014 Jun 4;3(3):e001056. doi: 10.1161/JAHA.114.001056.
22. Krejčí J, Poloczková H, Němec P. Current therapeutic concepts in peripartum cardiomyopathy. *Curr Pharm Des*. 2015; 21(4): 507-14. doi: 10.2174/138161282104141204144035.
23. Labbene I, Arrigo M, Tavares M, Hajjaj Z, Brandao JL, Tolppanen H, et al. Decongestive effects of levosimendan in cardiogenic shock induced by postpartum cardiomyopathy. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2016. pii: S2352- 5568(16)30073-X. doi: 10.1016/j.accpm.2016.02.009.
24. Laliberte B, Reed BN, Ather A, Devabhakthuni S, Watson K, Lardieri AB, et al. Safe and effective use of pharmacologic and device therapy for peripartum cardiomyopathy. *Pharmacotherapy*. 2016; 36(9): 955-70. doi: 10.1002/phar.1795.
25. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med*. 2011; 39: 450-5. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181ffe0eb.
26. Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, Lassus J, di Somma S, Bakstye G, et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med*. 2016; 42(2): 147-63. doi: 10.1007/s00134- 015-4041-5.
27. Sheppard R, Rajagopalan N, Safirstein J, Briller J. An update on treatments and outcomes in peripartum cardiomyopathy. *Future Cardiol*. 2014. 10(3), 435-47. doi:10.2217/fca.14.23.
28. Sliwa K, Damasceno A, Mayosi BM. Epidemiology and etiology of cardiomyopathy in Africa. *Circulation*. 2005;112:3577-83. doi: 10.1161/Circulationaha.105.542894.
29. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from Heart Failure Association of European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2010; 12(8): 767-78. doi: 10.1093/eurjhf/hfq120.
30. Stapel B, Kohlhaas M, Ricke-Hoch M, Haghighi A, Erschow S, Knuuti J, et al. Low STAT3 expression sensitizes to toxic effects of β -adrenergic receptor stimulation in peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2016; ehw086. doi: 10.1093/eurheartj/ehw086

**Мирзаев Мирзо Кахорович**

Ассистент кафедры внутренних болезней и кардиологии №2
Самаркандского государственного медицинского университета,
Самарканд, Узбекистан

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

Заведующая кафедрой внутренних болезней
и кардиологии №2 Самаркандского государственного
медицинского университета, д.м.н., проф.,
Самарканд, Узбекистан

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ИСХОДОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

For citation: Mirzaev M.K., Tashkenbaeva E.N. Clinical and hemodynamic predictors of outcomes of myocardial revascularization in chronic coronary syndrome. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/3>

АННОТАЦИЯ

Хронический коронарный синдром (ХКС) представляет собой одно из наиболее распространённых проявлений атеросклеротического поражения коронарных артерий и характеризуется значительной вариабельностью клинических проявлений, степени ишемии миокарда, структурно-функционального состояния левого желудочка и риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Реваскуляризация миокарда посредством чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или аортокоронарного шунтирования (АКШ) является важным компонентом лечения отдельных категорий пациентов с ХКС. Однако эффективность и долгосрочный прогноз после реваскуляризации существенно различаются в зависимости от исходного клинического профиля пациента, анатомической сложности коронарного поражения, выраженности ишемии и функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

В настоящем обзоре рассмотрены современные представления о клинических и гемодинамических предикторах исходов реваскуляризации миокарда при ХКС. Особое внимание уделено возрасту, сахарному диабету, хронической болезни почек, артериальной гипертензии, выраженности стенокардии, функциональному классу сердечной недостаточности, фракции выброса левого желудочка, параметрам внутрикоронарной гемодинамики, фракционному резерву кровотока (FFR), мгновенному свободному от волн отношению (iFR), коронарному резерву кровотока (CFR), индексу микроциркуляторного сопротивления и степени полноты реваскуляризации. Обсуждается прогностическое значение анатомических показателей, включая SYNTAX Score и residual SYNTAX Score.

Современные данные свидетельствуют о том, что прогноз после реваскуляризации определяется не отдельным фактором, а совокупностью клинических, анатомических и гемодинамических характеристик. Наиболее неблагоприятный прогноз наблюдается у пациентов с выраженной дисфункцией левого желудочка, хронической болезнью почек, высокой анатомической сложностью коронарного поражения, тяжёлой сердечной недостаточностью и неполной реваскуляризацией. Использование функциональной оценки коронарных стенозов и современных методов визуализации позволяет более точно определять клиническую значимость поражений и индивидуализировать стратегию лечения.

Ключевые слова: хронический коронарный синдром, реваскуляризация миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование, гемодинамические предикторы, фракционный резерв кровотока, iFR, коронарный резерв, фракция выброса левого желудочка, SYNTAX Score, residual SYNTAX Score.

Mirzaev Mirzo Kaxorovich

Assistant at the Department Internal diseases and cardiology №2
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Head of the Department of Internal Diseases and
cardiology №2 Samarkand State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Prof.,
Samarkand, Uzbekistan

CLINICAL AND HEMODYNAMIC PREDICTORS OF OUTCOMES OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN CHRONIC CORONARY SYNDROME

ANNOTATION

Chronic coronary syndrome (CCS) is one of the most common manifestations of atherosclerotic coronary artery disease and is characterized by substantial variability in clinical presentation, the extent of myocardial ischemia, the structural and functional status of the left ventricle, and the risk of adverse cardiovascular events. Myocardial revascularization by percutaneous coronary intervention (PCI) or coronary artery bypass grafting (CABG) represents an important component of treatment in selected patients with CCS. However, the efficacy and long-term prognosis following revascularization vary considerably depending on the patient's baseline clinical profile, the anatomical complexity of coronary artery disease, the severity of myocardial ischemia, and the functional status of the cardiovascular system.

This review examines current concepts regarding clinical and hemodynamic predictors of outcomes following myocardial revascularization in patients with CCS. Particular attention is paid to age, qandli diabet, chronic kidney disease, arterial hypertension, severity of angina, functional class of heart failure, left ventricular ejection fraction, parameters of intracoronary hemodynamics, fractional flow reserve (FFR), instantaneous wave-free ratio (iFR), coronary flow reserve (CFR), index of microcirculatory resistance, and the completeness of revascularization. The prognostic significance of anatomical parameters, including the SYNTAX Score and residual SYNTAX Score, is also discussed.

Current evidence indicates that outcomes following revascularization are determined not by a single factor but by an integrated combination of clinical, anatomical, and hemodynamic characteristics. The most unfavorable prognosis is observed in patients with severe left ventricular dysfunction, chronic kidney disease, high anatomical complexity of coronary artery disease, advanced heart failure, and incomplete revascularization. Functional assessment of coronary artery stenoses and the use of modern imaging modalities enable more accurate determination of the clinical significance of coronary lesions and facilitate individualized treatment strategies.

Keywords: chronic coronary syndrome, myocardial revascularization, percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass grafting, hemodynamic predictors, fractional flow reserve, instantaneous wave-free ratio, coronary flow reserve, left ventricular ejection fraction, SYNTAX Score, residual SYNTAX Score.

Mirzayev Mirzo Kaxorovich

Samarqand Davlat tibbiyot Universiteti

2-son ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrası assistenti,

Samarqand, O'zbekiston

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

Samarqand Davlat tibbiyot Universiteti

2-son ichki kasalliklar va kardiologiya

kafedrası mudiri, t.f.d., prof.

Samarqand, O'zbekiston

SURUNKALI KORONAR SINDROMDA MIOKARD REVASKULARIZATSIYASI NATIJALARINING KLINIK VA GEMODINAMIK PREDIKTORLARI

ANNOTATSIYA

Surunkali koronar sindrom (SKS) koronar arteriyalarning aterosklerotik zararlanishining eng ko'p uchraydigan klinik ko'rinishlaridan biri bo'lib, klinik namoyon bo'lish xususiyatlari, miokard ishemiyasining darajasi, chap qorinchaning strukturaviy va funksional holati hamda noxush yurak-qon tomir hodisalari rivojlanish xavfining sezilarli darajadagi variabelligi bilan tavsiflanadi. Miokardni revaskulyarizatsiya qilish — teri orqali koronar aralashuv (TKA) yoki aortokoronar shuntlash (AKSh) yordamida — SKS bilan kasallangan ayrim toifadagi bemorlarni davolashning muhim tarkibiy qismi hisoblanadi. Biroq revaskulyarizatsiyadan keyingi davolash samaradorligi va uzoq muddatli prognoz bemorning boshlang'ich klinik profili, koronar zararlanishning anatomik murakkabligi, ishemiya darajasi hamda yurak-qon tomir tizimining funksional holatiga qarab sezilarli darajada farq qiladi.

Mazkur sharhda SKSda miokard revaskulyarizatsiyasi natijalarining klinik va gemodinamik prediktorlari to'g'risidagi zamonaviy qarashlar ko'rib chiqilgan. Bunda yosh, qandli diabet, surunkali buyrak kasalligi, arterial gipertenziya, stenokardiya og'irligi, yurak yetishmovchiligining funksional sinfi, chap qorinchaning qisqarish fraksiyasi, koronar ichki gemodinamika parametrlari, qon oqimining fraksion zaxirasi (FFR), to'liqlardan xoli davrning oniy nisbati (iFR), koronar qon oqimi zaxirasi (CFR), mikrosirkulyator qarshilik indeksi hamda revaskulyarizatsiyaning to'liqligiga alohida e'tibor qaratilgan. Shuningdek, SYNTAX Score va residual SYNTAX Score kabi anatomik ko'rsatkichlarning prognostik ahamiyati muhokama qilingan.

Zamonaviy ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, revaskulyarizatsiyadan keyingi prognoz alohida bir omil bilan emas, balki klinik, anatomik va gemodinamik xususiyatlarning majmuaviy ta'siri bilan belgilanadi. Eng noqulay prognoz chap qorinchaning og'ir disfunktsiyasi, surunkali buyrak kasalligi, koronar zararlanishning yuqori anatomik murakkabligi, og'ir yurak yetishmovchiligi va to'liq bo'lmagan revaskulyarizatsiyaga ega bemorlarda kuzatiladi. Koronar stenozlarni funksional baholash va zamonaviy vizualizatsiya usullaridan foydalanish zararlanishlarning klinik ahamiyatini aniqroq aniqlash hamda davolash strategiyasini individuallashtirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: surunkali koronar sindrom, miokard revaskulyarizatsiyasi, teri orqali koronar aralashuv, aortokoronar shuntlash, gemodinamik prediktorlar, qon oqimining fraksion zaxirasi, iFR, koronar qon oqimi zaxirasi, chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi, SYNTAX Score, residual SYNTAX Score.

Kirish

Surunkali koronar sindrom koronar arteriya kasalligining asosiy klinik ko'rinishlaridan biri bo'lib, barqaror holat davrlari va kasallikning mumkin bo'lgan rivojlanishi bilan koronar arteriyalarning aterosklerotik shikastlanishining uzoq davom etishi bilan tavsiflanadi. SKSning zamonaviy kontseptsiyasi kasallikni koronar arteriyalarning aterosklerotik shikastlanishining o'zaro ta'siri, mikrosirkulyatsiya buzilishi, endotelial disfunktsiya va miokardning strukturaviy va funksional qayta tuzilishini o'z ichiga olgan dinamik jarayon deb hisoblanadi.

Yevropa kardiologiya jamiyatining zamonaviy tavsiyalariga ko'ra, SKS bilan og'rigan bemorlarni davolash strategiyasini tanlash simptomlarni, koronar tomirning anatomik og'irligini, ishemiya mavjudligini, chap qorincha funksiyasini, qo'shma kasalliklarni va

yurak-qon tomir kasalliklarining individual xavfini har tomonlama baholashga asoslangan bo'lishi kerak. 2024-yilgi ESC ko'rsatmalari revaskulyarizatsiyaning optimal strategiyasini aniqlash va aralashuvdan keyin bemorlarni uzoq muddatli kuzatish muhimligini alohida ta'kidlaydi.

Miokard revaskulyarizatsiyasi, birinchi navbatda, ishemik havzalarda koronar qon oqimini tiklashga, stenokardiyaning og'irligini kamaytirishga va hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan [1]. Shu bilan birga, uning uzoq muddatli omon qolishga ta'siri turli klinik kichik guruhlarda bir xil emas. Zamonaviy tadqiqotlar ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, ba'zi bemorlarda revaskulyarizatsiyaning afzalligi asosan simptomlarning yaxshilanishi bilan belgilanadi, chap koronar arteriya magistralining shikastlanishi, murakkab ko'p tomirli shikastlanish, chap qorincha disfunktsiyasining ayrim variantlari va boshqa yuqori xavf

guruhlari bo'lgan bemorlarda aralashuv prognostik ahamiyatga ega bo'lishi mumkin [2].

Shu munosabat bilan, terapevtik strategiyani tanlash to'g'risida qaror qabul qilish bosqichida revaskulyarizatsiya samaradorligi va xavfsizligini bashorat qilishga imkon beradigan bashorat qiluvchilarni izlash alohida ahamiyatga ega [2].

Bemorning yoshi koronar revaskulyarizatsiyadan keyin noqulay prognoz bilan bog'liq bo'lgan eng barqaror omillardan biridir. Yoshi bilan multifokal aterosklerotik blyashkaning tarqalishi, koronar arteriyalarning kalsifikatsiyasi, surunkali buyrak kasalligi, qandli diabet, yurak yetishmovchiligi va periferik ateroskleroz kuchayadi. Bunday holda, yoshning o'zi revaskulyarizatsiyaga mutlaqo qarshi ko'rsatma sifatida qaralmasligi kerak. Uning prognostik qiymati asosan birga keladigan kasalliklar, bemorning funksional holati, umr ko'rish davomiyligi va protseduraning asoratlari xavfi kombinatsiyasi orqali amalga oshiriladi. Amaldagi strategiya kutilayotgan foyda va xavf nisbatlarini individual baholashni o'z ichiga oladi, ayniqsa keksa bemorlarda va og'ir komorbidlik mavjud bo'lganda [4].

Qandli diabet revaskulyarizatsiya usulini va keyingi prognozni tanlashni belgilovchi eng muhim klinik omillardan biridir. Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda koronar tomirning diffuz va multifokal shikastlanishi, mayda tomirlarning shikastlanishi va aterosklerotik yukning yuqori darajasi ko'proq aniqlanadi. ACC / AHA / SCAI tavsiyalari qandli diabet va koronar arteriya kasalligi bilan og'rigan bemorlarda AKSH bir qator klinik holatlarda uzoq muddatli natijalar bo'yicha TKA-dan ustunlikka ega ekanligini ta'kidlaydi. Bunday holda, usulni tanlash ko'p tarmoqli yurak jamoasi ishtirokida amalga oshirilishi kerak. Shunday qilib, qandli diabet nafaqat ateroskleroz uchun xavf omili, balki revaskulyarizatsiyadan keyin bemorning prognostik modelining mustaqil komponenti sifatida ham ko'rib chiqilishi kerak [3].

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) aterosklerozning rivojlanishi, endotelial disfunktsiya, koronar arteriyalarning kalsifikatsiyasi va yurak-qon tomir asoratlari xavfining oshishi bilan chambarchas bog'liq. Glomerulyar filtratsiyaning taxminiy tezligi (eGFR) alohida ahamiyatga ega. SKS bilan og'rigan bemorlarda eGFR pasayishi koronar tomirning anatomik murakkabligi va to'liq bo'lmagan revaskulyarizatsiya ehtimoli oshishi bilan bog'liq. SBK bilan og'rigan bemorlarni o'rganishda eGFR va SYNTAX Score to'liq bo'lmagan revaskulyarizatsiyaning mustaqil bashoratchilari bo'lgan; bunda to'liq bo'lmagan revaskulyarizatsiya MACE chastotasining oshishi, takroriy revaskulyarizatsiya, yurak yetishmovchiligi va o'lim bilan birga keldi. 2025 yilda SBK bilan kasallangan 400 mingdan ortiq bemorni o'z ichiga olgan zamonaviy meta-tahlil muhim naqshni ko'rsatdi: AKSH uzoq MACE, miokard infarkti va takroriy revaskulyarizatsiyaga nisbatan ustunlik bilan ajralib turardi, TKA esa qisqa muddatli ko'rsatkichlarga ega edi, shu jumladan 30 kunlik o'lim. Shuning uchun buyrak funksiyasi revaskulyarizatsiya usulini tanlashda ham, kontrastli buyrak shikastlanishi va uzoq yurak-qon tomir hodisalari xavfini baholashda ham hisobga olinishi kerak [3].

Revaskulyarizatsiyadan keyingi prognozni aniqlaydigan eng muhim parametrlardan biri bu chap qorinchaning sistolik funksiyasi. Chap qorincha qisqarish fraktsiyasi (CHQ QF) miokardning funksional holatining ajralmas ko'rsatkichidir va surunkali ishemiya, oldingi miokard infarkti, qayta qurish va miokard fibrozining oqibatlarini aks ettiradi.

SYNTAX tadqiqotidagi uzoq muddatli kuzatuv ma'lumotlari 10 yillik o'limning asl CHQ QF ga bog'liqligini ko'rsatdi. QF $\leq 40\%$ bo'lgan bemorlarda 10 yillik o'lim darajasi 44,0% ni tashkil etdi, QF 41-49% da 31,8% va saqlanib qolgan QF $\geq 50\%$ da 22,6%. Shunday qilib, CHQ QF ning pasayishi nafaqat kasallikning og'irligi belgisi sifatida, balki revaskulyarizatsiyadan keyin salbiy natijaning yuqori xavfining potentsial mezonini sifatida ham ko'rib chiqilishi kerak. Kamaytirilgan QF ning koronar kanalning shikastlanishining yuqori anatomik murakkabligi va surunkali buyrak kasalligi bilan kombinatsiyasi alohida ahamiyatga ega [5].

Stenozning anatomik darajasi har doim ham uning funksional ahamiyatiga mos kelmaydi. Shu sababli, zamonaviy intervension kardiologiya koronar qon oqimining fiziologik bahosidan tobora ko'proq foydalanmoqda. FFR maksimal giperemiya sharoitida

stenozdan distal bosimning aorta bosimiga nisbati sifatida aniqlanadi. FFR $\leq 0,80$ qiymati koronar qon oqimining gemodinamik jihatdan sezilarli darajada cheklanganligini ko'rsatadi. FAME-2 tadqiqoti barqaror YuLK va gemodinamik ahamiyatga ega zararlanishi bo'lgan bemorlarda FFR-ga asoslangan TKA strategiyasining dori terapiyasiga nisbatan afzalliklarini ko'rsatdi. Zamonaviy tavsiyalar oraliq stenozlarni fiziologik baholashni qo'llashni qo'llab-quvvatlaydi. Deyarli 79 ming bemorni qamrab olgan 26 ta tadqiqotning meta-tahlili shuni ko'rsatdiki, FFR-ga asoslangan revaskulyarizatsiya fiziologik bo'lmagan yondashuvlarga nisbatan umumiy o'lim va miokard infarkti xavfi pastligi bilan bog'liq. Shuning uchun FFR koronar zararlanishning klinik ahamiyati va revaskulyarizatsiyaning potentsial foydalari uchun muhim funksional bashoratchi sifatida qaralishi mumkin [6].

Bir zunda to'liqsiz munosabat (iFR) stenozning funksional ahamiyatini farmakologik giperemiyasiz baholashga imkon beradi. IFR dan foydalanish, ayniqsa, angiografik baholash aralashuv zarurligini aniq aniqlashga imkon bermasa, oraliq stenozlarda juda muhimdir. Shunday qilib, FFR/iFR ni amalga oshirish anatomik yo'nalishdan funksional yo'naltirilgan revaskulyarizatsiya strategiyasiga o'tishga yordam beradi [5].

Qon oqimining koronar zaxirasi miokardning metabolik ehtiyoji yoki farmakologik vazodilatatsiya ortishi bilan koronar kanalning qon oqimini oshirish qobiliyatini tavsiflaydi. Koronar qon oqimi zaxirasining pasayishi nafaqat epikardial stenozning mavjudligini, balki mikrosirkulyatsiyaning buzilishini ham aks ettirishi mumkin. Bu, ayniqsa, texnik jihatdan muvaffaqiyatli TKAdan keyin stenokardiya bo'lgan bemorlar uchun juda muhimdir. Zamonaviy tavsiyalar ANOCA/INOCA va koronar mikrosirkulyatsion disfunktsiya holatlariga tobora ko'proq e'tibor qaratmoqda [7].

Epikardial stenozni muvaffaqiyatli bartaraf etish ham ishemik simptomlarning to'liq yo'qolishiga kafolat bermaydi.

Buning sabablaridan biri koronar mikrosirkulyatsiya funksiyasining buzilishi. Microvascular resistance reserve (MRR) — mikrosirkulyatsion kanalning miokardga bo'lgan ehtiyojning oshishiga moslashish qobiliyatini tavsiflashga imkon beradigan zamonaviy fiziologik ko'rsatkich alohida qiziqish uyg'otadi [7].

Zamonaviy tadqiqotlar mikrosirkulyatsiya funksiyasi parametrlarining miokard perfuziyasi holati va revaskulyarizatsiyadan keyingi hayot sifatini bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Shunday qilib, kelajakda mikrosirkulyatsiyaning baholash revaskulyarizatsiya samaradorligini shaxsiylashtirilgan bashorat qilishning muhim tarkibiy qismi bo'lishi mumkin. Koronar kasallikning anatomik murakkabligini aniqlashning eng keng tarqalgan vositalaridan biri bu SYNTAX Score. Yuqori SYNTAX Score murakkab ko'p tomirli zararlanish, bifurkatsion stenozlar, surunkali total okkluziyalar, yaqqol kalsinoz va to'liq revaskulyarizatsiyani amalga oshirishni qiyinlashtiradigan boshqa morfologik xususiyatlar mavjudligini aks ettiradi [8].

Yosh, jins, buyrak funksiyasi va chap qorincha funksiyasini o'z ichiga olgan anatomik va klinik parametrlarni birlashtirgan SYNTAX Score II muhim ahamiyatga ega bo'lib, bu TKA va AKSH natijalarini yanada individual ravishda bashorat qilishga imkon beradi. Zamonaviy tadqiqotlarda yuqori SYNTAX Score II TKAdan keyin o'lim, miokard infarkti va MACCE xavfining oshishi bilan bog'liq, ayniqsa surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda [8].

Revaskulyarizatsiyaning to'liqligi mustaqil prognostik omil sifatida.

Uzoq muddatli davolash natijasini belgilovchi eng muhim omillardan biri bu revaskulyarizatsiyaning to'liqligidir. TKAdan keyin qoldiq ishemik ahamiyatga ega zararlanishlarning mavjudligi miokardda gemodinamik stressini saqlab turishi va takroriy stenokardiya, qayta yotqizish va takroriy revaskulyarizatsiya zaruratiga olib kelishi mumkin. Muolajadan keyin qoldiq koronar kasallik darajasini miqdoriy baholash imkonini beruvchi qoldiq SYNTAX balli (rSS) alohida ahamiyatga ega. Katta, zamonaviy tadqiqotda qoldiq SYNTAX ballining oshishi TKAdan keyin 3 yil ichida MACE va o'lim xavfining sezilarli darajada oshishi bilan bog'liq edi [9].

Shuni ta'kidlash kerakki, "to'liq anatomik revaskulyarizatsiya" har doim ham "to'liq funksional revaskulyarizatsiya" ga teng kelavermaydi. Ba'zi hollarda, anatomik jihatdan ahamiyatli shikastlanishlar sezilarli

gemodinamik ahamiyatga ega bo'lmashligi mumkin, vizual jihatdan o'rtacha stenoz esa sezilarli ishemiya bilan birga bo'lishi mumkin [9].

Surunkali to'liq okklyuziya

Surunkali total okklyuziyalar (STO) koronar arteriya kasalligining eng murakkab anatomik variantlari qatoriga kiradi va kamida 3 oy davomida mavjud bo'lgan deb taxmin qilingan koronar arteriyaning to'liq okklyuziyasi bilan tavsiflanadi. STOlari ko'p tomirli aterosklerotik kasallikka chalingan bemorlarda keng tarqalgan bo'lib, revaskulyarizatsiya strategiyasini tanlashga ham, darhol va uzoq muddatli klinik natijalarga ham sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Surunkali to'liq okklyuziyaning mavjudligi teri orqali koronar aralashuvning (TKA) texnik murakkabligini sezilarli darajada oshiradi, bu esa maxsus yo'naltiruvchi simlar, mikrokaterlar va qo'shimcha tasvirlash texnikalaridan foydalanishni talab qiladi. Bu, shuningdek, protsedura vaqtining oshishi, nurlanish ta'siri va kontrast modda hajmining oshishi bilan bog'liq [9].

STO ning patofiziologik ahamiyati nafaqat koronar arteriyaning to'liq okklyuziyasi, balki tegishli qon havzasi tomonidan ta'minlangan miokardning holati bilan ham belgilanadi. Surunkali okklyuziya kollateral tomirlar tarmog'ining rivojlanishiga olib keladi, bu ma'lum darajada antegrad qon oqimining pasayishini qoplaydi. Biroq, kollateral qon aylanishi har doim ham miokardning yetarli darajada perfuziyasini ta'minlay olmaydi, ayniqsa kislorodga bo'lgan ehtiyojning ortishi bilan. Shuning uchun, og'ir stenokardiya bo'lmasa ham, STO bilan og'rigan bemorlarda sezilarli ishemiya, koronar zaxiraning buzilishi va miokard funksional zaxirasining pasayishi kuzatilishi mumkin.

Yopiq arteriya bilan ta'minlangan sohada yashovchan miokardning mavjudligi alohida klinik ahamiyatga ega. Miokardning yashovchanligi saqlanib qolgan holda, STO ni muvaffaqiyatli qayta kanalizatsiya qilish ishemik yukni kamaytirishi, chap qorinchaning mahalliy va global qisqarish funksiyasini yaxshilashi, jismoniy mashqlarga chidamliligini oshirishi va hayot sifatini yaxshilashi mumkin. Biroq, og'ir fibroz yoki transmural miokard infarkti mavjud bo'lganda, qon oqimini tiklashning potentsial funksional foydasi cheklangan bo'lishi mumkin. Shuning uchun, aralashuvning maqsadga muvofiqligini aniqlashda miokardning yashovchanligini va ishemiyaning og'irligini baholash juda muhimdir [11].

STO to'liq bo'lmagan revaskulyarizatsiya ehtimolini sezilarli darajada oshiradigan omillardan biridir. Bir nechta muhim stenozlar va bir yoki bir nechta surunkali okklyuziyalar mavjud bo'lganda, barcha ishemik hududlarda qon oqimini texnik jihatdan tiklash qiyin bo'lishi mumkin. To'liq bo'lmagan revaskulyarizatsiya, o'z navbatida, qoldiq ishemiyaning davom etishi bilan bog'liq va dastlabki aralashuvning klinik samaradorligini cheklashi mumkin. Shuning uchun STOning mavjudligi nafaqat mahalliy anatomik xususiyat, balki koronar aterosklerozning umumiy og'irligi va darajasining ko'rsatkichi sifatida ham ko'rib chiqilishi kerak [10].

STO ning prognostik qiymati, ayniqsa, boshqa noqulay klinik omillar bilan birgalikda qo'llanilganda kuchayadi. Chap qorincha chiqarish fraksiyasining (LVEF) kamaygan bemorlarda surunkali okklyuziya surunkali ishemik miokard disfunktsiyasini davom ettirishi va qisqarish funksiyasini tiklash imkoniyatini cheklashi mumkin. Surunkali buyrak kasalligi mavjud bo'lganda, kontrast modda ta'sirida buyrak shikastlanishi xavfi ortishi bilan vaziyat yanada murakkablashadi, bu ayniqsa kontrast moddani ko'p miqdorda talab qiladigan uzoq va texnik jihatdan murakkab TKA muolajalari paytida muhimdir.

Koronar arteriya okklyuziyasining joylashuvi va morfologiyasi ham muhimdir. Okklyuziyaning uzunligi, kalsifikatsiyaning og'irligi, koronar tomirlarning egriligi, proksimal va distal shinalarning xususiyatlari, okklyuziya qilingan sohada yon shoxlarning mavjudligi va kollateral qon aylanishining darajasi muvaffaqiyatli rekanalizatsiya ehtimoliga bevosita ta'sir qiladi. Murakkab morfologik xususiyatlar retrograd yondashuv yoki disseksiya-qayta kirish texnikasidan foydalanishni talab qilishi mumkin, bu esa texnik murakkablikni va asoratlar xavfini oshiradi [12].

Aralashuv samaradorligining muhim ko'rsatkichi nafaqat rekanalizatsiyaning texnik muvaffaqiyati, balki funksional jihatdan to'liq revaskulyarizatsiyaga erishishdir. Yopiq arteriyaning o'tkazuvchanligini tiklash har doim ham ishemiyani to'liq yo'q qilishni

anglatmaydi, chunki STO bilan og'rigan bemorlarda bir vaqtning o'zida mikrovaskulyar zararlanish, diffuz ateroskleroz va boshqa gemodinamik jihatdan ahamiyatli stenozlar bo'lishi mumkin. Shuning uchun, qolgan zararlanishlarning funksional ahamiyatini FFR, iFR va boshqa fiziologik baholash usullari yordamida baholash qoldiq ishemik yukni aniqlashda qo'shimcha qiymatga ega bo'lishi mumkin.

STO va qoldiq SYNTAX balli o'rtasidagi bog'liqlik alohida qiziqish uyg'otadi. Murakkab ko'p tomirli zararlanishlarda surunkali to'liq okklyuziyaning mavjudligi TKA dan keyin asl anatomik murakkablikning katta qismini saqlab qolishga yordam berishi mumkin. Yuqori qoldiq SYNTAX balli qoldiq koronar kasallikning og'irligini aks ettiradi va to'liq bo'lmagan revaskulyarizatsiya ko'rsatkichi va uzoq muddatli noqulay prognoz hisoblanadi. Shunday qilib, STO ham dastlabki anatomik murakkablikning belgisi, ham to'liq revaskulyarizatsiyaga erishishni murakkablashtiruvchi omil sifatida harakat qilishi mumkin.

STO ning klinik ahamiyati bemorning alomatlari bilan ham belgilanadi. Tegishli tanlangan bemorlarda surunkali total okklyuziyaning muvaffaqiyatli qayta kanalizatsiya qilish stenokardiya xurujlari chastotasining pasayishiga, antianginal dorilarga ehtiyojning pasayishiga va hayot sifatining yaxshilanishiga olib kelishi mumkin. Biroq, muvaffaqiyatli TKA STO ning umumiy o'lim va asosiy yurak-qon tomir hodisalarini kamaytirishga ta'siri bemorning boshlang'ich klinik profiliga, ishemik chap qorincha disfunktsiyasining mavjudligiga, qo'shma kasalliklarga va revaskulyarizatsiyaning to'liqligiga bog'liq. Shuning uchun aralashuv to'g'risidagi qaror simptomlar, ishemiya, miokardning hayotiyli, anatomik murakkablik va to'liq revaskulyarizatsiyaga erishishning kutilgan texnik imkoniyatini har tomonlama baholashga asoslangan bo'lishi kerak [11].

Shunday qilib, surunkali to'liq okklyuziya nafaqat koronar arteriya kasalligining murakkab anatomik xususiyati, balki revaskulyarizatsiya natijalarining muhim klinik va gemodinamik bashoratchisi hamdir. STO mavjudligi TKAning texnik jihatdan murakkabligi, protsedura davomiyligining oshishi va to'liq bo'lmagan revaskulyarizatsiya ehtimoli bilan bog'liq. Uning prognostik ahamiyati, ayniqsa, chap qorincha ventrikulyar hajmining pasayishi, surunkali buyrak kasalligi, qandli diabet, ko'p tomirli kasallik va yuqori qoldiq anatomik yuk bilan birlashganda yaqqolroq namoyon bo'ladi. STO anatomiyasi, kollateral qon oqimi, miokardning hayotiyli va ishemiyasi, shuningdek, qolgan stenozlarning funksional ahamiyatini har tomonlama baholash revaskulyarizatsiya strategiyasini yanada xabardor tanlash va klinik natijalarni bashorat qilish imkonini beradi [9].

Simptomatik holat va hayot sifati.

Surunkali koronar sindromda revaskulyarizatsiyaning eng aniq ta'sirlaridan biri bu stenokardiya og'irligining pasayishi va hayot sifatining yaxshilanishidir.

Mavjud ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, TKAning klinik foydasi tez-tez yoki og'ir stenokardiya va sezilarli ishemik yukga ega bemorlarda eng aniq namoyon bo'ladi.

ACC/AHA ko'rsatmalariga ko'ra, boshlang'ich stenokardiya og'irligi, FFR kamayish darajasi va TKAdan keyin FFR yaxshilanish darajasi hayot sifatining yaxshilanish darajasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [11].

Shuning uchun, revaskulyarizatsiya samaradorligini baholash nafaqat o'lim va miokard infarkti kabi "qiyin" yakuniy nuqtalarni, balki alomatlar holati va hayot sifatini o'lchashni ham o'z ichiga olishi kerak.

Xulosa

Shunday qilib, surunkali koronar sindromli bemorlarda miokard revaskulyarizatsiyasining natijalari klinik, anatomik va gemodinamik omillarning murakkab o'zaro ta'siri bilan belgilanadi.

Noqulay prognozning eng muhim klinik bashorat qiluvchi omillari orasida keksa yosh, qandli diabet, surunkali buyrak kasalligi, og'ir yurak yetishmovchiligi va chap qorincha chiqarish fraksiyasining pasayishi kiradi. Anatomik omillar orasida, ayniqsa, muhim bo'lganlari ko'p tomirli kasallik, chap asosiy koronar arteriya kasalligi, surunkali to'liq okklyuziya va SYNTAX balliga ko'ra yuqori anatomik murakkablikdir.

FFR va iFR yordamida koronar stenozlarning gemodinamik baholanishi shikastlanishlarning funksional ahamiyatini va aralashuvning potentsial foydasini aniqroq aniqlash imkonini beradi. Koronar rezerv va mikrosirkulyatsiya funksiyasini qo'shimcha baholash

texnik jihatdan muvaffaqiyatli revaskulyarizatsiyadan so'ng doimiy ishemik alomatlariga ega bemorlarda ayniqsa qimmatli bo'lishi mumkin.

Revaskulyarizatsiyaning to'liqligi alohida e'tiborga loyiqdir. Yuqori qoldiq SYNTAX balli qoldiq ishemik yukning muhim belgisi bo'lib, MACE va takroriy revaskulyarizatsiya xavfining ortishi bilan bog'liq. Biroq, individual zararlanishlarning funksional ahamiyatini hisobga olmasdan, to'liq anatomik revaskulyarizatsiya universal maqsad deb hisoblanmasligi kerak.

Klinik parametrlarni, chap qorincha funksiyasi ko'rsatkichlarini, buyrak funksiyasini, koronar shikastlanishning anatomik murakkabligini va koronar fiziologiya ko'rsatkichlarini birlashtirgan integratsiyalashgan prognostik modellarni ishlab chiqish istiqbolli yo'nalish hisoblanadi. Ushbu yondashuv individual prognozlashning aniqligini oshirishi va SKS bilan og'rigan bemorlarda revaskulyarizatsiya usulini tanlash uchun shaxsiylashtirilgan strategiyaga o'tishni osonlashtirishi mumkin.

Список литературы/ References / Iqtiboslar:

1. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2024.
2. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease. *Circulation*. 2023;148:e9–e119.
3. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization. *Circulation*. 2022;145:e18–e114.
4. Fractional flow reserve use in coronary artery revascularization: a systematic review and meta-analysis. *iScience*. 2023.
5. Kuno T, Weisz G, G  n  reux P, et al. Predictors of outcomes after PCI with incomplete revascularization: Impact of CTO and LAD vessel. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2024;104:483–491.
6. Chronic kidney disease's impact on revascularization and subsequent major adverse cardiovascular events in patients with chronic coronary syndrome. 2023.
7. Myocardial revascularization in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of surgical versus percutaneous coronary revascularization. 2025.
8. Impact of left ventricular ejection fraction on 10-year mortality in the SYNTAX trial. 2023.
9. Association of Residual Ischemic Disease With Clinical Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention. *JACC*.
10. Surgical and percutaneous revascularization outcomes based on SYNTAX I, II, and residual scores: a long-term follow-up study.
11. Long-term outcomes and predictors of mortality in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction undergoing PCI. 2025.
12. Impact of Anatomical and Viability-Guided Completeness of Revascularization on Clinical Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy. 2024.



Носирова Дилангиз Акбаровна

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

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

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

Хайриллоева Мехрибон Хуршедовна

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

Бипаншул

Студент 5 го курса Международного факультета
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС

For citation: Nosirova D.A., Tashkenbaeva E.N., Khayrilloeva M.X., Bipanshul. Modern molecular and pathogenetic mechanisms of endothelial dysfunction progression in patients with coronary artery disease. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/4>

АННОТАЦИЯ

Коронарный атеросклероз представляет собой хроническое прогрессирующее заболевание артериальной стенки, патогенез которого определяется сложным взаимодействием нарушений липидного обмена, эндотелиальной дисфункции, хронического воспаления, иммунных реакций, окислительного стресса, клеточной пластичности и ремоделирования внеклеточного матрикса. Современная концепция атерогенеза существенно расширяет классическое представление о накоплении липидов в сосудистой стенке. Показано, что прогрессирование атеросклеротической бляшки является результатом динамического взаимодействия эндотелиальных клеток, моноцитов/макрофагов, лимфоцитов, гладкомышечных клеток сосудов, тромбоцитов и клеток врожденного иммунитета. Ключевое значение в инициации и прогрессировании атеросклероза имеет ретенция атерогенных липопротеинов в интиме, их модификация, активация эндотелия и рекрутирование воспалительных клеток. Окисленные липопротеины низкой плотности и кристаллы холестерина способны активировать NLRP3-инфламмасому с последующей продукцией интерлейкина-1 β и интерлейкина-18. Существенную роль играют нарушение эффероцитоза, формирование некротического ядра, фенотипическое переключение гладкомышечных клеток сосудов, кальцификация, неоваскуляризация и образование внеклеточных ловушек нейтрофилов. Новые данные свидетельствуют также о значении клонального гемопоэза неопределенного потенциала, эпигенетических механизмов и некодирующих РНК в формировании воспалительного фенотипа клеток сосудистой стенки. Развитие технологий одноклеточного секвенирования и пространственной транскриптомики позволило выявить выраженную клеточную и молекулярную гетерогенность атеросклеротической бляшки и перейти от упрощенной модели M1/M2-поляризации макрофагов к представлению о множестве функционально различных клеточных состояний. Понимание указанных механизмов открывает возможности для разработки новых подходов к персонализированной оценке риска прогрессирования коронарного атеросклероза и созданию таргетных терапевтических стратегий.

Ключевые слова: коронарный атеросклероз, атеросклеротическая бляшка, эндотелиальная дисфункция, LDL, воспаление, NLRP3-инфламмазома, макрофаги, гладкомышечные клетки, эпигенетика, некодирующие РНК, клональный гемопоэз, кальцификация.

Nosirova Dilangiz Akbarovna

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

Tashkenbaeva Eleonora NegmatovnaHead of the Department of Internal Medicine
and Cardiology No. 2, Samarkand State Medical
University, MD, PhD, Professor
Samarkand, Uzbekistan**Khayrilloeva Mehribon Khurshedovna**Master's Degree Resident,
Department of Internal Medicine and Cardiology No. 2
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Bipanshul**5th-Year Student, International Faculty
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**MODERN MOLECULAR AND PATHOGENETIC MECHANISMS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION PROGRESSION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE****ANNOTATION**

Coronary atherosclerosis is a chronic progressive disease of the arterial wall, the pathogenesis of which is determined by a complex interplay of lipid metabolism disorders, endothelial dysfunction, chronic inflammation, immune responses, oxidative stress, cellular plasticity, and extracellular matrix remodeling. The modern concept of atherogenesis substantially expands the classical view of lipid accumulation within the vascular wall. It has been demonstrated that the progression of atherosclerotic plaques results from dynamic interactions among endothelial cells, monocytes/macrophages, lymphocytes, vascular smooth muscle cells, platelets, and cells of the innate immune system. The retention of atherogenic lipoproteins within the intima, their subsequent modification, endothelial activation, and recruitment of inflammatory cells play a key role in the initiation and progression of atherosclerosis. Oxidized low-density lipoproteins and cholesterol crystals are capable of activating the NLRP3 inflammasome, followed by the production of interleukin-1 β and interleukin-18. Impaired efferocytosis, formation of the necrotic core, phenotypic switching of vascular smooth muscle cells, calcification, neovascularization, and the formation of neutrophil extracellular traps also play important roles in disease progression. Emerging evidence also highlights the significance of clonal hematopoiesis of indeterminate potential, epigenetic mechanisms, and non-coding RNAs in the development of the pro-inflammatory phenotype of vascular wall cells. The development of single-cell sequencing and spatial transcriptomics technologies has revealed substantial cellular and molecular heterogeneity within atherosclerotic plaques and has led to a shift from the simplified M1/M2 macrophage polarization model toward a concept encompassing multiple functionally distinct cellular states. Understanding these mechanisms opens new opportunities for personalized assessment of the risk of coronary atherosclerosis progression and for the development of targeted therapeutic strategies.

Keywords: coronary atherosclerosis, atherosclerotic plaque, endothelial dysfunction, LDL, inflammation, NLRP3 inflammasome, macrophages, vascular smooth muscle cells, epigenetics, non-coding RNAs, clonal hematopoiesis, calcification.

Nosirova Dilangiz Akbarovna2-son ichki kasalliklar
va kardiologiya kafedrası assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**2-son ichki kasalliklar va kardiologiya
kafedrası mudiri, Samarqand davlat
tibbiyot universiteti, t.f.d., professor
Samarqand, O'zbekiston**Xayrilloeva Mehribon Xurshedovna**Samarqand davlat tibbiyot universiteti
2-son ichki kasalliklar va
kardiologiya kafedrası magistratura rezidenti
Samarqand, O'zbekiston**Bipanshul**Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Xalqaro fakultet 5-kurs talabasi
Samarqand, O'zbekiston**YURAK ISHEMIK KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYA AVJ OLIB BORISHINING ZAMONAVIY MOLEKULAR-PATOGENETIK MEKANIZMLARI****ANNOTATSIYA**

Koronar ateroskleroz arterial devorning surunkali progressiv kasalligi bo'lib, uning patogenezini lipid almashinuvi buzilishlari, endotelial disfunktsiya, surunkali yallig'lanish, immun reaksiyalar, oksidlovchi stress, hujayraviy plastiklik va hujayralararo matriksning qayta tuzilishi kabi jarayonlarning murakkab o'zaro ta'siri bilan belgilanadi. Aterogenezning zamonaviy konsepsiyasi qon tomir devorida lipidlarning to'planishi haqidagi klassik tasavvurni sezilarli darajada kengaytiradi. Aterosklerotik blyashkaning progressiyalanishi endotelial hujayralar, monotsitlar/makrofaglar, limfotsitlar, qon tomirlarining silliq mushak hujayralari, trombotsitlar va tug'ma immunitet hujayralari o'rtasidagi dinamik o'zaro ta'sir natijasi ekanligi aniqlangan.

Aterogen lipoproteinlarning intima qavatida retensiyasi, ularning keyinchalik modifikatsiyalanishi, endoteliy faollashuvi va yallig'lanish hujayralarining rekrutatsiyasi aterosklerozning boshlanishi va progressiyalanishida muhim ahamiyatga ega. Oksidlangan past zichlikdagi lipoproteinlar va xolesterin kristallari NLRP3-inflammasomasi faollashtirish qobiliyatiga ega bo'lib, buning natijasida interleykin-1 β va interleykin-18 ishlab chiqarilishi kuchayadi. Efferotsitozning buzilishi, nekrotik o'zakning shakllanishi, qon tomirlarining silliq mushak

hujayralarining fenotipik almashinuvi, kalsifikatsiya, neovaskulyarizatsiya va neytrofillarning hujayradan tashqari tuzoqlari hosil bo'lishi ham kasallikning progressiyalanishida muhim rol o'ynaydi.

Yangi tadqiqotlar, shuningdek, aniqlanmagan potentsialdagi klonal gemopoez, epigenetik mexanizmlar va kodlamaydigan RNKlarning qon tomir devori hujayralarida yallig'lanishga moyil fenotip shakllanishidagi ahamiyatini ko'rsatmoqda. Bir hujayrali sekvenslash va fazoviy transkriptomika texnologiyalarining rivojlanishi aterosklerotik blyashkaning sezilarli hujayravii va molekulyar geterogenligini aniqlash imkonini berdi hamda makrofaglarining soddalashtirilgan M1/M2 qutblanish modelidan funksional jihatdan farq qiluvchi ko'plab hujayravii holatlarni o'z ichiga olgan yangi konsepsiyaga o'tishga olib keldi. Ushbu mexanizmlarni chuqur o'rganish koronar aterosklerozning progressiyalanish xavfini individual baholash hamda maqsadli terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun yangi imkoniyatlarni ochib beradi.

Kalit so'zlar: koronar ateroskleroz, aterosklerotik blyashka, endotelial disfunktsiya, LDL, yallig'lanish, NLRP3-inflammasomasi, makrofaglar, qon tomirlarining silliq mushak hujayralari, epigenetika, kodlamaydigan RNKlar, klonal gemopoez, kalsifikatsiya.

Introduction

Atherosclerosis remains the principal morphological basis of ischemic heart disease and is now understood as a chronic, complex inflammatory process affecting the intima of large and medium-sized arteries. Although major advances have been made in cardiovascular prevention and lipid-lowering therapy, a substantial residual risk of coronary events remains. This observation suggests that circulating lipid levels, while fundamental to atherogenesis, represent only one part of a much broader pathogenic process [1,2].

The current view of atherosclerosis emphasizes the close interaction between three major processes: the accumulation and modification of atherogenic lipoproteins, persistent immunoinflammatory activation, and structural remodeling of the vascular wall [1,3]. Inflammation is therefore not simply a consequence of lipid deposition. It is involved throughout the entire course of atherogenesis, beginning with endothelial activation and continuing through plaque growth, remodeling, and, ultimately, plaque destabilization [1,4]. Importantly, the clinical significance of coronary atherosclerosis cannot be determined solely by the degree of luminal stenosis. A plaque producing only modest stenosis may nevertheless contain a large lipid-necrotic core, a thin fibrous cap, and substantial inflammatory activity, all of which may increase its susceptibility to rupture or erosion and subsequent thrombosis [5]. For this reason, increasing attention is being directed toward the molecular processes that govern not only plaque formation but also its progression and stability.

Retention of Atherogenic Lipoproteins as the Initiating Event in Atherogenesis

The development of atherosclerosis begins, in large part, with the retention of apolipoprotein B-containing lipoproteins within the intima. These particles include low-density lipoprotein (LDL), very-low-density lipoprotein and its remnants, as well as lipoprotein(a) [6]. Their retention is facilitated by interactions between apolipoprotein B and proteoglycans within the extracellular matrix. Once trapped in the arterial wall, these lipoproteins undergo a range of chemical and enzymatic modifications, including oxidation and aggregation, which further increase their atherogenic potential [6,7]. Among these modified particles, oxidized low-density lipoprotein (oxLDL) has a particularly important role. Unlike native LDL, oxLDL can be readily recognized by scavenger receptors such as CD36 and scavenger receptor class A1 (SR-A1) on macrophages. Its uptake promotes intracellular cholesterol accumulation and ultimately leads to the formation of lipid-laden foam cells [7]. The sequence is therefore not simply one of passive lipid deposition. Rather, it can be viewed as a continuous process: retention of apolipoprotein B-containing lipoproteins → lipoprotein modification → endothelial activation → recruitment of monocytes → macrophage differentiation → lipid accumulation → foam-cell formation → chronic inflammation → plaque progression. Lipoprotein(a) [Lp(a)] deserves particular attention because its effects extend beyond its atherogenic properties. Oxidized phospholipids carried by Lp(a) can activate endothelial cells, increase the expression of adhesion molecules, and facilitate the recruitment of monocytes into the arterial wall [8]. Clinical evidence has also linked elevated Lp(a) concentrations with the progression of atherosclerotic plaque [9].

Endothelial Dysfunction and Mechanotransduction

The vascular endothelium is not merely a physical barrier. It is a metabolically and immunologically active tissue involved in the regulation of vascular tone, permeability, inflammation, and hemostasis. Atherosclerotic lesions tend to develop at arterial bifurcations, curves, and branching points, where blood flow is

disturbed and mechanical forces acting on endothelial cells differ substantially from those encountered under stable laminar flow. These local hemodynamic conditions can promote a proinflammatory endothelial phenotype [10,11].

Endothelial cells respond to mechanical stimuli through a complex network of mechanosensors, including platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1), vascular endothelial cadherin (VE-cadherin), vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR2), integrins, the endothelial glycocalyx, primary cilia, and the mechanosensitive ion channel PIEZO1 [12]. Under physiological laminar flow, transcription factors such as Krüppel-like factor 2 (KLF2) and Krüppel-like factor 4 (KLF4) are activated. This promotes endothelial nitric oxide synthase (eNOS) expression and supports an anti-inflammatory endothelial phenotype. In contrast, disturbed flow activates signaling pathways involving nuclear factor kappa B (NF-κB), activator protein 1 (AP-1), yes-associated protein/transcriptional coactivator with PDZ-binding motif (YAP/TAZ), and hypoxia-inducible factor 1-alpha (HIF-1α) [11,12]. The resulting changes include reduced nitric oxide (NO) bioavailability, increased production of reactive oxygen species (ROS), greater endothelial permeability, and increased expression of vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), also known as C-C motif chemokine ligand 2 (CCL2). Together, these changes facilitate monocyte adhesion and recruitment and create a local environment that favors inflammation. In this way, mechanical forces are translated into a transcriptional response that promotes atherogenesis. Mechanotransduction may therefore represent one of the links between local coronary hemodynamics and the unequal distribution of atherosclerotic lesions along different segments of the coronary arterial tree [10–12].

Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction

Oxidative stress is another major component of atherosclerosis progression. Excessive production of reactive oxygen species occurs in several cell types within the plaque, including endothelial cells, macrophages, and vascular smooth muscle cells. Important sources of ROS include nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidases, the mitochondrial electron transport chain, xanthine oxidase, and uncoupled endothelial nitric oxide synthase [7,13].

An excess of ROS promotes the oxidation of LDL, damages cellular membranes, impairs mitochondrial function, and activates proinflammatory transcriptional pathways. ROS can stimulate NF-κB and related signaling mechanisms, thereby increasing the production of interleukin-1 beta (IL-1β), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF-α), and various chemokines [7,13]. Mitochondrial dysfunction further reinforces this process. Abnormal mitochondrial metabolism can increase the generation of mitochondrial ROS and lead to the release of mitochondrial deoxyribonucleic acid (DNA). Once released, mitochondrial DNA can act as a danger-associated molecular signal and contribute to activation of innate immune responses. A self-reinforcing cycle may therefore develop: ROS production → lipid oxidation → inflammation → mitochondrial dysfunction → further ROS generation → amplification of inflammation.

Macrophages and Immunometabolic Remodeling of the Plaque

Macrophages occupy a central position within the atherosclerotic plaque. However, the traditional classification of macrophages into two broad phenotypes, M1 and M2, is now considered insufficient to describe the complexity of macrophage biology in atherosclerosis. Single-cell studies have identified multiple macrophage populations with distinct transcriptional profiles, metabolic characteristics, spatial

distribution, and functional properties [14,15]. Some macrophage populations show strong expression of proinflammatory genes such as interleukin 1 beta (IL1B) and tumor necrosis factor (TNF), whereas others are more closely associated with lipid uptake and processing. Additional populations appear to participate in tissue repair and maintenance of plaque architecture. Studies of human atherosclerotic lesions have therefore revealed considerable immune heterogeneity and multiple functional states of both macrophages and T lymphocytes [14]. The metabolic state of macrophages is also closely linked to their inflammatory behavior. Intracellular cholesterol accumulation and changes in fatty-acid, glucose, and amino-acid metabolism can influence inflammatory gene expression and help maintain chronic inflammation. Macrophages should consequently be viewed not simply as cells that ingest modified LDL, but as immunometabolic sensors whose phenotype and function are continuously shaped by the surrounding lipid, metabolic, and inflammatory environment [14,15].

NLRP3 Inflammasome and IL-1 β -Dependent Inflammation

Activation of the NLR family pyrin domain containing 3 (NLRP3) inflammasome is one of the best-characterized molecular mechanisms contributing to the progression of atherosclerosis. The NLRP3 inflammasome is an intracellular multiprotein complex involved in innate immunity. Once activated, it promotes the activation of caspase-1, which converts pro-IL-1 β and pro-interleukin-18 (pro-IL-18) into their biologically active forms. Caspase-1 also cleaves gasdermin D, thereby contributing to pyroptosis and the release of inflammatory mediators [16]. A variety of stimuli can activate NLRP3, including cholesterol crystals, LDL, ROS, lysosomal damage, mitochondrial DNA, and disturbances in intracellular ion balance. The experimental work of Duewell et al. demonstrated that cholesterol crystals can directly activate the NLRP3 inflammasome and promote atherosclerosis [17]. Subsequent research has provided further evidence of interactions between cholesterol crystals, the complement system, mitochondrial metabolism, and oxidative stress [18]. These findings indicate that cholesterol accumulation within the plaque is biologically active rather than simply a passive storage phenomenon. When cholesterol reaches sufficient concentrations, it may form crystals that act as potent stimuli for innate immune activation. The NLRP3 $\rightarrow$ caspase-1 $\rightarrow$ IL-1 β /IL-18 $\rightarrow$ inflammation pathway has therefore become an important focus of research into residual inflammatory risk in atherosclerotic disease [16–19].

Impaired Efferocytosis and Formation of the Necrotic Core

Under physiological conditions, macrophages efficiently recognize and remove apoptotic cells through a process known as efferocytosis. This mechanism is essential for the resolution of inflammation and the maintenance of tissue homeostasis. In an actively progressing atherosclerotic plaque, however, this clearance process becomes increasingly ineffective. Several molecular mechanisms may contribute to impaired efferocytosis. These include abnormalities in the recognition and removal of apoptotic cells involving Mer receptor tyrosine kinase (MerTK), milk fat globule-EGF factor 8 protein (MFG-E8), phosphatidylserine, and other recognition signals [20,21]. The antiphagocytic molecule cluster of differentiation 47 (CD47) may also become increasingly important. By interacting with signal regulatory protein alpha (SIRP α) on macrophages, CD47 can inhibit the clearance of dying cells [20]. When apoptotic cells remain uncleared, they undergo secondary necrosis, increasing the size of the necrotic core and further stimulating local inflammation. The process can therefore be summarized as follows: impaired efferocytosis $\rightarrow$ accumulation of dying cells $\rightarrow$ secondary necrosis $\rightarrow$ expansion of the necrotic core $\rightarrow$ persistent inflammation $\rightarrow$ thinning of the fibrous cap $\rightarrow$ plaque instability. Defective efferocytosis is consequently considered an important mechanism through which a relatively stable plaque can acquire characteristics of a vulnerable plaque [20,21].

Phenotypic Plasticity of Vascular Smooth Muscle Cells

Our understanding of vascular smooth muscle cells (VSMCs) in atherosclerosis has changed considerably. VSMCs were traditionally viewed mainly as structural cells responsible for producing extracellular matrix and forming the fibrous cap. More recent lineage-tracing and single-cell RNA sequencing studies, however, have demonstrated that these cells are highly plastic and can undergo substantial phenotypic

changes [22,23]. Exposure to LDL, inflammatory cytokines, platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor beta (TGF- β), ROS, and other signals can cause VSMCs to reduce the expression of contractile proteins and acquire alternative phenotypes. Several regulatory pathways are involved, including KLF4, transcription factor 21 (TCF21), myocardin/serum response factor (MYOCD/SRF), PDGF signaling, TGF- β , Notch, Wnt/ β -catenin signaling, microRNAs (miRNAs), and long non-coding RNAs (lncRNAs) [22–24]. As a result, VSMCs may acquire characteristics resembling macrophages, foam cells, myofibroblasts, or osteogenic cells. This phenotypic switching is not necessarily harmful in every context. Synthetic VSMCs can produce extracellular matrix and contribute to the formation of the fibrous cap, which may strengthen the plaque. Conversely, some VSMC-derived phenotypes may promote lipid accumulation, inflammation, extracellular-matrix degradation, and calcification [22,23].

Matrix Metalloproteinases and Fibrous-Cap Destabilization

The integrity of the extracellular matrix and the thickness of the fibrous cap are important determinants of plaque stability. Macrophages and other cells within the plaque produce matrix metalloproteinases (MMPs), including matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9). Increased activity of these proteolytic enzymes promotes the degradation of collagen and other extracellular-matrix components. Inflammatory cytokines and ROS can further stimulate protease production through NF- κ B and related pathways while simultaneously impairing matrix repair. Over time, this imbalance can weaken the fibrous cap and make it more susceptible to mechanical disruption. The combination of a large lipid-necrotic core, persistent inflammation, and a thin fibrous cap therefore represents an important morphological and molecular basis of plaque vulnerability [1,5].

Neovascularization and Hypoxia of the Atherosclerotic Plaque

As an atherosclerotic plaque enlarges, oxygen delivery to its deeper regions may become insufficient, resulting in local hypoxia. This condition activates HIF-1 α , which in turn stimulates the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and promotes the formation of microvessels within the plaque [25]. These newly formed vessels are often fragile and highly permeable. Their rupture can cause intraplaque hemorrhage, with the accumulation of erythrocytes and hemoglobin inside the plaque. This may enlarge the necrotic core and further intensify the inflammatory response. A self-perpetuating process can consequently develop: hypoxia $\rightarrow$ HIF-1 α activation $\rightarrow$ VEGF expression $\rightarrow$ neovascularization $\rightarrow$ intraplaque hemorrhage $\rightarrow$ inflammation $\rightarrow$ plaque expansion $\rightarrow$ worsening hypoxia.

Calcification of the Atherosclerotic Plaque

Vascular calcification was historically considered a largely passive consequence of aging and mineral deposition. Current evidence, however, indicates that calcification is an actively regulated cellular process involving vascular smooth muscle cells and several signaling pathways [26,27]. Under conditions of inflammation and oxidative stress, and in response to bone morphogenetic protein (BMP) signaling and Wnt/ β -catenin activation, VSMCs may acquire an osteogenic phenotype. The transcription factor runt-related transcription factor 2 (RUNX2) is an important regulator of this process [26]. Calcification should therefore not be considered a uniform phenomenon. Small areas of microcalcification may increase local mechanical stress within the fibrous cap and potentially contribute to plaque rupture, whereas larger areas of macrocalcification may, under certain circumstances, be associated with greater structural stability. The biological significance of calcification consequently depends on its size, distribution, and location within the plaque.

Neutrophil Extracellular Traps

Neutrophil extracellular traps (NETs) have emerged as another mechanism linking inflammation with thrombosis. NETs are extracellular structures composed primarily of deoxyribonucleic acid, histones, and proteins derived from neutrophil granules and are released by activated neutrophils.

Within atherosclerotic lesions, NETs may contribute to endothelial injury, activate macrophages, stimulate the NLRP3 inflammasome, interact with platelets, and amplify local inflammation. They may also increase the thrombogenic potential of the plaque surface. NET formation therefore provides a potential link between chronic vascular

inflammation and the development of an acute atherothrombotic event [28]. For this reason, NETs are being investigated as a possible therapeutic target in the prevention of plaque instability and thrombosis.

Clonal Hematopoiesis as a Novel Factor in Atherosclerosis Progression

Clonal hematopoiesis of indeterminate potential (CHIP) has recently attracted considerable interest in cardiovascular research. CHIP refers to the presence of somatic mutations in hematopoietic cells in individuals who do not have an overt hematological malignancy. Frequently affected genes include DNA methyltransferase 3 alpha (DNMT3A), ten-eleven translocation methylcytosine dioxygenase 2 (TET2), additional sex combs-like 1 (ASXL1), and Janus kinase 2 (JAK2). Experimental and clinical studies have reported an association between CHIP and an increased risk of coronary heart disease. In the study by Jaiswal et al., CHIP was associated with an approximately two-fold higher risk of coronary heart disease. Experimental loss of TET2 function in hematopoietic cells also accelerated atherosclerosis in mice [29]. The proposed mechanism involves altered epigenetic regulation of myeloid cells, resulting in enhanced inflammatory activity and increased production of mediators such as IL-1 β . These findings suggest that somatic genetic changes occurring in hematopoietic cells can influence the inflammatory environment of the vascular wall and thereby affect atherosclerotic plaque development. CHIP has consequently introduced an additional dimension to the concept of residual cardiovascular risk, linking hematopoietic genetics and epigenetic regulation with chronic vascular inflammation [29,30].

Epigenetic Mechanisms and Non-Coding RNAs

Atherosclerosis is also influenced by mechanisms that regulate gene expression without altering the underlying DNA sequence. These epigenetic mechanisms include DNA methylation, histone modifications, and regulation by non-coding RNAs. Non-coding RNAs include microRNAs, long non-coding RNAs, and circular RNAs. These molecules can regulate genes involved in lipid metabolism, inflammation, endothelial function, and VSMC phenotypic switching [31]. For example, changes in microRNA activity may influence pathways associated with: NF- κ B $\rightarrow$ inflammation ATP-binding cassette transporter A1 (ABCA1)/ATP-binding cassette transporter G1 (ABCG1) $\rightarrow$ cholesterol efflux KLF2/KLF4 $\rightarrow$ endothelial phenotype KLF4/TCF21 $\rightarrow$ VSMC phenotype. These regulatory mechanisms may create a form of molecular "memory" within vascular cells, allowing altered cellular behavior to persist even after the original stimulus has diminished. This concept may be particularly relevant to the persistence of inflammatory activity and residual cardiovascular risk despite correction of conventional risk factors.

Role of the Immune System in the Progression of Coronary Atherosclerosis

The immune response in atherosclerosis involves both innate and adaptive immunity. T lymphocytes, particularly T helper 1 (Th1) cells, produce interferon gamma (IFN- γ), which contributes to the maintenance of inflammation within the plaque. Regulatory T cells, in contrast, can limit inflammatory responses and may exert potentially atheroprotective effects.

B lymphocytes and antibodies also participate in atherogenesis, while dendritic cells, natural killer (NK) cells, and other components of innate immunity contribute to the local inflammatory environment [14,15]. Single-cell studies have shown that immune cells within atherosclerotic plaques do not exist as a single homogeneous population. Instead, they occupy multiple functional states and interact through a complex network of signaling pathways. Among the important molecular interactions are the CCL2/C-C chemokine receptor type 2 (CCR2), CCL5/C-C chemokine receptor type 5 (CCR5), IL-1 β , TNF- α , IFN- γ , IL-6, and CD40/CD40 ligand (CD40L) pathways. The atherosclerotic plaque should therefore be regarded as an immunologically active microenvironment in which lipids, immune cells, vascular cells, and extracellular-matrix components continuously influence one another.

Single-Cell and Multi-Omics Technologies in the Study of Atherosclerosis Progression

The introduction of single-cell RNA sequencing, single-cell assay for transposase-accessible chromatin using sequencing (single-cell

ATAC-seq), and spatial transcriptomics has significantly changed the way atherosclerotic lesions can be studied. Earlier approaches were largely based on measuring overall gene expression in tissue samples. Although useful, these methods could not reliably determine which individual cell populations were responsible for specific molecular signals. Single-cell technologies have made it possible to distinguish macrophage subpopulations, identify different states of vascular smooth muscle and endothelial cells, characterize T-lymphocyte heterogeneity, and investigate cellular interactions within the plaque. They have also helped identify transcriptional programs associated with plaque progression and vulnerability [32,33]. An integrated analysis of 22 single-cell RNA sequencing libraries containing more than 118,000 cells demonstrated substantial cellular heterogeneity in human atherosclerotic lesions and identified specific smooth muscle cell states associated with coronary heart disease, myocardial infarction, and coronary artery calcification [32]. These findings illustrate a broader shift in molecular cardiology: rather than treating the atherosclerotic plaque as a uniform tissue, researchers are increasingly examining the individual cell populations and molecular interactions that shape its behavior.

Molecular Basis of Coronary Plaque Instability

Progression of coronary atherosclerosis does not necessarily result in a proportional increase in luminal stenosis. From a clinical perspective, plaque vulnerability is more closely associated with a combination of structural and inflammatory features, including a large lipid-necrotic core, a thin fibrous cap, substantial macrophage infiltration, increased inflammatory signaling, enhanced matrix metalloproteinase activity, intraplaque neovascularization, microcalcification, and impaired efferocytosis. These features arise from the interaction of several interconnected molecular processes. A simplified representation of the central pathway is: Apolipoprotein B-containing lipoproteins $\rightarrow$ intimal retention $\rightarrow$ oxLDL formation $\rightarrow$ endothelial activation $\rightarrow$ monocyte recruitment $\rightarrow$ macrophage accumulation $\rightarrow$ lipid uptake $\rightarrow$ cholesterol crystallization $\rightarrow$ NLRP3 activation $\rightarrow$ IL-1 β /IL-18 release $\rightarrow$ chronic inflammation $\rightarrow$ cell death $\rightarrow$ impaired efferocytosis $\rightarrow$ necrotic-core formation $\rightarrow$ fibrous-cap degradation $\rightarrow$ plaque rupture or erosion $\rightarrow$ thrombosis.

Other processes develop in parallel:

VSMCs $\rightarrow$ phenotypic switching $\rightarrow$ extracellular-matrix remodeling/calcification and hypoxia $\rightarrow$ HIF-1 α activation $\rightarrow$ VEGF expression $\rightarrow$ neovascularization $\rightarrow$ intraplaque hemorrhage. Plaque instability is therefore best understood as the cumulative consequence of several interacting biological processes rather than the result of a single molecular pathway.

Therapeutic Significance of Contemporary Molecular Mechanisms

A better understanding of the molecular mechanisms underlying atherosclerosis has opened several potential therapeutic directions. Lowering concentrations of atherogenic lipoproteins remains the most established strategy for reducing cardiovascular risk. At the same time, clinical studies of anti-inflammatory therapies have shown that modulation of inflammation may provide additional cardiovascular benefit that is not fully explained by changes in LDL levels [2,34]. Particular interest has focused on the NLRP3 $\rightarrow$ IL-1 β $\rightarrow$ IL-6 $\rightarrow$ inflammation pathway.

The Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS) demonstrated that targeted inhibition of IL-1 β could reduce cardiovascular events, providing important clinical support for the inflammatory component of atherosclerotic disease [34]. Several other approaches are also under investigation. These include NLRP3 inhibitors, therapies directed against IL-1 β or IL-6, strategies designed to modify macrophage function, approaches aimed at restoring efferocytosis, modulators of VSMC phenotype, therapies targeting NET formation, interventions directed toward CHIP-associated inflammation, and epigenetic or RNA-based therapies. Most of these approaches, however, remain in experimental or early clinical stages, and their long-term clinical relevance requires further investigation.

Conclusion

The current understanding of coronary atherosclerosis extends well beyond the traditional concept of passive cholesterol accumulation within the arterial wall. The atherosclerotic plaque is a dynamic and

biologically active structure in which lipid metabolism, inflammation, immunity, cellular metabolism, mechanical forces, and vascular remodeling are closely interconnected.

Retention of apolipoprotein B-containing lipoproteins within the intima represents a key initiating event, but the subsequent course of disease depends on how the endothelium, immune cells, vascular smooth muscle cells, and extracellular matrix respond to the changing local environment. Modified lipoproteins promote endothelial activation and macrophage recruitment, while intracellular lipid accumulation and cholesterol crystallization further stimulate inflammatory signaling. As the lesion progresses, activation of the NLRP3 inflammasome, production of IL-1 β and IL-18, impaired efferocytosis, expansion of the necrotic core, and degradation of the extracellular matrix contribute to plaque vulnerability. At the same time, phenotypic switching of vascular smooth muscle cells influences both plaque remodeling and calcification. Hypoxia and pathological neovascularization may further accelerate plaque growth and promote intraplaque hemorrhage. More recent findings concerning clonal hematopoiesis, epigenetic regulation, and non-coding RNAs suggest

that individual molecular characteristics may also influence the intensity and persistence of vascular inflammation. These mechanisms may help explain why cardiovascular risk can remain elevated even when conventional risk factors are adequately controlled. The development of single-cell RNA sequencing, spatial transcriptomics, single-cell ATAC-seq, and other multi-omics approaches has provided an opportunity to study these processes at an unprecedented level of cellular resolution. Such technologies can identify distinct cellular populations, define their functional states, and reveal molecular interactions associated with plaque progression and instability [32,33]. Overall, coronary atherosclerosis should be viewed as the result of a continuous interaction between atherogenic lipoproteins, endothelial dysfunction, immunoinflammatory activation, metabolic reprogramming, cellular plasticity, epigenetic regulation, and impaired resolution of inflammation. A more detailed understanding of these mechanisms may ultimately facilitate the identification of molecular biomarkers of disease progression and help define more individualized approaches to the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*. 2021;592:524–533. doi:10.1038/s41586-021-03392-8.
2. Libby P. Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque. *Cardiovasc Res*. 2021;117(13):2525–2536. doi:10.1093/cvr/cvab303.
3. Tabas I, García-Cardeña G, Owens GK. Recent insights into the cellular and molecular mechanisms of atherosclerosis. *J Cell Biol*. 2015;209(1):13–22. doi:10.1083/jcb.201412052.
4. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1685–1695. doi:10.1056/NEJMra043430.
5. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res*. 2014;114(12):1852–1866. doi:10.1161/CIRCRESAHA.114.302721.
6. Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights. *Eur Heart J*. 2020;41(24):2313–2330. doi:10.1093/eurheartj/ehz962.
7. Yoshida H, Kisugi R. Mechanisms of LDL oxidation. *Clin Chim Acta*. 2010;411(23-24):1875–1882. doi:10.1016/j.cca.2010.08.038.
8. Dzobo KE, Kraaijenhof JM, Stroes ESG, Nurmohamed NS, Kroon J. Lipoprotein(a): An underestimated inflammatory mastermind. *Atherosclerosis*. 2022;349:101–109. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2022.04.004.
9. Kaiser Y, Daghem M, Tzolos E, et al. Association of Lipoprotein(a) With Atherosclerotic Plaque Progression. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(3):223–233. doi:10.1016/j.jacc.2021.10.044.
10. Rahaman SG, Mahanty M, Mukherjee P, Dutta B, Rahaman SO. Mechanosensing and Mechanosignal Transduction in Atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*. 2023;25(10):711–721. doi:10.1007/s11883-023-01139-6.
11. Chiu JJ, Chien S. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiol Rev*. 2011;91(1):327–387. doi:10.1152/physrev.00047.2009.
12. Souilhol C, Serbanovic-Canic J, Fragiadaki M, et al. Endothelial responses to shear stress in atherosclerosis: mechanosensing and transcriptional regulation. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:1–16.
13. Madamanchi NR, Runge MS. Redox signaling in cardiovascular health and disease. *Free Radic Biol Med*. 2013;61:473–501. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2013.04.007.
14. Winkels H, Ehinger E, Vassallo M, et al. Atlas of the immune cell repertoire in mouse atherosclerosis defined by single-cell RNA-sequencing and mass cytometry. *Circ Res*. 2018;122(12):1675–1688. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.312513.
15. Cochain C, Vafadarnejad E, Arampatzi P, et al. Single-cell RNA-seq reveals the transcriptional landscape and heterogeneity of atherosclerotic plaques. *Circ Res*. 2018;122(12):1665–1674.
16. Mangan MSJ, Olhava EJ, Roush WR, Seidel HM, Glick GD, Latz E. Targeting the NLRP3 inflammasome in inflammatory diseases. *Nat Rev Drug Discov*. 2018;17:588–606. doi:10.1038/nrd.2018.97.
17. Duewell P, Kono H, Rayner KJ, et al. NLRP3 inflammasomes are required for atherogenesis and activated by cholesterol crystals. *Nature*. 2010;464:1357–1361. doi:10.1038/nature08938.
18. Tall AR, Yvan-Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity. *Nat Rev Immunol*. 2015;15:104–116. doi:10.1038/nri3793.
19. Soehnlein O, Libby P. Targeting inflammation in atherosclerosis — from experimental insights to the clinic. *Nat Rev Drug Discov*. 2021;20:589–610.
20. Adkar SS, Leeper NJ. Efferocytosis in atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2024;21:762–779. doi:10.1038/s41569-024-01037-7.
21. Kojima Y, Volkmer JP, McKenna K, et al. CD47-blocking antibodies restore phagocytosis and prevent atherosclerosis. *Nature*. 2016;536:86–90. doi:10.1038/nature18935.
22. Chen R, McVey DG, Shen D, Huang X, Ye S. Phenotypic Switching of Vascular Smooth Muscle Cells in Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(20):e031121. doi:10.1161/JAHA.123.031121.
23. Yu Y, Cai Y, Yang F, et al. Vascular smooth muscle cell phenotypic switching in atherosclerosis. *Heliyon*. 2024;10(18):e37727. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e37727.
24. Shankman LS, Gomez D, Cherepanova OA, et al. KLF4-dependent phenotypic modulation of smooth muscle cells has a key role in atherosclerotic plaque pathogenesis. *Nat Med*. 2015;21:628–637. doi:10.1038/nm.3866.
25. Marsch E, Sluimer JC, Daemen MJAP. Hypoxia in atherosclerosis and inflammation. *Curr Opin Lipidol*. 2013;24(5):393–400.

26. Woo SH, Kim DY, Choi JH. Roles of Vascular Smooth Muscle Cells in Atherosclerotic Calcification. *J Lipid Atheroscler.* 2023;12(2):106–118. doi:10.12997/jla.2023.12.2.106.
27. Leopold JA. Vascular calcification: mechanisms of vascular smooth muscle cell calcification. *Trends Cardiovasc Med.* 2013;23(8):282–288.
28. Borissoff JJ, ten Cate H. From neutrophil extracellular traps release to thrombosis: an overshooting host-defense mechanism? *J Thromb Haemost.* 2011;9(9):1793–1795.
29. Jaiswal S, Natarajan P, Silver AJ, et al. Clonal Hematopoiesis and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017;377:111–121. doi:10.1056/NEJMoa1701719.
30. Ahmad H, Jaiswal S. Clonal haematopoiesis and atherosclerotic cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2023;20:437–438. doi:10.1038/s41569-023-00882-2.
31. Farina FM, et al. The emerging landscape of non-conventional RNA functions in atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2023;377:1–10. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.01.009.
32. Verdezoto Mosquera J, et al. Integrative single-cell meta-analysis reveals disease-relevant vascular cell states and markers in human atherosclerosis. *Cell Rep.* 2023;42(11):113380. doi:10.1016/j.celrep.2023.113380.
33. Depuydt MAC, Prange KHM, Slenders L, et al. Microanatomy of the human atherosclerotic plaque by single-cell transcriptomics. *Circ Res.* 2020;127(11):1437–1455.
34. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med.* 2017;377:1119–1131. doi:10.1056/NEJMoa1707914.
35. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720–3826.
36. Nossent AY, Binder CJ. Noncoding RNAs in atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2023;374:21–23. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.05.004



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Абдуллаев Акбар Хатамович
Ташкентский государственный
медицинский университет,
д.м.н., доцент,
Ташкент, Узбекистан

Маткомиллов Жамшид Охунжон ўгли
Андижанский государственный
медицинский институт, ассистент,
Андижан, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ РАННЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

For citation: Abdullaev A.Kh., Matkomilov J.O. The effect of early medical rehabilitation on the state of the cardiorespiratory system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/5>

АННОТАЦИЯ

В статье представлены кардиореспираторные показатели пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на этапе ранней медицинской реабилитации (МР). Ранняя комплексная МР с использованием фитотерапии продемонстрировала высокую клиническую эффективность. Это приводит к улучшению функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем, уменьшению воспаления, улучшению функции легких и эхокардиографических параметров, улучшению самочувствия, настроения и повышению активности, что позволяет рассматривать эти показатели как предикторы эффективности МР.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, медицинская реабилитация, фитотерапия, дыхательная функция, интерлейкин-6, эндотелин-1, фракция сердечного выброса, С-реактивный белок, гомоцистеин, физическая активность.

Abdullaev Akbar Khatamovich
Tashkent State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, docent,
Tashkent, Uzbekistan

Matkomilov Jamshid Okhunjon ogli
Andijan State Medical Institute,
Assistant, Andijan, Uzbekistan

THE EFFECT OF EARLY MEDICAL REHABILITATION ON THE STATE OF THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

ANNOTATION

This article presents cardiorespiratory indicators of patients with chronic obstructive pulmonary disease at the early medical rehabilitation (MR) stage. Early comprehensive MR using herbal medicine has demonstrated high clinical efficacy. It leads to improved functional status of the respiratory and cardiovascular systems, a reduction in inflammation, improvements in pulmonary function and echocardiographic parameters, improved well-being, mood, and increased activity, allowing these indicators to be considered as predictors of MR effectiveness.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, medical rehabilitation, herbal medicine, respiratory function, interleukin-6, endothelin-1, cardiac ejection fraction, C-reactive protein, physical activity

Abdullayev Akbar Xatamovich
Toshkent davlat tibbiyot universiteti,
t.f.d., dotsent,
Toshkent, O'zbekiston

Matkomilov Jamshid Oxunjon o'g'li
Andijon davlat tibbiyot instituti, assistant,
Andijon, O'zbekiston

SURUNKALI O'PKA OBSTRUKTIV KASALLIGIGA CHALINGAN BEMORLARNING KARDIO-RESPIRATOR TIZIMI HOLATIGA ERTA TIBBIY REABILITATSIYANING TA'SIRI

ANNOTATSIYA

Maqolada erta tibbiy reabilitatsiya (TR) bosqichida bronxit fenotipli surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bo'lgan bemorlarning kardiorespirator ko'rsatkichlari keltirilgan. O'simlik dori yordamida erta kompleks MR yuqori klinik samaradorligini ko'rsatdi. Bu nafas olish va yurak-qon tomir tizimlarining funktsional holatini yaxshilashga, yallig'lanishning pasayishiga, o'pka funktsiyasi va yekokardiografik parametrlarning yaxshilanishiga, farovonlik, kayfiyat va faollikning oshishiga olib keladi, bu yesa ushbu ko'rsatkichlarni MR samaradorligini bashorat qiluvchi sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, tibbiy reabilitatsiya, nafas olish funktsiyasi, interleykin-6, endotelin-1, gomotsistein, yurak zarb fraktsiyasi, C-reaktiv oqsil, jismoniy faoliyat, fitoterapiya.

O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) tibbiyotda eng keng tarqalgan va ijtimoiy ahamiyatga ega bo'lgan kasalliklardan biri. 2030 yilga kelib O'SOK o'lim sabablari orasida 3 o'rinni egallaydi. Uzoq davom etuvchi yallig'lanish o'pka alyveolalarining yemirilishiga, emfizema shakllanishiga hamda mayda bronxlarning torayishiga olib keladi, natijada bronxial havo o'tkazuvchanligi pasayadi. O'SOK gemostaz, immun tizimi va skelet mushaklari holatiga ham salbiy ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, kardiorespirator tizim faoliyatining susayishi, O'SOK va kardiovaskulyar tizim o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik bilan izohlanadi (gipoksemiya, yurak, endoteliiy faoliyati buzilishi va boshq.).

O'SOK klinik va patogenetik jihatdan turlicha namoyon bo'lishi, bemorlarda simptomlar og'irligi, nafas yetishmovchiligi darajasi, jismoniy faollik, xurujlar soni va davolashga javob ta'siri sezilarli farq qilishi mumkin, ya'ni fenotiplarining mavjudligi davolash va reabilitatsiya natijalarining bir xil bo'lmashligiga sababdir. Turli fenotiplarda kardiorespirator tizimdagi o'zgarishlar, yallig'lanish darajasi va jismoniy imkoniyatlar farqlanadi. Bemorlarni davolash faqat dori vositalari bilan cheklanmasdan, majmuaviy tiklovchi chora-tadbirlar bilan birgalikda amalga oshirilishi zarur.

Maqsad - o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi bilan og'rigan bemorlarda kasallik fenotipiga qarab kardiorespirator tizimning vaziraviy holatini o'rganish hamda erta bosqichda olib boriladigan yakka tartibda moslashtirilgan reabilitatsiya davolash dasturlari ta'sirini o'rganish.

Material va uslublar. Bemorlar xalqaro GOLD (2023) mezonlari asosida tanlab olindi va klinik xususiyatlariga ko'ra bronxit fenotipli 60 ta bemor tadqiqotga kiritildi va ular A(asosiy) va B(taqqoslama) guruxlarga ajratildi. Bemorlarning yoshi 40 dan 74 yoshgacha, 60% erkak va 40% ayol. Standart davo xalqaro GOLD-2023 tavsiyalariga muvofiq o'tkazildi. A guruh bemorlari(30) standart dori vositalari bilan bir qatorda individuallashtirilgan kengaytirilgan reabilitatsiya dasturi bo'yicha shug'ullanishdi: o'quv mashg'ulotlari, bemor holatiga moslashtirilgan davolovchi jismoniy mashqlar(DJM); magnit maydoni bilan ta'sir; fitoterapiya; nafas mushaklarini mustahkamlash mashqlari; psixologik qo'llab-quvvatlash, trenajyorlarda mashqlar. B guruxi bemorlari(30) umumqabul qilingan asosiy tibbiy reabilitatsiya dasturi bilan cheklandilar. Tadqiqotda standart va kengaytirilgan reabilitatsiya dasturlarining klinik samaradorligini o'zaro taqqoslash imkoniyati yaratildi.

Reabilitatsiya kursi har bir bemorda 30 kun davom etdi. Samaradorlikni baholash uchun klinik va laborator ko'rsatkichlar reabilitatsiyadan oldin va dinamikada tekshirildi. Baholashda klinik, asbobiyy va laborator tekshiruv usullar qo'llanildi. DJM(nafas gimnastikasi, aerob yuklamalar, kuch mashqlari) nazorat ostida o'tkazildi, har kuni 30-40 daqiqa. Nafas mashqlari har kuni 10-15 daqiqa. Aerob yuklamalar, veloergometr mashqlari (25-40 Vt quvvatda) bemorning individual imkoniyatining 50-60% darajasidan boshlanib, 4-5 kun ichida 70-80% gacha oshirildi. Mashg'ulotlar vaqtida yurak urish soni(YuUS), qondagi kislorod to'yinganligi (SpO₂) va Borg shkalasi bo'yicha xansirash darajasi nazorat qilindi, mashqlar 20-30 daqiqa davom ettirildi. Kuch mashqlari espadren bilan qo'l mushaklari, 0,5-1 kg gantellar bilan yelka va bilak mushaklarini mustahkamlash mashqlari, yarim o'tirib turish (10-15 marta), devorga suyanganda o'tirib-turish (wall-squat) - 20-30 soniya, stuldan turib-o'tirish (chair-stand) 10-15 marta, tovonda ko'tarilish 15-20 marta, qo'l bilan devorga tayangan holda yengil turtilishlar (push-up against wall) - 10-12 marta, oyoq va yelka kamari uchun statik-dinamik mashqlar. Mashg'ulotlar haftasiga 3 marta o'tkazildi. Har bir mashq 1-3 yondashuvda 10-15 takrorlandi. Umumiy davomiylik 15-20 daqiqani tashkil etdi. Jismoniy yuklamalar(JYu) individual imkoniyatlar hisobga

olinib, bosqichma-bosqich oshirildi, har 3-4 kunda taxminan 5-10% ga ko'paytirildi.

Magnitoterapiya «ALMAG-01»(Rossiya) fizioterapevtik apparati orqali qo'llanildi: ko'krak qafasi old va orqa yuzasi, paravertebral (umurtqa yon) sohalar, 30-40 mTl, 6-8 Gts, 10-12 minut, 10-12 muolaja, xar kuni 1 marta. Bemorlarni o'qitish va o'zini nazorat qilish mashg'ulotlari haftasiga 3 marta, 15-20 daqiqa: to'g'ri nafas olish usullari, ingalyatorlardan foydalanish, xurujlarni erta belgilari, kundalik JYu to'g'ri taqsimlash, dori vositalarini muntazam qabul qilish, davolanish va reabilitatsiyaga ongli munosabatni shakllantirish.

Reabilitatsiya jarayoni 3 bosqichga ajratildi. Tiklovchi davolash 14 kun davomida statsionar sharoitida har kuni. I bosqich (1-3 kun) boshlang'ich moslashuv: yengil intensiv mashqlar, kuch mashqlari bajarilmadi, SpO₂ va YuUS har mashg'ulotdan oldin va keyin nazorat qilindi. Maqsad: bemorni JYu tayyorlash. II bosqich (4-10 kun) - asosiy faol reabilitatsiya. Muolajalar to'liq hajmda qo'llanildi. III bosqich (11-14 kun) - mustahkamlash. Bemorlar mustaqil faollikka o'rgatildi - yurish vaqti 30-40 daqiqagacha uzaytirildi; mashqlar mustaqil bajaritildi; nafas texnikasi takrorlandi; 6 daqiqalik yurish sinovi(ODYuS) va tashqi nafas ko'rsatkichlari qayta baholandi. 6 daqiqalik yurish masofa sinamasi(ODYuS); Funktsional sinmalar: tashqi nafas olish funktsiyasi(TNF), ODYuS, Spirografiya, Xansirash mMRC shkalasi; yo'tal va balg'am ajralishi intensivligi; kasallik xurujlari soni. Laborator ko'rsatkichlar C-reaktiv oqsil(CRO), interleykin-6(IL-6), Endotelin-1(E-1), gomotsistein, EKG, EXOKG, veloergometriya, treadmill.

Fitoterapiya mahalliy ishlab chiqarilgan «Obi Hayot» o'simlik dorilar majmuasi 1 choy qoshiq (5 ml) kuniga 3 marta; ovqatdan keyin, 14 kun. Tarkibida flavonoidlar, organik kislotalar, dubil moddalar, inulin, mentol, vitaminlar (V, S, R, Ye, K) hamda temir, marganets, fosfor, kaltsiy, magniy va rux tuzlari mavjud bo'lib, ular yallig'lanishga qarshi, antioksidant va umumiy mustahkamlovchi. bronxlar o'tkazuvchanligini yaxshilash; yallig'lanish faolligini pasaytirish; umumiy jismoniy barqarorlikni oshirish ta'siriga ega.

Olingan natijalar. Klinik ko'rinish dastlab turli darajadagi nafas qisilishi, samarali yoki quruq yo'tal, holsizlik, yurak urishi, charchoq, uyqu buzilishi, asabiylashish bilan tavsiflangan. Kuzatuv oxirida yo'tal nazorat guruhidagi bemorlarning 44 foizida bezovtalanishni to'xtatdi; nafas qisilishi - 31% da; yurak urishi - 25% da, charchoqning kuchayishi - bemorlarning 31% da, uyqu 23% da normallashti, asabiylashish 26% da bezovtalanishni to'xtatdi, bemorlarning 36% da kayfiyat normallashti.

Kompleks TR kursi natijasida yo'taldan shikoyat qilgan bemorlar soni 79,4% ga, nafas qisilishi 54,4% ga va yurak tez urishiga 76,3% ga kamaydi. Shikoyatlar dinamikasi nazorat guruhiga nisbatan ancha sezilarli edi. A guruhda davolashdan oldin leykotsitlar miqdori $9,74 \times 10^9/l$ ni tashkil etgan bo'lsa, dinamikada $6,74 \times 10^9/l$ gacha kamaydi. Ko'rsatkichning 31% ga pasayishi bronx-o'pka tizimida yallig'lanish jarayonlarining sezilarli darajada susayganligini ko'rsatadi. Faqat standart davolash qabul qilgan B guruhda ham leykotsitlar miqdorining ma'lum darajada kamayishi kuzatildi ($7,66 \times 10^9/l$ dan $6,91 \times 10^9/l$ gacha), biroq o'zgarish darajasi nisbatan pastroq bo'ldi. A guruhda EChT darajasi qariyb 26% ga kamayishi bronxial shilliq qavatdagi yallig'lanish jarayonlarining sezilarli susayganligini va klinik holat barqarorlashganligini ko'rsatdi. B guruhda ham ijobiy dinamika qayd etildi, biroq o'zgarish darajasi asosiy guruhga nisbatan ancha past bo'ldi.

O'SOKda yallig'lanish jarayonining faolligini baholashda CRO ishonchli laborator marker hisoblanadi va davolash hamda reabilitatsiya tadbirlarining baholash imkonini berdi. A guruhda CRO darajasi davolashdan oldin 9,87 mg/l ni tashkil etdi, dinamikada 5,07 mg/l gacha

pasaydi, ko'rsatkichni yarimga kamayishi yallig'lanishning sezilarli pasaygani klinik barqarorlikni ko'rsatdi. B guruhda ham CRO darajasi 9,14 dan 7,36 mg/l gacha tushdi. Kamayish darajasi asosiy guruhga nisbatan past bo'ldi. Interleykin-6 (IL-6) yallig'lanish jarayonida yetakchi sitokinlardan biri bo'lib, u neytrofil yallig'lanishi faollashuvi, to'qima shikastlanishi mexanizmlarda ishtirok etadi. A guruhda IL-6 ko'rsatkichi 11,4 dan 3,89 pg/ml gacha kamaydi. Ko'rsatkichning yarimdan ko'pga pasayishi yallig'lanish mediatorlari faolligining izchil susayganligini ko'rsatdi va reabilitatsiya tadbirining patogenetik jihatdan ahamiyatli ta'sirini tasdiqladi. B guruhda IL-6 miqdori 10,5 dan 6,4 pg/ml gacha kamaydi va A guruhga nisbatan yuqoriroq saqlanib qoldi.

E-1 darajasining oshishi kuzatildi, bu aniq kuchli endotelial disfunktsiya mavjudligini va vazokonstriktor mexanizmlarining faollashishini ko'rsatdi. SOO'Kning tez-tez avj olish bo'lgan bemorlarda E-1 ning yuqori darajasi qayd etildi. A guruhidagi bemorlarda reabilitatsiya kursidan so'ng, E-1 $4,5 \pm 0,36$ gacha kamaydi, boshlang'ich qiymati $7,3 \pm 0,6$ pg/ml. B guruhidagi bemorlarda bu qiymatlar mos ravishda $7,2 \pm 0,7$ va $5,1 \pm 0,4$ pg/ml ni tashkil etdi.

Gomotsistein ko'rsatkichi O'SOKda nafaqat metabolik marker, balki kardiorespirator tizimning funktsional holatiga bilvosita ta'sir ko'rsatuvchi muhim patogenetik omil xisoblanadi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, bronxit ustun, tez-tez qaytalanuvchi fenotipda A guruhda gomotsistein darajasi davolashdan oldin $21,60 \pm 0,99$ mkmol/l bo'ldi. Kompleks reabilitatsiyadan keyin mazkur ko'rsatkich $10,47 \pm 0,83$ mkmol/l gacha pasayib, me'yor chegarasiga tushdi. O'rtacha kamayish $11,13$ mkmol/l (51,5%) bo'ldi, statistik jihatdan ishonchli ekanligi qayd etildi ($p < 0,001$).

Bemorlarda TNFdagi o'zgarishlar aniqlandi. FEV1 va Tiffno indeksi qiymatlarining oshishi kuzatildi va tahlil qilganda katta, o'rta va kichik (mos25, 50,75) bronxlarda havo oqimi tezligining oshishi aniqlandi. Obstruktiv ventilyatsiya buzilishi kamayishi, o'pka ventilyatsiyasi ko'payishiga olib keldi ($82,1 \pm 2,6$ dan $85,2 \pm 2,3$ gacha, OFV1 - $66,7 \pm 1,8$ dan $70,5 \pm 4,1$ gacha va Tiffno indeksini $71,1 \pm 3,0$ dan $76,7 \pm 3,2$ gacha) va, bu shuningdek, barcha darajadagi bronxial o'tkazuvchanlikni yaxshilash bilan ham bog'liq. Standart dasturga muvofiq reabilitatsiya, umuman olganda, TNF ko'rsatkichlarini yaxshilashni ta'minladi. Miyokardning zarb fraktsiyasi yaxshilandi ($55,3 \pm 2,6$ dan $57,2 \pm 2,3$ gacha), mashqlarga chidamlik oshdi (ODYuS ko'rsatkichlari). Havo yo'llari o'tkazuvchanligining yaxshilanishi kichik periferik havo yo'llarining spazmining pasayishi bilan bog'liq edi (moc75 ning $47,5 \pm 2,7$ dan $51,4 \pm 2,5$ gacha o'sishi). Katta va o'rta bronxlarda o'tkazuvchanlikning yaxshilanishi kuzatildi (MOS25 ning $67,6 \pm 4,1$ dan $70,8 \pm 4,5$ gacha va MOS50 $56,1 \pm 4,2$ dan $57,5 \pm 3,8$ gacha).

Optimallashtirilgan individual TR dasturi bronxlarning silliq mushaklariga aniq yallig'lanishga qarshi va spazmoltik ta'sir ko'rsatadi, bu davolash kursining oxiriga kelib mustahkamlanadi. O'pka gipertenziyasi bemorlarning 54%da exokardiografiya ko'rildi va o'rtacha edi. Yurak patologiyasi bilan birga kelmagan O'SOK bemorlarda o'ng qorincha va o'ng bo'lmachaning yengil kengayishi, chap va o'ng qorinchalarning diastolik disfunktsiyasi, mitral va trikuspid klapanlarning Sm sm tolali halqasining pasayishi, o'ng qorincha gipertrofiyasi belgilari mavjud. O'pkaning ventilyatsiya funktsiyasini yaxshilash o'pka arteriyasidagi o'rtacha bosimini $21,8 \pm 1,9$ dan $19,6 \pm 0,8$ mm.sim.ust. gacha sezilarli darajada pasayishiga

olib keldi. Asosiy guruhda otish zarbi ($55,8 \pm 2,1$ dan $59,8 \pm 2,4$ gacha), ODYuS ko'rsatkichi bilan bir qatorda JM mashqlarga bardoshlik xam oshdi.

ODYuS natijalari ikkala guruhda ham ijobiy dinamikani ko'rsatdi, ammo eng katta yaxshilanish A guruhidagi bemorlarda qayd etildi, 6 daqiqada bosib o'tgan o'rtacha masofa asosiy guruhda 40 metrgacha ko'tarildi, bu klinik jihatdan sezilarli o'sishdir. MR standart usullari qo'llanilgan bemorlarda o'sish 20 metrni tashkil etdi va ba'zi hollarda o'zgarishlar statistik jihatdan ishonchsiz yedi ($r > 0,05$). Dastlab, bemorlarning kshrsatkichlari 303 ± 25 m edi, dinamikada esa 358 ± 35 gacha o'sdi. Olingan ma'lumotlar shuni tasdiqlaydiki, fizioterapiya, magnit terapiya va o'simlik dori-darmonlarini erta individual reabilitatsiyaga kiritish O'SOKli bemorlarda, ayniqsa kasallikning tez-tez avj oladigan bemorlarda jismoniy ko'rsatkichlarning yanada yaxshilanishiga olib keladi.

Odatda ishlatiladigan TR dasturga ko'rambam DJM, umuman olganda, nazorat guruhidagi bemorlarning shikoyatlarining regressiyasi kuzatildi. Biroq, olingan ma'lumotlar nafas olish va yurak-qon tomir tizimi ko'rsatkichlariga yetarli emasligini ko'rsatadi. Nazorat guruhidagi bemorlarda balg'am miqdori biroz kamaydi, undagi leykotsitlar kamayishi tufayli balg'am och sariq rangga aylandi, shakllangan qon elementlari tarkibining pasayishi tufayli ko'proq suyuq konsistensiyaga ega bo'ldi.

SO'OKli bemorlarni reabilitatsiya qilish dasturiga dorisiz usullarni kiritish IL-6. E-1, CRO darajalarini sezilarli darajada pasayishiga va natijada surunkali yallig'lanishning og'irligini pasayishiga yordam beradi. Kompleks erta TRning bir qismi sifatida fitopreparat olgan bemorlar umumiy va stressga chidamlilikning oshishi, yallig'lanish epizodlari chastotasining pasayishi, ishtaha va umumiy farovonlikning yaxshilanishi va dispeptik va kataral alomatlarini pasayishi kuzatildi.

Dori terapiyasi bilan birga jismoniy tarbiya dasturlarining qo'shimcha tayinlanishi bemorlarning axvollarini farovonlashtiradi. TR ta'siri orasida: jismoniy chidamlik va hayot sifati yaxshilanishi, xansirash va nafas qisilishi, kasalxonaga yotqizilganlar soni kamayishi, depressiyaning og'irligi yo'qilishi, omon qolish yaxshilandi. Jismoniy mashqlar xavfsizligi ba samarasi aniqlandi. Dori terapiyasi bilan bir qatorda jismoniy tarbiya dasturlarini qo'shimcha tayinlash bemorlarning farovonligini oshirdi. TR ta'siri orasida: jismoniy ishlash va hayot sifati yaxshilandi, nafas qisilishi kamaydi, kasalxonaga yotqizilganlar soni, depressiyaning og'irligi, va umumiy axvoli sezilarli yaxshilandi. Dasturiy jismoniy mashqlarni qo'llash va erta reabilitatsiya kiritish xavfsizligi aniqlandi. Qo'llanilgan fitoterapiya ("Obi xayot") bronxlar o'tkazuvchanligini yaxshilashda, yallig'lanish faolligini pasaytirishda; umumiy jismoniy barqarorlikni oshirishda, klinik manzarani yaxshilanishida va reabilitatsiya samarasini oshirishda aloxida o'rinni egallaydi. Kuzatuvlar davomida «Obi Hayot» preparatini qabul qilgan bemorlarda nafas qisishining kamayishi, balg'am ajralishi yaxshilanishi aniqlandi.

Xulosa. Erta kompleks TR fitoterapiya yordamida O'SOKda yuqori klinik samaradorligini ko'rsatdi. Bu nafas olish va yurak-qon tomir tizimlarining funktsional holatini yaxshilashga, yallig'lanish komponentining pasayishiga, nafas olish funktsiyasi, exokardiografik va boshqa o'rganilgan parametrlarning yaxshilanishiga olib keldi. Qo'llanilgan usullni kasallikni patogenetik mexanizmlariga ijobiy ta'sirini xisobga olib, bemorlarni TRga yakka tartibda yondashish imkonini beradi deyish mumkin.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ 2024). Клинические рекомендации (краткая версия). Респираторная медицина. 2025. № 1(2). С. 5–16.
2. Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р. Новая концепция и алгоритм ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2023. № 33(5). С. 587–594.
3. Абросимов В.Н., Агеева К.А., Зарипова Т.Н., Сереброва М.А., Тицкая Е.В., Антипова И.И., Смирнова И.Н. Роль физических тренировок в реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторных условиях. Бюллетень медицинской науки. 2024. № 2. С. 56–63.
4. Лещенко И.В. и др. Резолюция Совета экспертов по актуальным вопросам ранней диагностики и терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких врачами первичного звена. Место тиотропия бромид в базисной терапии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2025. № 9(8). С. 486–494.

5. Оценка физической активности у больных хронической обструктивной болезнью легких: рекомендации Европейского респираторного общества. Пульмонология. 2015. № 25(3). С. 277–290.
6. Таютина Т.В. Комплексный подход к реализации этапов легочной реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: значение модификации образа жизни. Клиницист 2023. № 17(1). С. 28–38.
7. Филиппов Е.В. Оценка параметров дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких во время физической нагрузки. Терапевтический архив. 2021. № 93(3). С. 265–272.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). URL: <https://goldcopd.org/2024-gold-report>.



Абдуллаева Саодат Яшиновна

Научно-Практический Медицинский

Центр Кардиологии, PhD,

Ташкент, Узбекистан

Никишин Алексей Геннадиевич

Руководитель научно-исследовательской

лаборатории острого инфаркта миокарда,

Республиканский Специализированный

Научно-Практический Медицинский

Центр Кардиологии, д.м.н.,

Ташкент, Узбекистан

Бекметова Феруза Матсапаевна

Руководитель научно-исследовательской

лаборатории неинвазивной диагностики

сердечно-сосудистых заболеваний,

Республиканский Специализированный

Научно-Практический Медицинский

Центр Кардиологии, д.м.н.,

Ташкент, Узбекистан

СТРУКТУРИРОВАННЫЕ ПИСЬМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ КАК ИНСТРУМЕНТ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

For citation: Abdullayeva S.Y., Nikishin A. G., Bekmetova F.M. Structured written recommendations as a tool for improving adherence to secondary prevention after acute myocardial infarction. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.


<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/6>

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить влияние структурированных письменных рекомендаций с индивидуальной программой физической реабилитации на приверженность терапии, уровень физической активности и клинические исходы у пациентов после острого инфаркта миокарда.

Методы. Проспективное контролируемое исследование проведено в 2021–2024 гг. в РСНПМЦ Кардиологии (Ташкент). В исследование включены 253 пациента с острым инфарктом миокарда. Пациенты распределялись в две группы в соответствии с естественным ходом времени: группа стандартных рекомендаций (n=183) получала устный инструктаж и краткую памятку; группа индивидуализированных рекомендаций (n=70) — тот же инструктаж в сочетании с подробным структурированным буклетом, включавшим таблицы дозировок, разъяснения побочных эффектов и персональный план физических нагрузок. Первичной конечной точкой стала высокая приверженность терапии через 12 месяцев по опроснику Мориски–Грина (0 положительных ответов).

Результаты. Высокая приверженность терапии через 12 месяцев наблюдалась у 55,7 % пациентов в группе индивидуализированных рекомендаций и у 7,1 % — в группе стандартных рекомендаций ($p < 0,001$). В группе индивидуализированных рекомендаций отсутствовала летальность от ишемической болезни сердца (0 % против 7,1 %, $p = 0,022$), реже отмечались симптомы стенокардии ($p = 0,024$) и сердечной недостаточности без госпитализации ($p = 0,016$). Доля пациентов с ходьбой ≥ 3 км в сутки составила 28,6 % против 10,9 % ($p = 0,001$).

Выводы. Структурированные письменные рекомендации с индивидуальной программой реабилитации значительно повышают приверженность терапии, ассоциируются с более высоким уровнем физической активности и более благоприятной динамикой отдельных клинических показателей. Такой подход может быть полезным дополнением к стандартной помощи пациентам после острого инфаркта миокарда.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, приверженность терапии, вторичная профилактика, письменные рекомендации, физическая активность, кардиореабилитация.

Abdullaeva Saodat Yashynovna

Republican Specialized Scientific and Practical

Medical Center of Cardiology, PhD,

Tashkent, Uzbekistan

Nikishin Alexey Gennadievich

Head of the Research Laboratory of Acute Myocardial Infarction,
Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Cardiology, Doctor of Medical Sciences,
Tashkent, Uzbekistan

Bekmetova Feruza Matsapaevna

Head of the Research Laboratory of Non-Invasive Diagnosis
of Cardiovascular Diseases, Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Cardiology, Doctor of Medical Sciences,
Tashkent, Uzbekistan

STRUCTURED WRITTEN RECOMMENDATIONS AS A TOOL FOR IMPROVING ADHERENCE TO SECONDARY PREVENTION AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

ANNOTATION

Objective. To evaluate the effect of structured written recommendations combined with an individualized physical rehabilitation program on treatment adherence, physical activity levels, and clinical outcomes in patients after acute myocardial infarction.

Methods. A prospective controlled study was conducted from 2021 to 2024 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent). The study included 253 patients with acute myocardial infarction. Patients were allocated into two groups according to the natural course of time: the standard recommendations group ($n=183$), which received verbal instructions and a brief information leaflet, and the individualized recommendations group ($n=70$), which received the same verbal instructions combined with a detailed structured booklet containing dosage tables, explanations of potential adverse effects, and a personalized physical activity plan. The primary endpoint was high treatment adherence at 12 months, assessed using the Morisky–Green Medication Adherence Questionnaire (0 positive responses).

Results. At 12 months, high treatment adherence was observed in 55.7% of patients in the individualized recommendations group compared with 7.1% in the standard recommendations group ($p < 0.001$). No deaths from ischemic heart disease were recorded in the individualized recommendations group (0% vs. 7.1%, $p = 0.022$). Symptoms of angina ($p = 0.024$) and non-hospitalized symptoms of heart failure ($p = 0.016$) were also reported less frequently in this group. The proportion of patients walking ≥ 3 km per day was 28.6% compared with 10.9% in the standard recommendations group ($p = 0.001$).

Conclusions. Structured written recommendations combined with an individualized rehabilitation program significantly improve treatment adherence and are associated with higher levels of physical activity and more favorable changes in selected clinical outcomes. This approach may be a useful adjunct to standard care for patients following acute myocardial infarction.

Keywords: acute myocardial infarction, treatment adherence, secondary prevention, written recommendations, physical activity, cardiac rehabilitation.

Abdullayeva Saodat Yashinovna

Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, PhD
Toshkent, O'zbekiston

Nikishin Aleksey Gennadyevich

O'tkir miokard infarkti ilmiy-tadqiqot
laboratoriyasi rahbari, Respublika ixtisoslashtirilgan
kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, t.f.d.,
Toshkent, O'zbekiston

Bekmetova Feruza Matsapayevna

Yurak-qon tomir kasalliklarini noinvaziv diagnostika
qilish ilmiy-tadqiqot laboratoriyasi rahbari,
Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, t.f.d.,
Toshkent, O'zbekiston

O'TKIR MIOKARD INFARKTIDAN KEYIN IKKILAMCHI PROFILAKTIKAGA RIOYA QILISHNI OSHIRISH VOSITASI SIFATIDA TUZILMALASHTIRILGAN YOZMA TAVSIYALAR

ANNOTATSIYA

Maqsad. O'tkir miokard infarktini boshdan kechirgan bemorlarda tuzilmashtirilgan yozma tavsiyalarni individual jismoniy reabilitatsiya dasturi bilan birgalikda qo'llashning davolashga rioya qilish, jismoniy faollik darajasi va klinik natijalarga ta'sirini baholash.

Usullar. Prospektiv nazorat ostidagi tadqiqot 2021–2024-yillarda Toshkent shahridagi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot kardiologiya markazida o'tkazildi. Tadqiqotga o'tkir miokard infarkti tashxisi qo'yilgan 253 nafar bemor kiritildi. Bemorlar vaqtning tabiiy ketma-ketligiga muvofiq ikki guruhga ajratildi: standart tavsiyalar guruhi ($n=183$) og'zaki yo'riqnoma va qisqa eslatma oldi; individuallashtirilgan tavsiyalar guruhi ($n=70$) esa xuddi shu og'zaki yo'riqnomaga qo'shimcha ravishda dozalar jadvallari, dori vositalarining mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlari bo'yicha tushuntirishlar hamda individual jismoniy faollik rejasini o'z ichiga olgan batafsil tuzilmashtirilgan buklet oldi. Birlamchi yakuniy ko'rsatkich 12 oydan so'ng Morisky–Grin so'rovnoma (0 ta ijobiy javob) asosida davolashga yuqori darajada rioya qilish holati bo'ldi.

Natijalar. 12 oydan so'ng davolashga yuqori darajada rioya qilish individuallashtirilgan tavsiyalar guruhidagi bemorlarning 55,7 foizida, standart tavsiyalar guruhida esa 7,1 foizida kuzatildi ($p < 0,001$). Individuallashtirilgan tavsiyalar guruhida yurak ishemik kasalligidan o'lim holatlari qayd etilmadi (0% ga nisbatan 7,1%, $p = 0,022$). Shuningdek, stenokardiya belgilari ($p = 0,024$) va gospitalizatsiyani talab qilmagan yurak yetishmovchiligi belgilari ($p = 0,016$) ushbu guruhda kamroq kuzatildi. Kuniga ≥ 3 km piyoda yurgan bemorlar ulushi 28,6% ni tashkil etdi, standart tavsiyalar guruhida esa bu ko'rsatkich 10,9% bo'ldi ($p = 0,001$).

Xulosa. Individual reabilitatsiya dasturi bilan birgalikda qo'llaniladigan tuzilmashtirilgan yozma tavsiyalar davolashga rioya qilishni sezilarli darajada oshiradi hamda jismoniy faollikning yuqori darajasi va ayrim klinik ko'rsatkichlarning yanada ijobiy dinamikasi bilan bog'liq. Mazkur yondashuv o'tkir miokard infarktini boshdan kechirgan bemorlarga ko'rsatiladigan standart tibbiy yordamga foydali qo'shimcha bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: o'tkir miokard infarkti, davolashga rioya qilish, ikkilamchi profilaktika, yozma tavsiyalar, jismoniy faollik, yurak reabilitatsiyasi.

Введение

Низкая приверженность медикаментозной терапии и рекомендациям по изменению образа жизни остаётся одной из серьёзных проблем вторичной профилактики после острого инфаркта миокарда. Даже при наличии современных схем лечения и чётких клинических рекомендаций значительная часть пациентов со временем снижает дисциплину приёма препаратов или полностью отказывается от отдельных компонентов терапии. Это обстоятельство напрямую влияет на риск повторных событий, госпитализаций и неблагоприятных исходов [1; 2]. В повседневной клинической практике при выписке из стационара пациент чаще всего получает устные разъяснения и краткую памятку. Однако информация, воспринятая на слух в условиях эмоционального напряжения и информационной перегрузки, нередко забывается или искажается. В результате через несколько месяцев после инфаркта уровень приверженности терапии может существенно снижаться. В этой связи всё больший интерес вызывают структурированные письменные материалы, которые пациент может хранить дома, возвращаться к ним при возникновении вопросов и использовать как постоянный ориентир.

Имеющиеся исследования показывают, что образовательные вмешательства, включающие подробные письменные рекомендации, разъяснения дозировок и возможных побочных эффектов, а также конкретные планы по физической активности, способны улучшать понимание лечения и повышать соблюдение режима [3, 4]. Особенно важным представляется сочетание индивидуализированных материалов с индивидуализированной программой реабилитации, учитывающей особенности конкретного пациента.

В условиях реальной клинической практики, в том числе в регионах с высокой распространённостью раннего атеросклероза, простые и относительно недорогие вмешательства могут иметь особое значение. Структурированный буклет, содержащий не только информацию о препаратах, но и персональный график нагрузок с указанием дистанций и сроков, потенциально способен повысить как медикаментозную приверженность, так и уровень повседневной физической активности.

Целью настоящего исследования стало сравнение влияния стандартного устного инструктажа и подробных структурированных индивидуализированных рекомендаций, включающих индивидуальную программу физической реабилитации, на приверженность терапии, уровень физической активности и отдельные клинические исходы у пациентов через 12 месяцев после острого инфаркта миокарда. Мы предполагали, что наличие у пациента постоянного письменного ориентира будет ассоциироваться с более высокой приверженностью и более благоприятным течением восстановительного периода.

Методы

Исследование было выполнено в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии (Ташкент) в период с 2021 по 2024 год. В него включали пациентов с острым инфарктом миокарда (с подъёмом и без подъёма сегмента ST), соответствовавших критериям Европейского общества кардиологов. Возраст участников составлял от 18 до 80 лет. Среди условий включения были сохранённые когнитивные функции (оценка по шкале MMSE не ниже 20 баллов), отсутствие тяжёлой сопутствующей патологии с неблагоприятным прогнозом жизни менее 12 месяцев, а также наличие информированного согласия.

Пациенты распределялись в две группы в соответствии с естественным ходом времени. Первые 183 человека составили группу стандартного подхода. Они получали обычную программу физической реабилитации и классический 15–20-минутный индивидуальный инструктаж по единому чек-листу. Врач разъяснял названия препаратов, дозировки, кратность приёма, целевые значения артериального давления, холестерина и глюкозы, упоминал возможные побочные эффекты и вручал краткую памятку с контактными телефонами.

Вторая группа (70 пациентов) формировалась уже после внедрения в практику более подробного подхода. К устному инструктажу добавлялся структурированный письменный буклет. В нём содержались таблицы дозировок, разъяснения возможных побочных эффектов, а также индивидуальная программа физической реабилитации. Эта программа учитывала наличие и характер осложнений, глубину и распространённость повреждения миокарда, а также частоту приступов стенокардии. На основании этих данных пациентов распределяли по классам тяжести и составляли персональный график нагрузок. В плане были чётко обозначены ступени (от IIб до IV), рекомендуемые виды активности, темп и дистанции ходьбы — от осторожных прогулок по палате до 2–3 километров в сутки в несколько приёмов к 45-му дню после инфаркта. Для каждой ступени указывались конкретные даты начала, рассчитанные от дня острого события. Все пациенты, независимо от группы, получали стандартную медикаментозную терапию в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Первичной конечной точкой исследования стала доля пациентов с высокой приверженностью терапии через 12 месяцев. Приверженность оценивали с помощью классического 4-вопросного опросника Мориски–Грина. Высокой считалась приверженность при полном отсутствии положительных ответов «да». Особое внимание уделялось четвёртому вопросу, касающемуся пропуска приёма лекарств при субъективном ухудшении самочувствия.

Вторичными конечными точками были: смертность от ишемической болезни сердца, отдельные клинические события (реинфаркт, инсульт, неплановые госпитализации, симптомы стенокардии и сердечной недостаточности без госпитализации), а также уровень повседневной физической активности (категории ходьбы: менее 1 км, 1–3 км и 3 км и более в сутки).

Сбор данных осуществлялся при очном визите или по телефону с использованием стандартизированной анкеты. Значимые клинические события верифицировались по медицинской документации. Статистическую обработку проводили с помощью пакета Statistica 10.0. Для сравнения качественных признаков использовали точный критерий Фишера, количественных — критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На момент включения в исследование группы пациентов были достаточно сопоставимы по основным клиническим характеристикам. Доля инфарктов с подъёмом сегмента ST, частота формирования зубца Q, а также распространённость трёхсосудистого и многососудистого поражения коронарного русла статистически значимо не различались. Это создавало хорошую основу для последующего сравнения исходов.

Таблица 1. Основные клинические характеристики пациентов на момент включения

Показатель	Группа стандартных рекомендаций (n=183)	Группа индивидуализированных рекомендаций (n=70)	p
Инфаркт с подъёмом сегмента ST	58,5 %	51,4 %	0,312
Инфаркт с формированием зубца Q	62,3 %	64,3 %	0,769
Трёхсосудистое поражение	43,2 %	42,9 %	0,964
Многососудистое поражение	19,1 %	18,6 %	0,920

Через двенадцать месяцев после перенесённого инфаркта миокарда мы оценили приверженность терапии с помощью классического 4-вопросного опросника Мориски–Грина. Результаты оказались довольно показательными.

Высокая приверженность (полное отсутствие положительных ответов «да») была зарегистрирована у 55,7 % пациентов в группе индивидуализированных рекомендаций и лишь у 7,1 % — в группе стандартных рекомендаций ($p < 0,001$). Особенно заметными оказались различия по отдельным вопросам. Наиболее красноречивым стал четвёртый вопрос, касающийся пропуска приёма лекарств при субъективном ухудшении самочувствия: в группе индивидуализированных рекомендаций положительные ответы встречались значительно реже.

Клиническая картина через год наблюдения также демонстрировала определённые различия. Наиболее заметным фактом стало отсутствие летальных исходов от ишемической болезни сердца в группе индивидуализированных рекомендаций (0 % против 7,1 % в группе стандартных рекомендаций, $p = 0,022$). Реже отмечались симптомы стенокардии без госпитализации (7,1 % против 18,6 %, $p = 0,024$) и проявления хронической сердечной недостаточности без госпитализации (5,7 % против 17,5 %, $p = 0,016$). При этом пациенты из группы индивидуализированных рекомендаций чаще направлялись на плановую реваскуляризацию, что, возможно, отражало более внимательное отношение к своему состоянию.

Таблица 2. Клинические исходы через 12 месяцев

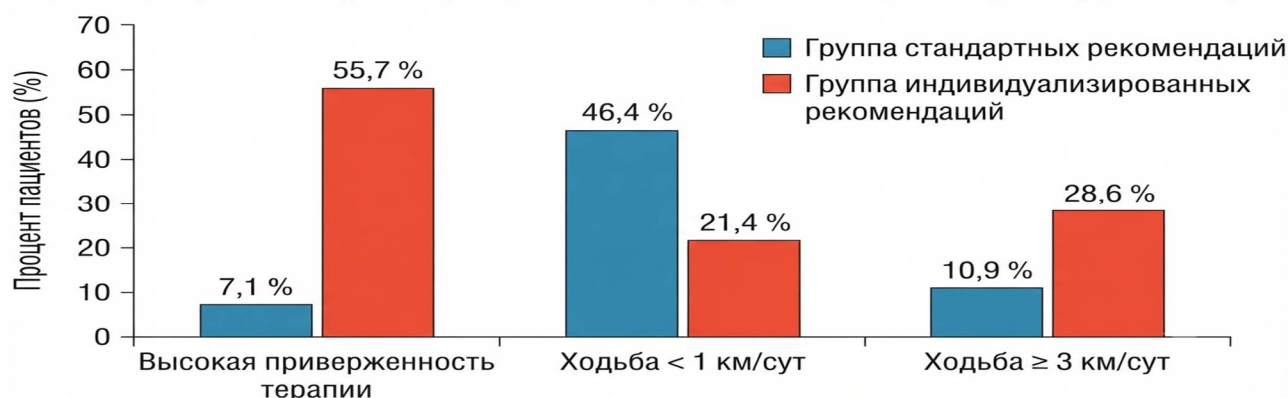
Исход	Группа стандартных рекомендаций (n=183)	Группа индивидуализированных рекомендаций (n=70)	p
Смерть от ИБС	13 (7,1 %)	0 (0,0 %)	0,022
Смерть от других причин	5 (2,7 %)	0 (0,0 %)	0,162
Реинфаркт миокарда	2 (1,1 %)	1 (1,4 %)	0,825
ОНМК	3 (1,6 %)	1 (1,4 %)	0,904
Неплановая госпитализация по СС причине	22 (12,0 %)	11 (15,7 %)	0,435
Стенокардия без госпитализации	34 (18,6 %)	5 (7,1 %)	0,024
ХСН без госпитализации	32 (17,5 %)	4 (5,7 %)	0,016
Плановая госпитализация / реваскуляризация	7 (3,8 %)	39 (55,7 %)	<0,001
Благополучное течение без событий	97 (53,0 %)	39 (55,7 %)	0,699

Одним из заметных результатов стало улучшение повседневной физической активности в группе индивидуализированных рекомендаций. Регулярная ходьба 3 км и более в сутки отмечалась у 28,6 % пациентов этой группы против 10,9 % в группе стандартных рекомендаций ($p = 0,001$). Напротив, малоподвижный режим (ходьба менее 1 км в сутки) сохранялся у

46,4 % пациентов с устными рекомендациями и лишь у 21,4 % — с письменными ($p < 0,001$).

Для наглядности основные результаты по приверженности и физической активности были представлены в виде сгруппированной столбчатой диаграммы (рисунок 1).

Рисунок 1. Приверженность терапии и физическая активность через 12 месяцев после острого инфаркта миокарда



На графике отчётливо видно почти восьмикратное различие в доле пациентов с высокой приверженностью, а также существенное увеличение доли лиц с ходьбой ≥ 3 км в сутки в группе индивидуализированных рекомендаций.

В целом полученные данные позволяют говорить о том, что наличие у пациента подробного структурированного письменного материала с индивидуальным планом реабилитации ассоциировалось с существенно более высокой приверженностью терапии, более высоким уровнем повседневной физической активности и более благоприятной динамикой ряда клинических показателей.

Обсуждение

Полученные результаты позволяют рассмотреть влияние структурированных письменных рекомендаций на приверженность вторичной профилактике у пациентов после острого инфаркта миокарда. Наиболее заметным наблюдением стало существенное повышение доли пациентов с высокой

приверженностью терапии в группе индивидуализированных рекомендаций. Через двенадцать месяцев высокая приверженность (отсутствие положительных ответов по опроснику Мориски–Грина) отмечалась у 55,7 % пациентов этой группы против 7,1 % в группе стандартных рекомендаций. Эти данные согласуются с результатами других исследований, в которых образовательные вмешательства и подробные письменные материалы улучшали соблюдение режима лечения после острых коронарных синдромов [3-5].

Особый интерес представляет динамика ответов на отдельные вопросы опросника. Более низкая частота пропусков лекарств, связанных с субъективным ухудшением самочувствия, в группе индивидуализированных рекомендаций может указывать на то, что подробные разъяснения возможных побочных эффектов помогают пациентам лучше понимать природу возникающих ощущений и не прерывать терапию при первых неприятных симптомах. Подобные наблюдения встречались и в работах,

посвящённых структурированным образовательным программам [6; 7].

Клинические исходы также выглядели более благоприятными в группе индивидуализированных рекомендаций. Отсутствие летальных исходов от ишемической болезни сердца, меньшая частота симптомов стенокардии и проявлений сердечной недостаточности без госпитализации согласуются с данными литературы о связи лучшей приверженности и участия в программах реабилитации со снижением риска неблагоприятных событий [1; 2, 8]. При этом следует подчеркнуть, что комбинированная конечная точка значимо не различалась, а наблюдаемые различия касались преимущественно отдельных компонентов.

Заметным результатом стало и повышение уровня повседневной физической активности. Доля пациентов, регулярно проходивших 3 км и более в сутки, в группе индивидуализированных рекомендаций оказалась существенно выше. Это наблюдение может быть связано как с наличием конкретного письменного плана нагрузок с указанием дистанций и сроков, так и с общим повышением мотивации пациентов, получавших более подробную информацию. Данные литературы подтверждают, что структурированные рекомендации по физической активности способны улучшать двигательный режим после инфаркта миокарда [9, 10].

С практической точки зрения результаты исследования представляют определённый интерес. Европейские рекомендации подчёркивают важность образовательных вмешательств и поддержки приверженности в рамках вторичной профилактики [11, 12]. Простой и относительно недорогой инструмент — подробный структурированный буклет с индивидуальным планом реабилитации — может быть полезным дополнением к стандартной выписке пациента.

Вместе с тем исследование имеет ряд ограничений. Дизайн был нерандомизированным, группы формировались последовательно во времени и различались по численности. Ослепление участников и исследователей не проводилось. Оценка приверженности основывалась на самоотчёте пациентов, что может быть связано с определённой погрешностью. Кроме того, работа выполнялась в одном центре, что ограничивает возможность прямого переноса результатов на другие популяции. Эти обстоятельства не

позволяют делать категоричные выводы о причинно-следственных связях и требуют подтверждения в дальнейших исследованиях, в том числе рандомизированных [13, 14].

Настоящее исследование показало, что использование структурированных письменных рекомендаций с индивидуальной программой физической реабилитации у пациентов после острого инфаркта миокарда ассоциировалось с существенно более высокой приверженностью медикаментозной терапии, повышением уровня повседневной физической активности и более благоприятной динамикой отдельных клинических показателей. Эти результаты дополняют существующие данные о значении образовательных вмешательств в комплексной вторичной профилактике.

Полученные наблюдения позволяют предположить, что простой и относительно низкочастотный подход — предоставление пациенту подробного письменного буклета с персонализированными рекомендациями — может быть полезным дополнением к стандартной помощи в реальной клинической практике. Дальнейшие исследования, в том числе рандомизированные, помогут уточнить долгосрочные эффекты такого вмешательства и оценить его влияние на жёсткие клинические исходы в различных популяциях.

Выводы

Структурированные письменные рекомендации с индивидуальной программой реабилитации значимо повышают приверженность медикаментозной терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда по сравнению со стандартным устным инструктажем.

В группе индивидуализированных рекомендаций наблюдалась более благоприятная динамика отдельных клинических показателей, включая отсутствие летальности от ишемической болезни сердца и меньшую частоту симптомов стенокардии и сердечной недостаточности без госпитализации.

Письменные рекомендации ассоциировались с более высоким уровнем повседневной физической активности (ходьба ≥ 3 км в сутки).

Полученные результаты обосновывают целесообразность дальнейшего изучения и возможного внедрения структурированных письменных материалов в рутинную практику вторичной профилактики после острого инфаркта миокарда.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191;
2. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484
3. Goni, S., Roussety, A. and Jovanovic, M. (2024), Assessing adherence and comprehension of cardiovascular medicines with pharmacist intervention post-acute myocardial infarction: a pilot study. *J Pharm Pract Res*, 54: 135-144. <https://doi.org/10.1002/jppr.1898>;
4. Xu M, Lo SHS, Miu EYN, Choi KC. Educational programmes for improving medication adherence among older adults with coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2025;161:104924. doi:10.1016/j.ijnurstu.2024.104924
5. Abera SM, O'Donnell C, Salahuddin T, et al. Assessment of Medication Adherence Using Pharmacy Data Before and After Percutaneous Coronary Intervention. *Patient Prefer Adherence*. 2023;17:2789-2795. Published 2023 Nov 3. doi:10.2147/PPA.S431183
6. Lee CK, Lai CL, Lee MH, et al. Reinforcement of patient education improved physicians' adherence to guideline-recommended medical therapy after acute coronary syndrome. *PLoS One*. 2019;14(6):e0217444. Published 2019 Jun 6. doi:10.1371/journal.pone.0217444;
7. Pyne A, Sakita FM, Kweka GL, et al. Effect of an emergency department-based educational intervention on medication adherence and disease understanding after acute myocardial infarction in Tanzania. *Front Public Health*. 2026;14:1664449. Published 2026 Feb 4. doi:10.3389/fpubh.2026.1664449
8. Dibben GO, Faulkner J, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2023;44(6):452-469. doi:10.1093/eurheartj/ehac747
9. Malfatto G, Revera M, Branzi G, et al. A brief period of intensive cardiac rehabilitation improves global longitudinal strain and diastolic function after a first uncomplicated myocardial infarction. *Acta Cardiol*. 2017;72(3):284-291. doi:10.1080/00015385.2017.1305196;
10. Kirolos I, Yakoub D, Pendola F, et al. Cardiac physiology in post myocardial infarction patients: the effect of cardiac rehabilitation programs-a systematic review and update meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2019;7(17):416. doi:10.21037/atm.2019.08.64
11. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-3537. doi:10.1093/eurheartj/ehae177;

12. Pedretti RFE, Hansen D, Ambrosetti M, et al. How to optimize the adherence to a guideline-directed medical therapy in the secondary prevention of cardiovascular diseases: a clinical consensus statement from the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2023;30(2):149-166. doi:10.1093/eurjpc/zwac204
13. Elderiny, Sabah & Mahdy, Mamdoh & Hegazy, Soad & Mohamed, Yosreah. (2017). Effect Of Educational Guidelines On Therapeutic Regimen Compliance And Self - Efficacy Among Patients With Myocardial Infarction. *Egyptian Journal of Health Care.* 8. 25-38. 10.21608/ejhc.2017.44918.;
14. Calvo E, Izquierdo S, Castillo R, et al. Can an individualized adherence education program delivered by nurses improve therapeutic adherence in elderly people with acute myocardial infarction?: A randomized controlled study. *Int J Nurs Stud.* 2021;120:103975. doi:10.1016/j.ijnurstu.2021.103975

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz**JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH**
ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**Абидова Дилором Эргашевна**Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр кардиологии,
Ташкент, Узбекистан**Турабоев Орзимурод Отамуродович**Самостоятельный соискатель Военно-медицинского института
Университета военной безопасности и обороны
Республики Узбекистан,
Ташкент, Узбекистан**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНЫХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У
ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: РОЛЬ СТЕПЕНИ КАРОТИДНОГО СТЕНОЗА И
ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕВЫХ ФАКТОРОВ РИСКА**

For citation: Abidova D.E., Turaboev O.O. Personalized secondary prevention of recurrent cerebrovascular events in military personnel after ischemic stroke: the role of carotid stenosis severity and achievement of target risk factor levels. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/7>**АННОТАЦИЯ**

Цель исследования. Оценить влияние степени каротидного стеноза и достижения целевых уровней модифицируемых факторов риска на вероятность повторных цереброваскулярных событий у военнослужащих после ишемического инсульта и определить возможности персонализированной вторичной профилактики.

Материал и методы. В проспективное когортное исследование включены 88 военнослужащих после ишемического инсульта с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий; 81 (92,0%) пациент был мужчиной, средний возраст составил $49,6 \pm 7,8$ года. Период наблюдения 12 месяцев. Выполняли клинично-неврологическую оценку, дуплексное сканирование сонных артерий, определяли степень стеноза, гемодинамические показатели и достижение целевых уровней АД $<130/80$ мм рт.ст., ЛПНП-Х $<1,8$ ммоль/л и HbA1c $<7,0\%$ у пациентов с сахарным диабетом. Применяли анализ Kaplan–Meier и регрессию Cox.

Результаты. Повторные цереброваскулярные события зарегистрированы у 13 (14,8%) пациентов. Стеноз ВСА $\geq 70\%$ выявлялся значительно чаще при рецидиве и независимо ассоциировался с повышенным риском повторного события (скорректированный HR 2,98; 95% ДИ 1,13–7,87). Недостижение целевого АД и ЛПНП-Х также сохраняло независимое прогностическое значение: HR 3,21 (95% ДИ 1,08–9,52) и HR 3,04 (95% ДИ 1,01–9,20) соответственно. Наиболее высокая частота рецидива отмечена при сочетании стеноза $\geq 70\%$ с субоптимальным контролем факторов риска 50,0%, тогда как при стенозе $<70\%$ и оптимальном контроле она составляла 3,1%. Достижение ≥ 2 профилактических целей ассоциировалось с более благоприятным прогнозом. Интеграция каротидного стеноза и показателей контроля факторов риска повышала дискриминационную способность прогностической модели до AUC 0,86.

Заключение. Риск повторных цереброваскулярных событий после ишемического инсульта определяется сочетанием анатомической выраженности каротидного атеросклероза и качества контроля модифицируемых факторов риска. Совместная оценка степени стеноза и достижения целевых уровней АД, ЛПНП-Х и метаболического контроля позволяет выделять пациентов высокого риска и формировать персонализированную стратегию вторичной профилактики.

Ключевые слова: ишемический инсульт, военнослужащие, каротидный стеноз, вторичная профилактика, повторный инсульт, ЛПНП-Х, артериальное давление, персонализированная медицина.

Abidova Dilorom ErgashovnaRepublican Specialized Scientific
Practical Medical Center of Cardiology,
Tashkent, Uzbekistan**Turaboev Orzimurod Otamurodovich**Independent researcher, Military Medical Institute of the
University of Military Security and Defense
of the Republic of Uzbekistan,
Tashkent, Uzbekistan**PERSONALIZED SECONDARY PREVENTION OF RECURRENT CEREBROVASCULAR EVENTS IN MILITARY
PERSONNEL AFTER ISCHEMIC STROKE: THE ROLE OF CAROTID STENOSIS SEVERITY AND ACHIEVEMENT OF
TARGET RISK FACTOR LEVELS**

ANNOTATION

Objective. To assess the impact of carotid stenosis severity and achievement of target levels of modifiable risk factors on the probability of recurrent cerebrovascular events in military personnel after ischemic stroke, and to evaluate the potential for personalized secondary prevention.

Materials and Methods. This prospective cohort study included 88 military personnel after ischemic stroke with atherosclerotic lesions of the brachiocephalic arteries; 81 patients (92.0%) were men, and the mean age was 49.6 ± 7.8 years. The follow-up period was 12 months. Clinical and neurological assessment and duplex ultrasonography of the carotid arteries were performed. The severity of carotid stenosis, hemodynamic parameters, and achievement of target levels of blood pressure $<130/80$ mmHg, LDL-C <1.8 mmol/L, and HbA1c $<7.0\%$ in patients with diabetes mellitus were evaluated. Kaplan–Meier analysis and Cox proportional hazards regression were applied.

Results. Recurrent cerebrovascular events occurred in 13 patients (14.8%). Internal carotid artery stenosis $\geq 70\%$ was significantly more frequent among patients with recurrence and was independently associated with an increased risk of recurrent events (adjusted HR 2.98; 95% CI 1.13–7.87). Failure to achieve target blood pressure and LDL-C levels also remained independent prognostic factors: HR 3.21 (95% CI 1.08–9.52) and HR 3.04 (95% CI 1.01–9.20), respectively. The highest recurrence rate was observed in patients with stenosis $\geq 70\%$ combined with suboptimal risk-factor control (50.0%), whereas it was 3.1% among those with stenosis $<70\%$ and optimal control. Achievement of ≥ 2 prevention targets was associated with a more favorable prognosis. Integration of carotid stenosis severity with risk-factor control parameters increased the discriminative performance of the prognostic model to an AUC of 0.86.

Conclusion. The risk of recurrent cerebrovascular events after ischemic stroke is determined by the combined effects of the anatomical severity of carotid atherosclerosis and the quality of modifiable risk-factor control. Joint assessment of carotid stenosis severity and achievement of target blood pressure, LDL-C, and metabolic control enables identification of high-risk patients and supports the development of a personalized secondary prevention strategy.

Keywords: ischemic stroke, military personnel, carotid stenosis, secondary prevention, recurrent stroke, LDL-C, blood pressure, personalized medicine.

Abidova Dilorom Ergashyevna

Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya

ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,

Toshkent, O'zbekiston

Turaboyev Orzimurod Otamurodovich

O'zbekiston Respublikasi Harbiy xavfsizlik va

mudofaa universiteti Harbiy tibbiyot

instituti mustaqil izlanuvchisi,

Toshkent, O'zbekiston

ISHEMIK INSULTDAN KEYIN HARBIY XIZMATCHILARDA TAKRORIY MIYA QON TOMIR HODISALARNING SHAXSIYLASHTIRILGAN IKKILAMCHI PROFILAKTIKASI: KAROTID STENOZ DARAJASI VA XAVF OMILLARI MAQSADLI KO'RSATKICHLARIGA ERISHISHNING ROLI

ANNOTATSIIYA

Tadqiqot maqsadi. Ishemik insultdan keyin harbiy xizmatchilarda uyqu arteriyasi stenoz darajasi va modifikatsiyalanuvchi xavf omillarining maqsadli ko'rsatkichlariga erishishning takroriy miya qon tomir hodisalar rivojlanishiga ta'sirini baholash hamda shaxsiylashtirilgan ikkilamchi profilaktika imkoniyatlarini aniqlash.

Material va usullar. Prospektiv tadqiqotiga ishemik insultdan keyin braxiotsefal arteriyalarning aterosklerotik zararlanishi aniqlangan 88 nafar harbiy xizmatchi kiritildi, ulardan 81 nafari (92,0%) erkak bo'lib, o'rtacha yosh $49,6 \pm 7,8$ yoshni tashkil etdi. Kuzatuv muddati 12 oy bo'ldi. Klinik-nevrologik baholash va uyqu arteriyalarning dupleks ultratovush tekshiruvi o'tkazildi. Uyqu arteriyasi stenoz darajasi, gemodinamik ko'rsatkichlar hamda arterial bosimning $<130/80$ mm sim. ust., ZPLP-X ning $<1,8$ mmol/l va qandli diabetli bemorlarda HbA1c ning $<7,0\%$ maqsadli darajalariga erishish baholandi. Xavf omillarni baholashda Kaplan-Meier tahlili va Cox proporsional xavflar regressiyasi qo'llanildi.

Natijalar. Takroriy miya qon tomir hodisalar 13 nafar bemorda (14,8%) qayd etildi. Ichki uyqu arteriyasining $\geq 70\%$ stenoz ritsidiv kuzatilgan bemorlarda sezilarli darajada ko'proq uchradi va takroriy hodisalar xavfining mustaqil oshishi bilan bog'liq bo'ldi (korreksiyalangan HR 2,98; 95% II 1,13-7,87). Arterial bosim va ZPLP-X ning maqsadli darajalariga erishilmasligi ham mustaqil prognostik ahamiyatini saqlab qoldi: mos ravishda HR 3,21 (95% II 1,08-9,52) va HR 3,04 (95% II 1,01-9,20). Eng yuqori ritsidiv chastotasi $\geq 70\%$ stenoz va xavf omillarining suboptimal nazorati birgalikda kuzatilgan bemorlarda aniqlandi 50,0%; stenoz $<70\%$ va optimal nazoratga ega bemorlarda esa bu ko'rsatkich 3,1% ni tashkil etdi. ≥ 2 ta profilaktik maqsadga erishish yanada qulay prognoz bilan bog'liq ekanligi kuzatildi. Uyqu arteriyasi stenoz darajasi va xavf omillari nazorati ko'rsatkichlarini birgalikda modelga kiritish prognostik modelning diskriminatsion qobiliyatini AUC 0,86 gacha oshirdi.

Xulosa. Ishemik insultdan keyingi takroriy miya qon tomir hodisalar xavfi uyqu arteriyasi aterosklerozining anatomik og'irligi va modifikatsiyalanuvchi xavf omillarini nazorat qilish sifati bilan birgalikda belgilanadi. Uyqu arteriyasi stenoz darajasi hamda arterial bosim, ZPLP-X va metabolik nazoratning maqsadli ko'rsatkichlariga erishishni kompleks baholash yuqori xavfli bemorlarni aniqlash va shaxsiylashtirilgan ikkilamchi profilaktika strategiyasini shakllantirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: ishemik insult, harbiy xizmatchilar, uyqu arteriyasi stenoz, ikkilamchi profilaktika, takroriy insult, ZPLP-X, arterial bosim, shaxsiylashtirilgan tibbiyot.

Ишемический инсульт остается одной из ведущих причин смерти, стойкой инвалидизации и утраты трудоспособности во всем мире, несмотря на значительный прогресс в организации специализированной помощи, реперфузионной терапии и современных подходах к вторичной профилактике. По данным Global Burden of Disease Study 2021, глобальное бремя инсульта сохраняется чрезвычайно высоким, а в ряде регионов отмечается неблагоприятная тенденция к увеличению числа cerebrovasкулярных событий среди лиц молодого и среднего возраста [1]. Особую клиническую проблему представляет повторный ишемический инсульт, который, как правило, сопровождается более выраженным неврологическим дефицитом,

худшими функциональными исходами и дополнительным увеличением социально-экономических потерь. Даже на фоне современной медикаментозной профилактики риск рецидива остается клинически значимым, что свидетельствует о сохранении так называемого остаточного cerebrovasкулярного риска [2,3].

Наиболее уязвимым периодом после перенесенного ишемического инсульта является первый год наблюдения. В систематических исследованиях частота повторных событий существенно варьирует в зависимости от возраста, этиологического подтипа инсульта, выраженности атеросклеротического поражения и эффективности контроля модифицируемых факторов риска. В метаанализе, посвященном

повторному ишемическому инсульту, суммарная частота рецидива составляла около 12–14%, причем наиболее высокий риск отмечался при атеросклерозе крупных артерий и кардиоэмболическом механизме [2]. Более новые данные, полученные у пациентов молодого возраста, также подтверждают сохраняющийся риск повторных цереброваскулярных событий: частота рецидива в течение первого года составляет приблизительно 4,5–7,3%, а атеросклероз крупных артерий, артериальная гипертензия и сахарный диабет относятся к наиболее устойчивым факторам неблагоприятного прогноза [4]. Следовательно, перенесенный ишемический инсульт следует рассматривать не как завершенное сосудистое событие, а как клинический маркер продолжающегося системного атеротромботического процесса, требующего длительного и динамически адаптируемого профилактического вмешательства.

Ключевое место в патогенезе повторных некардиоэмболических цереброваскулярных событий занимает атеросклеротическое поражение экстракраниальных брахиоцефальных артерий, прежде всего внутренней сонной артерии. Каротидный атеросклероз является одной из основных потенциально модифицируемых причин ишемического инсульта, а вероятность повторного события существенно зависит от выраженности и клинической симптомности стеноза [5,6]. Современная стратификация традиционно выделяет стеноз менее 50%, умеренный стеноз 50–69% и выраженный стеноз 70–99%. При симптомном стенозе 70–99% риск последующих ипсилатеральных ишемических событий существенно выше, что определяет необходимость ранней оценки показаний к реваскуляризации наряду с интенсивной медикаментозной терапией [5]. Однако степень сужения просвета сосуда отражает лишь одну сторону атеросклеротического процесса и не полностью характеризует индивидуальный риск церебральной ишемии.

В последние годы концепция каротидного риска смещается от исключительно «стеноз-центрической» модели к комплексной оценке атеросклеротической бляшки и ее биологической нестабильности. Помимо степени стеноза, прогностическое значение могут иметь неровность и изъязвление поверхности бляшки, внутрибляшечное кровоизлияние, липидно-некротическое ядро, неоваскуляризация и другие признаки уязвимого фенотипа [7,8]. Современные ультразвуковые и магнитно-резонансные методы позволяют выявлять морфологические характеристики, связанные с повышенной эмбологенностью каротидной бляшки. При этом гемодинамическое значение стеноза определяется не только процентом сужения, но также скоростными характеристиками кровотока, цереброваскулярным резервом и состоянием коллатеральной циркуляции. Таким образом, два пациента с одинаковой концентрацией ЛПНП-Х или аналогичным уровнем артериального давления, но со стенозом внутренней сонной артерии 30% и $\geq 70\%$, априори имеют неодинаковый анатомический и гемодинамический фон остаточного риска.

Проблема особенно актуальна для военнослужащих, представляющих преимущественно относительно молодой и профессионально активный контингент. В данной популяции клиническая значимость инсульта определяется не только риском смерти или повторного цереброваскулярного события, но и возможностью восстановления функциональной независимости, физической работоспособности и профессиональной пригодности к дальнейшему прохождению службы. Военная деятельность предъявляет повышенные требования к физической выносливости, когнитивной устойчивости, реакции сердечно-сосудистой системы на интенсивную нагрузку и способности функционировать в условиях выраженного психоэмоционального напряжения. Концепция «tactical athlete» подчеркивает необходимость учитывать специфические профессиональные нагрузки и более строгие критерии допуска к службе после сердечно-сосудистых событий [9]. Поэтому у военнослужащего после ишемического инсульта формальное отсутствие выраженного неврологического дефицита не всегда эквивалентно восстановлению безопасной профессиональной работоспособности.

Дополнительное значение приобретает высокая распространенность потенциально модифицируемых факторов сосудистого риска. Артериальная гипертензия, курение, дислипидемия, нарушения углеводного обмена, избыточная масса тела и недостаточная физическая активность остаются ведущими детерминантами атеротромботического поражения и повторного ишемического инсульта, в том числе среди лиц молодого и среднего возраста [4,10]. При этом специфический характер военной службы может сопровождаться нерегулярным режимом сна, острым и хроническим стрессом, изменением привычной физической активности, особенностями питания и периодами высокоинтенсивной профессиональной нагрузки. В связи с этим вторичная профилактика в данной популяции должна решать двойную задачу: снижать вероятность повторного сосудистого события и одновременно обеспечивать безопасное восстановление функционального резерва, необходимого для профессиональной деятельности.

Современные рекомендации AHA/ASA рассматривают контроль артериального давления, коррекцию дислипидемии, отказ от курения, лечение сахарного диабета, антиагрегантную терапию и определение этиологического механизма инсульта как центральные компоненты вторичной профилактики [6]. Вместе с тем даже при назначении стандартной доказательной терапии существенная доля больных не достигает целевых уровней основных факторов риска, а достижение отдельных терапевтических показателей не полностью нивелирует риск, обусловленный выраженным атеросклеротическим поражением сосудов. Таким образом, концепция «одна стратегия для всех» становится недостаточной. Современное направление развития вторичной профилактики предполагает переход от универсального назначения комплекса мероприятий к риск-стратифицированной, а затем к персонализированной модели, учитывающей механизм инсульта, анатомический субстрат сосудистого поражения, выраженность остаточного риска и фактическую степень достижения терапевтических целей [3,6].

В этом контексте клинически перспективной представляется интегральная оценка двух взаимодополняющих компонентов: фиксированного или относительно немодифицируемого анатомического риска, отражаемого выраженностью каротидного атеросклероза, и модифицируемого остаточного риска, определяемого эффективностью контроля артериального давления, липидного и углеводного обмена, курения и других факторов. Такая модель позволяет предположить наличие градиента риска: от пациентов с умеренным каротидным поражением и оптимальным контролем факторов риска до больных с выраженным стенозом и множественными недостижимыми профилактическими целями. Именно последняя категория потенциально требует наиболее интенсивного наблюдения, медикаментозной коррекции и решения вопроса о сосудистом вмешательстве.

Несмотря на убедительные данные о самостоятельной прогностической роли каротидного стеноза и необходимости интенсивного контроля основных сосудистых факторов риска, их совместное влияние на вероятность повторных цереброваскулярных событий изучено существенно меньше. Особенно ограничены данные о подобной интегральной стратификации среди военнослужащих трудоспособного возраста, для которых клинический прогноз должен включать не только предотвращение повторного инсульта, но и сохранение функционального и профессионального потенциала. В связи с этим представляется актуальным изучение взаимосвязи между степенью стеноза внутренней сонной артерии, достижением целевых показателей артериального давления, липидного и метаболического контроля и последующим риском повторных цереброваскулярных событий. Такой подход может создать основу для формирования персонализированной модели вторичной профилактики у военнослужащих после ишемического инсульта.

Цель исследования оценить влияние степени стеноза и достижения целевых уровней основных модифицируемых факторов риска на вероятность повторных

цереброваскулярных событий у военнослужащих после ишемического инсульта и определить клинические основания для персонализированной стратегии вторичной профилактики.

Материал и методы.

Дизайн исследования. Проведено проспективное наблюдательное когортное исследование, направленное на определение клинических, метаболических и ультразвуковых предикторов повторных цереброваскулярных событий у военнослужащих, перенесших ишемический инсульт на фоне атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. Исследование выполнено на базе Военно-медицинского института Университета военной безопасности и обороны Республики Узбекистан. Продолжительность проспективного наблюдения каждого пациента составляла 12 месяцев после включения в исследование. Дизайн предусматривал исходную клинико-функциональную оценку, определение сердечно-сосудистых и метаболических факторов риска, ультразвуковое исследование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий, анализ проводимой вторичной профилактики и последующую регистрацию цереброваскулярных событий. Основной концепцией исследования являлась оценка интегрального влияния двух компонентов остаточного риска: выраженности каротидного атеросклероза и степени достижения модифицируемых терапевтических целей. Все пациенты предоставляли информированное согласие на участие и динамическое наблюдение. Исследование проводилось с соблюдением принципов Хельсинкской декларации и требований надлежащей клинической практики. В окончательной версии публикации указываются реквизиты одобрения локального этического комитета.

Исследуемая популяция. В исследование последовательно включены 88 военнослужащих, перенесших ишемический инсульт. Среди обследованных было 81 мужчина (92,0%) и 7 женщин (8,0%), средний возраст составил $49,6 \pm 7,8$ года. Относительно молодой возраст и высокая доля мужчин отражали особенности профессионального военного контингента. Диагноз перенесенного ишемического инсульта устанавливался на основании клинической картины, данных неврологического обследования и результатов нейровизуализации. После завершения острого периода всем пациентам выполняли стандартизированное клиническое обследование с документированием анамнеза артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии, курения, антропометрических показателей и ранее проводимой медикаментозной терапии. Неврологический и функциональный статус оценивали с использованием National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), модифицированной шкалы Рэнкина (modified Rankin Scale, mRS) и индекса Бартел. Данные показатели регистрировали исходно и в процессе последующего наблюдения, что позволяло наряду с повторными сосудистыми событиями оценивать функциональное восстановление пациентов.

Критерии включения и исключения. Критериями включения являлись: принадлежность к исследуемому военному контингенту; документированный ишемический инсульт; наличие атеросклеротического поражения экстракраниальных брахиоцефальных артерий по данным дуплексного сканирования; клинически стабильное состояние после завершения острого периода заболевания; возможность проведения динамического наблюдения в течение 12 месяцев и письменное информированное согласие. Из исследования исключали пациентов с геморагическим инсультом, тяжелыми декомпенсированными соматическими заболеваниями, активным онкологическим процессом, выраженной печеночной или почечной недостаточностью, тяжелыми заболеваниями с существенно ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни независимо от цереброваскулярной патологии, а также пациентов, у которых полноценное 12-месячное наблюдение было невозможно.

Ультразвуковая оценка брахиоцефальных артерий. Всем пациентам выполняли цветное дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий в В-режиме

с цветовым и спектральным доплеровским анализом. Исследовали общие сонные артерии, области бифуркации и экстракраниальные сегменты внутренних сонных артерий с обеих сторон. Современные сосудистые рекомендации подчеркивают необходимость комплексной оценки не только степени стеноза, но и морфологических характеристик атеросклеротической бляшки и параметров кровотока [11]. Оценивали локализацию и распространенность атеросклеротического поражения, степень сужения просвета сосуда и структурные особенности бляшки. При наличии соответствующей визуализации дополнительно регистрировали эхогенность, гетерогенность, неровность поверхности и признаки потенциальной нестабильности бляшки. Подобные характеристики имеют дополнительное прогностическое значение, поскольку риск ишемических событий определяется не только процентом стеноза, но и биологическим фенотипом атеросклеротического поражения [11]. Гемодинамическую оценку осуществляли путем определения пиковой систолической скорости кровотока (peak systolic velocity, PSV), конечной диастолической скорости (end-diastolic velocity, EDV), индекса резистентности (resistive index, RI) и пульсационного индекса (pulsatility index, PI). При наличии доступных данных оценивали состояние коллатерального кровообращения и признаки гемодинамической компенсации. Степень стеноза внутренней сонной артерии классифицировали в соответствии с клинически принятыми категориями:

- <50% — легкий стеноз;
- 50–69% — умеренный стеноз;
- $\geq 70\%$ — выраженный стеноз.

Такое разделение соответствует современной клинической стратификации каротидного атеросклероза и позволяет выделять пациентов с наиболее высокой атеротромботической и гемодинамической нагрузкой [11]. Для основного прогностического анализа пациентов дополнительно дихотомизировали на группы со стенозом <70% и $\geq 70\%$, что повышало клиническую интерпретируемость модели и ее статистическую устойчивость при ограниченном объеме выборки.

Оценка модифицируемых факторов вторичной профилактики. Эффективность вторичной профилактики оценивали не только по факту назначения медикаментозного лечения, но прежде всего по достижению целевых уровней основных факторов риска. Такой подход соответствует современной концепции вторичной профилактики ишемического инсульта, согласно которой интенсивность коррекции факторов риска должна индивидуализироваться с учетом этиологии инсульта и совокупного сосудистого риска [12].

Контроль артериального давления. Артериальное давление измеряли стандартным методом после периода покоя. В качестве целевого показателя использовали уровень <130/80 мм рт.ст., рекомендуемый для большинства клинически стабильных пациентов после ишемического инсульта при условии хорошей переносимости антигипертензивной терапии [12]. В исследуемой когорте данный терапевтический показатель был достигнут приблизительно у 58% пациентов. Фиксировали наличие артериальной гипертензии, классы принимаемых антигипертензивных препаратов и достижение целевого АД на этапе динамического наблюдения.

Липидный профиль. Определяли концентрации общего холестерина, ЛПНП-Х, HDL-С и триглицеридов. Для основного анализа целевым считали уровень ЛПНП-Х <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл), что соответствует использованной в исследовании стратегии интенсивной липидснижающей профилактики после атеросклеротического ишемического инсульта [12]. Целевого уровня ЛПНП-Х достигли около 42% обследованных. Следует отметить, что более современные рекомендации для отдельных пациентов с установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием предусматривают еще более интенсивное снижение ЛПНП-Х, однако с целью сохранения сопоставимости данных во всем исследуемом периоде основным заранее определенным порогом был выбран уровень 1,8 ммоль/л.

У пациентов с сахарным диабетом и установленным ASCVD современные рекомендации также поддерживают высокоинтенсивную липидснижающую терапию, а при очень высоком риске достижение ЛПНП-Х <1,4 ммоль/л [13].

Контроль углеводного обмена. У пациентов с сахарным диабетом определяли уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). В качестве критерия удовлетворительного гликемического контроля использовали HbA1c <7,0%, при этом учитывалась необходимость индивидуализации цели в зависимости от возраста, сопутствующей патологии и риска гипогликемии [13,14]. Современная стратегия лечения пациентов с диабетом и установленным сосудистым заболеванием предполагает комплексное снижение сердечно-сосудистого риска, а не исключительно нормализацию HbA1c [13,14]. В обследованной диабетической подгруппе целевой уровень HbA1c достигался приблизительно у 48% пациентов. Дополнительно анализировали курение, индекс массы тела, физическую активность, прием статинов, антиагрегантов, антигипертензивных и сахароснижающих препаратов, а также приверженность назначенной терапии при наличии соответствующих данных.

Интегральная оценка достижения профилактических целей. Для количественной оценки качества вторичной профилактики сформирован индекс достижения терапевтических целей. Для всей когорты использовали универсальные компоненты:

1. АД <130/80 мм рт.ст. — 1 балл;
2. ЛПНП-Х <1,8 ммоль/л — 1 балл.

Таким образом, универсальный показатель составлял от 0 до 2 баллов. У пациентов с сахарным диабетом применяли расширенный индекс 0-3 балла, дополнительно включавший:

3. HbA1c <7,0% — 1 балл.

Такой подход позволял избежать методологически некорректного автоматического присвоения «гликемического балла» пациентам без диабета. В основном анализе оптимальным контролем считали достижение не менее двух релевантных терапевтических целей, тогда как наличие 0–1 достигнутой цели рассматривали как субоптимальный контроль. Дополнительно исследовали наличие градиентной зависимости между количеством достигнутых целей и риском повторного события.

Конечные точки исследования. Первичной конечной точкой являлось первое повторное цереброваскулярное событие в течение 12 месяцев наблюдения — повторный ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА). Повторным ишемическим инсультом считали новое остро возникшее очаговое неврологическое нарушение ишемического генеза, клинически отличимое от остаточных проявлений индексного инсульта и

подтвержденное клиническими и, при наличии, нейровизуализационными данными. ТИА определяли как транзиторный эпизод очаговой неврологической дисфункции ишемического происхождения без формирования нового стойкого инфаркта мозга. К вторичным конечным точкам относили повторный ишемический инсульт отдельно, госпитализацию по поводу сердечно-сосудистых или цереброваскулярных причин, динамику NIHSS, mRS и индекса Бартел, а также восстановление профессиональной пригодности и возвращение к военной службе при наличии соответствующей оценки.

Статистический анализ. Непрерывные данные представляли как $M \pm SD$ или Me [Q1; Q3], категориальные как n (%). Межгрупповые различия оценивали с использованием t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна - Уитни, χ^2 или точного критерия Фишера. Свободу от повторных цереброваскулярных событий анализировали методом Kaplan-Meier с log-rank тестом. Предикторы рецидива определяли с помощью одно- и многофакторной регрессии Cox с расчетом HR и 95% ДИ; в многофакторную модель включали клинически значимые переменные, включая стеноз ВСА $\geq 70\%$, контроль АД и ЛПНП-Х. Дополнительно оценивали взаимодействие степени стеноза и достижения профилактических целей, а также дискриминационную способность прогностических моделей по AUC и Harrell's C-index. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Общая характеристика исследуемой когорты. В окончательный анализ включены 88 военнослужащих, перенесших ишемический инсульт на фоне атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. Средний возраст обследованных составил 49,6 $\pm$ 7,8 года, большинство пациентов были мужчинами 81 (92,0%). В течение 12-месячного периода наблюдения повторное цереброваскулярное событие зарегистрировано у 13 пациентов (14,8%), тогда как у 75 (85,2%) больных рецидива ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки не отмечено. Артериальная гипертензия выявлена у 67 (76,1%) пациентов, сахарный диабет 2 типа у 27 (30,7%), активное курение на момент индексного события у 32 (36,4%). Средний индекс массы тела составил 28,1 $\pm$ 3,4 кг/м². Исходная концентрация ЛПНП-Х в общей когорте составляла 2,35 $\pm$ 0,82 ммоль/л. Среди пациентов с сахарным диабетом средний уровень HbA1c составил 7,4 $\pm$ 1,1%. При включении медиана NIHSS составляла 5 [3; 7] баллов, а mRS 2 [2; 3] балла. Средняя выраженность стеноза внутренней сонной артерии составила 52,8 $\pm$ 20,6%; стеноз $\geq 70\%$ выявлен у 22 (25,0%) больных. Антиагрегантную терапию получали 84 (95,5%) пациента, статины 79 (89,8%). Основные исходные характеристики представлены в таблице 1.

Таблица 1. Исходная характеристика исследуемой популяции

Показатель	Общая когорта (n=88)	Без рецидива (n=75)	Рецидив (n=13)	p
Возраст, лет	49,6 $\pm$ 7,8	49,0 $\pm$ 7,6	53,1 $\pm$ 8,1	0,076
Мужчины, n (%)	81 (92,0)	69 (92,0)	12 (92,3)	1,000
ВМТ, кг/м ²	28,1 $\pm$ 3,4	27,8 $\pm$ 3,3	29,5 $\pm$ 3,6	0,094
Артериальная гипертензия, n (%)	67 (76,1)	56 (74,7)	11 (84,6)	0,519
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	27 (30,7)	21 (28,0)	6 (46,2)	0,204
Курение, n (%)	32 (36,4)	25 (33,3)	7 (53,8)	0,158
ЛПНП-Х, ммоль/л	2,35 $\pm$ 0,82	2,27 $\pm$ 0,78	2,82 $\pm$ 0,89	0,026
HbA1c, %, пациенты с СД	7,4 $\pm$ 1,1	7,2 $\pm$ 1,0	8,0 $\pm$ 1,1	0,087
NIHSS, баллы	5 [3; 7]	5 [3; 7]	6 [4; 8]	0,183
mRS, баллы	2 [2; 3]	2 [2; 3]	3 [2; 3]	0,142
Стеноз ВСА, %	52,8 $\pm$ 20,6	49,9 $\pm$ 19,2	69,3 $\pm$ 19,5	0,001
Стеноз ВСА $\geq 70\%$, n (%)	22 (25,0)	14 (18,7)	8 (61,5)	0,001
Антиагрегантная терапия, n (%)	84 (95,5)	72 (96,0)	12 (92,3)	0,468
Терапия статинами, n (%)	79 (89,8)	68 (90,7)	11 (84,6)	0,617

Примечание: данные представлены как $M \pm SD$, Me [Q1; Q3] или n (%); ИМТ - индекс массы тела; ЛПНП-Х - холестерин

липопротеинов низкой плотности; NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale; mRS - modified Rankin Scale; BCA - внутренняя сонная артерия.

Таким образом, пациенты с повторными цереброваскулярными событиями характеризовались прежде всего более выраженным каротидным атеросклерозом и более высоким уровнем ЛПНП-Х. Различия по возрасту, сахарному диабету, курению и исходному неврологическому дефициту имели направленный характер, однако не достигали статистической значимости.

Каротидное поражение и риск повторных цереброваскулярных событий. Анализ ультразвуковых параметров выявил выраженные различия между пациентами с благоприятным течением и больными, у которых в течение 12 месяцев развилось повторное цереброваскулярное событие. Средняя степень стеноза BCA в группе рецидива составила $69,3 \pm 19,5\%$ против $49,9 \pm 19,2\%$ у пациентов без повторных

событий ($p=0,001$). Особое прогностическое значение имело наличие выраженного стеноза $\geq 70\%$: он выявлялся у 8 из 13 пациентов с рецидивом ($61,5\%$) по сравнению с 14 из 75 ($18,7\%$) пациентов без рецидива ($p=0,001$). Наряду с анатомической выраженностью стеноза у больных с повторными событиями определялись более выраженные гемодинамические изменения. PSV в данной группе составляла 218 ± 72 см/с против 149 ± 61 см/с ($p=0,002$), EDV 64 ± 24 против 40 ± 18 см/с соответственно ($p<0,001$). Индекс резистентности был также выше у пациентов с рецидивом $0,71 \pm 0,08$ против $0,67 \pm 0,07$ ($p=0,047$), а PI составлял соответственно $1,39 \pm 0,26$ и $1,21 \pm 0,23$ ($p=0,015$). Особенно важным оказалось сочетание выраженного стеноза с морфологическими признаками нестабильности атеросклеротической бляшки. Нестабильный фенотип бляшки выявлялся у $53,8\%$ пациентов с повторным событием против $18,7\%$ больных без рецидива ($p=0,006$).

Таблица 2. Ультразвуковые характеристики каротидного поражения в зависимости от развития повторного цереброваскулярного события

Показатель	Без рецидива (n=75)	Рецидив (n=13)	p
Стеноз BCA, %	$49,9 \pm 19,2$	$69,3 \pm 19,5$	0,001
Стеноз $\geq 70\%$, n (%)	14 (18,7)	8 (61,5)	0,001
PSV, см/с	149 ± 61	218 ± 72	0,002
EDV, см/с	40 ± 18	64 ± 24	<0,001
RI	$0,67 \pm 0,07$	$0,71 \pm 0,08$	0,047
PI	$1,21 \pm 0,23$	$1,39 \pm 0,26$	0,015
Нестабильная бляшка, n (%)	14 (18,7)	7 (53,8)	0,006

Полученные данные свидетельствуют о том, что повторные события были связаны не только с большей выраженностью стеноза, но и с неблагоприятным структурно-гемодинамическим фенотипом каротидного поражения.

Достижение целевых показателей вторичной профилактики. Через 12 месяцев целевой уровень АД $<130/80$ мм рт.ст. был достигнут у 51 из 88 пациентов ($58,0\%$), а ЛПНП-Х $<1,8$ ммоль/л у 37 ($42,0\%$). Среди пациентов с сахарным диабетом HbA1c $<7,0\%$ был достигнут у 13 из 27 больных ($48,1\%$). Анализ в зависимости от клинического исхода показал отчетливую связь между качеством контроля факторов риска и развитием повторных событий. Целевое АД зарегистрировано только у 2 из 13 пациентов с рецидивом ($15,4\%$), тогда как среди пациентов без повторных событий данный показатель достигался у 49 из 75 ($65,3\%$; $p=0,001$).

Аналогичная закономерность выявлена для липидного контроля: ЛПНП-Х $<1,8$ ммоль/л имели лишь 1 из 13 пациентов с повторным событием ($7,7\%$) против 36 из 75 ($48,0\%$) в группе без рецидива ($p=0,006$). В диабетической подгруппе достижение HbA1c $<7,0\%$ отмечалось у 1 из 6 пациентов с рецидивом ($16,7\%$) и у 12 из 21 пациента без повторных событий ($57,1\%$). Несмотря на клинически выраженное различие, оно не достигало статистической значимости вследствие ограниченного объема диабетической подгруппы ($p=0,091$). Особенно выраженная ассоциация была получена при интегральной оценке терапевтических целей. Оптимальный контроль, определенный как достижение ≥ 2 релевантных профилактических целей, наблюдался у 40 ($45,5\%$) пациентов общей когорты, однако только у 2 ($15,4\%$) пациентов с повторным событием против 38 ($50,7\%$) без рецидива ($p=0,019$).

Таблица 3. Достижение целей вторичной профилактики в зависимости от повторного цереброваскулярного события

Показатель	Общая когорта	Без рецидива (n=75)	Рецидив (n=13)	p
АД $<130/80$ мм рт.ст., n (%)	51 (58,0)	49 (65,3)	2 (15,4)	0,001
ЛПНП-Х $<1,8$ ммоль/л, n (%)	37 (42,0)	36 (48,0)	1 (7,7)	0,006
HbA1c $<7,0\%$, n/N (%)	13/27 (48,1)	12/21 (57,1)	1/6 (16,7)	0,091
Некурящие, n (%)	56 (63,6)	50 (66,7)	6 (46,2)	0,158
≥ 2 релевантных целей достигнуто, n (%)	40 (45,5)	38 (50,7)	2 (15,4)	0,019
Все релевантные цели достигнуты, n (%)	23 (26,1)	22 (29,3)	1 (7,7)	0,109

Наблюдалась также градиентная зависимость между количеством достигнутых терапевтических целей и частотой повторных событий. Пациенты с минимальным числом контролируемых факторов имели наибольшую частоту рецидива, тогда как при достижении нескольких целей вероятность события последовательно уменьшалась (p for trend=0,009). Данные результаты свидетельствуют о наличии клинически значимой зависимости типа dose-response между полнотой контроля модифицируемых факторов риска и остаточным цереброваскулярным риском.

Предикторы повторных цереброваскулярных событий. При однофакторном Соx-анализе наиболее значимыми предикторами повторного цереброваскулярного события являлись стеноз BCA $\geq 70\%$, нестабильная атеросклеротическая бляшка, недостижение целевого артериального давления и недостижение

целевого уровня ЛПНП-Х. Наличие стеноза $\geq 70\%$ ассоциировалось почти с четырехкратным увеличением риска повторного события: HR 3,96; 95% ДИ 1,31 - 11,95; $p=0,014$. Нестабильная каротидная бляшка была связана с увеличением риска приблизительно в 3 раза (HR 3,12; 95% ДИ 1,05 - 9,26; $p=0,041$). Недостижение уровня АД $<130/80$ мм рт.ст. ассоциировалось с HR 4,85 (95% ДИ 1,08 - 21,80; $p=0,040$), а недостижение ЛПНП-Х $<1,8$ ммоль/л с HR 4,62 (95% ДИ 1,03 - 20,74; $p=0,045$). Напротив, достижение ≥ 2 профилактических целей характеризовалось выраженным протективным эффектом - HR 0,29 (95% ДИ 0,07-0,93; $p=0,038$). После многофакторной коррекции выраженный стеноз BCA сохранял независимое прогностическое значение (adjusted HR 2,98; 95% ДИ 1,13-7,87; $p=0,027$). Независимыми модифицируемыми предикторами оставались недостижение целевого АД (adjusted HR 3,21; 95% ДИ

1,08–9,52; $p=0,036$) и недостижение целевого уровня ЛПНП-Х (adjusted HR 3,04; 95% ДИ 1,01–9,20; $p=0,048$).

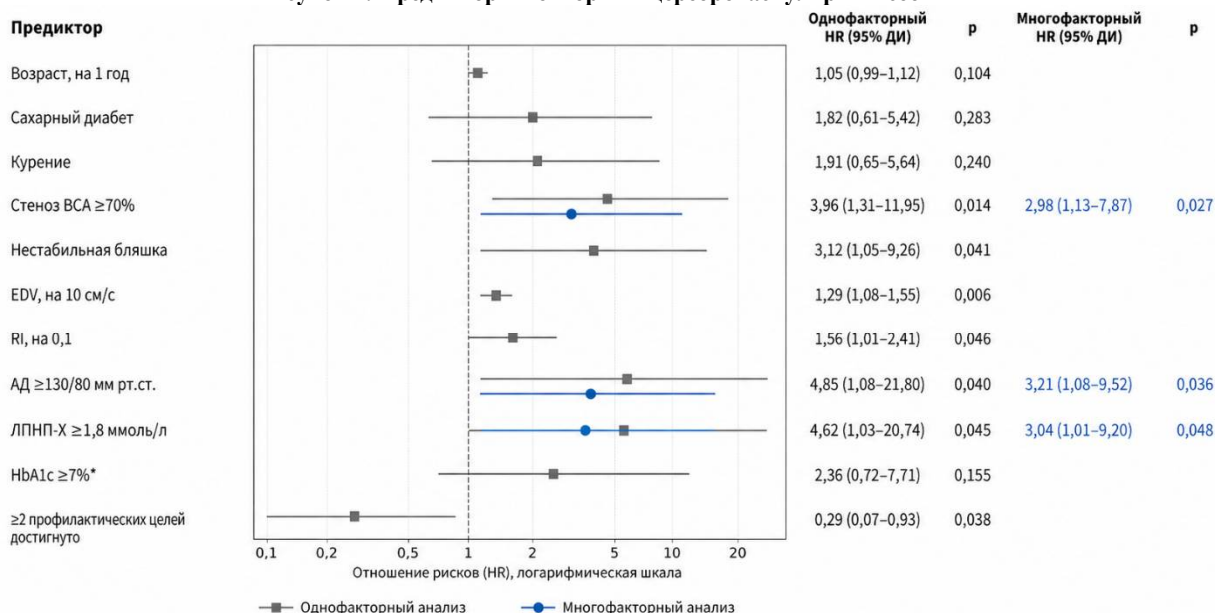
Таблица 4. Однофакторный и многофакторный Сох-анализ предикторов повторных цереброваскулярных событий

Предиктор	Unadjusted HR	95% ДИ	p	Adjusted HR	95% ДИ	p
Возраст, на 1 год	1,05	0,99–1,12	0,104	—	—	—
Сахарный диабет	1,82	0,61–5,42	0,283	—	—	—
Курение	1,91	0,65–5,64	0,240	—	—	—
Стеноз ВСА $\geq 70\%$	3,96	1,31–11,95	0,014	2,98	1,13–7,87	0,027
Нестабильная бляшка	3,12	1,05–9,26	0,041	—	—	—
EDV, на 10 см/с	1,29	1,08–1,55	0,006	—	—	—
RI, на 0,1	1,56	1,01–2,41	0,046	—	—	—
АД $\geq 130/80$ мм рт.ст.	4,85	1,08–21,80	0,040	3,21	1,08–9,52	0,036
ЛПНП-Х $\geq 1,8$ ммоль/л	4,62	1,03–20,74	0,045	3,04	1,01–9,20	0,048
HbA1c $\geq 7\%^*$	2,36	0,72–7,71	0,155	—	—	—
≥ 2 профилактических целей достигнуто	0,29	0,07–0,93	0,038	—	—	—

* Анализ HbA1c выполнен среди пациентов с сахарным диабетом.

В связи с ограниченным числом конечных событий многофакторная модель была намеренно ограничена наиболее клинически значимыми заранее определенными показателями. Анализ чувствительности с использованием penalized regression подтвердил направление и устойчивость выявленных ассоциаций (Рисунок 1).

Рисунок 1. Предикторы повторных цереброваскулярных событий



* Анализ HbA1c выполнен среди пациентов с сахарным диабетом.

Интегральная персонализированная стратификация риска. Наиболее выраженные различия выявлены при совместном анализе степени каротидного стеноза и качества контроля модифицируемых факторов. Пациенты были разделены на четыре клинических фенотипа:

1. стеноз $<70\%$ + оптимальный контроль;
2. стеноз $<70\%$ + субоптимальный контроль;
3. стеноз $\geq 70\%$ + оптимальный контроль;
4. стеноз $\geq 70\%$ + субоптимальный контроль.

Таблица 5. Матрица персонализированного остаточного риска

Степень каротидного поражения	Оптимальный контроль факторов риска	Субоптимальный контроль
Стеноз $<70\%$	3,1% — низкий риск	11,8% — умеренный риск
Стеноз $\geq 70\%$	12,5% — высокий риск	50,0% — очень высокий риск

Различия между четырьмя фенотипами были статистически значимыми (log-rank $p<0,001$). Анализ взаимодействия показал значимое усиление неблагоприятного эффекта субоптимального контроля факторов риска у пациентов с выраженным каротидным стенозом (p для взаимодействия=0,041). Таким образом,

В группе со стенозом $<70\%$ и оптимальным контролем факторов риска повторные события зарегистрированы только у 1 из 32 пациентов (3,1%). При стенозе $<70\%$, но субоптимальном контроле их частота увеличивалась до 11,8% (4/34). При наличии стеноза $\geq 70\%$ (Таблица 5) даже оптимальный контроль сопровождался более высоким остаточным риском 12,5% (1/8). Максимальная частота повторных цереброваскулярных событий наблюдалась у пациентов, одновременно имевших стеноз $\geq 70\%$ и субоптимальный контроль факторов риска, — 50,0% (7/14).

каротидный стеноз и недостижение терапевтических целей демонстрировали не просто независимые, а взаимодополняющие эффекты на остаточный риск.

Анализ времени до повторного события. Кривые Kaplan–Meier продемонстрировали значительно меньшую вероятность

сохранения свободы от повторного цереброваскулярного события у пациентов со стенозом ВСА $\geq 70\%$ по сравнению со стенозом $<70\%$ (log-rank $p=0,006$). Сходная закономерность наблюдалась для контроля артериального давления ($p=0,004$) и ЛПНП-Х ($p=0,011$). Наиболее выраженное разделение кривых отмечалось

при интегральной оценке профилактических целей: у пациентов с оптимальным контролем свобода от повторного события через 12 месяцев составляла 95,0%, тогда как при субоптимальном контроле 77,1% (log-rank $p=0,003$) (Рисунок 2, 3).

Рисунок 2. Анализ Каплана-Мейера в зависимости от выраженности каротидного стеноза.

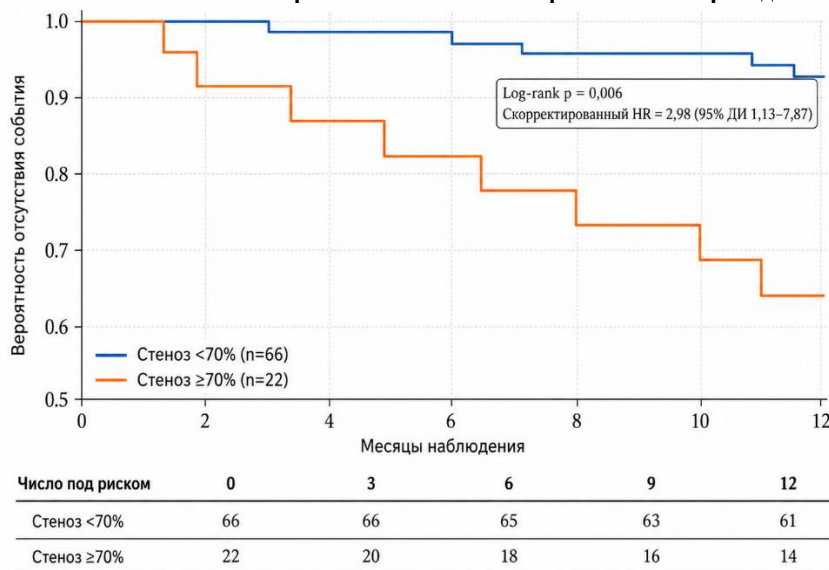
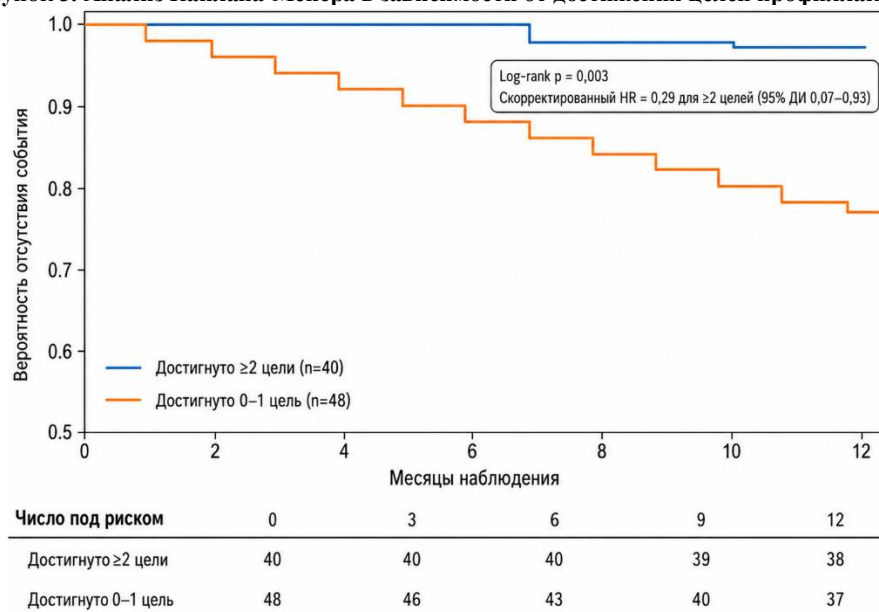


Рисунок 3. Анализ Каплана-Мейера в зависимости от достижения целей профилактики.



Сравнение прогностических моделей. Дискриминационная способность базовой клинической модели, включавшей возраст, артериальную гипертензию, сахарный диабет и курение, была умеренной: AUC 0,69 (95% ДИ 0,55–0,83). Добавление степени каротидного стеноза повышало AUC до 0,78 (95% ДИ 0,66–0,90).

Максимальная прогностическая способность была достигнута после дополнительного включения факта достижения целевых уровней АД, ЛПНП-Х и гликемического контроля: AUC 0,86 (95% ДИ 0,76–0,95).

Прогностическая модель	AUC	95% ДИ
Model 1: клинические факторы	0,69	0,55–0,83
Model 2: Model 1 + каротидный стеноз	0,78	0,66–0,90
Model 3: Model 2 + достижение терапевтических целей	0,86	0,76–0,95

Harrell's C-index последовательно увеличивался с 0,67 для клинической модели до 0,76 после добавления каротидного стеноза и до 0,84 для интегрированной персонализированной модели. В совокупности полученные результаты показывают, что у военнослужащих после ишемического инсульта риск повторных цереброваскулярных событий определяется сочетанием структурного сосудистого субстрата и степени контроля модифицируемых факторов риска. Наиболее неблагоприятным фенотипом являлось сочетание стеноза ВСА $\geq 70\%$ с

недостижением основных терапевтических целей, тогда как оптимальный контроль артериального давления и липидного обмена ассоциировался с существенным снижением остаточного риска. Добавление показателей эффективности вторичной профилактики к клиническим и ультразвуковым параметрам существенно улучшало способность модели идентифицировать пациентов высокого риска.

Обсуждение.

Основные результаты исследования. Настоящее исследование продемонстрировало, что у военнослужащих после перенесенного ишемического инсульта остаточный риск повторных цереброваскулярных событий определяется не одним изолированным фактором, а сочетанием выраженности каротидного атеросклероза и эффективности контроля модифицируемых факторов риска. Наиболее значимыми результатами стали следующие положения. Во-первых, наличие стеноза внутренней сонной артерии $\geq 70\%$ ассоциировалось с существенным увеличением вероятности повторного ишемического события и сохраняло независимое прогностическое значение после многофакторной коррекции. Во-вторых, недостижение целевого уровня артериального давления $<130/80$ мм рт.ст. и ЛПНП-Х $<1,8$ ммоль/л независимо ассоциировалось с неблагоприятным прогнозом. В-третьих, максимальный риск наблюдался при сочетании выраженного каротидного стеноза и субоптимального контроля факторов риска: частота повторных событий в этой группе достигала 50,0% против 3,1% при стенозе $<70\%$ и оптимальном контроле. Наконец, добавление показателей достижения терапевтических целей к клиническим и ультразвуковым характеристикам улучшало дискриминационную способность прогностической модели, что подтверждает целесообразность перехода от стандартной вторичной профилактики к интегрированной персонализированной стратификации риска. Полученные данные согласуются с современной концепцией вторичной профилактики, согласно которой у пациентов после ишемического инсульта необходимо одновременно воздействовать на несколько взаимосвязанных компонентов сосудистого риска. В рекомендациях European Stroke Organisation подчеркивается, что в течение первого года после ишемического инсульта или ТИА повторное событие развивается приблизительно у 9–15% пациентов, а контроль артериального давления, липидного профиля, сахарного диабета и антитромботическая терапия являются ключевыми направлениями долгосрочного снижения риска [15].

Каротидный стеноз как анатомический субстрат остаточного риска. Особое значение в настоящем исследовании имела выраженность атеросклеротического поражения внутренней сонной артерии. Средняя степень стеноза была существенно выше у пациентов с рецидивом, а стеноз $\geq 70\%$ выявлялся более чем у половины больных с повторным цереброваскулярным событием. В многофакторной модели наличие тяжелого стеноза сохраняло самостоятельное прогностическое значение, что указывает на то, что анатомическая атеросклеротическая нагрузка не может быть полностью компенсирована только стандартной медикаментозной терапией. Современное понимание каротидного атеросклероза постепенно выходит за рамки простой оценки процента сужения просвета. Наряду со степенью стеноза клинический риск определяется составом атеросклеротической бляшки, ее поверхностью, наличием внутрибляшечного кровоизлияния, неоваскуляризации, липидного ядра и повреждения фиброзной покрышки. В систематическом обзоре Li и соавт. было показано, что контраст-усиленное ультразвуковое исследование и высокоразрешающая МРТ обладают высокой диагностической ценностью для выявления уязвимых каротидных бляшек [16]. Аналогично Корыто и соавт. подчеркивают, что оценка риска при каротидном атеросклерозе должна учитывать как степень стеноза, так и морфологические признаки нестабильности бляшки [17]. Это положение подтверждается нашими результатами: нестабильный фенотип бляшки встречался значительно чаще у пациентов с рецидивом, а повышение PSV, EDV, RI и PI указывало на дополнительный гемодинамический компонент риска. Следовательно, стеноз $\geq 70\%$ следует рассматривать не как изолированный бинарный показатель, а как часть более широкого анатомо-гемодинамического фенотипа высокого риска. Особенно важно, что потенциально опасные атеросклеротические бляшки могут встречаться и при менее выраженном стенозе. Современные данные свидетельствуют, что морфологически нестабильная неокклюзирующая каротидная бляшка также способна служить источником артерио-артериальной эмболизации [18]. Поэтому

дальнейшее развитие персонализированной стратификации должно включать не только традиционную категорию стеноза $<50\%$, $50\text{--}69\%$ и $\geq 70\%$, но и характеристику фенотипа бляшки.

Контроль артериального давления. Артериальная гипертензия остается одним из наиболее значимых модифицируемых факторов повторного инсульта. В нашей когорте достижение АД $<130/80$ мм рт.ст. было значительно реже среди пациентов с рецидивом, а недостижение целевого уровня сохраняло независимую связь с повторными событиями после многофакторной коррекции. Эти результаты согласуются с современными метааналитическими данными. В систематическом обзоре и метаанализе Wang и соавт., включившем 19 рандомизированных исследований и более 72 тыс. пациентов, подтверждена эффективность антигипертензивной терапии для вторичной профилактики инсульта [19]. Более интенсивное снижение АД в другом метаанализе сопровождалось уменьшением риска повторного инсульта по сравнению с менее интенсивным контролем, при относительном риске около 0,83 [20]. Вместе с тем клиническая интерпретация данного результата требует осторожности у пациентов с выраженным поражением магистральных артерий головы. Хотя долгосрочная цель $<130/80$ мм рт.ст. оправдана у большинства пациентов, чрезмерно быстрое или чрезмерное снижение АД при критическом стенозе и снижении цереброваскулярного резерва потенциально может ухудшать церебральную перфузию. Современные обзоры также подчеркивают необходимость индивидуализации антигипертензивной стратегии у пациентов с тяжелым поражением крупных церебральных сосудов [21]. Следовательно, принцип вторичной профилактики должен заключаться не просто в «максимальном снижении давления», а в достижении доказанной терапевтической цели при сохранении адекватной мозговой перфузии. У пациентов со стенозом $\geq 70\%$, особенно при признаках гемодинамической недостаточности или ограниченного коллатерального кровотока, темп снижения АД и индивидуальная целевая зона требуют дополнительной клинической оценки.

ЛПНП-Х и остаточный атеросклеротический риск. Вторым важнейшим модифицируемым предиктором в нашем исследовании являлся липидный контроль. У пациентов с повторным событием средняя концентрация ЛПНП-Х была выше, а достижение ЛПНП-Х $<1,8$ ммоль/л наблюдалось значительно реже. Недостижение данной цели независимо ассоциировалось с приблизительно трехкратным увеличением риска рецидива. Полученные результаты хорошо согласуются с данными исследования Treat Stroke to Target. В последующем анализе этого исследования показано, что достижение ЛПНП-Х <70 мг/дл у пациентов с атеросклеротическим ишемическим инсультом сопровождалось снижением частоты последующих сосудистых событий, особенно при уменьшении ЛПНП-Х более чем на 50% от исходного уровня [22]. Использование комбинированной терапии статином и эзетимибом позволяло чаще достигать низкого целевого ЛПНП-Х и ассоциировалось со снижением риска последующих сосудистых событий без значимого увеличения внутричерепных кровотечений [23]. Клинически важным является то, что восстановление неврологического статуса после индексного инсульта не означает исчезновения атеросклеротического субстрата заболевания. Даже при хорошем функциональном восстановлении сохраняются каротидная бляшка, системное воспаление, эндотелиальная дисфункция и вероятность дальнейшего атеротромботического прогрессирования. Поэтому ЛПНП-Х должен рассматриваться не только как лабораторный показатель, но и как один из центральных модификаторов остаточного атеросклеротического риска.

Метаболические факторы и сахарный диабет. Сахарный диабет в настоящем исследовании чаще встречался среди пациентов с рецидивом, а достижение HbA1c $<7\%$ наблюдалось реже, хотя в связи с ограниченным размером диабетической подгруппы различия не достигли статистической значимости. Это не исключает клинической роли метаболических нарушений, поскольку диабет способствует ускоренному атерогенезу, эндотелиальной дисфункции, воспалению, повышенной

тромбоцитарной реактивности и прогрессированию сосудистого ремоделирования. Особенно важно, что современные подходы к сахарному диабету предусматривают оценку не только HbA1c, но и всего кардиометаболического профиля. Поэтому у пациентов после инсульта целесообразно интегрировать гликемический контроль с коррекцией массы тела, липидов, АД, функции почек и других компонентов атеросклеротического риска. В нашем исследовании отсутствие независимой статистической значимости HbA1c следует интерпретировать прежде всего с учетом малого числа пациентов с диабетом и повторными событиями, а не как доказательство отсутствия метаболического влияния.

Персонализированная вторичная профилактика. Наиболее существенным концептуальным результатом исследования является выявленная градация риска при совместной оценке каротидного стеноза и достижения профилактических целей. Частота повторных событий увеличивалась от 3,1% у пациентов со стенозом <70% и оптимальным контролем до 50,0% при сочетании стеноза ≥70% и субоптимального контроля. Этот результат позволяет предложить модель:

анатомический риск + гемодинамический риск + модифицируемый риск → индивидуальная интенсивность вторичной профилактики.

Анатомический компонент включает степень стеноза и характеристики бляшки; гемодинамический - PSV, EDV, индексы периферического сопротивления и состояние коллатерального кровотока; модифицируемый компонент АД, ЛПНП-Х, гликемический контроль, курение, массу тела, физическую активность и приверженность терапии. Такая модель принципиально отличается от подхода «одинаковая профилактика для всех». Пациент со стенозом 30%, стабильной бляшкой,

целевыми АД и ЛПНП-Х имеет существенно иной остаточный риск, чем пациент со стенозом ≥70%, нестабильной бляшкой, неконтролируемой гипертензией и повышенным ЛПНП-Х, даже если оба перенесли клинически сопоставимый индексный инсульт.

Предлагаемый алгоритм персонализированной вторичной профилактики. На основании полученных данных представляется возможным выделить четыре условных категории риска.

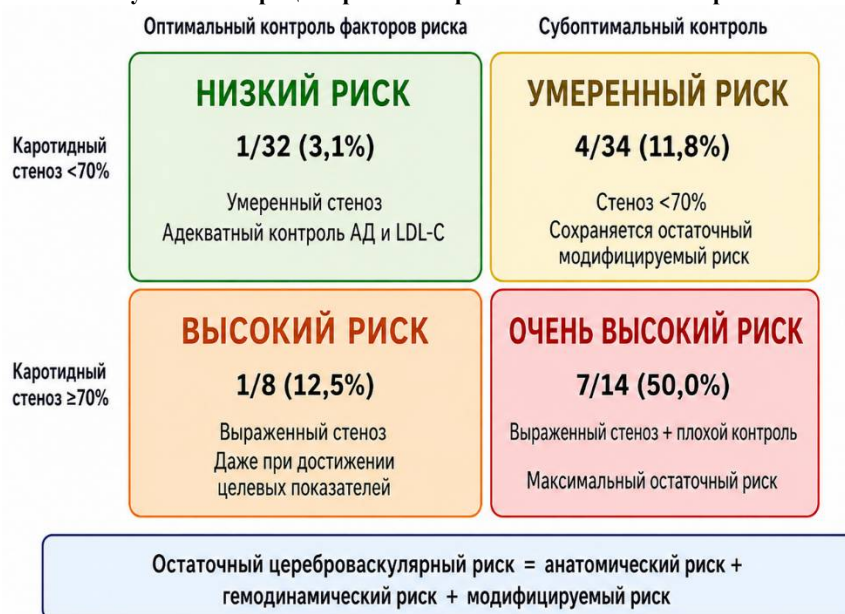
Низкий риск: стеноз <50%, отсутствие признаков нестабильной бляшки и достижение основных профилактических целей. Для данной категории оправдано стандартное динамическое наблюдение с поддержанием доказательной вторичной профилактики.

Умеренный риск: стеноз 50–69% либо наличие одного или нескольких недостаточно контролируемых факторов риска. Таким пациентам требуется интенсификация медикаментозной терапии, повышение приверженности и более частый лабораторный и ультразвуковой контроль.

Высокий риск: стеноз ≥70% либо сочетание нескольких неблагоприятных факторов риска. Данная категория требует интенсивной коррекции АД и липидов, детальной оценки морфологии бляшки и церебральной гемодинамики, а также своевременной консультации сосудистого специалиста.

Очень высокий риск: сочетание стеноза ≥70% с недостижением целевого ЛПНП-Х, недостаточным контролем АД и/или сахарного диабета, особенно при наличии признаков нестабильной бляшки. У таких пациентов необходима максимально интенсивная вторичная профилактика и оценка показаний к специализированной сосудистой тактике в соответствии с действующими рекомендациями (Рисунок 4).

Рисунок 4. Матрица персонализированного остаточного риска.



Предлагаемая система не должна рассматриваться как окончательно валидированная шкала. Она представляет собой клиническую модель, требующую подтверждения в более крупных независимых проспективных когортах.

Ограничения и сильные стороны исследования. Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, оно выполнено в одном центре и включало относительно небольшое число пациентов, что ограничивает внешнюю валидность результатов. Во-вторых, исследуемая популяция была представлена преимущественно мужчинами, что отражает структуру военного контингента, однако не позволяет в полной мере экстраполировать результаты на женщин. В-третьих, за 12 месяцев зарегистрировано ограниченное число конечных событий, поэтому многофакторные модели были намеренно ограничены по числу ковариат, а результаты анализа взаимодействия следует считать

преимущественно гипотезообразующими. В-четвертых, период наблюдения 12 месяцев не позволяет оценить более отдаленное влияние контроля факторов риска. Кроме того, не у всех пациентов использовались современные методы углубленной визуализации каротидной бляшки, включая CEUS и высокоразрешающую МРТ. Наконец, нельзя полностью исключить влияние различий в приверженности медикаментозной терапии и модификации образа жизни. Вместе с тем исследование имеет существенные сильные стороны: проспективный дизайн, однородную профессиональную популяцию военнослужащих трудоспособного возраста, комплексную клинично-функциональную и ультразвуковую оценку, а также интеграцию анатомических и модифицируемых компонентов риска. Именно сочетание этих факторов позволяет рассматривать полученные результаты как основу для дальнейшей

разработки персонализированных алгоритмов вторичной профилактики ишемического инсульта.

Заключение.

Риск повторных цереброваскулярных событий у военнослужащих после ишемического инсульта определяется сочетанием выраженности каротидного атеросклероза и эффективности контроля модифицируемых факторов риска. Стеноз ВСА $\geq 70\%$ характеризует высокий анатомический риск, тогда как недостижение целевых уровней АД, ЛПНП-Х и

гликемического контроля увеличивает остаточный риск. Наиболее неблагоприятный прогноз формируется при сочетании выраженного стеноза с субоптимальной вторичной профилактикой. Совместная оценка сосудистого поражения и достижения терапевтических целей позволяет выделять пациентов высокого риска и формировать персонализированную стратегию вторичной профилактики, направленную на предупреждение рецидива и сохранение функциональной и профессиональной работоспособности.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol.* 2024;23(10):973-1003. doi:10.1016/S1474-4422(24)00369-7.
2. Kolmos M, Christoffersen L, Kruuse C. Recurrent ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30(8):105935. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105935.
3. Liu S, Fong SY, Liu H, Sun P. Secondary prevention of recurrent ischemic stroke: from guidelines to precision medicine. *J Cardiothorac Surg.* 2026. doi:10.1186/s13019-026-04452-8.
4. Kwok GYR, Chen RWR, Leow TA, Kok C, Yeong N, Teo YH, et al. Recurrent ischemic stroke in young adults: a multicenter cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Int J Stroke.* 2026;21(1):24-35. doi:10.1177/17474930251340799.
5. Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J, de Borst GJ, Bulbulia R, Halliday A, et al. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J.* 2021;6(2):I-XLVII. doi:10.1177/23969873211012121.
6. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2021;52(7):e364-e467. doi:10.1161/STR.0000000000000375.
7. Kopyto E, Czezelewski M, Mikos E, Stepniak K, Kopyto M, Matuszek M, et al. Contrast-enhanced ultrasound feasibility in assessing carotid plaque vulnerability: narrative review. *J Clin Med.* 2023;12(19):6416. doi:10.3390/jcm12196416.
8. Li Q, Cai M, Wang H, Chen L. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound and high-resolution magnetic resonance imaging for carotid atherosclerotic plaques: a systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 2023;42(3):739-749. doi:10.1002/jum.16122.
9. Xu J, Haigney MC, Levine BD, Dineen EH. The tactical athlete: definitions, cardiovascular assessment, and management, and “fit for duty” standards. *Cardiol Clin.* 2023;41(1):93-105. doi:10.1016/j.ccl.2022.08.008.
10. Xia Y, Liu H, Zhu R. Risk factors for stroke recurrence in young patients with first-ever ischemic stroke: a meta-analysis. *World J Clin Cases.* 2023;11(26):6122-6131. doi:10.12998/wjcc.v11.i26.6122.
11. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, de Borst GJ, De Carlo M, Halliday A, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2023;65(1):7-111. doi:10.1016/j.ejvs.2022.04.011.
12. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2021;52(7):e364-e467. doi:10.1161/STR.0000000000000375.
13. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care.* 2024;47(Suppl 1):S179-S218. doi:10.2337/dc24-S010.
14. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic goals and hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care.* 2024;47(Suppl 1):S111-S125. doi:10.2337/dc24-S006.
15. Dawson J, Béjot Y, Christensen LM, De Marchis GM, Dichgans M, Hagberg G, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur Stroke J.* 2022;7(3):I-II. doi:10.1177/23969873221100032.
16. Li Q, Cai M, Wang H, Chen L. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound and high-resolution magnetic resonance imaging for carotid atherosclerotic plaques: a systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 2023;42(3):739-749. doi:10.1002/jum.16122.
17. Kopyto E, Czezelewski M, Mikos E, Stepniak K, Kopyto M, Matuszek M, et al. Contrast-enhanced ultrasound feasibility in assessing carotid plaque vulnerability: narrative review. *J Clin Med.* 2023;12(19):6416. doi:10.3390/jcm12196416.
18. Larson AS, Brinjikji W, Savastano L, Huston J 3rd, Benson JC. Nonstenotic carotid plaques and embolic stroke of undetermined source: a multimodality review. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023;44(1):1-6.
19. Wang C, Feng L, Tu S, Wei D, Wang R, Deng Z, et al. Antihypertensive strategies for the prevention of secondary stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res.* 2025;30:18. doi:10.1186/s40001-024-02226-3.
20. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, Kanzawa T, et al. Association between magnitude of differential blood pressure reduction and secondary stroke prevention: a meta-analysis and meta-regression. *JAMA Neurol.* 2023.
21. Ishitsuka K, Kamouchi M. Blood pressure management for secondary stroke prevention. *Hypertens Res.* 2022;45:936-943.
22. Amarenco P, Lavallée PC, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Giroud M, et al. More than 50 percent reduction in LDL cholesterol in patients with target LDL < 70 mg/dL after a stroke. *Stroke.* 2023;54(8):1993-2001. doi:10.1161/STROKEAHA.123.042621.
23. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Giroud M, Lee BC, et al. Yield of dual therapy with statin and ezetimibe in the Treat Stroke to Target trial. *Stroke.* 2022;53(11):3260-3267. doi:10.1161/STROKEAHA.122.039728.



Искандарова Фарида Исмаиловна
PhD, ассистент кафедры внутренних болезней
педиатрического факультета СамГМУ
Самарканд, Узбекистан

Жураев Шерали Бахтиер угли
Резидент магистратуры по направлению
«Терапия». Кафедра внутренних болезней
педиатрического факультета СамГМУ
Самарканд, Узбекистан

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

For citation: Iskandarova F.I., Djuraev Sh.B. Indicators of systemic flammation and oxidative stress in patients with bronchial asthma. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/8>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования — оценить уровни маркеров системного воспаления и окислительного стресса у пациентов с бронхиальной астмой (БА) и изучить их взаимосвязь с индексом массы тела (ИМТ). Материалы и методы. Обследовано 36 пациентов с БА. Определялись уровни IL-6, IL-8, TNF- α , а также показатели окислительного стресса (S OMB, RAP OMB). Выполнен сравнительный и корреляционный анализ в зависимости от ИМТ. Результаты. Установлено, что повышение ИМТ ассоциировано с достоверным увеличением уровней IL-6, IL-8, TNF- α и S OMB ($p < 0,05$). Выявлены сильные прямые корреляционные связи между ИМТ и IL-6 ($r = 0,802$), TNF- α ($r = 0,746$), а также связь средней силы с IL-8 ($r = 0,651$). Между ИМТ и RAP OMB установлена обратная корреляционная зависимость ($r = -0,333$). Заключение. Увеличение ИМТ у пациентов с БА сопровождается усилением системного воспаления и окислительного стресса, что следует учитывать при ведении данной категории больных.

Ключевые слова: бронхиальная астма, системное воспаление, окислительный стресс, ИЛ-6, ИЛ-8, TNF- α , индекс массы тела.

Iskandarova Farida Ismailovna
PhD, Assistant Professor, Department of Internal Medicine,
Faculty of Pediatrics, Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Djuraev Sherali Bakhtiyor ugli
Master's Resident in Therapy,
Department of Internal Medicine,
Faculty of Pediatrics, Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

INDICATORS OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

ANNOTATION

The purpose of the study was to assess the levels of markers of systemic inflammation and oxidative stress in patients with BA and to study their relationship with body mass index (BMI). Materials and methods. 36 patients with BA were examined. The levels of IL-6, IL-8, TNF- α , as well as oxidative stress indicators (S OMB, RAP OMB) were determined. A comparative and correlation analysis was performed depending on BMI. Results. It was established that an increase in BMI was associated with a significant increase in the levels of IL-6, IL-8, TNF- α , and S-OMB ($p < 0.05$). A strong direct correlation was found between BMI and IL-6 ($r = 0.802$), TNF- α ($r = 0.746$), and a moderate correlation with IL-8 ($r = 0.651$). An inverse correlation was established between BMI and RAP OMB ($r = -0.333$). Conclusion. Increased BMI in BA patients is accompanied by increased systemic inflammation and oxidative stress, which should be considered when managing this category of patients.

Keywords: bronchial asthma, systemic inflammation, oxidative stress, IL-6, IL-8, TNF- α , body mass index.

Iskandarova Farida Ismailovna
PhD, Samarkand davlat tibbiyot universiteti
Pediatriya fakulteti Ichki kasalliklar kafedrası assistenti
Samarqand, O'zbekiston
Juraev Sherali Baxtiyor o'g'li

«Terapiya» yoʻnalishi boʻyicha magistratura rezidenti,
Samarkand davlat tibbiyot universiteti
Pediatriya fakulteti Ichki kasalliklar kafedrası
Samarqand, Oʻzbekiston

BRONXIAL ASTMA BILAN OGʻRIGAN BEMORLARDA TIZIMLI YALLIGʻLANISH VA OKSIDLANISH STRESSNING KOʻRSATKICHLARI

ANNOTATSIIYA

Tadqiqotning maqsadi BA bilan ogʻrigan bemorlarda tizimli yalligʻlanish va oksidlanish stressi markerlari darajasini baholash va ularning tana vazni indeksi (TVI) bilan oʻzaro bogʻliqligini oʻrganishdan iborat. Materiali i metody. BA bilan kasallangan 36 nafar bemor tekshirildi. IL-6, IL-8, TNF- α darajasi, shuningdek oksidlovchi stress koʻrsatkichlari (S OMB, RAP OMB) aniqlandi. TVI ga qarab qiyosiy va korrelyatsion tahlil oʻtkazildi. Natijalar. TVIning oshishi IL-6, IL-8, TNF- α va S OMB darajasining sezilarli darajada oshishi bilan bogʻliqligi aniqlandi ($r < 0,05$). TVI va IL-6 ($r = 0,802$), TNF- α ($r = 0,746$) oʻrtasida kuchli toʻgʻridan toʻgʻri korrelyatsion bogʻliqlik, shuningdek IL-8 ($r = 0,651$) bilan oʻrtacha kuchli bogʻliqlik aniqlandi. TVI va RAP OMB oʻrtasida teskari korrelyatsion bogʻliqlik aniqlandi ($r = -0,333$). Xulosa. BA bilan ogʻrigan bemorlarda TVIning oshishi tizimli yalligʻlanish va oksidlanish stressining kuchayishi bilan birga kechadi, buni ushbu kasallikni olib borishda hisobga olish lozim.

Kalit soʻzlar: bronxial astma, tizimli yalligʻlanish, oksidlanish stressi, IL-6, IL-8, TNF- α , tana vazni indeksi.

Kirish. Zamonaviy tibbiyotda qoʻshma patologiya va komorbidlik muammosiga katta eʼtibor qaratilmoqda. Jahon sogʻliqni saqlash tashkiloti (JSST) tasnifiga koʻra, aksariyat aholi orasida ikki va undan ortiq kasallikka ega boʻlgan bemorlar tobora koʻproq uchramoqda [2,5]. Aholining umr koʻrish davomiyligining ortishi jamiyatda keksa yoshdagi kishilar ulushining koʻpayishiga olib kelmoqda. Shuni taʼkidlash lozimki, ayrim kasalliklarning birgalikda uchrashi tasodifiy polimorbid patologiyada kutilganidan koʻra tez-tez kuzatiladi [11]. Komorbid holatlar kasallik yuklamasini oshirib, oʻzaro ogʻirlashtiruvchi taʼsir koʻrsatadi, klinik manzaraning oʻzgarishiga olib keladi, bu esa davolash-dagnostika jarayonini murakkablashtirib, kasallik prognozini yomonlashtiradi [1, 3].

Bronxial astma (BA) — surunkali, geterogen respirator yalligʻlanish kasalligidir. Epidemiologik tadqiqotlarga koʻra, dunyo boʻyicha 348 million kishi BA bilan kasallangan boʻlib, turli mamlakatlarda uning tarqalish darajasi aholining 1–18 foizini tashkil etadi [6, 9]. BA bilan kasallanish koʻrsatkichi yildan-yilga ortib bormoqda. Har yili astma sababli taxminan 400 ming kishi vafot etadi [13].

BA, ortiqcha vazn va semirishning birgalikda kechishida patogenetik mexanizmlarning oʻziga xos xususiyatlarini oʻrganish bemorlarning ushbu toifasida diagnostikaning innovatsion usullari va individuallashtirilgan terapiyani ishlab chiqishga yordam berishi, bemorlarning ichki motivatsiyasini oʻzgartirish, kasalliklar ustidan nazorat darajasini oshirish, hayot sifatiga ijobiy taʼsir koʻrsatish hamda oʻlim koʻrsatkichini kamaytirish imkonini berishi mumkin [14].

Tadqiqot maqsadi - bronxial astma (BA) bilan ogʻrigan bemorlarda tizimli yalligʻlanish va oksidlovchi stress markerlari

darajasini baholash hamda ularning tana massa indeksi (TMI) bilan oʻzaro bogʻliqligini oʻrganish.

Materiallar va usullar

Tadqiqot 2025–2026-yillarda Samarqand shahar sogʻliqni saqlash boʻlimining markaziy shifoxonasi bazasida olib borildi. Tadqiqotga bronxial astma tashxisi tasdiqlangan 36 nafar bemor kiritildi.

Barcha bemorlarda tizimli yalligʻlanish markerlari: IL-6, IL-8, TNF- α darajalari; oksidlovchi stress koʻrsatkichlari: S-OMB (spontan oksidlovchi-modifikatsiyalangan oqsillar), RAP-OMB (oqsillarning oksidlovchi modifikatsiyasining rezerv-adaptatsion potentsiali) aniqlandi.

Maʼlumotlarni statistik qayta ishlashda parametrik boʻlmagan statistika usullaridan foydalanildi. Natijalar mediana va kvartillar koʻrinishida (Me [Q1; Q3]) ifodalandi. Farqlar $p < 0,05$ boʻlganda statistik jihatdan ishonchli deb baholandi.

Bemorlar TMI koʻrsatkichiga koʻra ($> 25 \text{ kg/m}^2$ va $< 25 \text{ kg/m}^2$) kichik guruhlar ajratildi. Korrelyatsion tahlil Spirmen korrelyatsiya koeffitsiyenti yordamida amalga oshirildi.

Tadqiqot natijalari

Bronxial astma bilan ogʻrigan bemorlar guruhida gender koʻrsatkichlari va TMI ning oʻrganilayotgan tizimli yalligʻlanish markerlari (IL-6, IL-8, TNF- α) hamda oksidlovchi stress koʻrsatkichlari (S-OMB, RAP-OMB) darajalariga qoʻshgan hissasini oʻrganish maqsadida erkaklar va ayollarda yosh hamda TMI koʻrsatkichlarining taqqoslanishi tahlil qilindi (1-jadval).

Olingan natijalar bronxial astma bilan ogʻrigan bemorlar guruhida erkaklar va ayollar oʻrtasida yosh tarkibi hamda TMI koʻrsatkichlari boʻyicha statistik jihatdan ahamiyatli farqlar mavjud emasligini koʻrsatdi.

1-jadval - BA guruhidagi ayollar va erkaklarning yoshi va TVI

Koʻrsatkichlar	jinsi	n	Me [Q1:Q3]	P
Yosh, yil	A	28	58 [50:63]	0,954
	E	8	57,5 [44,5:64]	
TMI, kg/m^2	A	28	28,35 [24,4:35,25]	0,581
	E	8	26,5 [25,04:27,45]	

Shunday qilib, oʻrganilayotgan koʻrsatkichlarga "jins," "yosh," "TVI" omillarining birgalikdagi taʼsirini tahlil qilish BA bilan ogʻrigan bemorlar guruhida tizimli yalligʻlanish markerlari (IL-6, IL-8, TNFa) va oksidlanish stressi (S OMB, RAP OMB) koʻrsatkichlariga ularning taʼsiri yoʻqligini koʻrsatdi.

BA bilan ogʻrigan bemorlarda TVI 25 kg/m^2 dan yuqori va 25 kg/m^2 dan past boʻlgan kichik guruhlarida tizimli yalligʻlanish va oksidlanish stressi markerlari darajasi 2-jadvalda keltirilgan. BA bilan ogʻrigan bemorlarda TVI va IL-6, TNFa konsentratsiyasi oʻrtasida

statistik jihatdan ahamiyatli, toʻgʻridan toʻgʻri, kuchli bogʻlanishlar, TVI va IL-8 konsentratsiyasi oʻrtasida esa oʻrtacha statistik ahamiyatli bogʻlanishlar aniqlandi. BA va TVI 25 kg/m^2 dan yuqori boʻlgan bemorlarda tizimli yalligʻlanish markerlari (IL-6, IL-8, TNFa) va S OMB koʻrsatkichlari BA va TVI 25 kg/m^2 dan past boʻlgan bemorlarga qaraganda statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori. RAP OMB qiymatlari TVI 25 kg/m^2 dan yuqori va past boʻlgan kichik guruhlarida taqqoslanadi.

2-jadval - TVI 25 kg/m² dan yuqori va past bo'lgan kichik guruhlardagi BA bilan og'rikan bemorlarda tizimli yallig'lanish va oksidlanish stressi markerlari darajasi

Ko'rsatkichlari	TVI kg/m ²	n	% [Q1:Q3]	p
IL-6 pg/ml	TVI > 25	24	5,84 [5,32;8,12]	0,000002
	TVI < 25	12	1,4 [1,08;1,88]	
IL-8 pg/ml	TVI > 25	24	65,82 [62,76;72,32]	0,000005
	TVI < 25	12	32,77 [8,31;35,16]	
TNFa pg/ml	TVI > 25	24	8,9 [8,55;9,45]	0,000002
	TVI < 25	12	4,25[2,8;6,5]	
S OMB pg/ml	TVI > 25	24	236,8 [216,8;290,6],	0,03
	TVI < 25	12	217,4 [124,0;255,43]	
RAP OMB	TVI > 25	24	0,58 [0,38;0,69]	0,14
	TVI < 25	12	0,62 [0,51;0,76]	

BA bilan og'rikan bemorlar guruhida TVI qiymati va oksidlanish stressi va tizimli yallig'lanish markerlari darajalari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik tahlili statistik jihatdan ahamiyatli korrelyatsion bog'liqliklar mavjudligini ko'rsatdi (3-jadval).

BA bilan og'rikan bemorlarda TVI va IL-6, TNFa konsentratsiyasi o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli, to'g'ridan to'g'ri, kuchli korrelyatsion bog'liqliklar, TVI va IL-8 konsentratsiyasi o'rtasida esa o'rtacha statistik ahamiyatli bog'liqliklar aniqlandi.

3-jadval - BA bilan og'rikan bemorlarda TVI ko'rsatkichi va tizimli yallig'lanish hamda oksidlanish stressi markerlari darajalari o'rtasidagi korrelyatsiya koeffitsiyentlari

Ko'rsatkichlari	n	K	P
TVI, kg/m ² & IL 6, pg/ml	36	0,802	0,000000
TVI, kg/m ² & IL 8, pg/ml	36	0,651	0,000017
TVI, kg/m ² & TNFa, pg/ml	36	0,746	0,000000
TVI, kg/m ² & S OMB e.o.p./ml	36	0,362	0,030089
TVI, kg/m ² & RAP OMB	36	-0,333	0,047506

Shunday qilib aytganda, BA bilan og'rikan bemorlarda TVI va tizimli yallig'lanish markerlari (IL-6, IL-8, TNFa), oksidlanish stressi (S OMB va RAP OMB) ko'rsatkichlari o'rtasida statistik jihatdan sezilarli korrelyatsion bog'liqliklar aniqlandi. Shunday qilib, TVI oshishi bilan IL-6, IL-8, TNFa, S OMB oshishi va RAP OMB pasayishi kuzatiladi.

Xulosa

Bronxial astma bilan og'rikan bemorlarda TVI va tizimli yallig'lanish va oksidlanish stressi markerlari o'rtasida statistik jihatdan sezilarli bog'liqliklar aniqlandi. TVI ning oshishi IL-6, IL-8, TNF-α va S OMB darajasining oshishi, shuningdek, RAP OMB ning pasayishi bilan bog'liq. Olingan natijalar BA og'irligini baholash va davolash taktikasini tanlashda metabolik omillarni hisobga olish zarurligini ta'kidlaydi.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 256 с.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. — 2023.
3. Barnes P.J. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease // Nature Reviews Immunology. — 2018. — Vol. 8(3). — P. 183–192.
4. Holgate S.T. Pathogenesis of asthma // Clinical & Experimental Allergy. — 2018. — Vol. 38(6). — P. 872–897.
5. Fahy J.V. Type 2 inflammation in asthma — present in most, absent in many // Nature Reviews Immunology. — 2015. — Vol. 15(1). — P. 57–65.

6. Tilg H., Moschen A.R. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity // *Nature Reviews Immunology*. — 2016. — Vol. 6(10). — P. 772–783.
7. Shore S.A. Obesity and asthma: possible mechanisms // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 2018. — Vol. 121(5). — P. 1087–1093.
8. Dixon A.E., Peters U. The effect of obesity on lung function // *Expert Review of Respiratory Medicine*. — 2018. — Vol. 12(9). — P. 755–767.
9. Rahman I., Adcock I.M. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD // *European Respiratory Journal*. — 2016. — Vol. 28(1). — P. 219–242.
10. Kharitonov S.A., Barnes P.J. Biomarkers of some pulmonary diseases in exhaled breath // *Biomarkers*. — 2022. — Vol. 7(1). — P. 1–32.
11. Батожаргалова Б.Ц., Иванова М.М. Роль окислительного стресса при бронхиальной астме // *Пульмонология*. — 2019. — № 3. — С. 45–50.
12. Зыков К.А., Авдеев С.Н. Системное воспаление при бронхиальной астме // *Терапевтический архив*. — 2018. — Т. 90, № 3. — С. 102–107.
13. Wenzel S.E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches // *Nature Medicine*. — 2021. — Vol. 18(5). — P. 716–725.
14. Sood A. Obesity, adipokines, and lung disease // *Journal of Applied Physiology*. — 2020. — Vol. 108(3). — P. 744–753.

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz**Мамедова Сурая Тофиковна**врач-кардиолог в отделении
периоперационной реабилитации
Республиканский Специализированный
Научно-Практический Медицинский Центр Кардиологии
Ташкент, Узбекистан**Бекметова Феруза Матсапаевна**доктор медицинских наук,
Руководитель научно-исследовательской
лаборатории неинвазивной
диагностики сердечно-сосудистых заболеваний
Республиканский Специализированный
Научно-Практический Медицинский Центр Кардиологии
Ташкент, Узбекистан**Шарипов Ислам Маматхонович**доктор медицинских наук,
кардиохирург клиники "Центр Сердца"
Ташкент, Узбекистан**ВЛИЯНИЕ ИСХОДНОЙ ТЯЖЕСТИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ
АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ НА БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ
НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ****For citation:** Mamedova S.T., Bekmetova F.M., Sharipov I.M. The influence of the initial severity of ventricular arrhythmias and preoperative antiarrhythmic therapy on early outcomes of off-pump coronary artery bypass grafting. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/9>**АННОТАЦИЯ****Цель.** Оценить влияние исходной тяжести желудочковых нарушений ритма и предоперационной антиаритмической подготовки на ближайшие результаты аортокоронарного шунтирования на работающем сердце.**Материал и методы.** В исследование включены 638 пациентов с ишемической болезнью сердца и документированными желудочковыми аритмиями, которым выполнено аортокоронарное шунтирование на работающем сердце. Пациенты стратифицированы в зависимости от исходной тяжести аритмий (III градация по Lown и более сложные формы). Оценивали частоту остаточных аритмий, потребность в инотропной поддержке, длительность искусственной вентиляции лёгких, частоту осложнений и госпитальную летальность.**Результаты.** После операции частота клинически значимых желудочковых аритмий снизилась до 5,4 % у пациентов с исходно III градацией и до 6,9 % у больных с более сложными формами аритмий ($p = 0,48$). Потребность в инотропной поддержке, длительность искусственной вентиляции лёгких, частота основных осложнений и госпитальная летальность статистически значимо не различались между подгруппами. Вид предоперационной подготовки также не оказывал существенного влияния на ближайшие результаты.**Заключение.** При условии целенаправленной предоперационной антиаритмической подготовки исходная тяжесть желудочковых нарушений ритма, по-видимому, не оказывает существенного влияния на ближайшие результаты аортокоронарного шунтирования на работающем сердце.**Ключевые слова:** аортокоронарное шунтирование на работающем сердце; желудочковые аритмии; исходная тяжесть аритмий; предоперационная антиаритмическая подготовка; ближайшие результаты; биспролол; амиодарон**Mamedova Suraya Tofikovna**Cardiologist, Department of Perioperative Rehabilitation
Republican Specialized Scientific
and Practical Medical Center of Cardiology
Tashkent, Uzbekistan**Bekmetova Feruza Matsapaevna**Doctor of Medical Sciences (DSc)
Head of the Research Laboratory
of Non-Invasive Diagnostics of Cardiovascular Diseases
Republican Specialized Scientific

and Practical Medical Center of Cardiology
Tashkent, Uzbekistan

Sharipov Islam Mamatkhonovich

Doctor of Medical Sciences (DSc)
Cardiac Surgeon, "Heart Center" Clinic
Tashkent, Uzbekistan

THE INFLUENCE OF THE INITIAL SEVERITY OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS AND PREOPERATIVE ANTIARRHYTHMIC THERAPY ON EARLY OUTCOMES OF OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

ANNOTATION

Objective. To assess the influence of the initial severity of ventricular arrhythmias and preoperative antiarrhythmic therapy on the early outcomes of off-pump coronary artery bypass grafting.

Materials and Methods. The study included 638 patients with coronary artery disease and documented ventricular arrhythmias who underwent off-pump coronary artery bypass grafting. Patients were stratified according to the initial severity of arrhythmias (Lown grade III and more complex forms). The incidence of residual arrhythmias, the need for inotropic support, duration of mechanical ventilation, incidence of complications, and in-hospital mortality were assessed.

Results. Following surgery, the incidence of clinically significant ventricular arrhythmias decreased to 5.4% among patients with an initial Lown grade III and to 6.9% among patients with more complex forms of arrhythmias ($p = 0.48$). The need for inotropic support, duration of mechanical ventilation, incidence of major complications, and in-hospital mortality did not differ significantly between the subgroups. The type of preoperative antiarrhythmic therapy also had no significant effect on early outcomes.

Conclusion. Provided that targeted preoperative antiarrhythmic therapy is administered, the initial severity of ventricular arrhythmias does not appear to have a significant effect on the early outcomes of off-pump coronary artery bypass grafting.

Keywords: off-pump coronary artery bypass grafting; ventricular arrhythmias; initial severity of arrhythmias; preoperative antiarrhythmic therapy; early outcomes; bisoprolol; amiodarone.

Mamedova Suraya Tofiqovna

Kardiolog, perioperativ reabilitatsiya bo'limi shifokori
Respublika ixtisoslashtirilgan
ilmiy-amaliy tibbiyot kardiologiya markazi
Toshkent, O'zbekiston

Bekmetova Feruza Matsapaevna

Tibbiyot fanlari doktori (DSc)
Yurak-qon tomir kasalliklarini
noinvaziv diagnostika qilish ilmiy-tadqiqot laboratoriyasi rahbari
Respublika ixtisoslashtirilgan
ilmiy-amaliy tibbiyot kardiologiya markazi
Toshkent, O'zbekiston

Sharipov Islom Mamatkxonovich

Tibbiyot fanlari doktori (DSc)
«Yurak markazi» klinikasi kardiojarrohi
Toshkent, O'zbekiston

QORINCHALAR RITM BUZILISHLARINING DASTLABKI OG'IRLIK DARAJASI VA OPERATSIYADAN OLDINGI ANTIARITMIK DAVOLASHNING ISHLAYOTGAN YURAKDA AORTOKORONAR SHUNTSLASHNING YAQIN NATIJALARIGA TA'SIRI

ANNOTATSIYA

Maqsad. Qorinchalar ritm buzilishlarining dastlabki og'irlik darajasi va operatsiyadan oldingi antiaritmik davolashning ishlayotgan yurakda aortokoronar shuntlashning yaqin natijalariga ta'sirini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga yurak ishemik kasalligi va hujjatlashtirilgan qorinchalar aritmiyalari mavjud bo'lgan, ishlayotgan yurakda aortokoronar shuntlash operatsiyasi bajarilgan 638 nafar bemor kiritildi. Bemorlar aritmiyalarning dastlabki og'irlik darajasiga ko'ra (Lown bo'yicha III daraja va undan murakkab shakllar) guruhlariga ajratildi. Qoldiq aritmiyalar uchrashi, inotrop qo'llab-quvvatlashga ehtiyoj, sun'iy o'pka ventilyatsiyasi davomiyligi, asoratlar uchrash chastotasi va shifoxona ichidagi o'lim ko'rsatkichlari baholandi.

Natijalar. Operatsiyadan so'ng klinik jihatdan ahamiyatli qorinchalar aritmiyalari dastlab Lown bo'yicha III darajaga ega bo'lgan bemorlarda 5,4% gacha, aritmiyalarning yanada murakkab shakllari mavjud bemorlarda esa 6,9% gacha kamaydi ($p = 0,48$). Inotrop qo'llab-quvvatlashga ehtiyoj, sun'iy o'pka ventilyatsiyasi davomiyligi, asosiy asoratlar uchrash chastotasi va shifoxona ichidagi o'lim ko'rsatkichlari guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farq qilmadi. Operatsiyadan oldingi antiaritmik davolash turi ham yaqin natijalarga sezilarli ta'sir ko'rsatmadi.

Xulosa. Maqsadli operatsiyadan oldingi antiaritmik davolash o'tkazilgan sharoitda qorinchalar ritm buzilishlarining dastlabki og'irlik darajasi ishlayotgan yurakda aortokoronar shuntlashning yaqin natijalariga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi.

Kalit so'zlar: ishlayotgan yurakda aortokoronar shuntlash; qorinchalar aritmiyalari; aritmiyalarning dastlabki og'irlik darajasi; operatsiyadan oldingi antiaritmik davolash; yaqin natijalar; bisoprolol; amiodaron.

Введение

Желудочковые нарушения ритма высоких градаций по классификации Lown остаются серьёзной проблемой у пациентов с ишемической болезнью сердца, направляемых на хирургическую реваскуляризацию миокарда. Исходная тяжесть аритмического синдрома традиционно рассматривается как фактор, способный ухудшать ближайшие результаты операции, увеличивать

потребность в интенсивной терапии и повышать риск периоперационных осложнений [1; 2].

При выполнении аортокoronарного шунтирования на работающем сердце влияние исходной тяжести желудочковых аритмий на ближайшие хирургические результаты изучено недостаточно. Большинство исследований либо не стратифицирует пациентов по градациям аритмий, либо включает смешанные когорты on-pump и off-pump операций. Остаётся

открытым вопрос, в какой степени адекватная предоперационная антиаритмическая подготовка способна нивелировать негативное влияние исходно более тяжёлого аритмического профиля [3; 4]. Целенаправленная предоперационная подготовка бисопрололом или амиодароном позволяет существенно снизить частоту сложных желудочковых аритмий уже в первые сутки после операции. Однако сравнительный анализ ближайших результатов у пациентов с различной исходной тяжестью аритмического синдрома на фоне такой подготовки практически не проводился.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния исходной тяжести желудочковых нарушений ритма и предоперационной антиаритмической подготовки на ближайшие результаты аортокоронарного шунтирования на работающем сердце.

Материалы и методы

В исследование включены 638 пациентов с ишемической болезнью сердца и документированными желудочковыми нарушениями ритма, которым было выполнено аортокоронарное шунтирование на работающем сердце. Все больные получали целенаправленную предоперационную антиаритмическую подготовку либо бисопрололом, либо амиодароном. Пациенты были стратифицированы в зависимости от исходной тяжести желудочковых аритмий по классификации Lown–Wolf. Отдельно анализировались подгруппы с преобладанием желудочковой экстрасистолии III градации и подгруппы с наличием более сложных форм (парные, групповые экстрасистолы, феномен R-на-T, пароксизмы желудочковой тахикардии). В раннем послеоперационном периоде (1–3 сутки) оценивали частоту остаточных клинически значимых желудочковых аритмий, потребность в инотропной поддержке, длительность искусственной вентиляции лёгких, частоту основных осложнений (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, острое повреждение почек, инфекционные осложнения), госпитальную летальность, а также продолжительность пребывания в отделении реанимации и общей госпитализации.

Статистический анализ включал сравнение показателей между подгруппами с различной исходной тяжестью аритмического синдрома, а также оценку влияния вида предоперационной подготовки на ближайшие результаты. Количественные данные представляли в виде среднего $\pm$ стандартное отклонение или медианы с межквартильным интервалом, качественные — в виде абсолютных чисел и процентов. Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты

В исследуемой когорте из 638 пациентов исходная желудочковая экстрасистолия III градации по Lown регистрировалась у большинства больных (около 70 %). Более сложные формы аритмий (парные и групповые экстрасистолы, феномен R-на-T, пароксизмы желудочковой тахикардии) встречались реже и преимущественно у пациентов, получавших амиодарон.

После операции частота клинически значимых желудочковых аритмий снизилась радикально во всех подгруппах независимо от исходной тяжести аритмического синдрома. У пациентов с исходно более лёгкими аритмиями (преимущественно III градация) остаточная экстрасистолия III градации сохранялась в 5,1–5,8 % случаев. У больных с исходно более тяжёлым аритмическим профилем этот показатель составил 6,4–7,1 %. Парные, групповые экстрасистолы и пароксизмы желудочковой тахикардии практически полностью исчезли в обеих подгруппах.

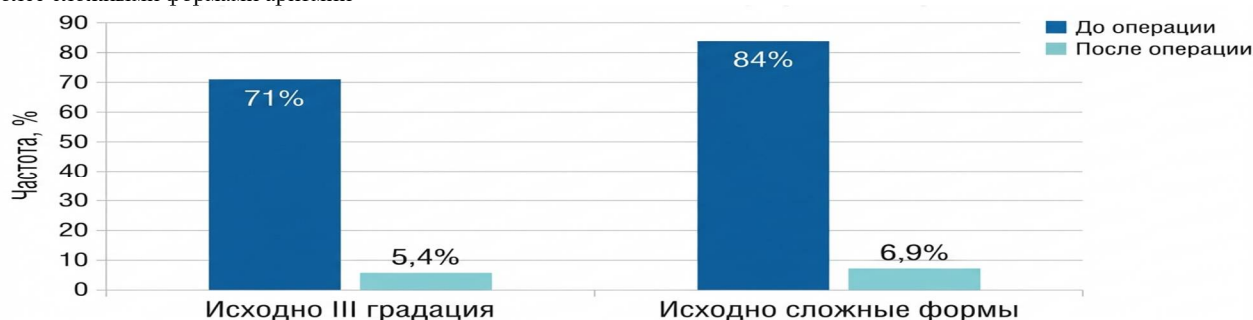
Ближайшие хирургические результаты также практически не зависели от исходной тяжести аритмий. Потребность в инотропной поддержке, длительность искусственной вентиляции лёгких, частота основных осложнений и госпитальная летальность статистически значимо не различались между пациентами с исходно более лёгким и более тяжёлым аритмическим профилем. Вид предоперационной подготовки (бисопролол или амиодарон) также не оказывал существенного влияния на эти показатели. Основные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Ближайшие результаты АКШ на работающем сердце в зависимости от исходной тяжести желудочковых аритмий

Показатель	Исходно III градация (n = 450)	Исходно сложные формы (IVa–V, ЖТ) (n = 188)	p
Остаточные клинически значимые ЖА, %	5,4	6,9	0,48
Потребность в инотропной поддержке, %	19,1	23,4	0,21
Длительность ИВЛ, часы (медиана)	9,0	11,5	0,11
Острое повреждение почек, %	4,4	5,9	0,39
Госпитальная летальность, %	0,7	1,6	0,32
Длительность пребывания в ОРИТ, сутки (медиана)	1,6	2,1	0,09

На рисунке 1 представлена динамика частоты клинически значимых желудочковых аритмий до и после операции в зависимости от исходной тяжести аритмического синдрома.

Рисунок 1. Динамика частоты клинически значимых желудочковых аритмий до и после операции у пациентов с исходно III градацией и с более сложными формами аритмий



Таким образом, при условии проведения целенаправленной предоперационной антиаритмической подготовки исходная

тяжесть желудочковых нарушений ритма практически не оказывала значимого влияния на ближайшие результаты аортокоронарного шунтирования на работающем сердце.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования показывают, что при условии проведения целенаправленной предоперационной антиаритмической подготовки исходная тяжесть желудочковых нарушений ритма practically не оказывает существенного влияния на ближайшие результаты аортокоронарного шунтирования на работающем сердце. Как у пациентов с преобладанием желудочковой экстрасистолии III градации, так и у больных с исходно более сложными формами аритмий (парные, групповые экстрасистолы, феномен R-на-T, пароксизмы желудочковой тахикардии) после операции наблюдалось practically идентичное и выраженное снижение частоты клинически значимых аритмий [1; 2; 5].

Потребность в инотропной поддержке, длительность искусственной вентиляции лёгких, частота основных осложнений и госпитальная летальность также статистически значимо не различались между подгруппами с разной исходной тяжестью аритмического синдрома. Эти данные позволяют предполагать, что адекватная предоперационная подготовка способна в значительной степени нивелировать негативное влияние исходно более тяжёлого аритмического профиля [1; 3; 4;].

Вид предоперационной подготовки (биспролол или амиодарон) не оказывал существенного влияния на ближайшие хирургические результаты. Это согласуется с ранее полученными данными о сопоставимой эффективности обеих стратегий и подчёркивает, что решающее значение имеет сам факт проведения целенаправленной антиаритмической оптимизации, а не выбор конкретного препарата [3, 6, 7].

Заключение

Проведённое исследование показало, что при условии целенаправленной предоперационной антиаритмической подготовки исходная тяжесть желудочковых нарушений ритма, по-видимому, не оказывает существенного влияния на ближайшие результаты аортокоронарного шунтирования на работающем сердце. Как у пациентов с преобладанием желудочковой экстрасистолии III градации, так и у больных с исходно более сложными формами аритмий после операции отмечалось сопоставимое снижение частоты клинически значимых нарушений ритма. Потребность в инотропной поддержке, длительность искусственной вентиляции лёгких, частота основных осложнений и госпитальная летальность также статистически значимо не различались между этими подгруппами.

Полученные данные позволяют предполагать, что адекватная предоперационная подготовка в значительной степени нивелирует возможное негативное влияние исходно более тяжёлого аритмического профиля. Это расширяет возможности хирургического лечения данной категории пациентов.

Выводы

При проведении целенаправленной предоперационной антиаритмической подготовки исходная тяжесть желудочковых аритмий practically не влияет на частоту остаточных клинически значимых нарушений ритма после АКШ на работающем сердце.

Потребность в инотропной поддержке, длительность искусственной вентиляции лёгких, частота основных осложнений и госпитальная летальность статистически значимо не различаются у пациентов с исходно более лёгким и более тяжёлым аритмическим профилем.

Результаты исследования позволяют рассматривать аортокоронарное шунтирование на работающем сердце в сочетании с предоперационной антиаритмической подготовкой как приемлемый вариант лечения пациентов с различной исходной тяжестью желудочковых нарушений ритма.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. El-Chami MF, Sawaya FJ, Kilgo P, et al. Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence, predictors, and outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(25):2664-2671. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1011;
2. Li W, Liu W, Li H. Electrocardiography is Useful to Predict Postoperative Ventricular Arrhythmia in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Retrospective Study. *Front Physiol.* 2022;13:873821. Published 2022 May 2. doi:10.3389/fphys.2022.873821
3. Chatterjee S, Grant M, Hui D. The Society of Thoracic Surgeons 2026 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2026; 122, 255-277;
4. Gaudino M, Angelini GD, Antoniadis C, et al. Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: 30 Years of Debate. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(16):e009934. doi:10.1161/JAHA.118.009934
5. Chatterjee S, Grant MC, Hui DS, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2026 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2026;122(2):255-277. doi:10.1016/j.athoracsurg.2026.04.002
6. Sleilaty G, Madi-Jebara S, Yazigi A, et al. Postoperative oral amiodarone versus oral bisoprolol as prophylaxis against atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized trial. *Int J Cardiol.* 2009;137(2):116-122. doi:10.1016/j.ijcard.2008.06.034;
7. Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9):CD013435. Published 2019 Sep 23. doi:10.1002/14651858.

**Матлубов Мансур Муратович**

д.м.н., профессор, заведующей
кафедрой анестезиологии, реанимации и неотложной медицины
Самаркандского государственного медицинского университета,
Самарканд, Узбекистан

Юсупов Жасур Толибович

PhD, ассистент кафедры анестезиологии,
реанимации и неотложной медицины
Самаркандского государственного медицинского
университета, Самарканд, Узбекистан

Кушназаров Рустам Сафарович

Заместитель директора по лечебной
работе Самаркандского регионального
филиала республиканского специализированного
научно-практического центра кардиологии,
Самарканд, Узбекистан

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ

For citation: Matlubov M.M., Yusupov J.T., Kushnazarov R.S. Assessment of pulmonary function in pregnant women according to the degree of obesity. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.


<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/10>
АННОТАЦИЯ

Введение: Ожирение у беременных является важным фактором риска нарушения функции внешнего дыхания в результате изменения механики дыхания и повышения внутрибрюшного давления. Изучение респираторных показателей у данной категории больных имеет важное значение при оценке дородового состояния и анестезиологического риска. **Цель:** оценить характер и степень показателей, характеризующих функцию внешнего дыхания у женщин с различной степенью ожирения в третьем триместре неосложненной беременности. **Материал и методы:** проведено сравнительное исследование показателей функции внешнего дыхания и SpO₂ у 145 женщин с физиологически протекающей беременностью с умеренным весом и различной степенью ожирения и у 19 здоровых женщин без беременности. **Результат:** согласно результатам исследования, с увеличением массы тела усиливаются нарушения функций жизненно важных органов, и эти нарушения отчетливо проявляются при увеличении индекса массы тела (ИМТ) до 35-40 кг/м². Даже при умеренном течении беременности с увеличением массы тела усиливается функциональная недостаточность функции внешнего дыхания, недостаточность кровообращения, уменьшение дыхательного резерва. **Заключение:** у относительно здоровых беременных в возрасте 37-39 недель с умеренной и повышенной массой тела наблюдаются незначительные изменения в функции внешнего дыхания при полном сохранении резервной способности. При тяжелом ожирении к родовому периоду развиваются патологические изменения в дыхательной деятельности, резко снижается резервный потенциал и возникает дыхательная недостаточность.

Ключевые слова: внешнее дыхание, беременность, ожирение.

Matlubov Mansur Muratovich

DSc., professor, head of department Anesthesiology,
reanimatology and emergency medicine
of the Samarkand state medical university,
Samarkand, Uzbekistan

Yusupov Jasur Tolibovich

PhD, assistant of department Anesthesiology,
reanimatology and emergency medicine of the Samarkand state medical university,
Samarkand, Uzbekistan

Kushnazarov Rustam Safarovich

Deputy director for medical affairs of the
Samarkand regional branch of the republican
specialized scientific and practical medical
center of cardiology, Samarkand, Uzbekistan

ASSESSMENT OF PULMONARY FUNCTION IN PREGNANT WOMEN ACCORDING TO THE DEGREE OF OBESITY

ANNOTATION

Introduction. Obesity in pregnant women is an important risk factor for impaired pulmonary function due to alterations in respiratory mechanics and increased intra-abdominal pressure. The assessment of respiratory parameters in this group of patients is of considerable importance for evaluating pre-delivery status and anesthetic risk. **Purpose:** To assess the nature and degree of change in the parameters characterizing the respiratory function in the third trimester of pregnancy in patients with varying degrees of obesity on the background of uncomplicated pregnancy. **Materials and Methods:** We analyzed the results of comparative study of respiratory function and SpO₂ in 145 women with physiological course of pregnancy occurring on the background of normal, overweight body mass and obesity, as well as in 19 healthy non-pregnant women. **Results:** With increasing body mass progressive functional impairment of the respiratory system and gas exchange are noted, reaching a maximum at BMI of 35-40 or more kg/m². With increasing BMI even at normal pregnancy functional impairment of the respiratory system progresses that results in respiratory insufficiency and reduced reserve capacity of the respiratory and circulatory systems. **Conclusions:** There are minor changes of respiratory function in relatively healthy patients with normal and excessive body weight in the gestational ages in 37-39 weeks. In severe forms of obesity by the period of delivery, in the respiratory system are formed serious pathological changes, indicating respiratory failure.

Key words: pregnancy, overweight, obesity, respiratory function.

Matlubov Mansur Muratovich

t.f.d., professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti Anesteziologiya, reanimatsiya va shoshilinch tibbiyot kafedrası mudiri,
Samarqand, O'zbekiston

Yusupov Jasur Tolibovich

PhD, Samarqand davlat tibbiyot universiteti Anesteziologiya, reanimatsiya va shoshilinch tibbiyot kafedrası assistenti,
Samarqand, O'zbekiston

Kushnazarov Rustam Safarovich

Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Samarqand viloyati mintaqaviy filiali davolash ishlari bo'yicha
direktor o'rinbosari,
Samarqand, O'zbekiston

HOMILADOR AYOLLARDA SEMIZLIK DARAJASIGA QARAB TASHQI NAFAS FUNKSIYASINING HOLATI

ANNOTATSIIYA

Kirish: Homilador ayollarda semizlik nafas olish mexanikasining o'zgarishi va qorin ichi bosimining ortishi natijasida tashqi nafas funksiyasi buzilishlarining muhim xavf omili hisoblanadi. Ushbu toifadagi bemorlarda respirator ko'rsatkichlarni o'rganish tug'ruq oldi holati va anesteziologik xavfni baholashda muhim ahamiyatga ega. Maqsad: turli darajadagi semiz ayollarda asoratlanmagan homiladorlikning uchinchi uch oyligida tashqi nafas funksiyasini tavsiflovchi ko'rsatkichlarining xarakter va darajasini baholash. Material va usullar: mo'tadil vazn va semizlikning turli darajalari bilan 145 ta homiladorligi fiziologik kechayotgan ayollar va 19 ta sog'lom homilasi yo'q ayollardagi tashqi nafas faoliyati va SpO₂ ko'rsatkichlari qiyosiy tekshirildi. Natija: tadqiqotlar natijasiga ko'ra tana vazni oshib borishi bilan hayotiy muhim a'zolar faoliyati buzilishi kuchayib boradi va tana vazni indeksi (TVI) 35-40 kg/m² gacha oshishida bu buzilishlar yaqqol namoyon bo'ladi. Homiladorlik mo'tadil kechganida ham tana vazni oshib borishi bilan tashqi nafas faoliyati funksional yetishmovchiligi, qon aylanishi yetishmovchiligi, nafas rezervi kamayishi kuchayib boradi. Xulosa: tana vazni mo'tadil va oshgan 37-39 haftalik nisbatan sog'lom homiladorlarda zahira imkoniyati to'liq saqlanishi bilan tashqi nafas faoliyatida biroz o'zgarishlar kuzatiladi. Og'ir darajadagi semizlikda tug'ruq davriga kelib nafas faoliyatida patologik o'zgarishlar rivojlanadi, zahira imkoniyati keskin pasayadi va nafas yetishmovchiligi yuzaga keladi.

Kalit so'zlar: tashqi nafas, homiladorlik, semizlik.

Obesity (O) is a medical and social problem in modern society, the relevance of which is determined by the progressive increase in obesity. According to WHO data, 80% of the world's population had excess body weight by the end of the 20th century [1, 5-7]. The incidence of obesity is also increasing among pregnant women [1, 2]. Meanwhile, impaired lipid metabolism and progressive weight gain as gestation progresses provoke a number of pathological processes in the main life-support systems, including the function of external respiration. The reasons include the high position of the diaphragm, chest wall rigidity, increased kyphosis of the thoracic spine (which causes the ribs to take a horizontal position and the chest to become barrel-shaped), and increased intra-abdominal pressure. Therefore, the delivery of obese patients requires a thorough assessment of anesthetic and surgical risks, as well as a comprehensive evaluation of the pregnant woman's preoperative (prepartum) condition, including the study of the functional state of external respiration. However, these changes remain the least studied.

Purpose of research

Assessment of the nature and extent of changes in parameters characterizing external respiratory function in the third trimester of pregnancy in patients with varying degrees of obesity during an uncomplicated pregnancy.

Материал и методы

External respiratory function and spO₂ were studied in 145 women with a physiological pregnancy and normal body weight, overweight, or obesity, as well as in 19 healthy non-pregnant women. The general characteristics of the examined women are presented in Table 1. The patients were divided into six groups. The 1st group consisted of 19

somatically healthy non-pregnant women with a BMI of 19–24.9 kg/m², and the 2nd group consisted of 34 relatively healthy pregnant women with normal body weight (BMI of 19–24.9 kg/m²). The 3rd group included 34 pregnant women, the 4th group 32 pregnant women, the 5th group 23 pregnant women, and the 6th group 22 pregnant women with overweight and obesity, corresponding to BMI levels of 25–29.9, 30–34.9, 35–39.9, and ≥40 kg/m², respectively. The groups of pregnant women were comparable in age, height, and gestational age, differing only in body weight and BMI. External respiratory function was studied by spirometry using a SpiroComStandart spirometer (Ukraine). Respiratory rate (RR) per minute, tidal volume (TV), minute ventilation (MV), vital capacity (VC), maximum voluntary ventilation (MVV), and breathing reserve (BR) were analyzed. The results of the breath-holding test and hemoglobin oxygen saturation (SpO₂) were also evaluated. The obtained data were processed by variation statistics using Student's t-test and presented as M±m, where M is the arithmetic mean and m is the standard error. Differences were considered statistically significant at p<0.05.

Results and discussion

Data on the functional state of external respiration are presented in Table 2. The baseline values characterizing the function of external respiration and gas exchange in pregnant women with normal body weight (Group 2) at 37-39 weeks of gestation fell within the range of their physiological fluctuations, but differed from those in non-pregnant women (Group 1), which was manifested by a significant decrease in TV, MV, VC, and MVV by 10.1%, 10.8%, 30.7%, and 29.7%, respectively. RR increased by 14.2%; BR and SpO₂ decreased by 3.2%

and 2.1%, respectively. However, these changes were not statistically significant. Moderately pronounced changes (deterioration) in lung volumes, pulmonary ventilation, respiratory mechanics, and respiratory reserves should be attributed to pregnancy (increased abdominal volume and intra-abdominal pressure, high position of the diaphragm). At the same gestational age, patients with excess body weight (Group 3, BMI 25-29.9 kg/m²) demonstrated a significant increase in RR by 16.1% and a decrease in TV by 27% (Table 2).

Changes in other parameters characterizing the functional state of external respiration and gas exchange were not statistically significant, although a clear trend toward their deterioration was observed.

An increase in BMI to 30-34.9 kg/m² (Grade I obesity) was accompanied by a significant 24.3% increase in RR, as well as a decrease in TV, MV, VC, and MVV by 32.1%, 14.5%, 38.5%, and 37.3%, respectively. BR decreased to 91.6%, and SpO₂ to 95.2±0.3%. Noteworthy is the significant decrease in parameters characterizing pulmonary ventilation (RR, MV, MVV) and lung volumes and capacities (TV, VC), as well as the decrease in BR. At the same time, it should be noted that the observed changes are not catastrophic in nature. An increase in BMI to 35-39.9 kg/m² (Grade II obesity, Group 5) was accompanied by a significant and even more pronounced deterioration of the parameters.

Table 1. General characteristics of the patients

Indicator	Group 1, n=19	Group 2, n=34	Group 3, n=34	Group 4, n=32	Group 5, n=23	Group 6, n=22
Age, years	23,6±3,1	24,2±2,4	24,6±3,6	25,1±2,8	26,2±3,1	26,8±3,3
Body mass, kg	61,4±4,8	63,5±5,9	74,6±3,2*	89,9±5,2*	98,8±3,6*	109,7±6,3*
Height, cm	164,2±3,6	165,4±3,8	165,1±3,4	163,4±4,1	165,4±3,2	163,4±4,1
BMI, kg/m ²	22,9±4,1	23,8±3,6	27,3±2,5	33,7±3,2	36,2±2,8*	41,4±3,2*
Gestation period, weeks.	-	38,6±0,4	38,2±0,6	38,3±0,8	37,9±0,5	37,3±0,6

Note. * - $p < 0.05$ compared to the data of pregnant women without obesity.

Table 2. Certain indicators of external respiration and SpO₂ in pregnant women with normal, excess body weight, and obesity at 37-38 weeks of gestation

Indicator	Group 1, n=19	Group 2, n=34	Group 3, n=34	Group 4, n=32	Group 5, n=23	Group 6, n=22
Respiratory rate in min	16,8±0,8	19,2±1,2	22,3±0,5a	23,9±0,4a	24,2±0,3a	25,3±0,2a
Tidal volume, ml/kg	8,47±0,5	6,72±0,49b	5,58±0,52a	4,56±0,42a	3,36±0,3a6	3,18±0,2a
Minute ventilation, ml/min/kg	142,8±5,5	127,4±4,9b	124,9±3,6	108,9±3,5a6	81,5±4,2a6	80,4±1,9a
Vital capacity, ml/kg	76,9±8,1	53,3±6,3b	46,1±4,2	32,8±2,3a6	24,9±2,6a6	23,1±1,8a
Maximum voluntary ventilation, l/kg	1,18±0,0	0,83±0,04b	0,73±0,08	0,52±0,03a6	0,38±0,03a6	0,32±0,03a
Breathing reserve, %	86,9±2,3	84,2±2,4	82,6±2,1	77,1±1,8a6	77,5±2,3a	74,2±2,6a
SpO ₂ , %	98,4±0,6	96,4±0,8	96,4±0,5	95,2±0,3a6	94,2±0,4a6	94,2±0,3a
Respiratory retention test,	33,4±2,3	28,4±2,5	26,8±1,4	21,8±1,6a6	19,2±0,9a	18,8±0,6a

Note. $p < 0.05$: a – compared to pregnant women with normal body weight; b – compared to the group of pregnant women with lower BMI; c – when comparing patient data from groups 1 and 2.

Thus, the RR in pregnant women of the 5th group was 24.2 ± 0.3 per minute; TV, MV, VC, and MVV were significantly lower than in pregnant women with normal body weight by 50%, 36.9%, 56.7%, and 61.4%, respectively. The SpO₂ level was $94.2 \pm 0.4\%$, and RD was 77.5%. Noteworthy is the catastrophic decrease in TV, VC, and MVV, which inevitably resulted in a deterioration of SpO₂ and a sharp decline in the results of functional tests. An increase in BMI to 40 kg/m² or more (the 6th group) contributed to the progression of signs of functional and respiratory disorders. However, compared to patients with a lower BMI (group 5), these changes were not significant.

At the same time, we would like to note that a decrease in TV below 5 ml/kg is considered catastrophic [3], and a decrease in VC below 40 ml/kg indicates severe functional insufficiency of the external respiratory system, manifesting as decreased lung compliance, impaired

neuromuscular control of breathing, and obstructive and restrictive disorders [4].

Thus, as body weight increases, functional disorders of the respiratory system and gas exchange progress, reaching a maximum at a BMI of 35-40 kg/m² or higher. As body weight increases, even during a normal pregnancy, functional disorders of the respiratory system progress, manifesting as respiratory insufficiency and a decrease in respiratory and circulatory reserves, which reach their maximum at a BMI of 35-40 kg/m² or higher.

Conclusions

1. In relatively healthy patients with normal and excess body weight at 37-39 weeks of gestation, there are minor changes in external respiratory function, while its reserve capacity is fully preserved.

2. In severe forms of obesity (BMI of 35-40 kg/m² or higher), pronounced pathological changes in the respiratory system develop by the time of delivery, and reserve capacities decrease sharply, reflecting respiratory insufficiency.

Список литературы/References/Iqtibolar:

1. Абрамченко, В. В. Беременность и роды высокого риска : руководство для врачей / В. В. Абрамченко. – М., 2018. – 400 с..

2. Дедов, И. И. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. – М. : Медицинское информационное агентство, 2019. – С. 378–405.
3. Давыдович, В. В. Функция внешнего дыхания у пациентов с морбидным ожирением / В. В. Давыдович // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2023. – № 3. – С. 34–38.
4. Кассиль, В. Л. Респираторная поддержка : руководство для врачей / В. Л. Кассиль, М. А. Выжигина, Г. С. Лескин. – М. : Медицина, 2017. – С. 158–174.
5. Маршалов, Д. В. Анестезиологические аспекты проблемы морбидного ожирения при беременности / Д. В. Маршалов, И. А. Салов, Е. М. Шифман, А. П. Петренко // Клиническая медицина. – 2023. – Т. 91, № 10. – С. 22–27.
6. Dennis, A. T. Haemodynamics in obese pregnant women / A. T. Dennis, J. M. Castro, M. Ong, C. Carr // International Journal of Obstetric Anesthesia. – 2022. – Vol. 21, № 2. – P. 129–134.
7. Judette L., Dennis A. Perinatal Outcomes Associated With Obstructive Sleep Apnea in Obese Pregnant Women // Obstet. Gynecol. – 2022. – Vol. 120, №5. – P. 1085-1092.



Ташкенбаева Наргиза Фархадовна
Республиканский научно-практический
центр кардиологии,
Ташкент, Узбекистан

ХРОНИЧЕСКОЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ КАК КОМПОНЕНТ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ СИНДЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ

For citation: Tashkenbaeva N.F. Chronic low-grade inflammation as a component of cardiometabolic syndrome in patients with chronic heart failure and obesity. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/11>

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ассоциированная с ожирением, характеризуется сложным взаимодействием гемодинамических, метаболических и иммуновоспалительных механизмов. Хроническое низкоинтенсивное воспаление рассматривается как один из ключевых компонентов кардиометаболической синдемии, связывающей висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, адипокиновую дисрегуляцию и прогрессирование сердечно-сосудистого ремоделирования.

Цель исследования. Изучить роль хронического низкоинтенсивного воспаления в структуре кардиометаболической синдемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением посредством комплексной оценки клинико-гемодинамических характеристик, маркеров системного воспаления, инсулинорезистентности и адипокинового профиля.

Материалы и методы. Проведено одномоментное сравнительное исследование пациентов с ожирением и ХСН и лиц с ожирением без признаков сердечной недостаточности. В зависимости от наличия метаболического синдрома обследованные были распределены на четыре группы. Оценивали индекс массы тела, окружность талии, показатели артериального давления и частоту сердечных сокращений. Лабораторное обследование включало определение концентраций С-реактивного белка (CRP), фактора некроза опухоли- α (TNF- α), индекса инсулинорезистентности HOMA-IR, а также адипокинов — лептина, резистина и адипонектина. Статистический анализ проводили с использованием SPSS Statistics 26.0; статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. У пациентов с наиболее выраженными кардиометаболическими нарушениями отмечались более высокие значения индекса массы тела и окружности талии. В основной группе индекс массы тела составлял $37,21 \pm 5,71$ кг/м² против $33,69 \pm 5,55$ кг/м² у пациентов без метаболического синдрома ($p < 0,01$), а окружность талии превышала 114 см. Также выявлены более высокие значения диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. Концентрация CRP достигала $1,65 \pm 0,24$ мг/л, TNF- α — $5,4 \pm 0,77$ пг/мл, что достоверно превышало показатели соответствующих групп с менее выраженными метаболическими нарушениями. Индекс HOMA-IR превышал 3,1–3,2 против приблизительно 2,6 в остальных подгруппах ($p < 0,001$). Адипокиновый профиль характеризовался выраженной гиперлептинемией и повышением уровня резистина при относительно низких концентрациях адипонектина.

Заключение. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением хроническое низкоинтенсивное воспаление тесно связано с висцеральным ожирением, инсулинорезистентностью и адипокиновой дисрегуляцией. Повышение уровней CRP и TNF- α в сочетании с увеличением HOMA-IR, гиперлептинемией, повышением резистина и относительным снижением адипонектина свидетельствует о формировании единого воспалительно-метаболического контура. Полученные данные обосновывают целесообразность комплексной оценки воспалительных и метаболических биомаркеров при стратификации риска и ведении пациентов с ХСН и ожирением.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ожирение, хроническое низкоинтенсивное воспаление, кардиометаболическая синдемия, инсулинорезистентность, HOMA-IR, С-реактивный белок, TNF- α , лептин, резистин, адипонектин.

Tashkenbaeva Nargiza Farkhadovna
Republican Scientific and Practical Center of Cardiology
Tashkent, Uzbekistan

CHRONIC LOW-GRADE INFLAMMATION AS A COMPONENT OF CARDIOMETABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND OBESITY

ANNOTATION

Background. Chronic heart failure (CHF) associated with obesity is characterized by a complex interaction of hemodynamic, metabolic, and immunoinflammatory mechanisms. Chronic low-grade inflammation is considered one of the key components of cardiometabolic syndrome, linking visceral obesity, insulin resistance, adipokine dysregulation, and the progression of cardiovascular remodeling.

Objective. To investigate the role of chronic low-grade inflammation in the structure of cardiometabolic syndrome in patients with chronic heart failure and obesity through a comprehensive assessment of clinical and hemodynamic characteristics, systemic inflammatory markers, insulin resistance, and the adipokine profile.

Materials and Methods. A cross-sectional comparative study was conducted involving patients with obesity and CHF and individuals with obesity without signs of heart failure. Based on the presence or absence of metabolic syndrome, the participants were divided into four groups. Body mass index, waist circumference, blood pressure, and heart rate were assessed. Laboratory evaluation included measurement of C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), the HOMA-IR index of insulin resistance, as well as the adipokines leptin, resistin, and adiponectin. Statistical analysis was performed using SPSS Statistics 26.0; differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Patients with the most pronounced cardiometabolic abnormalities demonstrated higher body mass index and waist circumference values. In the main group, body mass index was 37.21 ± 5.71 kg/m² compared with 33.69 ± 5.55 kg/m² in patients without metabolic syndrome ($p < 0.01$), while waist circumference exceeded 114 cm. Higher diastolic blood pressure and heart rate were also observed. CRP concentration reached 1.65 ± 0.24 mg/L and TNF- α 5.4 ± 0.77 pg/mL, significantly exceeding the corresponding values in groups with less pronounced metabolic abnormalities. The HOMA-IR index exceeded 3.1–3.2 compared with approximately 2.6 in the other subgroups ($p < 0.001$). The adipokine profile was characterized by marked hyperleptinemia and increased resistin levels, with relatively low adiponectin concentrations.

Conclusion. In patients with chronic heart failure and obesity, chronic low-grade inflammation is closely associated with visceral obesity, insulin resistance, and adipokine dysregulation. Increased CRP and TNF- α levels, together with elevated HOMA-IR, hyperleptinemia, increased resistin, and relatively reduced adiponectin levels, indicate the formation of a unified inflammatory-metabolic pathway. These findings support the rationale for comprehensive assessment of inflammatory and metabolic biomarkers in risk stratification and management of patients with CHF and obesity.

Keywords: chronic heart failure, obesity, chronic low-grade inflammation, cardiometabolic syndrome, insulin resistance, HOMA-IR, C-reactive protein, TNF- α , leptin, resistin, adiponectin.

Tashkenbaeva Nargiza Farhadovna
Respublika ilmiy-amaliy
kardiologiya markazi,
Toshkent, O'zbekiston

SEMIZLIK VA SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BEMORLARDA KARDIOMETABOLIK SINDROMNING KOMPONENTI SIFATIDA SURUNKALI PAST INTENSIVLIKLI YALLIG'LANISH

ANNOTATSIYA

Dolzarbli. Semizlik bilan bog'liq surunkali yurak yetishmovchiligi (SY) gemodinamik, metabolik hamda immun-yallig'lanish mexanizmlarining murakkab o'zaro ta'siri bilan tavsiflanadi. Surunkali past intensivlikli yallig'lanish visseral semizlik, insulinrezistentlik, adipokinlar disbalansi va yurak-qon tomir tizimidagi remodellashtirishning rivojlanishini o'zaro bog'lovchi kardiometabolik sindromning asosiy komponentlaridan biri sifatida qaraladi.

Tadqiqot maqsadi. Surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik bilan og'rgan bemorlarda surunkali past intensivlikli yallig'lanishning kardiometabolik sindrom tuzilmasidagi rolini klinik-gemodinamik xususiyatlar, tizimli yallig'lanish markerlari, insulinrezistentlik va adipokin profilini kompleks baholash orqali o'rganish.

Materiallar va usullar. Semizlik va SY bo'lgan bemorlar hamda yurak yetishmovchiligi belgilari bo'lmagan semizligi mavjud shaxslar ishtirokida bir vaqtning o'zida o'tkazilgan qiyosiy tadqiqot olib borildi. Metabolik sindrom mavjudligiga qarab tekshirilganlar to'rt guruhga ajratildi. Tana massasi indeksi, bel aylanasi, arterial qon bosimi ko'rsatkichlari va yurak qisqarishlar soni baholandi. Laborator tekshiruvlar C-reaktiv oqsil (CRP), o'sma nekrozi omili- α (TNF- α), insulinrezistentlikning HOMA-IR indeksi, shuningdek adipokinlar — leptin, rezistin va adiponektin konsentratsiyalarini aniqlashni o'z ichiga oldi. Statistik tahlil SPSS Statistics 26.0 dasturidan foydalangan holda amalga oshirildi; $p < 0,05$ qiymatlari statistik jihatdan ahamiyatli deb hisoblandi.

Natijalar. Eng yaqqol kardiometabolik buzilishlarga ega bo'lgan bemorlarda tana massasi indeksi va bel aylanasi ko'rsatkichlarining yuqoriligi qayd etildi. Asosiy guruhda tana massasi indeksi $37,21 \pm 5,71$ kg/m² ni tashkil etib, metabolik sindrom bo'lmagan bemorlarda $33,69 \pm 5,55$ kg/m² ga teng bo'lgan ($p < 0,01$), bunda bel aylanasi 114 sm dan oshgan. Shuningdek, diastolik arterial qon bosimi va yurak qisqarishlar sonining yuqoriroq ko'rsatkichlari aniqlandi. CRP konsentratsiyasi $1,65 \pm 0,24$ mg/l, TNF- α esa $5,4 \pm 0,77$ pg/ml gacha yetib, metabolik buzilishlari kamroq ifodalangan tegishli guruhlar ko'rsatkichlaridan statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori bo'lgan. HOMA-IR indeksi 3,1–3,2 dan yuqori bo'lib, qolgan kichik guruhlarda taxminan 2,6 ni tashkil etdi ($p < 0,001$). Adipokin profili yaqqol giperleptinemiya va rezistin darajasining oshishi, adiponektin konsentratsiyasining nisbatan pastligi bilan tavsiflandi.

Xulosa. Surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik bo'lgan bemorlarda surunkali past intensivlikli yallig'lanish visseral semizlik, insulinrezistentlik va adipokinlar disbalansi bilan chambarchas bog'liq. CRP va TNF- α darajalarining oshishi HOMA-IR indeksining yuqoriligi, giperleptinemiya, rezistin darajasining oshishi va adiponektinning nisbatan kamayishi bilan birgalikda yagona yallig'lanish-metabolik mexanizm shakllanganidan dalolat beradi. Olingan ma'lumotlar SY va semizlik bilan og'rgan bemorlarda xavfni stratifikatsiya qilish hamda davolash jarayonida yallig'lanish va metabolik biomarkerlarni kompleks baholash maqsadga muvofiqligini asoslaydi.

Актуальность. В последние годы хроническая сердечная недостаточность (ХСН) всё чаще рассматривается как системное заболевание, в патогенезе которого наряду с гемодинамическими нарушениями важную роль играют иммуновоспалительные и метаболические механизмы. Особое значение данные процессы приобретают у пациентов с ожирением, поскольку висцеральная жировая ткань в настоящее время рассматривается не только как депо энергии, но и как активный эндокринный и иммунометаболический орган, способный поддерживать постоянную продукцию провоспалительных медиаторов. В результате формируется состояние хронического низкоинтенсивного воспаления (chronic low-grade inflammation), характеризующееся длительной субклинической активацией

воспалительных сигнальных путей без признаков острого воспалительного процесса.

Современные исследования свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление является одним из ключевых звеньев кардиометаболической синдемии, объединяющей ожирение, инсулинорезистентность, дисрегуляцию адипокинов, сосудистую дисфункцию и сердечно-сосудистое ремоделирование. Повышение уровней С-реактивного белка, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α ассоциируется с ухудшением метаболического профиля, прогрессированием сердечной недостаточности и повышением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. При этом воспалительные медиаторы тесно взаимодействуют с

адипокинами и механизмами инсулинорезистентности, формируя самоподдерживающийся патологический контур кардиометаболической дисфункции.

Несмотря на значительный прогресс в изучении отдельных компонентов кардиометаболической синдемии, роль хронического низкоинтенсивного воспаления как интегрирующего механизма, связывающего ожирение и сердечную недостаточность, остаётся недостаточно изученной. Особенно актуальным представляется анализ взаимосвязей между воспалительными маркерами, показателями инсулинорезистентности и адипокиновым профилем у пациентов с ХСН и ожирением. Выявление данных закономерностей может способствовать более глубокому пониманию биологических механизмов формирования неблагоприятного кардиометаболического фенотипа и обосновать новые подходы к стратификации риска и персонализации ведения данной категории больных.

Цель исследования — изучить роль хронического низкоинтенсивного воспаления в структуре кардиометаболической синдемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением посредством комплексной оценки клинико-гемодинамических характеристик, маркеров системного воспаления, инсулинорезистентности и адипокинового профиля.

Материалы и методы. Проведено одномоментное сравнительное исследование, направленное на изучение роли хронического низкоинтенсивного воспаления в структуре кардиометаболической синдемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением. В исследование были включены пациенты с ожирением и установленной хронической сердечной недостаточностью, а также лица с ожирением без клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности, составившие группу сравнения.

Для анализа влияния кардиометаболических нарушений на выраженность воспалительного ответа все обследованные были распределены на четыре группы:

1. Основная группа без метаболического синдрома — пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением без признаков метаболического синдрома;
2. Основная группа с метаболическим синдромом — пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением при наличии метаболического синдрома;
3. Группа сравнения без метаболического синдрома — лица с ожирением без хронической

сердечной недостаточности и без метаболического синдрома;

4. Группа сравнения с метаболическим синдромом — лица с ожирением без хронической сердечной недостаточности при наличии метаболического синдрома.

Всем участникам исследования проводилась стандартизированная клинико-лабораторная оценка. Антропометрическое обследование включало определение индекса массы тела и окружности талии как маркеров общей и висцеральной жировой массы. Гемодинамическая оценка предусматривала измерение систолического и диастолического артериального давления, а также частоты сердечных сокращений после 10-минутного периода покоя.

Для характеристики воспалительного компонента кардиометаболической синдемии определяли концентрации С-реактивного белка (CRP) и фактора некроза опухоли- α (TNF- α). Метаболический статус оценивали по индексу инсулинорезистентности HOMA-IR. Эндокринную функцию жировой ткани изучали посредством определения концентраций лептина, резистина и адипонектина методом иммуноферментного анализа.

Забор венозной крови осуществляли в утренние часы натощак после 8–12 часов голодания. Все лабораторные исследования выполнялись в соответствии со стандартными протоколами.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета SPSS Statistics 26.0. Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро–Уилка. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) либо медианы и межквартильного интервала при ненормальном распределении данных. Для межгруппового сравнения использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим post-hoc анализом либо непараметрические критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований. Первым этапом анализа явилась оценка антропометрических и гемодинамических характеристик обследованных пациентов как факторов, потенциально ассоциированных с развитием хронического низкоинтенсивного воспаления (табл. 1). Возраст обследованных в сравниваемых группах статистически значимо не различался и варьировал от 49,5 до 57,1 года, что позволило исключить влияние возрастного фактора на выявленные закономерности.

Таблица 1

Антропометрические и гемодинамические характеристики пациентов с различной выраженностью воспалительно-метаболических нарушений.

Показатель	ОГ без МС	ОГ с МС	ГС без МС	ГС с МС
Возраст, лет	50,9 $\pm$ 18,93	49,5 $\pm$ 19,1	57,1 $\pm$ 19,5	52,2 $\pm$ 20,2
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	33,69 $\pm$ 5,55	37,21 $\pm$ 5,71**	33,02 $\pm$ 5,28	36,7 $\pm$ 5,08**
Окружность талии (ОТ), см	102,1 $\pm$ 17,3	114 $\pm$ 16,5**	103,1 $\pm$ 15,5	115,1 $\pm$ 19,9**
Систолическое артериальное давление (САД), мм рт. ст.	136,7 $\pm$ 22,5	147,9 $\pm$ 24,4*	138,7 $\pm$ 21,3	141,9 $\pm$ 26,4

Диастолическое артериальное давление (ДАД), мм рт. ст.	81,9±8,9	98±14,3***	81,7±11,4	97,3±16,4***
Частота сердечных сокращений (ЧСС), уд/мин	78±10,7	87,1±11,7**	79,6±13,4	88±12**

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ - статистическая значимость различий по сравнению с основной группой.

Наиболее выраженные различия были связаны с показателями, характеризующими степень висцерального ожирения. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и более выраженными кардиометаболическими нарушениями индекс массы тела достигал $37,21 \pm 5,71$ кг/м², что существенно превышало соответствующий показатель у пациентов без выраженных метаболических отклонений ($33,69 \pm 5,55$ кг/м²; $p < 0,01$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в группе сравнения, где значения индекса массы тела составляли $36,7 \pm 5,08$ кг/м² и $33,02 \pm 5,28$ кг/м² соответственно ($p < 0,01$).

Сходные закономерности выявлены при анализе окружности талии. У пациентов с наиболее выраженными кардиометаболическими нарушениями данный показатель превышал 114 см и был достоверно выше по сравнению с соответствующими группами без выраженной метаболической дисфункции ($p < 0,01$). Полученные данные свидетельствуют о преобладании абдоминального типа ожирения, который рассматривается как один из основных источников хронической провоспалительной активации.

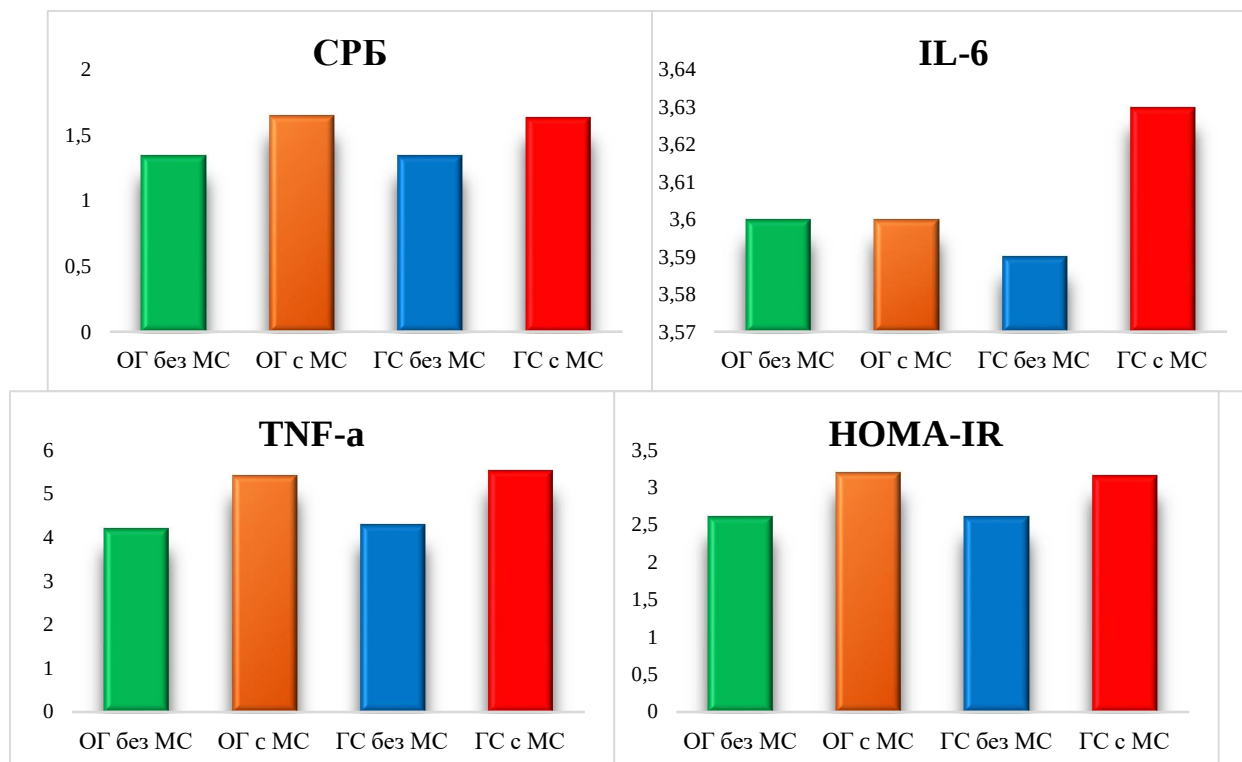
Гемодинамический профиль также демонстрировал признаки неблагоприятной кардиометаболической перестройки. У пациентов с наиболее выраженными метаболическими нарушениями регистрировались более высокие значения артериального давления и частоты сердечных сокращений. Особенно значимые различия выявлены для диастолического

артериального давления, которое достигало $98,0 \pm 14,3$ мм рт.ст. в основной группе и $97,3 \pm 16,4$ мм рт.ст. в группе сравнения, превышая показатели соответствующих подгрупп без выраженной метаболической дисфункции ($p < 0,001$).

Параллельно отмечалось увеличение частоты сердечных сокращений до $87,1 \pm 11,7$ и $88,0 \pm 12,0$ уд/мин соответственно против 78–80 уд/мин в группах с менее выраженными нарушениями ($p < 0,01$). Более высокая частота сердечных сокращений может отражать наличие нейрогуморальной активации и повышенной симпатической активности, характерных для пациентов с хронической сердечной недостаточностью и кардиометаболической перегрузкой.

Таким образом, уже на этапе клинико-антропометрической оценки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением выявляется комплекс признаков, включающий выраженное абдоминальное ожирение, повышение артериального давления и тахикардию. Совокупность данных изменений формирует благоприятную среду для поддержания хронического низкоинтенсивного воспаления и последующего развития кардиометаболической дисфункции.

Следующим этапом исследования явилась оценка маркеров хронического низкоинтенсивного воспаления, показателей инсулинорезистентности и адипокинового профиля как основных компонентов кардиометаболической синдемии (рис. 1).



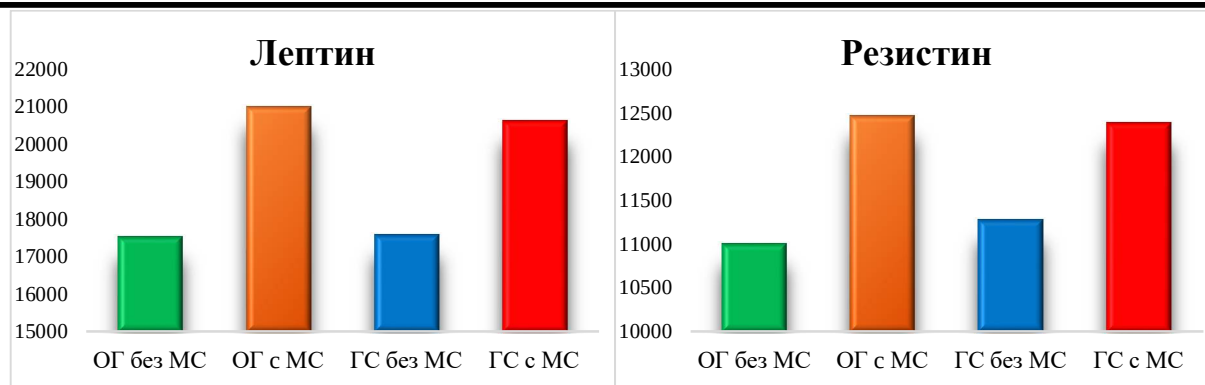


Рис.1. Биомаркеры хронического низкоинтенсивного воспаления у пациентов с ХСН и ожирением.

Анализ концентрации С-реактивного белка выявил признаки устойчивой провоспалительной активации у пациентов с наиболее выраженными кардиометаболическими нарушениями. В основной группе уровень CRP достигал $1,65 \pm 0,24$ мг/л против $1,34 \pm 0,21$ мг/л у пациентов с менее выраженной метаболической дисфункцией ($p < 0,01$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в группе сравнения. Полученные данные свидетельствуют о формировании состояния хронического низкоинтенсивного воспаления, характерного для пациентов с ожирением и кардиометаболической перегрузкой.

Дополнительным подтверждением воспалительной активации стали результаты анализа фактора некроза опухоли- α . Концентрация TNF- α у пациентов с наиболее выраженными кардиометаболическими нарушениями составляла $5,4 \pm 0,77$ пг/мл в основной группе и $5,52 \pm 0,84$ пг/мл в группе сравнения, что достоверно превышало показатели соответствующих подгрупп с более благоприятным профилем ($p < 0,001$). Известно, что TNF- α занимает центральное место в регуляции воспалительных и метаболических сигнальных путей, участвуя в развитии эндотелиальной дисфункции, инсулинорезистентности и ремоделирования миокарда.

Важным компонентом выявленного воспалительно-метаболического континуума являлась инсулинорезистентность. Индекс HOMA-IR демонстрировал последовательное увеличение по мере нарастания кардиометаболических нарушений и превышал 3,1–3,2 у пациентов с наиболее неблагоприятным профилем, тогда как в остальных подгруппах сохранялся на уровне около 2,6 ($p < 0,001$). Полученные результаты подтверждают тесную взаимосвязь хронического воспаления и нарушений углеводного обмена в структуре кардиометаболической синдрома.

Особое значение в поддержании хронического воспаления имеет эндокринная функция жировой ткани. Анализ адипокинового профиля показал выраженное повышение концентрации лептина и резистина у пациентов с наиболее неблагоприятным кардиометаболическим статусом. Уровень лептина достигал 21010 ± 3739 пг/мл в основной группе и 20637 ± 3136 пг/мл в группе сравнения, что существенно превышало показатели соответствующих подгрупп с менее выраженными нарушениями ($p < 0,001$). Аналогичная закономерность наблюдалась и для резистина.

В противоположность этому концентрация адипонектина оставалась относительно низкой во всех исследуемых подгруппах. Сочетание гиперлептинемии, повышения уровня резистина и относительного дефицита адипонектина отражает нарушение противовоспалительного потенциала жировой ткани и способствует поддержанию хронической иммунометаболической активации.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением не является изолированным процессом. Оно тесно связано с инсулинорезистентностью и адипокиновой дисрегуляцией, формируя единый воспалительно-метаболический контур кардиометаболической синдрома.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление является одним из ключевых компонентов кардиометаболической синдрома у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением. Выявленное повышение концентраций С-реактивного белка и TNF- α отражает существование устойчивой провоспалительной активации, выходящей за рамки локальных изменений жировой ткани и приобретающей системный характер. Это позволяет рассматривать воспаление не как вторичное следствие ожирения, а как самостоятельный патогенетический механизм, участвующий в прогрессировании сердечной недостаточности.

Полученные данные подтверждают современные представления о висцеральной жировой ткани как активном иммунометаболическом органе, способном продуцировать широкий спектр провоспалительных медиаторов. Увеличение индекса массы тела и окружности талии сопровождалось более высокими значениями воспалительных маркеров, что свидетельствует о тесной взаимосвязи между висцеральным ожирением и хронической иммунной активацией. В условиях длительного существования подобного воспалительного фона создаются предпосылки для развития эндотелиальной дисфункции, нарушения сосудистой реактивности и прогрессирования структурно-функционального ремоделирования миокарда.

Особый интерес представляет выявленная связь воспаления с нарушениями углеводного обмена. Повышение индекса HOMA-IR параллельно с увеличением концентраций CRP и TNF- α подтверждает существование единого воспалительно-инсулинорезистентного континуума. Известно, что провоспалительные цитокины способны нарушать внутриклеточную передачу инсулинового сигнала, тогда как инсулинорезистентность, в свою очередь, поддерживает дальнейшую активацию воспалительных каскадов. Таким образом формируется самоподдерживающийся патологический круг, способствующий прогрессированию кардиометаболической дисфункции.

Не менее важным компонентом выявленных нарушений является адипокиновая дисрегуляция. Гиперлептинемия и повышение уровня резистина сочетались с относительно низкими концентрациями адипонектина, что отражает утрату противовоспалительных и вазопротективных свойств жировой ткани. Полученные результаты подтверждают, что адипокины выступают не только биомаркерами ожирения, но и активными участниками воспалительных процессов, влияющих на течение хронической сердечной недостаточности.

Выявленные гемодинамические особенности также могут рассматриваться как клиническое отражение хронической иммунометаболической активации. Более высокие показатели диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений свидетельствуют о повышенной симпатической активности и нейрогуморальной стимуляции, которые тесно связаны с воспалительными механизмами и способствуют

дальнейшему прогрессированию сердечно-сосудистого ремоделирования.

Таким образом, хроническое низкоинтенсивное воспаление представляет собой интегрирующее звено, объединяющее висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, адипокиновую дисрегуляцию и гемодинамические нарушения в рамках единой кардиометаболической синдемии. Полученные результаты подчёркивают необходимость более широкого использования воспалительных биомаркеров для оценки риска и фенотипирования пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.

Заключение. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением выявлены признаки хронического низкоинтенсивного воспаления, проявляющиеся повышением концентраций С-реактивного белка и TNF- α , тесно ассоциированных с висцеральным ожирением, инсулинорезистентностью и нарушением адипокинового баланса. Полученные данные свидетельствуют о том, что воспаление является одним из центральных компонентов

кардиометаболической синдемии и играет важную роль в формировании неблагоприятного кардиометаболического профиля.

Хроническое низкоинтенсивное воспаление формирует единый патогенетический контур с инсулинорезистентностью, гиперлептинемией, повышением уровня резистина и относительным дефицитом адипонектина, способствуя развитию гемодинамических нарушений и прогрессированию сердечной недостаточности. Выявленные закономерности подтверждают необходимость комплексного кардиометаболического подхода к ведению данной категории пациентов.

Результаты исследования обосновывают целесообразность включения оценки воспалительных биомаркеров в алгоритмы стратификации риска у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением, а также подтверждают перспективность терапевтических стратегий, направленных на снижение висцерального ожирения, коррекцию инсулинорезистентности и уменьшение хронической воспалительной активности.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-3639.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032.
- Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(3):352-380.
- Schiattarella GG, Hill JA. Inflammation and heart failure: mechanisms and therapeutic implications. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(11):733-750.
- Van Linthout S, Tschöpe C. Inflammation—cause or consequence of heart failure or both? *Curr Heart Fail Rep*. 2022;19(5):251-265.
- Cooper LB, Hammill BG, Sharma PP, et al. Inflammation and heart failure: emerging concepts and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(15):1916-1931.
- Ridker PM. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection. *Circ Res*. 2021;128(9):1451-1463.
- Fernández-Real JM, Pickup JC. Innate immunity, inflammation and metabolic syndrome. *Diabetologia*. 2021;64(5):1037-1048.
- Després JP. Visceral obesity, insulin resistance and cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2022;43(34):3241-3248.
- Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity. *Circulation*. 2023;147(2):139-153.
- Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21):e984-e1010.
- Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniadou C, Blüher M, Carbone S, Eckel RH, et al. Obesity and cardiovascular disease: ESC Clinical Consensus Statement. *Eur Heart J*. 2024;45(38):4063-4098.
- Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(2):85-97.
- Stern JH, Rutkowski JM, Scherer PE. Adiponectin, leptin and adipose tissue biology in cardiometabolic disease. *Circ Res*. 2021;128(2):181-201.
- Ruiz-Hurtado G, Ruilope LM. Adiponectin, leptin and resistin in heart failure: mechanistic and clinical insights. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2021;35(4):575-589.
- Van Linthout S, Tschöpe C. Adipokines and inflammation in obesity-related heart disease. *ESC Heart Fail*. 2021;8(5):3448-3460.
- Mechanick JJ, Farkouh ME, Newman JD, Garvey WT. Cardiometabolic-based chronic disease: adiposity and dysglycemia drivers. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(5):525-538.
- Packer M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium. *JACC Heart Fail*. 2021;9(8):584-593.
- Packer M. Leptin-aldosterone-nephrilysin axis and cardiometabolic disease. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(8):1291-1302.
- Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, Allen LA, Chan M, Desai AS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(7):e251-e272.
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-1461.
- Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Zeller C, Anker SD, Butler J, et al. Heart failure and cardiometabolic disease: from mechanisms to treatment. *Lancet*. 2022;400(10364):145-159.
- Savarese G, Rosano GMC, Lund LH, et al. Heart failure and obesity: translational approaches and therapeutic opportunities. *Eur J Heart Fail*. 2025;27(2):215-230.
- Borlaug BA. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. *Nat Rev Cardiol*. 2024;21(11):731-748.
- Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(23):3004-3015.

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz

Ташкенбаева Наргиза Фархадовна
Республиканский научно-практический
центр кардиологии,
Ташкент, Узбекистан

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ

For citation: Tashkenbaeva N.F. Heterogeneity of the cardiometabolic profile in patients with chronic heart failure and obesity. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/12>

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у пациентов с ожирением представляет собой гетерогенное состояние, в основе которого лежит сложное взаимодействие гемодинамических, метаболических и иммуновоспалительных механизмов. Особое значение в формировании неблагоприятного кардиометаболического фенотипа имеют висцеральное ожирение, хроническое низкоинтенсивное воспаление, инсулинорезистентность и дисрегуляция адипокинового профиля. Комплексная оценка данных показателей позволяет выявлять биологические варианты течения заболевания и совершенствовать стратификацию риска.

Цель исследования. Провести кардиометаболическое фенотипирование пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением на основании комплексной оценки антропометрических, гемодинамических, воспалительных, метаболических и адипокиновых показателей для выявления вариантов течения заболевания, ассоциированных с различной выраженностью кардиометаболической дисфункции.

Материалы и методы. Проведено одномоментное сравнительное исследование пациентов с абдоминальным ожирением и ХСН, а также лиц с ожирением без клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности. В зависимости от наличия метаболического синдрома обследованные были распределены на четыре подгруппы. Оценивали индекс массы тела, окружность талии, показатели артериального давления и частоту сердечных сокращений. Лабораторное обследование включало определение С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухоли- α (TNF- α), показателей углеводного обмена с расчетом индекса HOMA-IR, а также концентраций лептина, резистина и адипонектина. Для оценки взаимосвязей между исследуемыми показателями проводили корреляционный анализ. Статистическую обработку данных выполняли с использованием SPSS Statistics 26.0; статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлена выраженная неоднородность кардиометаболического профиля обследованных пациентов. У лиц с метаболическим синдромом отмечались более высокие значения индекса массы тела и окружности талии: в основной группе $37,21 \pm 5,71$ кг/м² и $114,0 \pm 16,5$ см соответственно, против $33,69 \pm 5,55$ кг/м² и $102,1 \pm 17,3$ см у пациентов без метаболического синдрома ($p < 0,01$). Аналогичные различия наблюдались в группе сравнения. Неблагоприятный кардиометаболический профиль характеризовался повышением диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. Концентрации СРБ достигали $1,65 \pm 0,24$ мг/л, TNF- α — $5,4 \pm 0,77$ пг/мл, а значения HOMA-IR превышали 3,1–3,2 ($p < 0,001$). Выявлена выраженная гиперлептинемия — до 21010 ± 3739 пг/мл, повышение уровня резистина до 12467 ± 1410 пг/мл при относительно низких концентрациях адипонектина. Корреляционный анализ продемонстрировал тесные взаимосвязи между IL-6 и СРБ ($r = 0,71$; $p < 0,001$), TNF- α и HOMA-IR ($r = 0,64$; $p < 0,001$), адипонектином и HOMA-IR ($r = -0,62$; $p < 0,001$), HOMA-IR и ИМТ ($r = 0,58$; $p < 0,001$), лептином и окружностью талии ($r = 0,53$; $p < 0,001$).

Заключение. Кардиометаболическое фенотипирование позволяет выделить у пациентов с ХСН и ожирением варианты с различной выраженностью метаболических и воспалительных нарушений. Неблагоприятный фенотип характеризуется сочетанием выраженного висцерального ожирения, хронического низкоинтенсивного воспаления, инсулинорезистентности, гиперлептинемии, гиперрезистинемии и относительного дефицита адипонектина. Выявленные взаимосвязи подтверждают формирование единого воспалительно-метаболического контура и обосновывают перспективность комплексной оценки кардиометаболических биомаркеров для стратификации риска и персонализации ведения пациентов с ХСН и ожирением.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ожирение, кардиометаболический фенотип, хроническое низкоинтенсивное воспаление, инсулинорезистентность, HOMA-IR, адипокины, лептин, резистин, адипонектин, С-реактивный белок, TNF- α .

Tashkenbaeva Nargiza Farkhadovna
Republican Scientific and Practical
Center of Cardiology,
Tashkent, Uzbekistan

HETEROGENEITY OF THE CARDIOMETABOLIC PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND OBESITY

ANNOTATION

Background. Chronic heart failure (CHF) in patients with obesity is a heterogeneous condition characterized by complex interactions among hemodynamic, metabolic, and immunoinflammatory mechanisms. Visceral obesity, chronic low-grade inflammation, insulin resistance, and adipokine dysregulation play a particularly important role in the development of an unfavorable cardiometabolic phenotype. Comprehensive assessment of these parameters may help identify biological variants of disease progression and improve risk stratification.

Objective. To perform cardiometabolic phenotyping of patients with chronic heart failure and obesity based on a comprehensive assessment of anthropometric, hemodynamic, inflammatory, metabolic, and adipokine parameters in order to identify disease phenotypes associated with different degrees of cardiometabolic dysfunction.

Materials and Methods. A cross-sectional comparative study was conducted in patients with abdominal obesity and CHF, as well as in individuals with obesity without clinical or instrumental signs of heart failure. Depending on the presence of metabolic syndrome, the participants were divided into four subgroups. Body mass index, waist circumference, blood pressure, and heart rate were assessed. Laboratory examination included determination of C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), carbohydrate metabolism parameters with calculation of the HOMA-IR index, as well as concentrations of leptin, resistin, and adiponectin. Correlation analysis was performed to assess the relationships among the studied parameters. Statistical analysis was performed using SPSS Statistics 26.0; differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Significant heterogeneity of the cardiometabolic profile was identified among the study participants. Individuals with metabolic syndrome demonstrated higher body mass index and waist circumference values: 37.21 ± 5.71 kg/m² and 114.0 ± 16.5 cm, respectively, in the main group, compared with 33.69 ± 5.55 kg/m² and 102.1 ± 17.3 cm in patients without metabolic syndrome ($p < 0.01$). Similar differences were observed in the comparison group. An unfavorable cardiometabolic profile was characterized by higher diastolic blood pressure and heart rate. CRP concentrations reached 1.65 ± 0.24 mg/L, TNF- α levels — 5.4 ± 0.77 pg/mL, while HOMA-IR values exceeded 3.1–3.2 ($p < 0.001$). Marked hyperleptinemia was observed, reaching 21010 ± 3739 pg/mL, along with an increase in resistin levels to 12467 ± 1410 pg/mL and relatively low adiponectin concentrations. Correlation analysis demonstrated significant associations between IL-6 and CRP ($r = 0.71$; $p < 0.001$), TNF- α and HOMA-IR ($r = 0.64$; $p < 0.001$), adiponectin and HOMA-IR ($r = -0.62$; $p < 0.001$), HOMA-IR and BMI ($r = 0.58$; $p < 0.001$), and leptin and waist circumference ($r = 0.53$; $p < 0.001$).

Conclusion. Cardiometabolic phenotyping enables the identification of distinct phenotypes among patients with CHF and obesity that differ in the severity of metabolic and inflammatory abnormalities. The unfavorable phenotype is characterized by a combination of pronounced visceral obesity, chronic low-grade inflammation, insulin resistance, hyperleptinemia, hyperresistinemia, and relative adiponectin deficiency. The identified associations support the formation of an integrated inflammatory-metabolic axis and highlight the potential value of comprehensive cardiometabolic biomarker assessment for risk stratification and personalized management of patients with CHF and obesity.

Keywords: chronic heart failure, obesity, cardiometabolic phenotype, chronic low-grade inflammation, insulin resistance, HOMA-IR, adipokines, leptin, resistin, adiponectin, C-reactive protein, TNF- α .

Tashkenbaeva Nargiza Farhadovna

Respublika ilmiy-amaliy

Kardiologiya markazi,

Toshkent, O'zbekiston

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI VA SEMIZLIK BO'LGAN BEMORLARDA KARDIOMETABOLIK PROFILNING GETEROGENLIGI

ANNOTATSIIYA

Dolzarbli. Semizlik bo'lgan bemorlarda surunkali yurak yetishmovchiligi (SYY) gemodinamik, metabolik va immun-yallig'lanish mexanizmlarining murakkab o'zaro ta'siri bilan tavsiflanadigan geterogen holat hisoblanadi. Visseral semizlik, surunkali past darajadagi yallig'lanish, insulinrezistentlik va adipokinlar disbalansi noqulay kardiometabolik fenotip shakllanishida alohida ahamiyatga ega. Mazkur ko'rsatkichlarni kompleks baholash kasallik kechishining biologik variantlarini aniqlash va xavfni stratifikatsiya qilishni takomillashtirish imkonini beradi.

Tadqiqot maqsadi. Surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik bo'lgan bemorlarda antropometrik, gemodinamik, yallig'lanish, metabolik va adipokin ko'rsatkichlarini kompleks baholash asosida kardiometabolik fenotiplashni amalga oshirish hamda kardiometabolik disfunksiyaning turli darajalari bilan bog'liq kasallik kechish variantlarini aniqlash.

Materiallar va usullar. Abdominal semizlik va SYY bo'lgan bemorlar, shuningdek yurak yetishmovchiligining klinik va instrumental belgilari bo'lmagan semiz shaxslarda bir bosqichli qiyosiy tadqiqot o'tkazildi. Metabolik sindrom mavjudligiga qarab tekshirilganlar to'rtta kichik guruhga ajratildi. Tana massasi indeksi, bel aylanasi, arterial qon bosimi va yurak qisqarishlar soni baholandi. Laborator tekshiruvlar C-reaktiv oqsil (CRP), o'sma nekrozi omili- α (TNF- α), HOMA-IR indeksini hisoblash bilan uglevod almashinuvi ko'rsatkichlari, shuningdek leptin, rezistin va adiponektin konsentratsiyalarini aniqlashni o'z ichiga oldi. O'rganilgan ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqliklarni baholash uchun korrelyatsion tahlil o'tkazildi. Statistik tahlil SPSS Statistics 26.0 dasturidan foydalangan holda amalga oshirildi; $p < 0,05$ qiymatlar statistik jihatdan ahamiyatli deb hisoblandi.

Natijalar. Tadqiqot ishtirokchilari orasida kardiometabolik profilning sezilarli geterogenligi aniqlandi. Metabolik sindrom bo'lgan shaxslarda tana massasi indeksi va bel aylanasi ko'rsatkichlari yuqori bo'ldi: asosiy guruhda mos ravishda $37,21 \pm 5,71$ kg/m² va $114,0 \pm 16,5$ sm, metabolik sindrom bo'lmagan bemorlarda esa $33,69 \pm 5,55$ kg/m² va $102,1 \pm 17,3$ sm ni tashkil etdi ($p < 0,01$). Xuddi shunday farqlar taqqoslash guruhida ham kuzatildi. Noqulay kardiometabolik profil diastolik arterial qon bosimi va yurak qisqarishlar sonining yuqoriligi bilan tavsiflandi. CRP konsentratsiyasi $1,65 \pm 0,24$ mg/l gacha, TNF- α darajasi $5,4 \pm 0,77$ pg/ml gacha yetdi, HOMA-IR qiymatlari esa 3,1–3,2 dan yuqori bo'ldi ($p < 0,001$). Yaqqol giperleptinemiya kuzatilib, leptin darajasi 21010 ± 3739 pg/ml gacha yetdi, rezistin darajasi 12467 ± 1410 pg/ml gacha oshdi, adiponektin konsentratsiyasi esa nisbatan past bo'ldi. Korrelyatsion tahlil IL-6 va CRP ($r = 0,71$; $p < 0,001$), TNF- α va HOMA-IR ($r = 0,64$; $p < 0,001$), adiponektin va HOMA-IR ($r = -0,62$; $p < 0,001$), HOMA-IR va TMI ($r = 0,58$; $p < 0,001$), shuningdek leptin va bel aylanasi ($r = 0,53$; $p < 0,001$) o'rtasida sezilarli bog'liqliklarni ko'rsatdi.

Xulosa. Kardiometabolik fenotiplash SYY va semizlik bo'lgan bemorlar orasida metabolik va yallig'lanish buzilishlarining og'irlik darajasi bilan farqlanuvchi turli fenotiplarni aniqlash imkonini beradi. Noqulay fenotip yaqqol visseral semizlik, surunkali past darajadagi yallig'lanish, insulinrezistentlik, giperleptinemiya, giperrezistinemiya va adiponektinning nisbiy yetishmovchiligi bilan tavsiflanadi. Aniqlangan o'zaro bog'liqliklar yagona yallig'lanish-metabolik o'q shakllanganini tasdiqlaydi hamda SYY va semizlik bo'lgan bemorlarda xavfni stratifikatsiya qilish

va individual davolash yondashuvlarini takomillashtirish uchun kardiometabolik biomarkerlarni kompleks baholashning istiqbolli ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: surunkali yurak yetishmovchiligi, semizlik, kardiometabolik fenotip, surunkali past darajadagi yallig'lanish, insulinrezistentlik, HOMA-IR, adipokinlar, leptin, rezistin, adiponektin, C-reaktiv oqsil, TNF- α .

Актуальность. Современная концепция хронической сердечной недостаточности (ХСН) претерпела существенную эволюцию: заболевание всё чаще рассматривается не как единый клинический синдром, а как совокупность различных биологических фенотипов, отличающихся механизмами формирования, скоростью прогрессирования и прогнозом. Особенно выраженная гетерогенность наблюдается у пациентов с ожирением, у которых сердечная недостаточность развивается на фоне сложного комплекса метаболических, воспалительных и нейрогуморальных нарушений. В результате формируется особый кардиометаболический континуум, выходящий далеко за пределы традиционного представления о гемодинамической дисфункции миокарда.

В последние годы всё большее внимание уделяется фенотипированию пациентов с ХСН на основании биологических маркеров, отражающих активность ключевых патогенетических процессов. Такой подход соответствует концепции персонализированной кардиологии и позволяет выделять подгруппы больных с различными механизмами прогрессирования заболевания, потенциально требующими дифференцированных терапевтических стратегий. Среди многочисленных биомаркеров особый интерес представляют показатели, характеризующие кардиометаболическую дисфункцию, включая хроническое низкоинтенсивное воспаление, инсулинорезистентность и нарушения эндокринной функции жировой ткани.

В настоящее время жировая ткань рассматривается как активный эндокринный орган, способный оказывать системное влияние на сердечно-сосудистую систему посредством секреции широкого спектра биологически активных молекул. Наибольшее внимание привлекают адипокины — лептин, резистин и адипонектин, участвующие в регуляции энергетического обмена, воспалительных реакций, эндотелиальной функции и процессов тканевого ремоделирования. Дисбаланс адипокинового профиля рассматривается как один из ключевых механизмов формирования неблагоприятного кардиометаболического фенотипа и потенциальный маркер прогрессирования сердечной недостаточности.

Особый интерес представляет сочетанная оценка адипокинового статуса, маркеров системного воспаления и показателей инсулинорезистентности. Именно интеграция этих параметров позволяет наиболее полно охарактеризовать степень кардиометаболической перегрузки и выявить скрытую биологическую неоднородность пациентов с ожирением и ХСН. В этой связи изучение кардиометаболических фенотипов приобретает не только патогенетическое, но и практическое значение, открывая перспективы для более точной стратификации риска и совершенствования персонализированных подходов к ведению данной категории пациентов.

Цель исследования — провести кардиометаболическое фенотипирование пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением на основании комплексной оценки адипокинового профиля, маркеров системного воспаления и инсулинорезистентности для выявления биологических вариантов течения заболевания, ассоциированных с различной выраженностью кардиометаболической дисфункции.

Материалы и методы. Исследование выполнено в формате одномерного сравнительного анализа, направленного на кардиометаболическое фенотипирование пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением. В исследование включены пациенты с абдоминальным ожирением и установленной хронической сердечной недостаточностью, а также лица с ожирением без клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности, сформировавшие группу сравнения.

Диагноз хронической сердечной недостаточности устанавливался в соответствии с рекомендациями Европейского

общества кардиологов (ESC, 2021) на основании клинической симптоматики, результатов эхокардиографического исследования и определения уровня натрийуретических пептидов. Метаболический синдром диагностировали согласно критериям International Diabetes Federation (IDF) и National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III).

Для изучения биологической неоднородности обследованных и выявления различных вариантов кардиометаболической дисфункции все пациенты были распределены на четыре исследовательские подгруппы:

- основная группа без метаболического синдрома — пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением без признаков метаболического синдрома;
- основная группа с метаболическим синдромом — пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением при наличии метаболического синдрома;
- группа сравнения без метаболического синдрома — лица с ожирением без хронической сердечной недостаточности и без метаболического синдрома;
- группа сравнения с метаболическим синдромом — лица с ожирением без хронической сердечной недостаточности при наличии метаболического синдрома.

Всем обследованным проводилось стандартизированное клиническое и лабораторное обследование. Антропометрическая оценка включала определение индекса массы тела, окружности талии и характеристику абдоминального ожирения. Гемодинамические показатели определяли после 10-минутного периода покоя и включали измерение систолического и диастолического артериального давления, а также частоты сердечных сокращений.

Биохимическое исследование выполнялось натощак после 8–12-часового периода голодания. В качестве компонентов кардиометаболического профиля определяли маркеры системного воспаления — С-реактивный белок и фактор некроза опухоли- α , показатели углеводного обмена с расчётом индекса инсулинорезистентности HOMA-IR, а также адипокиновый профиль, включавший определение концентраций лептина, резистина и адипонектина методом иммуноферментного анализа.

Для последующего кардиометаболического фенотипирования анализировали взаимосвязи между показателями воспаления, инсулинорезистентности и адипокинового статуса, отражающими различные биологические механизмы прогрессирования сердечной недостаточности на фоне ожирения.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета SPSS Statistics 26.0. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) либо медианы и межквартильного размаха при ненормальном распределении. Для межгруппового сравнения использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с post-hoc анализом либо непараметрические критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициентов Пирсона или Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований. Первым этапом кардиометаболического фенотипирования явилась оценка антропометрических и гемодинамических характеристик обследованных пациентов (табл. 1). Анализ показал отсутствие статистически значимых различий по возрасту между исследуемыми подгруппами, что позволяет рассматривать выявленные особенности как преимущественно обусловленные

различиями кардиометаболического профиля, а не возрастными факторами.

Таблица 1

Базовые характеристики кардиометаболических фенотипов у обследованных пациентов.

Показатель	ОГ без МС	ОГ с МС	ГС без МС	ГС с МС
Возраст, лет	50,9±18,93	49,5±19,1	57,1±19,5	52,2±20,2
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	33,69±5,55	37,21±5,71**	33,02±5,28	36,7±5,08**
Окружность талии (ОТ), см	102,1±17,3	114±16,5**	103,1±15,5	115,1±19,9**
Систолическое артериальное давление (САД), мм рт. ст.	136,7±22,5	147,9±24,4*	138,7±21,3	141,9±26,4
Диастолическое артериальное давление (ДАД), мм рт. ст.	81,9±8,9	98±14,3***	81,7±11,4	97,3±16,4***
Частота сердечных сокращений (ЧСС), уд/мин	78±10,7	87,1±11,7**	79,6±13,4	88±12**

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ - статистическая значимость различий по сравнению с основной группой.

Наиболее выраженные различия касались показателей, отражающих степень висцерального ожирения. У пациентов с более выраженной кардиометаболической дисфункцией индекс массы тела достигал максимальных значений как среди больных хронической сердечной недостаточностью, так и среди обследованных без признаков сердечной недостаточности. В основной группе данный показатель составлял 37,21±5,71 кг/м² против 33,69±5,55 кг/м² ($p < 0,01$), а в группе сравнения — 36,7±5,08 кг/м² против 33,02±5,28 кг/м² соответственно ($p < 0,01$).

Аналогичная закономерность выявлена при анализе окружности талии. Увеличение данного показателя до 114,0±16,5 см в основной группе и до 115,1±19,9 см в группе сравнения свидетельствовало о доминировании абдоминального типа ожирения, который в настоящее время рассматривается как один из центральных компонентов неблагоприятного кардиометаболического фенотипа.

Оценка гемодинамических параметров продемонстрировала существование различных вариантов кардиометаболической адаптации. Для пациентов с наиболее выраженными метаболическими нарушениями были характерны более высокие показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений. Особенно выраженные различия выявлены для диастолического артериального давления, которое увеличивалось до 98,0±14,3 мм рт.ст. в основной группе и до 97,3±16,4 мм рт.ст. в группе сравнения по сравнению с соответствующими подгруппами с более благоприятным кардиометаболическим профилем ($p < 0,001$).

Параллельно наблюдалось увеличение частоты сердечных сокращений. У пациентов с неблагоприятным кардиометаболическим фенотипом данный показатель достигал 87,1±11,7 уд/мин и 88,0±12,0 уд/мин соответственно, тогда как в подгруппах с менее выраженной метаболической дисфункцией он не превышал 78–80 уд/мин ($p < 0,01$).

Совокупность выявленных изменений позволяет выделить по меньшей мере два основных кардиометаболических фенотипа. Первый характеризуется относительно благоприятным профилем и включает пациентов с умеренной степенью ожирения, меньшей выраженностью абдоминального жиротложения и более стабильными гемодинамическими показателями. Второй фенотип ассоциирован с выраженным висцеральным ожирением, тахикардией, повышенным артериальным давлением и признаками кардиометаболической перегрузки, что может отражать более высокий риск дальнейшего прогрессирования сердечно-сосудистых и метаболических нарушений.

Следующим этапом кардиометаболического фенотипирования явилась оценка воспалительно-метаболического профиля обследованных пациентов, включавшая анализ маркеров

системного воспаления, инсулинорезистентности и адипокинового статуса.

Проведенный анализ показал существование отчетливых различий между выделенными кардиометаболическими фенотипами. Наиболее неблагоприятный профиль характеризовался сочетанной активацией воспалительных механизмов, нарушением углеводного обмена и выраженной адипокиновой дисрегуляцией.

Одним из наиболее чувствительных маркеров фенотипической стратификации оказался С-реактивный белок. У пациентов с признаками выраженной кардиометаболической перегрузки его концентрация достигала 1,65±0,24 мг/л в основной группе и 1,63±0,23 мг/л в группе сравнения, тогда как у обследованных с более благоприятным кардиометаболическим профилем данный показатель не превышал 1,34 мг/л ($p < 0,01$). Полученные данные свидетельствуют о формировании хронического низкоинтенсивного воспаления как одного из фундаментальных компонентов неблагоприятного кардиометаболического фенотипа.

Аналогичная закономерность выявлена при анализе фактора некроза опухоли опухоли-α. Концентрация TNF-α достигала максимальных значений у пациентов с наиболее выраженными метаболическими нарушениями и составляла 5,4±0,77 пг/мл в основной группе и 5,52±0,84 пг/мл в группе сравнения, достоверно превышая показатели соответствующих подгрупп с более благоприятным профилем ($p < 0,001$). Это подтверждает участие системной провоспалительной активации в формировании неблагоприятного варианта течения заболевания.

Важнейшим компонентом выявленных фенотипических различий являлась инсулинорезистентность. Индекс HOMA-IR демонстрировал наиболее выраженную стратификационную способность среди исследованных метаболических показателей. У пациентов с неблагоприятным кардиометаболическим фенотипом его значения превышали 3,1–3,2, тогда как в подгруппах с менее выраженной метаболической дисфункцией оставались на уровне 2,6 ($p < 0,001$). Полученные результаты позволяют рассматривать инсулинорезистентность как центральное патогенетическое звено, объединяющее ожирение, воспаление и сердечно-сосудистое ремоделирование в рамках единого кардиометаболического континуума.

Наиболее выраженные фенотипические различия выявлены при анализе адипокинового профиля. Концентрация лептина достигала максимальных значений у пациентов с наиболее неблагоприятным кардиометаболическим профилем, составляя 21010±3739 пг/мл в основной группе и 20637±3136 пг/мл в группе сравнения ($p < 0,001$). Одновременно регистрировалось повышение уровня резистина до 12467±1410 и 12387±1851 пг/мл соответственно, что отражало активацию провоспалительных и проатерогенных сигнальных путей.

В противоположность этому адипонектин демонстрировал относительную стабильность показателей и сохранялся на низком уровне во всех исследованных подгруппах. Подобное сочетание гиперлептинемии, гиперрезистинемии и относительного дефицита адипонектина формировало характерную адипокиновую сигнатуру неблагоприятного кардиометаболического фенотипа.

На основании полученных данных можно выделить два основных варианта кардиометаболического профиля. Первый характеризуется умеренной выраженностью воспалительных и

метаболических нарушений, относительно благоприятным адипокиновым балансом и меньшей степенью кардиометаболической перегрузки. Второй фенотип ассоциирован с сочетанием хронического низкоинтенсивного воспаления, выраженной инсулинорезистентности, гиперлептинемии и гиперрезистинемии, отражая формирование неблагоприятного кардиометаболического континуума у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.

Таблица 2

Корреляционная структура кардиометаболического фенотипа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением

Сопоставляемые показатели	r	p
IL-6 ↔ СРБ	0,71	<0,001
TNF-α ↔ HOMA-IR	0,64	<0,001
Адипонектин ↔ HOMA-IR	-0,62	<0,001
HOMA-IR ↔ ИМТ	0,58	<0,001
Лептин ↔ ОТ	0,53	<0,001
IL-6 ↔ MLHFQ-ЭД	-0,49	<0,01
Адипонектин ↔ MLHFQ-ОБ	0,47	<0,01
TNF-α ↔ MLHFQ-ОФА	-0,45	<0,01
САД ↔ MLHFQ-ОБ	-0,43	<0,05
ОТ ↔ MLHFQ-ОБ	-0,40	<0,05

Примечание. IL-6 — интерлейкин-6; СРБ — С-реактивный белок; TNF-α — фактор некроза опухоли-α; HOMA-IR — индекс инсулинорезистентности; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; MLHFQ-ЭД — эмоциональный дистресс; MLHFQ-ОФА — ограничение физической активности; MLHFQ-ОБ — суммарный балл качества жизни.

Анализ корреляционной структуры показал, что неблагоприятный кардиометаболический фенотип формируется на пересечении трёх взаимосвязанных патогенетических контуров: воспалительного (IL-6–СРБ), инсулинорезистентного (TNF-α–HOMA-IR–ИМТ) и адипокинового (лептин–ОТ–адипонектин). Выявленные связи подтверждают центральную роль хронического низкоинтенсивного воспаления и адипокиновой дисрегуляции в формировании кардиометаболической перегрузки и её влиянии на качество жизни пациентов с ХСН и ожирением.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают существование выраженной биологической неоднородности среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением и свидетельствуют о возможности выделения различных кардиометаболических фенотипов на основании комплексной оценки антропометрических, воспалительных, метаболических и адипокиновых показателей. Анализ показал, что даже при сопоставимой клинической характеристике пациенты существенно различаются по степени кардиометаболической перегрузки, что отражает современные представления о гетерогенности ХСН как мультисистемного заболевания.

Одним из ключевых признаков неблагоприятного кардиометаболического фенотипа оказалось преобладание абдоминального типа ожирения. Более высокие значения индекса массы тела и окружности талии сопровождались повышением артериального давления и частоты сердечных сокращений, что указывает на наличие хронической гемодинамической перегрузки. В современных исследованиях висцеральное ожирение рассматривается не только как депо энергии, но и как активный источник провоспалительных медиаторов, способствующих прогрессированию сердечно-сосудистого ремоделирования и нарушению метаболического гомеостаза.

Важным результатом исследования стало выявление устойчивой активации воспалительного контура у пациентов с неблагоприятным кардиометаболическим профилем. Повышение уровней С-реактивного белка и TNF-α подтверждает наличие хронического низкоинтенсивного воспаления, которое в настоящее время рассматривается как один из центральных механизмов кардиометаболического континуума. Выявленная

сильная корреляционная связь между IL-6 и СРБ ($r=0,71$; $p<0,001$) дополнительно подтверждает существование единой воспалительной оси, определяющей выраженность метаболических нарушений у данной категории пациентов.

Не менее значимую роль в формировании неблагоприятного фенотипа играет инсулинорезистентность. Индекс HOMA-IR продемонстрировал наиболее выраженную способность к стратификации пациентов и тесно коррелировал как с уровнем TNF-α ($r=0,64$; $p<0,001$), так и с индексом массы тела ($r=0,58$; $p<0,001$). Полученные данные подтверждают концепцию, согласно которой воспаление и инсулинорезистентность образуют взаимно усиливающийся патологический цикл, лежащий в основе прогрессирования кардиометаболической дисфункции.

Особого внимания заслуживает выявленный адипокиновый профиль. Гиперлептинемия и повышение концентрации резистина сочетались с относительно низкими уровнями адипонектина, формируя характерную биохимическую сигнатуру неблагоприятного фенотипа. Положительная связь между уровнем лептина и окружностью талии ($r=0,53$; $p<0,001$), а также отрицательная корреляция между адипонектином и HOMA-IR ($r=-0,62$; $p<0,001$) указывают на тесную взаимосвязь между висцеральным ожирением, нарушением эндокринной функции жировой ткани и метаболической дисрегуляцией. Таким образом, адипокины выступают не только маркерами ожирения, но и потенциальными индикаторами биологического варианта течения заболевания.

Принципиально важным представляется выявление связей между кардиометаболическими нарушениями и качеством жизни пациентов. Корреляции воспалительных и метаболических показателей со шкалами MLHFQ свидетельствуют о том, что биологические механизмы кардиометаболической дисфункции оказывают влияние не только на объективные параметры заболевания, но и на субъективное восприятие пациентом собственного состояния. Это подтверждает необходимость комплексного подхода к фенотипированию, учитывающего как лабораторные маркеры, так и клинические исходы.

Таким образом, результаты исследования позволяют выделить два основных кардиометаболических фенотипа. Первый характеризуется умеренной выраженностью воспалительных и метаболических нарушений, относительно сохранённым адипокиновым балансом и более благоприятным клиническим профилем. Второй фенотип ассоциирован с сочетанием висцерального ожирения, хронического воспаления, инсулинорезистентности, адипокиновой дисрегуляции и

ухудшением качества жизни, что позволяет рассматривать его как неблагоприятный вариант течения ХСН на фоне ожирения. Полученные данные подчёркивают перспективность кардиометаболического фенотипирования как инструмента стратификации риска и персонализации ведения пациентов.

Заключение. Проведённое исследование показало, что пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением представляют собой неоднородную популяцию, в которой могут быть выделены различные кардиометаболические фенотипы, отличающиеся степенью выраженности воспалительных, метаболических и адипокиновых нарушений. Основными характеристиками неблагоприятного фенотипа являются выраженное висцеральное ожирение, повышение уровней С-реактивного белка и TNF- α , инсулинорезистентность, гиперлептинемия, гиперрезистинемия и относительный дефицит адипонектина.

Корреляционный анализ подтвердил существование тесно взаимосвязанных воспалительного, инсулинорезистентного и адипокинового контуров, формирующих единую структуру кардиометаболической дисфункции. Выявленные взаимосвязи свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление и нарушения эндокринной функции жировой ткани являются ключевыми механизмами формирования неблагоприятного кардиометаболического профиля у пациентов с ХСН и ожирением.

Полученные результаты обосновывают целесообразность использования кардиометаболического фенотипирования для более точной стратификации риска, выявления пациентов с неблагоприятным вариантом течения заболевания и разработки персонализированных подходов к ведению больных с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-3639.
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032.
3. Packer M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium. *JACC Heart Fail*. 2021;9(8):584-593.
4. Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(9):890-907.
5. Verma S, McMurray JJV. The serendipitous story of SGLT2 inhibitors in heart failure. *Circulation*. 2022;145(16):1171-1175.
6. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-1461.
7. Packer M, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Zannad F. Mechanisms of benefit of SGLT2 inhibitors in heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(5):415-426.
8. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Zeller C, Anker SD, Butler J, et al. Cardiac and kidney benefits of empagliflozin in heart failure. *Circulation*. 2022;145(2):120-132.
9. Cooper LB, Hammill BG, Sharma PP, et al. Inflammation and heart failure: emerging concepts and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(15):1916-1931.
10. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(23):3004-3015.
11. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21):e984-e1010.
12. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity. *Circulation*. 2023;147(2):139-153.
13. Mechanick JI, Farkouh ME, Newman JD, Garvey WT. Cardiometabolic-based chronic disease, adiposity and dysglycemia drivers. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(5):525-538.
14. Després JP. Visceral obesity, insulin resistance and cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2022;43(34):3241-3248.
15. Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2021;960:1-17.
16. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(2):85-97.
17. Sten JH, Rutkowski JM, Scherer PE. Adiponectin, leptin and adipose tissue biology in cardiometabolic disease. *Circ Res*. 2021;128(2):181-201.
18. Frühbeck G, Busetto L, Dicker D, Yumuk V, Goossens GH, Hebebrand J, et al. The ABCD of obesity: an EASO position statement. *Obes Facts*. 2022;15(2):171-178.
19. Fernández-Real JM, Pickup JC. Innate immunity, inflammation and metabolic syndrome. *Diabetologia*. 2021;64(5):1037-1048.
20. Packer M. Leptin-aldosterone-neprilysin axis and cardiometabolic disease. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(8):1291-1302.
21. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, Allen LA, Chan M, Desai AS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(7):e251-e272.
22. Seferović PM, Vardas P, Jankowska EA, Maggioni AP, Timmis A, Milinković I, et al. The Heart Failure Association Atlas: heart failure epidemiology and phenotype diversity. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(1):4-18.
23. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(3):352-380.
24. Pandey A, Patel KV, Lavie CJ. Obesity, metabolic dysfunction and heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2022;70:62-71.
25. Rosenzweig JL, Ferrannini E, Grundy SM, Haffner SM, Heine RJ, Horton ES, et al. Primary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes in patients with metabolic risk. *Circulation*. 2021;143(7):e307-e318.

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии №2,
доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан**Туйчиева Сабохат Куракбаевна**базовый докторант кафедры внутренних
болезней и кардиологии №2
Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан**ОЦЕНКА УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
НАЛИЧИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА****For citation:** Tashkenbayeva E.N., Tuychieva S.K. Assessment of carbohydrate metabolism in women with ischemic heart disease according to metabolic syndrome status. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/13>**АННОТАЦИЯ**

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности среди женщин во всем мире, при этом ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из наиболее распространенных форм сердечно-сосудистой патологии и вносит значительный вклад в показатели заболеваемости и смертности. Распространенность метаболического синдрома существенно возрастает после наступления менопаузы и ассоциируется с инсулинорезистентностью, ожирением, дислипидемией и артериальной гипертензией. Нарушения углеводного обмена рассматриваются как один из ключевых механизмов, связывающих метаболический синдром и ИБС и способствующих повышению риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. В исследование были включены 168 женщин старше 40 лет с подтвержденной ишемической болезнью сердца. В зависимости от наличия метаболического синдрома (МС) пациентки были разделены на две группы: основную группу составили 96 женщин с ИБС и сопутствующим МС, группу сравнения – 72 женщины с ИБС без МС. Для оценки состояния углеводного обмена определяли уровень глюкозы крови натощак, инсулина сыворотки крови, гликированного гемоглобина (HbA1c), а также индекс инсулинорезистентности HOMA-IR. Наличие МС у женщин с ИБС ассоциировалось с выраженными нарушениями углеводного обмена, включая гипергликемию, гиперинсулинемию, повышение индекса HOMA-IR и уровня HbA1c. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли инсулинорезистентности в развитии кардиометаболических нарушений и подчеркивают необходимость раннего выявления и коррекции нарушений углеводного обмена у женщин с ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, углеводный обмен, инсулинорезистентность, HOMA-IR.**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**Head of the Department of Internal
Diseases and Cardiology No. 2,
Doctor of Medical Sciences, Professor
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Tuychieva Sabokhat Kurakbayevna**Basic doctoral student of the Department of
Internal Diseases and Cardiology No. 2,
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**ASSESSMENT OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN WOMEN WITH ISCHEMIC HEART DISEASE ACCORDING TO
METABOLIC SYNDROME STATUS****ANNOTATION**

Cardiovascular diseases remain the leading cause of death among women worldwide, with ischemic heart disease (IHD) representing one of the most prevalent forms of cardiovascular pathology and a major contributor to morbidity and mortality. The prevalence of metabolic syndrome increases significantly after menopause and is associated with insulin resistance, obesity, dyslipidemia, and hypertension. Disturbances in

carbohydrate metabolism are considered key mechanisms linking metabolic syndrome and IHD, contributing to an increased risk of adverse cardiovascular outcomes. The study included 168 women aged over 40 years with confirmed ischemic heart disease. Depending on the presence of metabolic syndrome (MS), the patients were divided into two groups: the main group comprised 96 women with IHD and concomitant MS, while the comparison group included 72 women with IHD without MS. Carbohydrate metabolism was evaluated by measuring fasting blood glucose, serum insulin, glycated hemoglobin (HbA1c), and the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). Metabolic syndrome in women with ischemic heart disease is associated with significant disturbances in carbohydrate metabolism, including hyperglycemia, hyperinsulinemia, elevated HOMA-IR, and increased HbA1c levels. These findings highlight the important role of insulin resistance in the development of cardiometabolic disorders and emphasize the need for early detection and correction of carbohydrate metabolism abnormalities in women with IHD.

Keywords: ischemic heart disease, metabolic syndrome, carbohydrate metabolism, insulin resistance, HOMA-IR

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

2-son ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrası
mudiri, t.f.d., professor
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Tuychiyeva Saboxat Kurakbayevna

2-son ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrası
tayanch doktoranti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

YURAK ISHEMIK KASALLIGI BO'LGAN AYOLLARDA METABOLIK SINDROM MAVJUDLIGIGA QARAB UGLEVOD ALMASHINUVINI BAHOLASH

ANNOTATSIYA

Yurak-qon tomir kasalliklari butun dunyoda ayollar o'limining yetakchi sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Yurak ishemik kasalligi (YuIK) yurak-qon tomir patologiyalarining eng ko'p uchraydigan shakllaridan biri bo'lib, kasallanish va o'lim ko'rsatkichlariga sezilarli hissa qo'shadi. Metabolik sindromning tarqalishi menopauzadan keyin sezilarli darajada ortadi va insulinrezistentlik, semizlik, dislipidemiya hamda arterial gipertenziya bilan bog'liq. Uglevod almashinuvining buzilishlari metabolik sindrom va YuIKni o'zaro bog'lovchi asosiy mexanizmlardan biri sifatida qaraladi hamda noxush yurak-qon tomir hodisalari xavfining oshishiga olib keladi. Tadqiqotga tasdiqlangan yurak ishemik kasalligi bo'lgan 40 yoshdan katta 168 nafar ayol kiritildi. Metabolik sindrom (MS) mavjudligiga qarab bemorlar ikki guruhga ajratildi: asosiy guruhni YuIK va MS bo'lgan 96 nafar ayol, taqqoslash guruhini esa YuIK bo'lgan, ammo MS aniqlanmagan 72 nafar ayol tashkil etdi. Uglevod almashinuvi holatini baholash uchun och qoringa qondagi glyukoza, qon zardobidagi insulin, glikatsiyalangan gemoglobin (HbA1c) miqdori hamda insulinrezistentlikning HOMA-IR indeksi aniqlandi. YuIK bo'lgan ayollarda MSning mavjudligi uglevod almashinuvining yaqqol buzilishlari, jumladan, giperglikemiya, giperinsulinemiya, HOMA-IR indeksi va HbA1c darajasining oshishi bilan bog'liq bo'ldi. Olingan natijalar insulinrezistentlikning kardiometabolik buzilishlar rivojlanishidagi muhim rolini ko'rsatadi hamda YuIK bo'lgan ayollarda uglevod almashinuvi buzilishlarini erta aniqlash va korreksiya qilish zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi, metabolik sindrom, uglevod almashinuvi, insulinrezistentlik, HOMA-IR.

Introduction: Cardiovascular diseases remain the leading cause of death among women, accounting for approximately 30% of all fatalities and significantly exceeding the combined mortality from all types of cancer [22]. Ischemic heart disease (IHD) is one of the leading forms of cardiovascular pathology and contributes substantially to morbidity and mortality worldwide [4,5,23]. In recent years, the prevalence of cardiometabolic risk factors among women has increased, highlighting the growing medical and social significance of this problem. Although IHD has long been considered a predominantly male disease, contemporary studies have demonstrated its high prevalence among women and the elevated risk of adverse cardiovascular outcomes, particularly in older age groups [2,11]. In women, clinical manifestations of obstructive IHD occur on average 7–10 years later compared to men. In addition, regardless of age, women are less likely to have pronounced focal stenosis of the coronary arteries [15].

Menopause is associated with an increased risk of coronary heart disease and a worse prognosis in women with pre-existing cardiovascular disease. After menopause, the prevalence of metabolic syndrome increases significantly, reaching values 2-3 times higher than in premenopausal women [15].

The study of the effect of menopause on the risk of cardiovascular disease began as part of the Framingham Heart Study. In a study that included 2,873 women under the age of 55, it was shown that the incidence of cardiovascular disease in women before menopause was lower compared to women after menstrual function stopped [12].

Menopause is accompanied by a complex of hormonal and metabolic changes that have a significant impact on carbohydrate metabolism and cardiovascular risk in women. Decreased ovarian function and decreased estrogen production lead to changes in energy metabolism, redistribution of adipose tissue, and decreased sensitivity of peripheral tissues to insulin [17,19,25]. Consequently, the likelihood

of developing insulin resistance, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes mellitus is increased. One of the most significant risk factors for the development of cardiovascular diseases in women is metabolic syndrome (MS), which is a combination of abdominal obesity, arterial hypertension, dyslipidemia and carbohydrate metabolism disorders [2,5,20].

Current research shows that women with MS have a significantly higher cardiovascular risk compared to women without metabolic disorders.

An important pathogenetic link that unites MS and IHD is carbohydrate metabolism disorders. Insulin resistance, hyperinsulinemia and chronic hyperglycemia contribute to the development of endothelial dysfunction, chronic inflammation and atherosclerotic vascular damage [9,14,25].

Hormonal changes in the menopausal period are accompanied by an increase in body fat mass, mainly due to its abdominal and visceral components. Visceral obesity is accompanied by an increased production of pro-inflammatory cytokines, free fatty acids and reactive oxygen species, which contributes to the development of insulin resistance [18].

According to the Framingham study, a 4.5 kg increase in body weight is associated with an increase in systolic blood pressure of about 4.4 mm Hg. in men and by 4.2 mm Hg. in women [26].

The results of numerous studies indicate a direct relationship between weight gain and overall mortality. It has been established that obesity grade I is associated with a 3-fold increase in the risk of developing T2DM, obesity grade II with a 5-fold increase, and obesity grade III with an approximately 10-fold increase compared with individuals with normal body weight [26].

According to the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-InterAct, early menopause is associated with a

32% increased risk of developing T2DM. In addition, women after oophorectomy were 57% more likely to develop type 2 diabetes compared to women with preserved ovarian function [18].

Type 2 diabetes mellitus is one of the most common complications of metabolic syndrome. The development of T2DM is primarily driven by insulin resistance, which reduces tissue sensitivity to insulin and impairs glucose uptake and utilization, thereby contributing to chronic hyperglycemia. Abdominal obesity further aggravates these metabolic disturbances through increased production of free fatty acids and pro-inflammatory cytokines, which adversely affect insulin signaling pathways [1,4,9].

A decline in the anti-atherogenic properties of HDL cholesterol and an increase in lipoprotein(a) levels during menopause are associated with an elevated cardiovascular risk in women. At the same time, progressive abdominal obesity and the associated disturbances in carbohydrate metabolism contribute to the development of T2DM, which further increases the risk of cardiovascular complications [7,16,28].

Insulin resistance is one of the central pathogenetic mechanisms of metabolic syndrome and is considered an important factor in the development of cardiovascular diseases. This condition is characterized by reduced sensitivity of peripheral tissues to the biological action of insulin, resulting in the need for increased insulin secretion by pancreatic β -cells to maintain normal glucose levels. In the early stages, compensatory hyperinsulinemia helps preserve normoglycemia; however, as metabolic disturbances progress, impaired glucose tolerance develops, followed by T2DM [18,21].

Impaired insulin signaling is accompanied by reduced glucose uptake in skeletal muscle and adipose tissue, increased lipolysis, elevated concentrations of free fatty acids, and activation of pro-inflammatory pathways. These changes contribute to the development of endothelial dysfunction, oxidative stress, and atherosclerotic vascular damage [9,17,26].

Visceral adipose tissue exhibits high metabolic activity and serves as a major source of pro-inflammatory cytokines, including interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α). Chronic low-grade inflammation disrupts insulin signaling pathways and further reduces tissue sensitivity to insulin, thereby contributing to the progression of insulin resistance [9,24,27].

Hyperglycemia is one of the main manifestations of carbohydrate metabolism disorders in metabolic syndrome and reflects a progressive decline in tissue sensitivity to insulin. Excess glucose concentrations promote the formation of advanced glycation end products (AGEs), which damage the vascular wall, enhance inflammatory responses, and accelerate the progression of atherosclerosis [9].

Currently, fasting glucose and HbA1c levels are considered important markers of cardiometabolic risk. Therefore, the timely detection and correction of hyperglycemia are important strategies for preventing the progression of MS and IHD [1,25].

Chronic hyperinsulinemia exerts adverse effects not only on carbohydrate metabolism but also on lipid metabolism. Elevated insulin concentrations are associated with increased hepatic triglyceride synthesis, reduced HDL-C levels, and increased concentrations of atherogenic LDL-C. As a result, dyslipidemia develops, which is one of the major components of MS [4,6,28].

Excess insulin concentrations contribute to the activation of the sympathetic nervous system, sodium and water retention, increased vascular tone, and the development of arterial hypertension [3].

The onset of menopause is associated with atherogenic changes in the lipid profile, including a 10–15% increase in LDL-C and triglyceride levels, as well as a slight decrease in HDL-C levels [15,21,28].

Obesity, caused by excessive accumulation of adipose tissue, is accompanied by adipocyte hypertrophy and the development of chronic low-grade inflammation. Increased secretion of TNF- α and IL-6 contributes to the development of insulin resistance by disrupting insulin signaling pathways. The development of insulin resistance is one of the key mechanisms underlying MS, which includes arterial hypertension, dyslipidemia, and hyperglycemia [8,13,26].

Insulin resistance and atherogenic dyslipidemia contribute to the progression of atherosclerosis, whereas oxidative stress and excessive production of reactive oxygen species exacerbate endothelial dysfunction and vascular wall damage. These processes increase the risk of arterial hypertension, myocardial infarction, and stroke [2,8].

Modern therapy for MS is aimed at correcting the major pathogenetic abnormalities, including insulin resistance, dyslipidemia, arterial hypertension, and obesity. Alongside traditional medications such as metformin, thiazolidinediones, statins, and antihypertensive agents, GLP-1 receptor agonists and SGLT-2 inhibitors have gained increasing importance in recent years due to their pronounced metabolic and cardioprotective effects. A comprehensive treatment approach can improve metabolic parameters, reduce cardiovascular risk, and slow the progression of MS-related complications [9,10].

The purpose of the study: To assess carbohydrate metabolism parameters in women with ischemic heart disease according to metabolic syndrome status.

Materials and methods. A total of 168 women aged over 40 years were examined at the Samarkand Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology. All patients had a confirmed diagnosis of ischemic heart disease (IHD) and were undergoing inpatient treatment at the time of the study. Depending on the presence of metabolic syndrome (MS), the patients were divided into two groups: the main group consisted of 96 women with IHD and concomitant MS, while the comparison group included 72 women with IHD without metabolic syndrome.

Carbohydrate metabolism was assessed by determining fasting blood glucose, serum insulin, glycated hemoglobin (HbA1c), and the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). Fasting plasma glucose was measured using standard biochemical methods, while HbA1c levels were used to evaluate long-term glycemic control. Insulin resistance was assessed using the HOMA-IR index calculated according to the following formula: fasting insulin (μ U/mL) $\times$ fasting glucose (mmol/L) / 22.5.

Statistical analysis was performed using standard biomedical statistical methods. Quantitative variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation ($M \pm SD$). Differences between groups were evaluated using Student's t-test. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results. The study results demonstrated that disorders of carbohydrate metabolism were significantly more pronounced in women with IHD and metabolic syndrome (MS) compared with patients without metabolic syndrome.

Table 1.
Comparative analysis of carbohydrate metabolism parameters in women with IHD according to the presence of metabolic syndrome

Parameters	IHD + MS (n=96)	IHD without MS (n=72)	p-value
Fasting blood glucose, mmol/L	6.54 $\pm$ 2.94	4.67 $\pm$ 0.72	<0.001
Insulin, μ U/mL	14.27 $\pm$ 3.22	8.66 $\pm$ 1.99	<0.001
HOMA-IR index	3.88 $\pm$ 1.56	1.82 $\pm$ 0.56	<0.001
HbA1c, %	6.3 $\pm$ 0.5	5.2 $\pm$ 0.4	<0.001
Type 2 diabetes mellitus, n (%)	32 (33.3%)	0 (0.0%)	—

Thus, the fasting blood glucose level in the main group was 6.54 ± 2.94 mmol/L, whereas in the comparison group it was significantly lower, amounting to 4.67 ± 0.72 mmol/L ($p < 0.001$).

Serum insulin levels also differed significantly between the study groups. In patients with IHD and metabolic syndrome, the insulin concentration was 14.27 ± 3.22 μ U/mL, which was significantly higher than that observed in women without MS (8.66 ± 1.99 μ U/mL; $p < 0.001$).

Assessment of insulin resistance revealed a significant increase in the HOMA-IR index in the main group. The mean HOMA-IR value was 3.88 ± 1.56 compared with 1.82 ± 0.56 in the comparison group ($p < 0.001$), indicating the presence of pronounced insulin resistance in patients with MS.

A similar pattern was observed for glycated hemoglobin (HbA1c). In women with IHD and metabolic syndrome, the HbA1c level was

$6.3 \pm 0.5\%$, whereas in patients without metabolic syndrome it was $5.2 \pm 0.4\%$ ($p < 0.001$).

Additional analysis showed that T2DM was diagnosed in 32 of 96 women with IHD and MS, accounting for 33.3% of the study population. In contrast, no cases of T2DM were identified among patients with IHD without MS. These findings indicate a substantially higher prevalence of carbohydrate metabolism disorders in women with MS.

The mean fasting glucose level in patients with T2DM was 9.41 ± 3.50 mmol/L, which markedly exceeded the reference range and indicated significant impairment of glycemic control. It should be noted that several patients demonstrated particularly high glucose levels, reflecting decompensated carbohydrate metabolism and clinically significant metabolic disturbances.

Table 2.

Distribution of women with ischemic heart disease and metabolic syndrome according to the presence of T2DM and insulin resistance

Parameter	T2DM		Insulin resistance	
	(+)	(-)	HOMA-IR > 2.7	HOMA-IR ≤ 2.7
n=96	32	64	79	17
%	33,3	66,7	82,3	17,7

As shown in Table 2, among 96 women with IHD and metabolic syndrome, T2DM was diagnosed in 32 patients (33.3%), whereas 64 patients (66.7%) did not have T2DM. Insulin resistance (HOMA-IR > 2.7) was identified in 79 patients (82.3%), while 17 patients (17.7%) had HOMA-IR ≤ 2.7 . These findings demonstrate a high prevalence of insulin resistance among women with IHD and metabolic syndrome.

Thus, the presence of MS in women with IHD was associated with more pronounced disturbances in carbohydrate metabolism, including elevated fasting glucose, hyperinsulinemia, increased HOMA-IR values, higher HbA1c levels, and a greater prevalence of T2DM. These findings indicate significant impairment of glucose metabolism and

highlight the important role of insulin resistance in the development of cardiometabolic disorders in this category of patients.

Conclusions: Women with IHD and concomitant metabolic syndrome exhibited significantly more pronounced disturbances in carbohydrate metabolism compared with patients without metabolic syndrome. The presence of metabolic syndrome was associated with higher fasting blood glucose, insulin, HOMA-IR, and HbA1c levels. These findings indicate the presence of marked insulin resistance and impaired glucose metabolism in women with IHD and metabolic syndrome, highlighting the importance of early detection and correction of carbohydrate metabolism disorders in this high-risk patient population.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

- Adjei N. K. et al. Ethnic differences in metabolic syndrome in high-income countries: a systematic review and meta-analysis //Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. – 2024. – Т. 25. – №. 4. – С. 727-750.
- Berisha H. et al. Nutrition and lifestyle interventions in managing dyslipidemia and cardiometabolic risk //Nutrients. – 2025. – Т. 17. – №. 5. – С. 776.
- Brosolo G. et al. Insulin resistance and high blood pressure: mechanistic insight on the role of the kidney //Biomedicines. – 2022. – Т. 10. – №. 10. – С. 2374.
- Das D. et al. Endothelial dysfunction, platelet hyperactivity, hypertension, and the metabolic syndrome: molecular insights and combating strategies //Frontiers in nutrition. – 2023. – Т. 10. – С. 1221438.
- Datta S., Koka S., Boini K. M. Understanding the role of adipokines in cardiometabolic dysfunction: a review of current knowledge //Biomolecules. – 2025. – Т. 15. – №. 5. – С. 612.
- Dobrowolski P. et al. Metabolic syndrome—A new definition and management guidelines //Arterial Hypertension. – 2022. – Т. 26. – №. 3. – С. 99-121.
- Fahed G. et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021 //International journal of molecular sciences. – 2022. – Т. 23. – №. 2. – С. 786.
- Gupta A., Shah K., Gupta V. Interconnected epidemics: obesity, metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular diseases—insights from research and prevention strategies //Discover Public Health. – 2025. – Т. 22. – №. 1. – С. 106.
- Hamoooy B. M. et al. Metabolic syndrome: Epidemiology, mechanisms, and current therapeutic approaches //Frontiers in Nutrition. – 2025. – Т. 12. – С. 1661603.
- Hetherington K. et al. Unique cardiometabolic factors in women that contribute to modified cardiovascular disease risk //European journal of pharmacology. – 2024. – Т. 984. – С. 177031
- Kim H. J., Sohn I. S. Early Menopause and Heart Disease: A Crosstalk With Cardiometabolic Syndrome //CardioMetabolic Syndrome Journal. – 2024. – Т. 4. – №. 2. – С. 49-56.
- Kodoth V., Scaccia S., Aggarwal B. Adverse changes in body composition during the menopausal transition and relation to cardiovascular risk: a contemporary review //Women's Health Reports. – 2022. – Т. 3. – №. 1. – С. whr. 2021.0119.
- Lee A. A., Den Hartigh L. J. Metabolic impact of endogenously produced estrogens by adipose tissue in females and males across the lifespan //Frontiers in Endocrinology. – 2025. – Т. 16. – С. 1682231.
- Lubogo D. et al. Optimal waist circumference cut-off points for predicting Metabolic Syndrome among females of reproductive age in Wakiso district, central Uganda //PLOS Global Public Health. – 2025. – Т. 5. – №. 4. – С. e0003059.
- Maas A. H. E. M. et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists //European Heart Journal. – 2021. – Т. 42. – №. 10. – С. 967-984

16. Oliveira G. M. M. et al. Brazilian Guideline on Menopausal Cardiovascular Health–2024 //Arquivos Brasileiros de Cardiologia. – 2024. – Т. 121. – С. e20240478
17. Orhan İ., Koçak H. S., Kaplan E. Determination of cardiometabolic risk in pre-and post-menopausal women //BMC Cardiovascular Disorders. – 2025. – Т. 25. – №. 1. – С. 399.
18. Rodriguez de Morales Y. A., Abramson B. L. Cardiovascular and physiological risk factors in women at mid-life and beyond //Canadian journal of physiology and pharmacology. – 2024. – Т. 102. – №. 8. – С. 442-451.
19. Ryczkowska K. et al. Menopause and women's cardiovascular health: is it really an obvious relationship? //Archives of medical science: AMS. – 2022. – Т. 19. – №. 2. – С. 458.
20. van Oortmerssen J. A. E. et al. Lipid metabolism in women: A review //Atherosclerosis. – 2025. – Т. 405. – С. 119213.
21. Varra F. N. et al. Molecular and pathophysiological relationship between obesity and chronic inflammation in the manifestation of metabolic dysfunctions and their inflammation-mediating treatment options //Molecular medicine reports. – 2024. – Т. 29. – №. 6. – С. 95.
22. World Heart Federation. World Heart Report 2024: Clearing the Air to Address Pollution's Cardiovascular Health Crisis. Geneva: World Heart Federation; 2024. 124 p.
23. Yi K. A. N. et al. The impact of female sex hormones on cardiovascular disease: from mechanisms to hormone therapy //Journal of Geriatric Cardiology: JGC. – 2024. – Т. 21. – №. 6. – С. 669.
24. Zhang Z. et al. The Accumulation of Visceral Fat in Postmenopausal Women: The Combined Impact of Prenatal Genetics, Epigenetics, and Fat Depot Heterogeneity—A Descriptive Review //Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology. – 2025. – Т. 52. – №. 2. – С. 26194
25. Баранова Е. И. и др. Гипертоническая болезнь у женщин в пери-и постменопаузе-патофизиологические механизмы и подходы к лечению //Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – №. 5. – С. 99-107.
26. Беленков Ю. и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14. – №. 5. – С. 757-764.
27. Полякова Е. А. и др. Артериальная гипертензия у женщин в пери-и постменопаузальный период: особенности патогенеза, лечения, наблюдения //Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – №. 1. – С. 49-61.
28. Ташкенбаева Э. Н. и др. Ассоциированные факторы риска кардиоваскулярных событий у женщин в постменопаузальном периоде //Journal of cardiorespiratory research. – 2020. – Т. 1. – №. 3. – С. 33-39.



Тригулова Раиса Хусайновна
руководитель научного отдела
превентивной кардиологии

ГУ Республиканского Специализированного
научно-практического медицинского центра кардиологии
Узбекистан, Ташкент

Икрамов Алишер Акрамович

Кандидат физико-математических наук,
профессор кафедры математики
Университета Нового Узбекистана;
старший научный сотрудник
Лаборатории биомедицинской информатики
Института математики
им. В.И. Романовского
Академии наук
Узбекистан, Ташкент

Алимова Дильноза Абдуллаевна

PhD, врач кардиолог отделения
кардио-церебральной патологии,
старший научный сотрудник
лаборатории превентивной кардиологии,
ГУ Республиканского Специализированного
научно-практического медицинского центра
Кардиологии Республика
Узбекистан, Ташкент

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АЛГОРИТМОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ УРОВНЯ HbA1c У ПАЦИЕНТОВ С ИБС И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ ТЕРАПИИ МЕТФОРМИНОМ И СИТАГЛИПТИНОМ

For citation: Trigulova R.Kh., Ikramov A.A., Alimova D.A. Comparative analysis of machine learning algorithms for predicting hba1c levels in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes receiving metformin and sitagliptin therapy. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/14>

АННОТАЦИЯ

Введение. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) и установленной ишемической болезнью сердца (ИБС) гликированный гемоглобин (HbA1c) отражает не только степень гликемического контроля, но и системную кардиометаболическую нагрузку. Прогнозирование долгосрочной динамики HbA1c может способствовать более точной стратификации риска и персонализации терапии в данной популяции высокого риска.

Материал и методы. В исследование была включена когорта из 130 пациентов со стабильной ИБС и СД 2 типа, наблюдавшихся в течение 24 месяцев. На исходном этапе были собраны клинические, лабораторные и эхокардиографические показатели. Оценивались различные алгоритмы машинного обучения (Random Forest, Extra Trees, SVM, k-NN, линейная регрессия, Lasso, Elastic Net, XGBoost). Производительность моделей анализировалась с использованием средней абсолютной ошибки (MAE) и коэффициента детерминации (R^2). Вклад предикторов оценивался с применением SHAP-анализа.

Результаты. У пациентов, получавших комбинированную терапию метформин и ситаглиптином, наилучшую прогностическую эффективность на валидационной выборке продемонстрировал алгоритм Extra Trees ($R^2 = 0,5967$; MAE = 0,997) с высокой производительностью на тестовой выборке ($R^2 = 0,88$; MAE = 0,65). В группе монотерапии метформин оптимальные результаты показал Random Forest (валидация: $R^2 = 0,3509$; MAE = 0,6947; тест: $R^2 = 0,86$; MAE = 0,41). SHAP-анализ выявил, что наибольший вклад в прогноз динамики HbA1c вносили исходный уровень HbA1c, гликемия натощак, систолическое артериальное давление (САД), параметры диастолической функции и расчётная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ).

Заключение. Ансамблевые модели машинного обучения, интегрирующие метаболические, гемодинамические и эхокардиографические параметры, обеспечивают точное прогнозирование двухлетней динамики HbA1c у пациентов с ИБС и СД 2 типа. Полученные данные подтверждают концепцию HbA1c как маркера системного кардиометаболического ремоделирования.

Ключевые слова: гликированный гемоглобин; метформин; ситаглиптин; сахарный диабет 2 типа; случайный лес

Trigulova Raisa Khusainovna

Head of the Scientific Department of Preventive Cardiology,
State Institution "Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Cardiology",
Tashkent, Uzbekistan

Ikramov Alisher Akramovich

Candidate of Physical and Mathematical Sciences,
Professor, Department of Mathematics,
University of New Uzbekistan;
Senior Researcher,

Laboratory of Biomedical Informatics,
V.I. Romanovsky Institute of Mathematics,
Academy of Sciences of Uzbekistan,
Tashkent, Uzbekistan

Alimova Dilnoza Abdullaevna

PhD, Cardiologist, Department of Cardio-Cerebral Pathology,
Senior Researcher,

Laboratory of Preventive Cardiology,
State Institution "Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center of Cardiology",
Tashkent, Uzbekistan

COMPARATIVE ANALYSIS OF MACHINE LEARNING ALGORITHMS FOR PREDICTING HBA1C LEVELS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES RECEIVING METFORMIN AND SITAGLIPTIN THERAPY

ANNOTATION

Background. In patients with type 2 diabetes (T2DM) and established cardiovascular disease (CVD), glycated hemoglobin (HbA1c) reflects not only glycemic control but also systemic cardiometabolic burden. Predicting long-term HbA1c trajectories may improve risk stratification and therapeutic individualization in this high-risk population.

Methods. A cohort of 130 patients with stable coronary artery disease and T2DM was followed for 24 months. Clinical, laboratory, and echocardiographic parameters were collected at baseline. Multiple machine learning algorithms (Random Forest, Extra Trees, SVM, k-NN, linear regression, Lasso, Elastic Net, XGBoost) were evaluated. Model performance was assessed using mean absolute error (MAE) and coefficient of determination (R^2). Feature importance was explored using SHAP analysis.

Results. In patients receiving metformin plus sitagliptin, Extra Trees demonstrated the best validation performance ($R^2 = 0.5967$; MAE = 0.997) and strong test performance ($R^2 = 0.88$; MAE = 0.65). In the metformin monotherapy group, Random Forest showed optimal results (validation $R^2 = 0.3509$; MAE = 0.6947; test $R^2 = 0.86$; MAE = 0.41). SHAP analysis identified baseline HbA1c, fasting glucose, systolic blood pressure, diastolic function parameters, and eGFR as major contributors to predicted HbA1c trajectory.

Conclusions. Ensemble machine learning models integrating metabolic, hemodynamic, and echocardiographic parameters provide accurate prediction of two-year HbA1c dynamics in patients with CVD and T2DM. These findings support the concept of HbA1c as a marker of systemic cardiometabolic remodeling.

Key words: glycated hemoglobin; metformin; sitagliptin; type 2 diabetes mellitus; random forest

Trigulova Raisa Xusainovna

Profilaktik kardiologiya ilmiy bo'limi rahbari,
Davlat muassasasi «Respublika ixtisoslashtirilgan
ilmiy-amaliy tibbiyot kardiologiya markazi»,
Toshkent, O'zbekiston

Ikramov Alisher Akramovich

Fizika-matematika fanlari nomzodi,
Yangi O'zbekiston universiteti Matematika kafedrasi professori;
O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi
V.I. Romanovskiy nomidagi Matematika instituti
Biotibbiy informatika laboratoriyasi katta ilmiy xodimi,
Toshkent, O'zbekiston

Alimova Dilnoza Abdullaevna

PhD, kardio-serebral patologiya bo'limi shifokor-kardiologi,
Profilaktik kardiologiya laboratoriyasi katta ilmiy xodimi,
Davlat muassasasi «Respublika ixtisoslashtirilgan
ilmiy-amaliy tibbiyot kardiologiya markazi»,
Toshkent, O'zbekiston

METFORMIN VA SITAGLIPTIN TERAPIYASI OLAYOTGAN YURAK ISHEMIK KASALLIGI VA 2-TUR QANDLI DIABETGA EGA BEMORLARDA HBA1C DARAJASINI PROGNOZLASH UCHUN MASHINALI O'QITISH ALGORITMLARINING QIYOSIY TAHLILI

ANNOTATSIYA

Kirish. 2-tur qandli diabeti (QD2) va aniqlangan yurak ishemik kasalligi (YIK) bo'lgan bemorlarda glikozillangan gemoglobin (HbA1c) nafaqat glikemik nazorat darajasini, balki tizimli kardiometabolik yuklamani ham aks ettiradi. HbA1c ning uzoq muddatli dinamikasini prognoz qilish ushbu yuqori xavf guruhida xavfni aniqroq stratifikatsiya qilish va davolashni individuallashtirishga yordam berishi mumkin.

Material va usullar. Tadqiqotga 24 oy davomida kuzatilgan, barqaror YIK va 2-tur qandli diabetga ega 130 nafar bemor kiritildi. Boshlang'ich bosqichda klinik, laborator va exokardiografik ko'rsatkichlar yig'ildi. Mashinali o'qitishning turli algoritmlari baholandi (Random Forest, Extra

Trees, SVM, k-NN, chiziqli regressiya, Lasso, Elastic Net, XGBoost). Modellarning samaradorligi o'rtacha mutlaq xatolik (MAE) va determinatsiya koeffitsienti (R^2) yordamida tahlil qilindi. Prediktorlarning hisssasi SHAP-tahlil orqali baholandi.

Natijalar. Metformin va sitagliptin kombinatsion terapiyasini olgan bemorlarda validatsiya tanlovida eng yaxshi prognozlash samaradorligini Extra Trees algoritmi ko'rsatdi ($R^2 = 0,5967$; MAE = 0,997) hamda test tanlovida yuqori natija qayd etildi ($R^2 = 0,88$; MAE = 0,65). Metformin monoterapiyasi guruhida esa optimal natijalarni Random Forest modeli ko'rsatdi (validatsiya: $R^2 = 0,3509$; MAE = 0,6947; test: $R^2 = 0,86$; MAE = 0,41). SHAP-tahlil HbA1c dinamikasini prognoz qilishda eng katta hissa quyidagi omillarga tegishli ekanini ko'rsatdi: boshlang'ich HbA1c darajasi, och qoriga glikemiya, sistolik arterial bosim (SAB), diastolik funksiyaning ko'rsatkichlari va hisoblangan glomerulyar filtratsiya tezligi (hGFT).

Xulosa. Metabolik, gemodinamik va exokardiografik parametrlarni integratsiya qiluvchi ansambl mashinali o'qitish modellari YIK va 2-tur qandli diabeti bo'lgan bemorlarda HbA1c ning ikki yillik dinamikasini aniq prognoz qilish imkonini beradi. Olingan natijalar HbA1c ni tizimli kardiometabolik remodellash tirish markeri sifatida qarash konsepsiyasini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: glikozillangan gemoglobin; metformin; sitagliptin; 2-tur qandli diabet; tasodifiy o'rmon (Random Forest).

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и сахарный диабет 2 типа (СД 2) остаются ведущими причинами заболеваемости и смертности во всём мире, формируя значительную клиническую и экономическую нагрузку на системы здравоохранения [1]. У пациентов с установленной ишемической болезнью сердца (ИБС) наличие СД 2 типа ассоциировано с ускоренным прогрессированием атеросклероза, повышенной частотой сердечно-сосудистых событий и ухудшением долгосрочного прогноза.

Гликированный гемоглобин (HbA1c) является признанным и широко используемым биомаркером хронической гипергликемии [2], отражающим средний уровень глюкозы крови за предшествующие приблизительно три месяца. Однако в популяции пациентов с ССЗ HbA1c выходит за рамки исключительно метаболического показателя и приобретает значение интегрального маркера кардиометаболической нагрузки.

В исследовании Hong и соавт. [3] показано, что повышенный исходный уровень HbA1c является независимым предиктором тяжести ИБС и неблагоприятных клинических исходов у пациентов со стабильной формой заболевания. Метаанализ 26 исследований [4] продемонстрировал, что увеличение HbA1c на 1% ассоциировано с достоверным ростом риска общей смертности (OR 1,15), сердечно-сосудистых событий (OR 1,17), госпитализации по поводу сердечной недостаточности (OR 1,11), инсульта (OR 1,11) и заболеваний периферических артерий (OR 1,29), что подтверждает роль хронической гипергликемии как независимого фактора неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза.

Метформин и ситаглиптин относятся к числу наиболее часто применяемых пероральных сахароснижающих препаратов при СД 2 типа продемонстрировавших эффективность в снижении HbA1c [5]. При этом данные о сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина свидетельствуют об отсутствии увеличения риска сердечно-сосудистых событий [6]. Однако индивидуальный ответ на терапию существенно варьирует, а динамика HbA1c в долгосрочной перспективе остаётся трудно прогнозируемой, особенно у пациентов с коморбидной ИБС и выраженным сердечно-сосудистым риском.

В последние годы значительно возрос интерес к применению методов машинного обучения для прогнозирования уровня HbA1c у пациентов с СД 2 типа и ИБС. [7-9] В большинстве исследований продемонстрировано преимущество нелинейных и ансамблевых алгоритмов, включая XGBoost, по сравнению с традиционными статистическими моделями [7,9,10], что отражает сложный и многомерный характер факторов, влияющих на гликемический контроль. Как правило, в качестве предикторов использовались демографические характеристики, параметры углеводного обмена, антропометрические данные, липидный профиль, показатели функции печени и почек, а также факторы образа жизни.

Тем не менее, несмотря на методологический прогресс, современные модели характеризуются выраженной неоднородностью и ограниченной клинической валидностью [10,11].

Большинство исследований ориентировано на усреднённую популяцию без учёта гетерогенности коморбидного статуса и органного ремоделирования. Роль фармакотерапии как

динамического модифицируемого фактора нередко анализируется фрагментарно, без стратификации по классам препаратов и схемам лечения. Кроме того, акцент на формальных метриках эффективности (AUC, ассигасу и др.) зачастую сопровождается включением большого числа взаимокоррелирующих признаков, что снижает интерпретируемость моделей и ограничивает их внедрение в клиническую практику. Существенным методологическим ограничением остаются малые размеры выборки, риск переобучения и недостаточная внешняя валидация.

Таким образом, несмотря на доказанную связь HbA1c с прогрессированием сердечно-сосудистых и почечных осложнений, отсутствуют модели, интегрирующей клинико-функциональные, лабораторные и другие параметры в долгосрочный прогноз динамики HbA1c у пациентов с сочетанием ИБС и СД 2 типа.

Современное понимание кардиометаболического континуума и установленные взаимосвязи между гипергликемией, органным ремоделированием и прогрессированием сердечно-сосудистой патологии обосновывают целесообразность построения интегративной прогностической модели, учитывающей демографические, клинико-лабораторные, эхокардиографические и нефрологические параметры при оценке двухлетней динамики HbA1c. Настоящее исследование направлено на разработку и валидацию такой модели у пациентов с ИБС и СД 2 типа, получающих терапию метформином и ситаглиптином, с объединением метаболических, гемодинамических и кардиальных показателей в единую клинико-прогностическую систему.

Целью настоящего исследования является разработка прогностической модели для оценки уровня HbA1c у пациентов с ССЗ и СД 2 типа, получающих терапию метформином и ситаглиптином, в течение двухлетнего периода наблюдения. Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- сбор исходных демографических и клинических данных (возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), длительность СД 2 типа, исходный уровень HbA1c, показатели липидного профиля, артериальное давление и данные анамнеза;
- применение методов статистического анализа и алгоритмов машинного обучения для выявления значимых предикторов уровня HbA1c;
- разработка прогностической модели, учитывающей индивидуальные характеристики пациента, для оценки уровня HbA1c в течение двухлетнего периода наблюдения;
- оценка эффективности разработанной модели с использованием соответствующих метрик, включая среднюю ошибку и коэффициент детерминации (R^2).

Материалы и методы

Дизайн исследования и характеристика участников

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом, Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (РСНПМЦК) (протокол №6 от 15.02.23), и все участники предоставили письменное информированное согласие на использование их клинических данных в научных целях. Исследование проводилось в соответствии с принципами

Хельсинкской декларации (редакция 2013 г.) на базе РСНПМЦК. Дизайн исследования — одноцентровое проспективное когортное наблюдение. Продолжительность наблюдения для каждого пациента составляла 24 месяца, с проведением исходного обследования и повторной оценки клинико-лабораторных показателей по завершении периода наблюдения.

В исследование была включена когорта из 130 пациентов, проходивших лечение в РСНПМЦК, в возрасте $63,9 \pm 8,8$ лет. Диагноз верифицировался в соответствии с рекомендациями ESC (2024), РКО 2024, СД-2 (ВОЗ, 1999). У пациентов, включённых в исследование ($n=130$), инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе был зарегистрирован у $n=55$ (42,3%), сопутствующая артериальная гипертензия, дислипидемия и СД 2 типа отмечались у 100% обследованных, курение — у 74 (54,8%), возраст старше 60 лет — у 94 (69,6%), ожирение ($ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$) — у 78 пациентов (57,7%). Базисная терапия обследованных больных включала: антиагреганты, бета-адреноблокаторы, нитраты, блокаторы РААС, антагонисты кальция, статины. Антигипергликемическая терапия представлена метформином в режиме монотерапии либо комбинацией метформина и ситаглиптина.

Критерии включения: стабильная стенокардия, $ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$ и выше; $HbA1c$ от 7,0 до 10,0% ($53\text{--}86 \text{ ммоль/моль}$) на фоне антидиабетических препаратов (сульфонилмочевина, метформин) со стабильной дозировкой в течение 3 месяцев до начала исследования; $АД < 150/85 \text{ мм рт.ст.}$ стабильное в течение не менее 1 месяца на фоне терапии.

Критерии исключения: наличие других форм диабета (СД 1 типа и гестационный диабет), выраженная почечная недостаточность (расчётная скорость клубочковой фильтрации ($pCKF$) $< 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$), значительная дисфункция печени, инсулинозависимый сахарный диабет, предыдущий острый панкреатит; беременные или кормящие женщины.

Комплексное клинико-инструментальное обследование проводилось на исходном этапе и по завершении двухлетнего периода наблюдения. При реализации обследования были использованы следующие методы исследования. Инструментальные методы: ЭКГ-исследование в 12 стандартных отведениях, суточное мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). Биохимические методы: липидный спектр крови (ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП); параметры углеводного обмена (гликемия натощак (ГН) и постпрандиальная (ППГ), гликированный гемоглобин ($HbA1c$, %) (Abraham E.C., R.Fluchiger K., 1978), N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), C-реактивный белок (СРБ), $pCKF$, мочевая кислота, электролиты.

Распределение пациентов в зависимости от достижения целевого уровня $HbA1c$ было следующим: в 1-ю группу ($HbA1c \geq 8,0\%$) — 78 пациентов (60,0%), во 2-ю группу ($HbA1c < 8,0\%$) вошли 52 пациента (40,0%).

В качестве предикторов в анализ были включены возраст ($63,9 \pm 8,8$ года), пол (53,1% женщин), индекс массы тела ($ИМТ - 32,6 \pm 6,4 \text{ кг/м}^2$), длительность СД 2 типа ($7,3 \pm 3,9$ года), уровень гликемии натощак (в первой $10,07 \pm 3,37 \text{ ммоль/л}$ и второй $8,05 \pm 2,17 \pm 2,79 \text{ ммоль/л}$ группах), исходный уровень $HbA1c$ ($9,34 \pm 2,54\%$ и $7,52 \pm 0,41\%$ соответственно), показатели липидного профиля, включая общий холестерин ($184,19 \pm 51,24 \text{ мг/дл}$) и триглицериды ($290,03 \pm 304,80 \text{ мг/дл}$ в первой группе и $197,12 \pm 135,21 \text{ мг/дл}$ во второй группе).

Также учитывались показатели артериального давления: систолическое (САД) и диастолическое (ДАД), уровень креатинина - $93,5 \pm 27,96 \text{ мкмоль/л}$, $pCKF - 70,95 \pm 19,63 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ в первой группе и $63,22 \pm 16,19 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ во второй группе, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) - $60,13 \pm 6,79\%$ и $56,47 \pm 7,92\%$ соответственно, наличие сопутствующих заболеваний и другие клинические характеристики. Более 30% пациентов к моменту окончания исследования имели в анамнезе перенесённую инфекцию COVID-19. Всего анализировалось более 42 переменных, включая их динамику за период наблюдения.

Основным исходом исследования являлся уровень $HbA1c$ на исходном этапе и по завершении двухлетнего периода наблюдения. Забор образцов крови осуществлялся в соответствии со стандартными протоколами, а анализ выполнялся с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) либо другого валидированного лабораторного метода.

Отбор признаков

На начальном этапе анализа были исключены признаки, данные по которым отсутствовали более чем в 10% наблюдений. В связи с этим из 130 больных были отобраны для анализа и построения моделей 93 пациента. Далее применялась поэтапная процедура отбора признаков, включающая последовательное исключение одного признака, построение модели линейной регрессии на обучающей выборке и оценку её эффективности на валидационной выборке с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Отбирались подмножества признаков, демонстрирующие наивысшие значения корреляции между прогнозируемыми и фактическими значениями.

Процедура отбора продолжалась до тех пор, пока значение коэффициента корреляции не снижалось ниже порогового уровня 0,95. Аналогичный подход применялся для прогнозирования различных целевых показателей, включая уровень $HbA1c$, уровень глюкозы крови натощак, постпрандиальный уровень глюкозы и ФВ ЛЖ.

Разработка прогностической модели

Для построения прогностической модели были использованы различные алгоритмы машинного обучения, включая случайный лес, метод опорных векторов (Support Vector Machine, SVM), XGBoost, линейную регрессию (метод наименьших квадратов, Lasso, ElasticNet), экстремально случайные деревья (Extra Trees) и метод k-ближайших соседей (k-NN). Выбор данных алгоритмов был обусловлен их эффективностью в задачах регрессии и способностью обрабатывать сложные многомерные наборы данных, что ранее было продемонстрировано в аналогичных исследованиях [9]. Набор данных был случайным образом разделён на обучающую, валидационную и внешнюю тестовую выборки в соотношении 72:8:20, т.е. 72% данных использовались для обучения модели, 8% — для её настройки, а 20% — для независимой финальной оценки прогностической способности. Обучающая выборка использовалась для построения моделей, валидационная — для настройки гиперпараметров и предварительной оценки их производительности.

Для оптимизации гиперпараметров применялся метод перебора по сетке (grid search). С целью повышения устойчивости моделей и снижения риска переобучения использовалась 10-кратная перекрёстная проверка. Производительность моделей оценивалась с использованием средней абсолютной ошибки (MAE) и коэффициента детерминации (R^2). Выбор 10-кратной перекрёстной проверки был обусловлен необходимостью обеспечения баланса между объёмом обучающих данных и надёжностью оценки.

Оценка качества модели

Оценка прогностических моделей проводилась на валидационной выборке. Для каждой модели рассчитывались показатели точности и качества аппроксимации, включая среднюю абсолютную ошибку (MAE) и коэффициент детерминации (R^2). Лучшая модель отбиралась на основании её производительности на валидационном наборе данных. После этого выбранные модели дополнительно оценивались на внешней тестовой выборке. Валидационная выборка не включалась в финальный тестовый анализ, поскольку она использовалась на этапе выбора и настройки модели и, следовательно, не являлась полностью независимой.

Статистический анализ

Для описания исходных характеристик исследуемой популяции применялись методы описательной статистики. Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($\text{mean} \pm \text{SD}$), а также диапазона и межквартильного интервала при необходимости. Категориальные

переменные представлены в виде абсолютных значений и процентов.

Статистический анализ и моделирование выполнялись с использованием программного обеспечения Python версии 3.7. Для анализа взаимосвязей между признаками и отбора предикторов применялся коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты.

Клиническая значимость отобранных предикторов.

Анализ липидного спектра не выявил статистически значимых различий исходных уровней общего холестерина между группами с различными значениями HbA1c. Вместе с тем у пациентов с персистирующей декомпенсацией углеводного обмена установлена достоверная положительная корреляция между постпрандиальной гликемией и метаболическим индексом (ТГ/ЛПВП) ($r = 0,367$; $p = 0,009$), что согласуется с данными [12] и подтверждает роль HbA1c как маркера не только гликемического контроля, но и нарушений липидного обмена.

Наиболее выраженная статистически значимая динамика показателей диастолической функции левого желудочка (ДДЛЖ) была выявлена у пациентов с уровнем HbA1c 7,0–8,0%. В данной группе отмечено достоверное сокращение времени изоволюметрической релаксации левого и правого желудочков ($\Delta -4,5$ мс; $p = 0,008$) и времени замедления раннего митрального диастолического кровотока ($\Delta -20,12$ мс; $p = 0,01$), а также тенденция к снижению показателя E/e' ($\Delta -0,68$; $p = 0,08$). Одновременно зарегистрировано увеличение скорости ранней диастолической релаксации септальной части митрального кольца (e'septal: $\Delta +0,97$; $p = 0,012$), сопровождавшееся ростом среднего значения e' ($\Delta +0,52$; $p = 0,05$). Наиболее выраженная статистически значимая динамика показателей диастолической функции левого желудочка (ДДЛЖ) была выявлена у пациентов с уровнем HbA1c 7,0–8,0%. В данной группе отмечено достоверное сокращение времени изоволюметрической релаксации левого и правого желудочков ($\Delta -4,5$ мс; $p = 0,008$) и времени замедления раннего митрального диастолического кровотока ($\Delta -20,12$ мс; $p = 0,01$), а также тенденция к снижению показателя E/e' ($\Delta -0,68$; $p = 0,08$). Одновременно зарегистрировано увеличение скорости

ранней диастолической релаксации септальной части митрального кольца (e'septal: $\Delta +0,97$; $p = 0,012$), сопровождавшееся ростом среднего значения e' ($\Delta +0,52$; $p = 0,05$).

В подгруппах с HbA1c <8% и >8% статистически значимых изменений не выявлено; при этом во всех группах отмечалась тенденция к росту E/e' в течение двух лет наблюдения, что может свидетельствовать о прогрессировании диастолической дисфункции. Полученные результаты соответствуют данным [13], показавшим независимую связь HbA1c с диастолической дисфункцией.

Согласно данным Przekaz A. и соавт. [14], сочетание СД 2 типа и артериальной гипертензии ассоциировано с категорией очень высокого сердечно-сосудистого риска, что обосновывает включение показателей артериального давления в число ключевых предикторов как значимых детерминант будущих сердечно-сосудистых осложнений. Не менее важным клиническим параметром является функция почек, определяющая безопасность и тактику антигипергликемической терапии. В соответствии с консенсусными рекомендациями [15], метформин может применяться при рСКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 м², тогда как при рСКФ 30–44 мл/мин/1,73 м² суточная доза должна быть ограничена ≤ 1000 мг. В настоящем исследовании диапазон рСКФ составлял 37–100 мл/мин/1,73 м², что подчёркивает необходимость регулярного мониторинга почечной функции при назначении и коррекции терапии метформином.

Эффективность прогностической модели у пациентов, получающих метформин и ситаглиптин. Среди пациентов, получавших комбинированную терапию метформином и ситаглиптином, наилучшие прогностические характеристики продемонстрировал алгоритм Extra Trees. На валидационной выборке модель достигла коэффициента детерминации $R^2 = 0,5967$ и средней абсолютной ошибки (MAE) **0,997**, что соответствует умеренной точности прогнозирования уровня HbA1c в течение двухлетнего периода наблюдения. В финальную модель были включены исходные клинико-лабораторные показатели, представленные в таблице 1

Таблица 1.

Исходные клинические и лабораторные характеристики пациентов, включённые в финальную модель Extra Trees для прогнозирования уровня HbA1c у пациентов, получающих метформин и ситаглиптин.

Показатель	Среднее $\pm$ стандартное отклонение	Диапазон	Межквартильный размах [Q1-Q3]
САД, мм рт. ст.	139,4 $\pm$ 23,3	100 – 230	120 – 150
ДАД, мм рт. ст.	85,8 $\pm$ 11,99	60 – 140	80 – 90
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	10 $\pm$ 3,4	5 – 21	8 – 11,5
HbA1c, %	9,3 $\pm$ 2,5	5 – 15,5	7,35 – 10,5
Общий холестерин, мг/дл	184,2 $\pm$ 51,2	88 – 311	152 – 211,5
ФВ ЛЖ, %	60 $\pm$ 6,8	45 – 71	57,2 – 65
Правое предсердие, мм	32,2 $\pm$ 3,5	21 – 38	31 – 34
Базальный размер правого желудочка, мм	31,7 $\pm$ 3,9	18 – 39	30 – 34
Средний (центральный) размер правого желудочка, мм	31,2 $\pm$ 3,1	20 – 38	30 – 33
Время замедления раннего митрального потока (DTE), мс	209 $\pm$ 36,8	79 – 284	204 – 230,8

Примечание. Данные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартного отклонения (Mean $\pm$ SD), медианы и межквартильного размаха (Me [IQR]), а также минимального и максимального значений (диапазон). HbA1c — гликированный гемоглобин; DTE — время замедления раннего митрального потока.

При последующей оценке на независимой тестовой выборке модель продемонстрировала высокую обобщающую способность: $R^2 = 0,88$ и MAE = 0,65. Полученные результаты свидетельствуют о способности алгоритма выявлять сложные нелинейные взаимосвязи между клиническими и инструментальными

параметрами, обеспечивая высокоточную оценку динамики HbA1c у пациентов с ИБС и СД 2 типа, получающих комбинированную терапию метформином и ситаглиптином.

Эффективность прогностической модели у пациентов, получающих только метформин. В подгруппе пациентов, находившихся на монотерапии метформином, наилучшие прогностические характеристики продемонстрировал алгоритм Random Forest. На валидационной выборке модель достигла значения $R^2 = 0,3509$ и MAE = 0,6947, что соответствует умеренной прогностической эффективности в оценке динамики HbA1c. При тестировании на независимой выборке были получены более

высокие показатели обобщающей способности модели: $R^2 = 0,86$, индекс $C = 0,80$, точность $= 0,75$, $MAE = 0,41$. Эти результаты свидетельствуют о стабильности алгоритма и его способности адекватно прогнозировать уровень $HbA1c$ у пациентов с ИБС и

СД2, получающих монотерапию метформином. В финальную модель были включены исходные клинико-лабораторные и эхокардиографические параметры (таблица 2).

Таблица 2.

Исходные клинические и лабораторные характеристики пациентов, включённые в финальную модель Random Forest для прогнозирования уровня $HbA1c$ у пациентов, получающих только метформин

Показатель	Среднее $\pm$ стандартное отклонение (Mean $\pm$ SD)	Диапазон	Межквартильный размах (Me [IQR])
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	140,6 $\pm$ 23,2	90 – 200	120 – 160
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	8,5 $\pm$ 2,8	4,5 – 17	6,8 – 8,7
Постприандиальная глюкоза, ммоль/л	11,6 $\pm$ 4,3	5 – 20,8	8,2 – 14,9
$HbA1c$, %	8,2 $\pm$ 2,1	5 – 14	6,4 – 9,4
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	63,2 $\pm$ 16,2	37 – 100	50 – 74
Фракция выброса, %	56,5 $\pm$ 7,9	42 – 71,9	48,6 – 62
Скорость позднего (А) диастолического наполнения, см/с	79,3 $\pm$ 13,0	42 – 100	75 – 88
Время изоволюмического расслабления (IVRT), мс	107,6 $\pm$ 23,7	65 – 145	92 – 135

Примечание. Данные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартного отклонения (Mean $\pm$ SD), медианы и межквартильного размаха (Me [IQR]), а также минимального и максимального значений (диапазон). СКФ — скорость клубочковой фильтрации; $HbA1c$ — гликированный гемоглобин; IVRT — время изоволюмического расслабления.

Таким образом, алгоритм Random Forest продемонстрировал достаточную точность и устойчивость при прогнозировании уровня $HbA1c$ у пациентов, получающих только метформин, что подтверждает его потенциальную клиническую применимость в данной когорте.

Сравнение с альтернативными моделями и предыдущими исследованиями. Ансамблевые древовидные алгоритмы продемонстрировали преимущество над линейными и векторными методами при прогнозировании уровня $HbA1c$ у пациентов с ИБС

и СД 2 типа. В сравнении с другими методами — SVM, kNN, линейной регрессией, Lasso, Elastic Net и XGBoost — алгоритмы Random Forest и Extra Trees продемонстрировали более благоприятное соотношение показателей R^2 и MAE на валидационной выборке (таблица 3), что свидетельствует о их большей прогностической устойчивости.

В группе комбинированной терапии метформином и ситаглиптином наилучшие результаты показал алгоритм Random Forest и Extra Trees, тогда как SVM, kNN, метод наименьших квадратов, Lasso, Elastic Net и XGBoost продемонстрировали более низкую эффективность (таблица 3). В подгруппе монотерапии метформином наилучшие показатели были получены для ансамблевых методов, при этом максимальное значение R^2 продемонстрировал алгоритм Extra Trees (0,685), тогда как Random Forest также показал удовлетворительные результаты.

Таблица 3.

Сравнение эффективности алгоритмов машинного обучения при прогнозировании уровня $HbA1c$ на валидационной выборке

Алгоритм машинного обучения	Терапия	Показатели лучшей модели на валидационной выборке	
		Средняя абсолютная ошибка, MAE, %	Коэффициент детерминации $-R^2$
Случайный лес (Random Forest)	Метформин и ситаглиптин	1,0014	0,602
Случайный лес (Random Forest)	Метформин	0,6947	0,3509
Метод опорных векторов (SVM)	Метформин и ситаглиптин	1,398	0,117
Метод опорных векторов (SVM)	Метформин	0,506	0,3674
Экстремально случайные деревья (Extra Trees)	Метформин и ситаглиптин	0,997	0,5967
Экстремально случайные деревья (Extra Trees)	Метформин	0,367	0,685
k-ближайших соседей (kNN)	Метформин и ситаглиптин	1,2067	0,236
k-ближайших соседей (kNN)	Метформин	0,8611	-1,699
Метод наименьших квадратов	Метформин и ситаглиптин	1,279	-0,325
Метод наименьших квадратов	Метформин	0,7129	-0,187
Lasso-регрессия	Метформин и ситаглиптин	1,295	-0,0695
Lasso-регрессия	Метформин	0,4280	0,5634
Elastic Net	Метформин и ситаглиптин	1,334	-0,1068
Elastic Net	Метформин	0,3978	0,6480
XGBoost	Метформин и ситаглиптин	1,0862	0,5879
XGBoost	Метформин	0,699	-0,165

Примечание. MAE — средняя абсолютная ошибка (Mean Absolute Error), отражающая среднее отклонение прогнозируемого значения HbA1c от фактического (в процентах). R^2 — коэффициент детерминации, характеризующий долю объяснённой дисперсии. Наилучшие значения моделей соответствуют минимальному MAE и максимальному R^2 .

Сопоставление с ранее опубликованными данными демонстрирует конкурентоспособность полученных результатов. Так, в исследовании Тао Х. и соавт. [7] наилучшая модель достигла ROC AUC 0,80, тогда как в настоящей работе индекс C в группе комбинированной терапии составил 0,86. В исследовании Фу Х. и соавт. [9] алгоритм XGBoost характеризовался выраженным переобучением (99% на обучающей выборке против 68% на тестовой), тогда как применение ансамблевых древовидных методов в нашей работе позволило обеспечить более стабильные показатели. В исследовании Wang J. и соавт. [8] точность модели составила 0,75, что сопоставимо с результатами нашей модели в группе монотерапии метформином; при этом в группе комбинированной терапии точность достигла 0,85, что свидетельствует о более высокой прогностической эффективности предложенного подхода. Следует учитывать различие используемых метрик (ROC AUC, индекс C в классификационных моделях и R^2 в регрессионных задачах), что затрудняет прямое сопоставление результатов.

Клинические последствия. Точное прогнозирование уровня HbA1c у пациентов с ИБС и СД 2 типа имеет принципиальное значение для оптимизации терапевтической тактики и обеспечения устойчивого гликемического контроля в долгосрочной перспективе. Полученные результаты демонстрируют высокий потенциал применения алгоритмов машинного обучения, прежде всего **Extra Trees** и **Random Forest**, для моделирования динамики HbA1c в течение двухлетнего периода наблюдения. Интеграция подобных прогностических моделей в клиническую практику может способствовать ранней стратификации риска и выявлению пациентов с вероятностью неудовлетворительного гликемического контроля, что создаёт основу для своевременной коррекции терапии, реализации персонализированного подхода к лечению и, в перспективе, снижения частоты сердечно-сосудистых осложнений в данной популяции.

Обсуждение

Сочетание ИБС и СД 2 типа — клинический фенотип, в котором гипергликемия является не только метаболическим маркером, но и активным участником структурного и функционального ремоделирования сердечно-сосудистой системы. В этом контексте прогнозирование динамики HbA1c представляет собой не изолированную метаболическую задачу, а попытку количественно смоделировать траекторию кардиометаболической декомпенсации. В нашем исследовании ансамблевые алгоритмы машинного обучения (Extra Trees и Random Forest) продемонстрировали наибольшую устойчивость при прогнозировании двухлетней динамики HbA1c у пациентов с сочетанием ИБС и СД 2 типа популяции, характеризующейся выраженным структурно-функциональным ремоделированием миокарда и высокой сосудистой жёсткостью. На выборке для валидации коэффициент детерминации (R^2) составил 0,5967 в группе комбинированной терапии и 0,3509 в группе монотерапии метформином. На независимой тестовой выборке значения R^2 достигли 0,88 и 0,86 соответственно, что свидетельствует о высокой способности модели интегрировать метаболические, гемодинамические и органические параметры в единую прогностическую структуру. В исследовании Kiran и соавт. (Front Digit Health, 2025), охватывающем более 2 000 публикаций по ML-моделям в СД 2, показано преимущество ансамблевых методов в прогнозировании гликемического контроля по сравнению с традиционными методами обучения и статистическими моделями [11]. Согласно современным систематическим обзорам, большинство моделей прогнозирования HbA1c демонстрируют умеренную объяснённую дисперсию, а независимая внешняя валидация проводится лишь в ограниченном числе исследований [10,11].

В сопоставлении с данными полученные в настоящем исследовании показатели ($R^2 = 0,5967$ на выборке для валидации при комбинированной терапии и 0,3509 при монотерапии; тестовый $R^2 = 0,88$ и 0,86 соответственно) представляются сопоставимыми с диапазоном значений, описанных в современной литературе, а продемонстрированная тестовая производительность указывает на высокую обобщающую способность модели в клинически сложной популяции. С клинической точки зрения это особенно значимо, поскольку у пациентов с ИБС динамика HbA1c отражает не только гликемический контроль, но и степень миокардиального фиброза, сосудистой ригидности и кардиоренальной дисфункции. Следовательно, достигнутая точность прогноза в данной популяции может рассматриваться как отражение способности алгоритма распознавать системные патофизиологические взаимосвязи, лежащие в основе кардиометаболического континуума.

HbA1c в кардиометаболическом континууме. Гликированный гемоглобин и его вариабельность представляют собой независимые детерминанты прогрессирования кардиометаболического континуума: повышение HbA1c $\geq 7\%$ ассоциировано с возрастанием макрососудистого риска преимущественно у пациентов с СД 2 типа и ИБС, тогда как высокая вариабельность HbA1c модифицирует эффект гликемического контроля, нивелируя преимущества агрессивного снижения показателя и потенциально увеличивая риск общей смертности. [16,17]. Совокупность представленных данных свидетельствует о том, что хроническая гипергликемия и её индивидуализированные характеристики (уровень HbA1c, его вариабельность и индекс гликирования гемоглобина — HGI) являются значимыми детерминантами структурно-функционального ремоделирования миокарда и клинической декомпенсации СН: при ИБС и СД 2 типа гипергликемия ассоциируется с прогрессированием диастолической дисфункции и риском госпитализации при СН сФВ ЛЖ, тогда как повышенный HGI коррелирует с фенотипом СН нФВ ЛЖ и кратным ростом внутрибольничной декомпенсации, что подтверждает роль нарушений гликемического гомеостаза как патофизиологического звена кардиометаболического континуума и инструмента стратификации сердечно-сосудистого риска. [18]

В нашей когорте 60,0% пациентов (78 из 130) имели HbA1c $\geq 8,0\%$, со средним уровнем $9,34 \pm 2,54\%$, что отражает преобладание фенотипа метаболической декомпенсации в популяции очень высокого сердечно-сосудистого риска по классификации ESC 2024. [19] Параметры диастолической функции (DTE, IVRT, e'), наряду с исходным HbA1c, гликемией натощак и САД, входят в число ключевых предикторов двухлетней динамики HbA1c, что подтверждает связь между уровнем HbA1c и ухудшением диастолической функции у пациентов с ИБС и СД 2 типа (влияние на E/e' и другие эхокардиографические индексы). [20, 21] Таким образом, в популяции пациентов с установленной ИБС и СД 2 типа выраженность диастолической дисфункции статистически сопряжена с персистенцией гипергликемии в долгосрочной перспективе. Хроническая гипергликемия через ось AGE-RAGE индуцирует воспаление и оксидативный стресс, способствуя фиброзу миокарда, повышению жёсткости ЛЖ и развитию диастолической дисфункции; статистические модели подтверждают нелинейную связь показателей диастолической функции с динамикой HbA1c, отражая интеграцию ремоделирования в метаболический прогноз.

Включение NT-proBNP усиливает ось СН: его повышение, отражающее миокардиальное напряжение, в сочетании с HbA1c $\geq 8\%$ ассоциируется с более чем двукратным риском развития СН сФВ ЛЖ в ближайшие 2–3 года. [18] Интеграция метаболических и кардиальных биомаркеров в нашем анализе повышает клиническую интерпретируемость модели, позволяя рассматривать прогноз HbA1c как компонент стратификации риска СН. Особое значение имеет включение параметров правых камер, поскольку субклиническая дисфункция ПЖ при СД 2 типа возможна даже при сохранённом ФВ ЛЖ и отражает вовлечение малого круга кровообращения. [22] В нашей

модели размеры правого предсердия ($32,2 \pm 3,5$ мм) и базального отдела ЛЖ ($31,7 \pm 3,9$ мм) вошли в структуру прогноза, что указывает на выявление алгоритмом системного ремоделирования.

Ансамблевые алгоритмы машинного обучения продемонстрировали высокую прогностическую устойчивость и способность к обобщению на независимых выборках, при этом в группе комбинированной терапии наилучшую производительность показала модель Extra Trees, тогда как в группе монотерапии метформином наиболее стабильные результаты обеспечил алгоритм Random Forest. Полученные показатели точности свидетельствуют о надёжности моделей в условиях клинически сложной популяции пациентов с сочетанием ИБС и СД 2 типа.

Достигнутая прогностическая эффективность сопоставима, а в ряде случаев превосходит результаты современных моделей прогнозирования HbA1c, несмотря на более выраженную коморбидность и миокардиальное ремоделирование в нашей выборке. При этом значения R^2 отражают не только статистическую состоятельность, но и способность алгоритма идентифицировать персистирующий кардиометаболический фенотип, ассоциированный с прогрессированием диастолической дисфункции и риском манифестации СН с сохранённой ФВ ЛЖ. Наши результаты согласуются с литературными данными [23] и подтверждают, что устойчиво высокие уровни HbA1c отражают неблагоприятную траекторию миокардиального ремоделирования и риск прогрессирования СН.

Таким образом, в популяции пациентов с установленными ИБС прогнозирование динамики HbA1c выходит за рамки метаболического контроля и становится инструментом ранней стратификации риска СН сФВ ЛЖ. В этом контексте модель отражает системный характер кардиометаболического континуума и демонстрирует потенциал для клинического применения в рамках персонализированной оценки риска у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого профиля.

Артериальная гипертензия и сосудистая жёсткость. В исследуемой когорте, где артериальная гипертензия присутствовала у 100% пациентов, включение САД и ДАД в финальные модели свидетельствует о распознавании алгоритмом вклада хронической гемодинамической перегрузки в формирование неблагоприятной метаболической траектории. С учётом опубликованных данных о повышенном риске СН сФВ ЛЖ при сочетании СД 2 типа и неконтролируемой систолической гипертензии, данный результат подтверждает клиническую обоснованность включения показателей артериального давления в структуру прогноза.

Почечно-кардиальная ось. Включение рСКФ в число ключевых предикторов свидетельствует о том, что модель интегрирует кардиоренальную дисфункцию как детерминанту нестабильного гликемического контроля (повышение риска вариабельности HbA1c $>0,8\%$ на 22% при рСКФ <60 мл/мин/1,73 м²), объединяя миокардиальную, сосудистую и нефрологическую оси в единую прогностическую систему кардиометаболической декомпенсации.

Критическая методологическая оценка. Несмотря на высокие показатели объяснённой дисперсии на тестовой выборке (R^2 до 0,88), интерпретация результатов требует строгой методологической оценки. В соответствии с обновлёнными рекомендациями TRIPOD-AI [24], разработка и отчётность моделей машинного обучения предполагают обязательную оценку калибровки, представление доверительных интервалов для метрик производительности и анализ риска систематического смещения в рамках PROBAST-AI [25]. При объёме выборки 93 пациента и разделении 72:8:20 валидационная подгруппа оказалась малочисленной, что могло привести к повышенной вариабельности и снижению устойчивости оценки гиперпараметров модели. Систематический анализ 119 исследований показал, что при разработке прогностических моделей для бинарных исходов расчет размера выборки выполняется крайне редко (8%), при этом в 73% работ фактический объём выборки был недостаточным для корректной

оценки общего риска и минимизации переобучения, что подчеркивает необходимость обязательного обоснования и прозрачного расчета размера выборки при создании клинических прогностических моделей. [18] В то же время принципиальной особенностью настоящей работы является интеграция органоспецифических кардиальных показателей (диастолические параметры, размеры правых камер, NT-proBNP) в структуру модели, тогда как большинство современных публикаций 2025–2026 гг. [10,11] ограничиваются демографическими и лабораторными переменными. Такой подход повышает клиническую интерпретируемость алгоритма и смещает фокус с формальной точности метрик к патофизиологически обоснованной стратификации риска.

Клиническая трансляция. Клиническая значимость разработанной модели определяется не столько величиной коэффициента детерминации, сколько её способностью идентифицировать пациентов с высокой вероятностью персистенции HbA1c $\geq 8\%$ в течение двух лет наблюдения — то есть с устойчивым неблагоприятным кардиометаболическим фенотипом. Учитывая данные о том, что увеличение HbA1c на 1% ассоциировано с ростом сердечно-сосудистой смертности, ранняя идентификация таких пациентов имеет принципиальное значение для своевременной интенсификации терапии, приоритетного назначения препаратов с доказанным кардиопротективным эффектом и усиленного клинико-лабораторного мониторинга. В отличие от большинства моделей, ориентированных на краткосрочный прогноз (3–12 месяцев) [7, 9, 10], предложенный нами двухлетний горизонт наблюдения позволяет оценивать не эпизодическую динамику гликемии, а устойчивость метаболической траектории во времени. При этом более длительный период прогнозирования предъявляет повышенные требования к стабильности алгоритма, его обобщаемости и патофизиологической обоснованности включённых предикторов.

Заключение. Ансамблевые алгоритмы машинного обучения консолидируют метаболические, гемодинамические, эхокардиографические и нефрологические параметры в устойчивую прогностическую модель, отражающую системный характер кардиометаболического континуума. В популяции очень высокого риска HbA1c выступает не только маркером гликемии, но и интегральным индикатором органного ремоделирования, связывающим метаболическую дисрегуляцию с диастолической дисфункцией и кардиоренальной осью; модель переводит эти нелинейные взаимосвязи в количественный прогноз. Вместе с тем её высокая предсказательная способность требует внешней мультицентровой валидации с оценкой калибровки и воспроизводимости перед клинической трансляцией.

Заявление о доступности данных

Исходные данные, подтверждающие выводы данной статьи, будут предоставлены авторами без каких-либо необоснованных ограничений.

Заявление об этике

Исследования с участием людей были одобрены этическим комитетом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии. Исследования проводились в соответствии с местным законодательством и институциональными требованиями. Участники предоставили письменное информированное согласие на участие в данном исследовании.

Вклад авторов

ИИ: Методология, написание – первоначальный вариант. ИИ: Подготовка данных, исследование, ресурсы, написание – первоначальный вариант. РТ: Администрирование проекта, надзор, проверка, написание – первоначальный вариант. ДА: Подготовка данных, методология, ресурсы, написание – рецензирование и редактирование

Финансирование

Авторы заявляют, что для проведения исследования, написания и/или публикации данной статьи была получена финансовая поддержка. Работа выполнена при поддержке

Министерства инновационного развития Республики Узбекистан в рамках гранта № FL-9524115138.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что исследование проводилось в отсутствие каких-либо коммерческих или финансовых связей, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Примечание издателя

Все утверждения, изложенные в данной статье, являются исключительно мнением авторов и не обязательно отражают точку зрения аффилированных с ними организаций, а также издателя, редакторов и рецензентов. Издатель не гарантирует и не подтверждает достоверность какого-либо продукта, оцениваемого в данной статье, или утверждения, сделанные его производителем.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

- Riccioni G, Notarangelo C, Riccioni M, D'Orazio N. Cardiovascular Disease and Diabetes: A New Challenge in the Treatment and Management. *International Journal of Molecular Sciences*. 2026; 27(1):354. <https://doi.org/10.3390/ijms27010354>
- Lyons TJ, Basu A. Biomarkers in diabetes: hemoglobin A1c, vascular and tissue markers. *Transl Res*. 2012 Apr;159(4):303-12. doi: 10.1016/j.trsl.2012.01.009
- Hong LF, Li XL, Guo YL, Luo SH, Zhu CG, Qing P, Xu RX, Wu NQ, Li JJ. Glycosylated hemoglobin A1c as a marker predicting the severity of coronary artery disease and early outcome in patients with stable angina. *Lipids Health Dis*. 2014 May 29;13:89. doi: 10.1186/1476-511X-13-89.
- Zhang Y, Hu G, Yuan Z, Chen L. Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(8):e42551. doi: 10.1371/journal.pone.0042551
- Liu X, Wang L, Xing Y, Engel SS, Zeng L, Yao B, Xu W, Chen G, Zhang Y, Zhang R, Liu S, Weng J, Ji Q. Efficacy and safety of metformin and sitagliptin-based dual and triple therapy in elderly Chinese patients with type 2 diabetes: Subgroup analysis of STRATEGY study. *J Diabetes Investig*. 2020 Nov;11(6):1532-1541. doi: 10.1111/jdi.13277.
- Zeng DK, Xiao Q, Li FQ, Tang YZ, Jia CL, Tang XW. Cardiovascular risk of sitagliptin in treating patients with type 2 diabetes mellitus. *Biosci Rep*. 2019 Jul 15;39(7):BSR20190980. doi: 10.1042/BSR20190980
- Tao X и соавт., Wang J и соавт., Fu X и соавт.) [5 Tao X, Jiang M, Liu Y, Hu Q, Zhu B, Hu J, Guo W, Wu X, Xiong Y, Shi X, Zhang X, Han X, Li W, Tong R, Long E. Predicting three-month fasting blood glucose and glycated hemoglobin changes in patients with type 2 diabetes mellitus based on multiple machine learning algorithms. *Sci Rep*. 2023 Sep 30;13(1):16437. doi: 10.1038/s41598-023-43240-5.
- Wang J, Wang MY, Wang H, Liu HW, Lu R, Duan TQ, Li CP, Cui Z, Liu YY, Lyu YJ, Ma J. Status of glycosylated hemoglobin and prediction of glycemic control among patients with insulin-treated type 2 diabetes in North China: a multicenter observational study. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Jan 5;133(1):17-24. doi: 10.1097/CM9.0000000000000585.
- Fu X, Wang Y, Cates RS, Li N, Liu J, Ke D, Liu J, Liu H, Yan S. Implementation of five machine learning methods to predict the 52-week blood glucose level in patients with type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jan 20;13:1061507. doi: 10.3389/fendo.2022.1061507
- Khokhar PB, Gravino C, Palomba F. Advances in artificial intelligence for diabetes prediction: insights from a systematic literature review. *Artif Intell Med*. 2025;164:103132. doi:10.1016/j.artmed.2025.103132
- Kiran M, Xie Y, Anjum N, Ball G, Pierscionek B and Russell D (2025) Machine learning and artificial intelligence in type 2 diabetes prediction: a comprehensive 33-year bibliometric and literature analysis. *Front. Digit. Health* 7:1557467. doi: 10.3389/fdgh.2025.1557467
- Žďárská DJ, Hill M, Kvapil M, Piřhová P, Brož J. Analysis of Postprandial Glycemia in Relation to Metabolic Compensation and Other Observed Parameters of Outpatients with Type 2 Diabetes Mellitus in the Czech Republic. *Diabetes Ther*. 2018 Apr;9(2):665-672. doi: 10.1007/s13300-018-0379-3
- Chaudhary AK, Aneja GK, Shukla S, Razi SM. Study on Diastolic Dysfunction in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus and its Correlation with Glycosylated Haemoglobin (HbA1C). *J Clin Diagn Res*. 2015 Aug;9(8):OC20-2. doi: 10.7860/JCDR/2015/13348.6376
- Przezak A, Bielka W, Pawlik A. Hypertension and Type 2 Diabetes-The Novel Treatment Possibilities. *Int J Mol Sci*. 2022 Jun 10;23(12):6500. doi: 10.3390/ijms23126500
- Hur KY, Kim MK, Ko SH, Han M, Lee DW, Kwon HS, et al. Metformin treatment for patients with diabetes and chronic kidney disease: A Korean diabetes association and Korean society of nephrology consensus statement. *Diabetes Metab J*. (2020) 44:3–10. doi: 10.4093/dmj.2020.0004
- Olesen KKW, Thrane PG, Hansen MK, et al. Impact of glycated hemoglobin A1c on cardiovascular risk in diabetes patients with and without coronary artery disease: a contemporary cohort study. *Eur Heart J*. 2023;44(Suppl_2):ehad655.2546. doi:10.1093/eurheartj/ehad655.2546
- Pei J, Wang X, Pei Z, Hu X. Glycemic control, HbA1c variability, and major cardiovascular adverse outcomes in type 2 diabetes patients with elevated cardiovascular risk: insights from the ACCORD study. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22:287. doi:10.1186/s12933-023-02026-9Olesen KKW et al., 2023; Pei J et al., 2023
- Lyu C, Tong X, Fu P, et al. The hemoglobin glycation index stratifies heart failure phenotypes and in-hospital risk. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1740447. doi:10.3389/fendo.2025.1740447
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2024;45(39):XXXX-XXXX. doi:10.1093/eurheartj/ehaeXXX
- Y. Porel R, Shyama S, Ahmad S, Ojha VS, Biswas R. Can glycated haemoglobin (HbA1c) be used as a predictor of left ventricular diastolic dysfunction in non-hypertensive patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *BMJ Open*. 2023;14(3):e081269.
- Z. Aldhahia RA, Barhoushb MM, Almunifa DS, et al. Left ventricular diastolic dysfunction and its predictive factors among Saudi patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Med Res*. 2025;17(5):262-269
- Kosmala W, Przewlocka-Kosmala M, Mazurek W. Subclinical right ventricular dysfunction in diabetes mellitus--an ultrasonic strain/strain rate study. *Diabet Med*. 2007 Jun;24(6):656-63. doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02101.x
- Li N, Zhao M, Yuan L, Chen Y, Zhou H. Association between glycosylated hemoglobin levels, diabetes duration, and left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes and preserved ejection fraction: a cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Dec 20;14:1326891. doi: 10.3389/fendo.2023
- Collins GS, Moons KGM, Dhiman P, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis--Artificial Intelligence (TRIPOD-AI): explanation and elaboration. *BMJ*. 2024;385:e078378. doi:10.1136/bmj-2023-078378
- Dhiman P, Ma J, Collins GS, et al. Updating and extending the PROBAST tool for machine learning prediction models (PROBAST-AI). *BMJ*. 2024;385:e078379. doi:10.1136/bmj-2023-078379).



Турабоев Орзимурод Отамуродович

Самостоятельный соискатель Военно-медицинского
института Университета военной безопасности
и обороны Республики Узбекистан,
Ташкент, Узбекистан

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

For citation: Turaboev O.O. Clinical and hemodynamic predictors of the effectiveness of medical rehabilitation in military personnel after ischemic stroke with atherosclerotic lesions of the brachiocephalic arteries. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/15>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования определить клинические и гемодинамические предикторы эффективности медицинской реабилитации у военнослужащих после ишемического инсульта при атеросклеротическом поражении брахиоцефальных артерий. В исследование включены 88 военнослужащих (81 мужчина и 7 женщин), средний возраст — $49,6 \pm 7,8$ года. Оценивали неврологический и функциональный статус по NIHSS и mRS, степень стеноза внутренней сонной артерии, конечную диастолическую скорость кровотока (EDV), индексы RI/PI и состояние коллатерального кровообращения. Благоприятный реабилитационный ответ зарегистрирован у 59 (67,0%) пациентов. У них исходный NIHSS был ниже ($6,2 \pm 2,1$ против $10,4 \pm 3,3$; $p < 0,001$), стеноз $BCA \geq 70\%$ встречался реже (30,5% против 58,6%; $p = 0,018$), а EDV была выше ($18,6 \pm 4,3$ против $12,1 \pm 3,7$ см/с; $p < 0,001$). Повышенные RI/PI чаще выявлялись при недостаточном восстановлении (65,5% против 27,1%; $p = 0,002$), тогда как адекватное коллатеральное кровообращение ассоциировалось с благоприятным исходом (69,5% против 34,5%; $p = 0,004$). Полученные данные свидетельствуют, что выраженность неврологического дефицита, степень каротидного стеноза и параметры церебральной гемодинамики являются значимыми маркерами эффективности постинсультной реабилитации.

Ключевые слова: ишемический инсульт, реабилитация, военнослужащие, каротидный стеноз, церебральная гемодинамика.

Turaboev Orzimurod Otamurodovich

Independent researcher, Military Medical
Institute of the University of Military
Security and Defense of the Republic of Uzbekistan,
Tashkent, Uzbekistan

CLINICAL AND HEMODYNAMIC PREDICTORS OF THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL REHABILITATION IN MILITARY PERSONNEL AFTER ISCHEMIC STROKE WITH ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE BRACHIOCEPHALIC ARTERIES

ANNOTATION

The aim of the study was to identify clinical and hemodynamic predictors of the effectiveness of medical rehabilitation in military personnel after ischemic stroke associated with atherosclerotic lesions of the brachiocephalic arteries. The study included 88 military personnel (81 men and 7 women), with a mean age of 49.6 ± 7.8 years. Neurological and functional status was assessed using the NIHSS and mRS, together with the degree of internal carotid artery stenosis, end-diastolic velocity (EDV), RI/PI indices, and collateral circulation. A favorable rehabilitation response was observed in 59 (67.0%) patients. This group had a lower baseline NIHSS score (6.2 ± 2.1 vs. 10.4 ± 3.3 ; $p < 0.001$), a lower prevalence of $\geq 70\%$ internal carotid artery stenosis (30.5% vs. 58.6%; $p = 0.018$), and higher EDV (18.6 ± 4.3 vs. 12.1 ± 3.7 cm/s; $p < 0.001$). Elevated RI/PI indices were more frequent in patients with insufficient functional recovery (65.5% vs. 27.1%; $p = 0.002$), whereas adequate collateral circulation was associated with favorable outcomes (69.5% vs. 34.5%; $p = 0.004$). These findings indicate that neurological deficit severity, carotid stenosis, and cerebral hemodynamic parameters are important markers of post-stroke rehabilitation effectiveness.

Keywords: ischemic stroke, rehabilitation, military personnel, carotid stenosis, cerebral hemodynamics.

Turaboyev Orzimurod Otamurodovich

O'zbekiston Respublikasi Harbiy xavfsizlik va
mudofaa universiteti Harbiy tibbiyot instituti mustaqil izlanuvchisi,
Toshkent, O'zbekiston

BRAXIOSEFAL ARTERIYALARNING ATEROSKLEROTIK ZARARLANISHI FONIDA ISHEMIK INSULTDAN KEYIN HARBIY XIZMATCHILARDA TIBBIY REABILITATSIYA SAMARADORLIGINING KLINIK VA GEMODINAMIK PREDIKTORLARI**ANNOTATSIYA**

Tadqiqotning maqsadi braxiosefal arteriyalarining aterosklerotik zararlanishi fonida ishemik insult o'tkazgan harbiy xizmatchilarda tibbiy rehabilitatsiya samaradorligining klinik va gemodinamik prediktorlarini aniqlashdan iborat. Tadqiqotga 88 nafar harbiy xizmatchi (81 erkak va 7 ayol) kiritildi, ularning o'rta yoshi $49,6 \pm 7,8$ yilni tashkil etdi. Nevrologik va funktsional holat NIHSS va mRS shkalalari yordamida, shuningdek ichki uyqu arteriyasi stenoz darajasi, yakuniy diastolik qon oqimi tezligi (EDV), RI/PI indeksleri va kollateral qon aylanishi baholandi. Ijobiy rehabilitatsion javob 59 nafar (67,0%) bemorda qayd etildi. Ushbu guruhda dastlabki NIHSS ko'rsatkichi pastroq ($6,2 \pm 2,1$ ga nisbatan $10,4 \pm 3,3$; $p < 0,001$), IUA $\geq 70\%$ stenoz kamroq ($30,5\%$ ga nisbatan $58,6\%$; $p = 0,018$), EDV esa yuqoriroq ($18,6 \pm 4,3$ ga nisbatan $12,1 \pm 3,7$ sm/s; $p < 0,001$) bo'lgan. RI/PI oshishi yetarli bo'lmagan funktsional tiklanishda ko'proq aniqlangan ($65,5\%$ ga nisbatan $27,1\%$; $p = 0,002$), adekvat kollateral qon aylanishi esa ijobiy natija bilan bog'liq bo'lgan ($69,5\%$ ga nisbatan $34,5\%$; $p = 0,004$). Olingan ma'lumotlar nevrologik yetishmovchilik og'irligi, uyqu arteriyasining stenoz darajasi va bosh miya qon tomir gemodinamika ko'rsatkichlari postinsult rehabilitatsiya samaradorligining muhim markerlari ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: ishemik insult, rehabilitatsiya, harbiy xizmatchilar, uyqu arteriyasi stenoz, bosh miya gemodinamikasi.

Введение

Ишемический инсульт остаётся одной из ведущих причин смертности, стойкой инвалидизации и утраты функциональной независимости взрослого населения во всём мире. По данным Global Burden of Disease 2021, глобально насчитывалось около 11,9 млн новых случаев инсульта и 93,8 млн лиц, живущих с его последствиями; при этом инсульт сохраняет позиции одной из основных причин смерти и потери лет здоровой жизни [1]. Несмотря на существенный прогресс реперфузионных технологий и вторичной профилактики, значительная часть пациентов после ишемического инсульта имеет остаточный двигательный, когнитивный и функциональный дефицит, обуславливающий длительную зависимость от посторонней помощи и снижение качества жизни. Поэтому современная стратегия ведения пациентов должна быть ориентирована не только на выживаемость и профилактику повторных сосудистых событий, но и на максимально возможное восстановление функциональной независимости и социальной активности [2]. Всемирная организация здравоохранения рассматривает раннюю мультидисциплинарную реабилитацию как важнейший компонент постинсультной помощи, направленный на восстановление нарушенных функций, независимости и качества жизни [2].

Особую клиническую и медико-социальную значимость ишемический инсульт приобретает у лиц трудоспособного возраста и военнослужащих. Профессиональная деятельность военнослужащего сопряжена с высокими требованиями к физической выносливости, координации, когнитивной продуктивности и психоэмоциональной устойчивости. Следовательно, традиционные критерии благоприятного исхода способности к самообслуживанию или достижению низкого балла по модифицированной шкалы Ранкина (modified Rankin Scale - mRS) не в полной мере отражают реальный результат реабилитации данной категории пациентов. Важным конечным результатом становится восстановление профессиональной работоспособности и возможности возвращения к служебной деятельности. Современные исследования военных контингентов демонстрируют значительную распространённость артериальной гипертензии, дислипидемии, абдоминального ожирения, курения и хронического профессионального стресса факторов, способствующих развитию и прогрессированию цереброваскулярного атеросклероза [3, 4].

Одним из ключевых патогенетических субстратов ишемического инсульта является атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий. Каротидный атеросклероз способен реализовывать цереброваскулярный риск как посредством артерио-артериальной эмболизации, так и вследствие гемодинамической недостаточности при выраженном стенозировании внутренней сонной артерии [5]. При этом современная концепция оценки риска выходит за рамки определения только процента стеноза: существенное значение приобретают морфологические характеристики атеросклеротической бляшки, её экзогенность, неоднородность, поверхность, признаки неоваскуляризации и нестабильности [6]. Контрастно-усиленные и другие современные ультразвуковые

методы позволяют дополнительно характеризовать признаки уязвимости каротидной бляшки [6].

Гемодинамически значимое поражение каротидного бассейна может сопровождаться снижением церебральной перфузии и цереброваскулярного резерва, особенно при недостаточности коллатерального кровообращения. В этих условиях потенциально ограничиваются процессы функциональной реорганизации и нейропластичности, лежащие в основе постинсультного восстановления. В клинических исследованиях степень каротидного стеноза ассоциировалась с выраженностью неврологического дефицита и функциональным исходом по шкала инсульта Национального института здоровья (NIHSS) и mRS [7], тогда как параметры транскраниальной доплерографии рассматриваются как перспективные маркеры функционального восстановления после ишемического инсульта [8].

Прогнозирование эффективности реабилитации традиционно основывается на возрасте пациента, исходной тяжести инсульта по NIHSS, степени функциональной зависимости, объёме и локализации инфаркта мозга и наличии коморбидной патологии. Однако данные показатели не полностью объясняют значительную межиндивидуальную вариабельность восстановления [9]. Современное направление постинсультной медицины предполагает переход к мультиомодальному прогнозированию, объединяющему клинические, нейровизуализационные и сосудисто-гемодинамические характеристики пациента [10].

В связи с этим представляется обоснованной гипотеза, согласно которой интеграция клинических характеристик с ультразвуковыми показателями состояния брахиоцефальных артерий и церебральной гемодинамики позволит точнее прогнозировать эффективность медицинской реабилитации, чем использование исключительно традиционных клинических факторов. Научная новизна настоящего исследования заключается в комплексной оценке военнослужащих как специфического профессионального контингента, интеграции клинических и гемодинамических факторов, определении влияния каротидного атеросклероза на реабилитационный потенциал и формировании многофакторной модели индивидуального прогнозирования функционального восстановления после ишемического инсульта.

Цель исследования: Определить клинические и гемодинамические предикторы эффективности медицинской реабилитации у военнослужащих после ишемического инсульта при атеросклеротическом поражении брахиоцефальных артерий и оценить их влияние на функциональное восстановление пациентов.

Материал и методы. Проведено проспективное клинко-наблюдательное исследование, включившее 88 военнослужащих, перенёвших ишемический инсульт на фоне атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. Среди обследованных преобладали мужчины 81 (92,0%), женщин было 7 (8,0%); средний возраст пациентов составил $49,6 \pm 7,8$ года. Диагноз ишемического инсульта устанавливался на основании клинко-неврологических данных с обязательной нейровизуализационной верификацией посредством компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга. Общие принципы диагностики,

вторичной профилактики и постинсультного ведения соответствовали современным международным рекомендациям [11, 12].

Критериями включения являлись перенесённый ишемический инсульт, наличие ультразвуковых признаков атеросклеротического поражения экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий, стабильное соматическое состояние и возможность участия в комплексной программе медицинской реабилитации. Из исследования исключали пациентов с геморрагическим инсультом, выраженной декомпенсацией сердечно-сосудистых заболеваний, тяжёлой почечной или печёночной недостаточностью, активными онкологическими и системными воспалительными заболеваниями, а также состояниями, существенно ограничивающими выполнение реабилитационной программы.

Исходный неврологический и функциональный статус оценивали с использованием National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), модифицированной шкалы Рэнкина (mRS) и индекса Бартел (Barthel Index). Повторную оценку проводили после завершения курса комплексной медицинской реабилитации. Основным критерием эффективности считали клинически значимое улучшение функционального состояния, прежде всего снижение показателя mRS не менее чем на 1 балл относительно исходного уровня. Использование комплексной функциональной оценки соответствует современным принципам постинсультной реабилитации, предусматривающим оценку не только неврологического дефицита, но и степени независимости пациента в повседневной деятельности [13].

Состояние брахиоцефальных артерий исследовали методом цветового дуплексного сканирования. Оценивали локализацию атеросклеротических бляшек, их структуру и экзогенность, степень стенозирования внутренней сонной артерии, пиковую систолическую (PSV) и конечную диастолическую скорость кровотока (EDV), а также индекс резистентности (RI). Степень каротидного стеноза определяли согласно общепринятым ультразвуковым и гемодинамическим критериям с выделением стенозов <50%, 50-69% и ≥70%. Подобный подход соответствует современным рекомендациям ESVS по оценке атеросклеротического поражения сонных артерий [14].

Программа медицинской реабилитации включала индивидуализированную лечебную физкультуру, кинезитерапию, тренировку ходьбы и равновесия, дозированную аэробную

нагрузку, эрготерапевтические мероприятия, коррекцию выявленных когнитивных и речевых нарушений, а также оптимизацию медикаментозной вторичной профилактики. Современные данные подтверждают эффективность раннего и структурированного мультидисциплинарного реабилитационного воздействия в отношении восстановления неврологических функций и повседневной активности после ишемического инсульта [14].

Статистическую обработку выполняли с использованием методов описательной и аналитической статистики. Количественные показатели представляли как $M \pm SD$ либо $Me [Q1; Q3]$ в зависимости от характера распределения. Для межгрупповых сравнений использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни, для категориальных данных χ^2 или точный критерий Фишера. Взаимосвязи оценивали корреляционным анализом Пирсона или Спирмена. Для определения независимых клинко-гемодинамических предикторов эффективной реабилитации применяли однофакторную и многофакторную логистическую регрессию с расчётом отношения шансов (OR), 95% доверительного интервала и уровня статистической значимости. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В исследование включены 88 военнослужащих, перенёвших ишемический инсульт на фоне атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. Мужчины составили 81 (92,0%), женщины 7 (8,0%); средний возраст обследованных $49,6 \pm 7,8$ года. Таким образом, исследуемая когорта была представлена преимущественно мужчинами трудоспособного возраста, что принципиально важно с позиции оценки не только бытовой независимости, но и последующего восстановления профессиональной работоспособности.

По результатам комплексной медицинской реабилитации клинически значимое улучшение функционального состояния, определяемое снижением mRS не менее чем на 1 балл, зарегистрировано у 59 (67,0%) пациентов. У 29 (33,0%) обследованных выраженного улучшения функционального статуса достигнуто не было. Возможность возвращения к профессиональной/служебной деятельности была достигнута у 32 (36,4%) военнослужащих. Полученные данные демонстрируют, что достижение функциональной независимости не всегда эквивалентно восстановлению профессиональной пригодности, поскольку требования военной службы существенно превышают критерии повседневной самостоятельности (Таблица 1).

Таблица 1. Общая характеристика обследованных пациентов и основные клинические исходы

Показатель	Значение
Количество пациентов	88
Возраст, лет	$49,6 \pm 7,8$
Мужчины, n (%)	81 (92,0)
Женщины, n (%)	7 (8,0)
Улучшение mRS ≥ 1 балла, n (%)	59 (67,0)
Отсутствие значимого улучшения, n (%)	29 (33,0)
Возвращение к служебной деятельности, n (%)	32 (36,4)
Повторный ишемический инсульт в течение 12 мес., n (%)	13 (14,8)

Анализ сосудистых факторов показал сохраняющуюся значимость недостаточного контроля модифицируемых факторов риска. Целевой уровень артериального давления <130/80 мм рт.ст. был достигнут приблизительно у 58% пациентов, уровень ЛПНП-

$X < 1,8$ ммоль/л у 42%, а HbA1c <7,0% у 48% обследованных. Таким образом, наиболее выраженный терапевтический резерв выявлялся в отношении достижения целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (Таблица 2).

Таблица 2. Достижение целевых показателей вторичной сосудистой профилактики

Показатель	Доля пациентов, %	Ориентировочное n из 88
АД <130/80 мм рт.ст.	58,0	51
ЛПНП-Х <1,8 ммоль/л	42,0	37
HbA1c <7,0%	48,0	42

При анализе ультразвуковых характеристик брахиоцефальных артерий установлено, что выраженность атеросклеротического

поражения имела клиническое значение для последующего течения заболевания. Наиболее неблагоприятный профиль

отмечался у пациентов с гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии $\geq 70\%$. Для данной категории было характерно сочетание более выраженного нарушения церебральной гемодинамики и менее благоприятного функционального восстановления. Напротив, пациенты с менее выраженным стенозирующим поражением и сохранёнными компенсаторными возможностями церебрального кровотока демонстрировали более высокий реабилитационный потенциал.

Особое значение имело состояние диастолического компонента кровотока и периферического сосудистого

сопротивления. У пациентов с благоприятным ответом на реабилитацию наблюдалась тенденция к сохранению более адекватной конечной диастолической скорости кровотока и менее выраженному повышению индексов сосудистого сопротивления. Это позволяет рассматривать гемодинамический профиль не только как характеристику степени сосудистого поражения, но и как потенциальный показатель сохранности перфузионного резерва мозга (Таблица 3).

Таблица 3. Основные клинко-гемодинамические характеристики, ассоциированные с эффективностью реабилитации

Признак	Благоприятный ответ (n=59)	Недостаточный ответ (n=29)	Направление ассоциации
Исходный неврологический дефицит (NIHSS, баллы)	6,2±2,1	10,4±3,3	Негативная (p<0,001)
Стеноз ВСА $\geq 70\%$	18 (30,5%)	17 (58,6%)	Негативная (p=0,018)
Сохранённая EDV (см/с)	18,6±4,3	12,1±3,7	Позитивная (p<0,001)
Повышенный RI/PI	16 (27,1%)	19 (65,5%)	Негативная (p=0,002)
Адекватное коллатеральное кровообращение	41 (69,5%)	10 (34,5%)	Позитивная (p=0,004)
Контроль артериального давления (АД <130/80 мм рт.ст.)	38 (64,4%)	13 (44,8%)	Позитивная (p=0,048)
Достижение целевого LDL-C <1,8 ммоль/л	30 (50,8%)	7 (24,1%)	Позитивная (p=0,021)

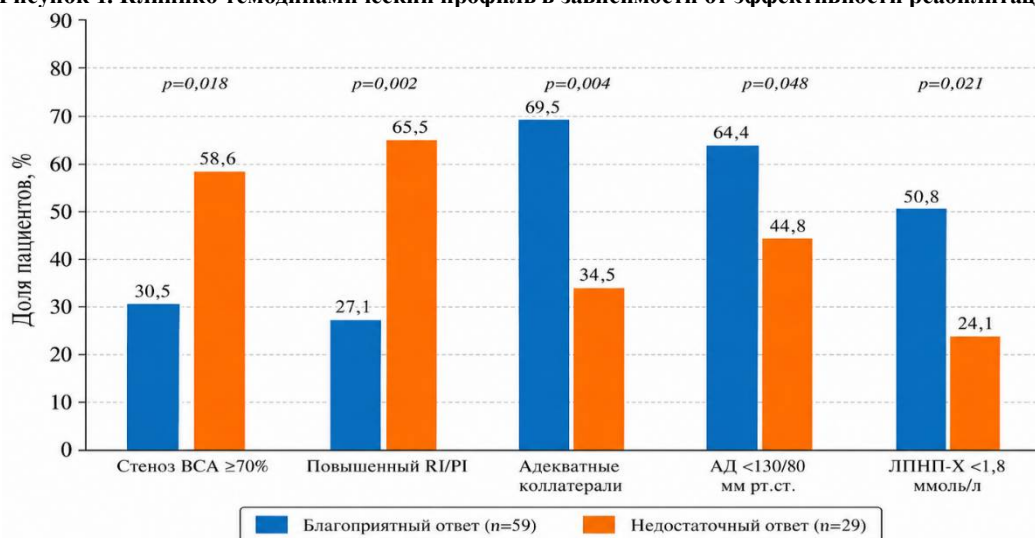
В течение 12-месячного периода наблюдения повторный ишемический инсульт зарегистрирован у 13 (14,8%) пациентов. Риск повторного цереброваскулярного события возрастал при выраженном каротидном атеросклерозе; наличие стеноза внутренней сонной артерии $\geq 70\%$ ассоциировалось приблизительно с двукратным увеличением риска повторного инсульта (HR≈2,1). Данный результат дополнительно свидетельствует о клинической значимости состояния брахиоцефальных артерий не только в отношении вторичной профилактики, но и для общей оценки реабилитационного прогноза.

Совокупный анализ показал, что эффективность восстановления определялась не одним изолированным фактором, а сочетанием исходного неврологического дефицита, выраженности каротидного атеросклероза, состояния церебральной гемодинамики и качества контроля

модифицируемых сосудистых факторов риска. Наиболее благоприятный реабилитационный профиль формировался у пациентов с меньшей исходной функциональной зависимостью, отсутствием критического стеноза внутренней сонной артерии, сохранённым диастолическим кровотоком и адекватным контролем артериального давления и липидного обмена.

Таким образом, полученные результаты подтверждают целесообразность включения ультразвуковых гемодинамических параметров в комплексную оценку реабилитационного потенциала военнослужащих после ишемического инсульта. Степень каротидного стеноза, показатели церебральной перфузии и исходная функциональная тяжесть представляются наиболее перспективными параметрами для дальнейшего многофакторного анализа независимых предикторов эффективности медицинской реабилитации.

Рисунок 1. Клинко-гемодинамический профиль в зависимости от эффективности реабилитации

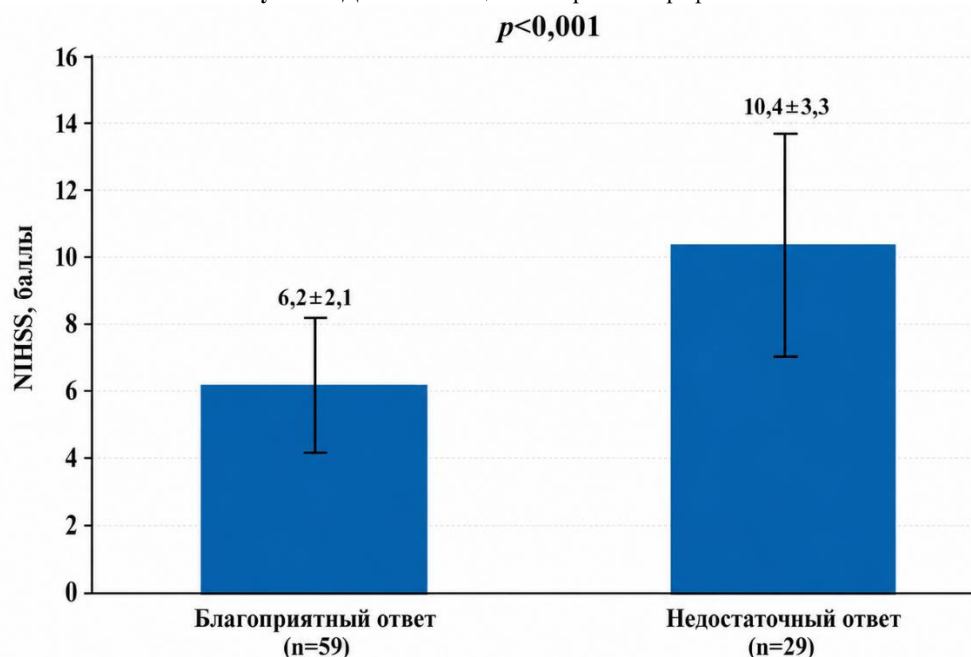


У пациентов с недостаточным функциональным восстановлением значительно чаще выявлялись стеноз внутренней сонной артерии $\geq 70\%$ (58,6 против 30,5%; p=0,018) и повышенные

индексы сосудистого сопротивления RI/PI (65,5 против 27,1%; p=0,002), тогда как адекватное коллатеральное кровообращение

чаще регистрировалось при благоприятном исходе (69,5 против 34,5%; $p=0,004$).

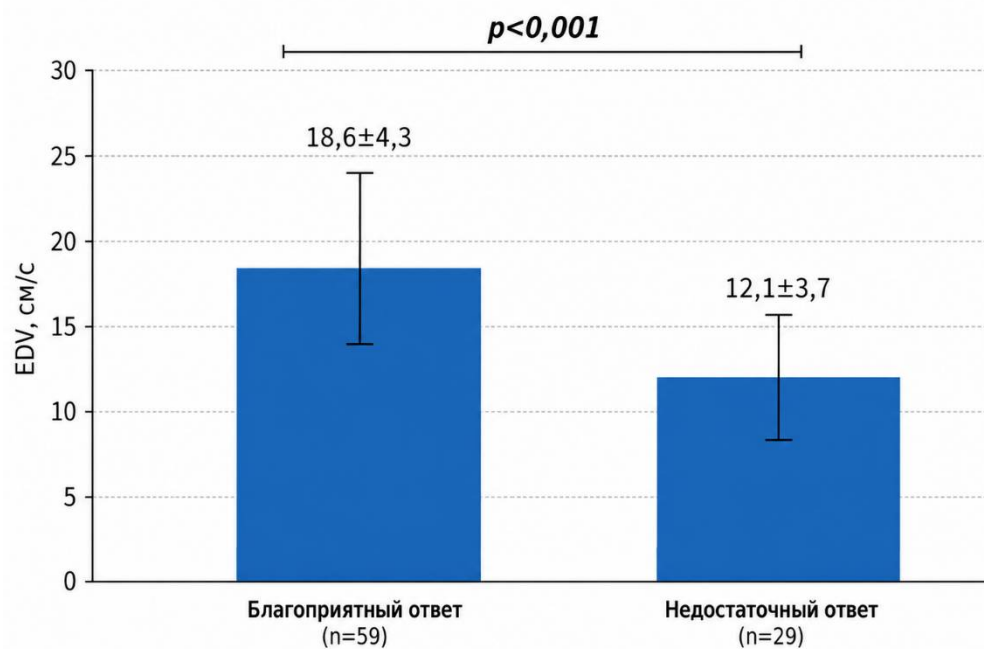
Рисунок 2. Достижение целей вторичной профилактики



У пациентов с благоприятным функциональным ответом исходный NIHSS составлял 6,2±2,1 балла по сравнению с 10,4±3,3 балла у пациентов с недостаточным восстановлением ($p < 0,001$),

что подтверждает прогностическую значимость исходной тяжести инсульта.

Рисунок 3. Конечная диастолическая скорость кровотока и функциональное восстановление



В группе благоприятного функционального ответа EDV была достоверно выше и составляла 18,6±4,3 см/с против 12,1±3,7 см/с у пациентов с недостаточным восстановлением ($p < 0,001$), что может свидетельствовать о значении сохранности церебрального перфузионного резерва для постинсультного восстановления.

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют, что эффективность медицинской реабилитации военнослужащих после ишемического инсульта при атеросклеротическом поражении брахиоцефальных артерий определяется совокупным влиянием исходной тяжести неврологического дефицита, выраженности каротидного атеросклероза и состояния церебральной гемодинамики. В настоящем исследовании клинически значимое улучшение функционального состояния

отмечено у 67,0% пациентов, однако выраженная вариабельность реабилитационного ответа подтверждает необходимость ранней стратификации индивидуального реабилитационного потенциала. Современные данные также свидетельствуют, что прогноз восстановления после инсульта не может основываться на одном клиническом параметре и требует комплексного анализа неврологических, функциональных и сосудистых факторов [15].

Одним из наиболее значимых результатов настоящего исследования стала выраженная связь исходного неврологического дефицита с последующей эффективностью восстановления. У пациентов с благоприятным реабилитационным ответом исходный показатель NIHSS составлял 6,2±2,1 балла, тогда как при недостаточном восстановлении — 10,4±3,3 балла

($p < 0,001$). Полученные данные согласуются с современными исследованиями, в которых NIHSS рассматривается как один из наиболее устойчивых клинических предикторов функционального исхода после ишемического инсульта [16]. В частности, сочетанное использование NIHSS и индекса Бартел повышает информативность оценки прогноза и позволяет более полно характеризовать степень функциональной зависимости пациента [16].

Не менее важным представляется установленное влияние атеросклеротического поражения внутренней сонной артерии. Стеноз ВСА $\geq 70\%$ выявлялся значительно чаще у пациентов с недостаточным реабилитационным ответом 58,6% против 30,5% в группе благоприятного восстановления ($p = 0,018$). Данный результат имеет патофизиологическое обоснование, поскольку выраженный каротидный стеноз может приводить не только к повышению риска артерио-артериальной эмболизации, но и к хроническому снижению церебрального перфузионного давления и цереброваскулярного резерва. В современных исследованиях подчёркивается, что прогностическое значение каротидного атеросклероза определяется не только степенью стеноза, но также структурой и стабильностью атеросклеротической бляшки [14].

Особого внимания заслуживают показатели церебральной гемодинамики. В группе благоприятного восстановления конечная диастолическая скорость кровотока составляла $18,6 \pm 4,3$ см/с, тогда как при недостаточном ответе $12,1 \pm 3,7$ см/с ($p < 0,001$). Одновременно повышенные индексы RI/PI значительно чаще регистрировались при неблагоприятном функциональном исходе. Эти результаты позволяют предположить, что сохранность диастолического кровотока и более низкое периферическое сосудистое сопротивление отражают лучший церебральный перфузионный резерв. Перспективность транскраниальной доплерографии как инструмента прогнозирования моторного и функционального восстановления после инсульта была подтверждена в исследовании 2024 года, где ультразвуковые параметры церебрального кровотока рассматривались как потенциальные предикторы реабилитационного исхода [8].

Важной дополнительной находкой являлась связь благоприятного функционального восстановления с сохранённым коллатеральным кровообращением: адекватные коллатерали выявлялись у 69,5% пациентов с благоприятным ответом против 34,5% при недостаточном восстановлении ($p = 0,004$). Современные данные подтверждают, что хорошо развитая коллатеральная сеть способна поддерживать церебральную перфузию в условиях стенозирующего поражения магистральных артерий и ассоциируется с меньшей частотой последующих ишемических событий [11].

Полученные результаты также подчёркивают роль качественной вторичной профилактики. Достижение целевого артериального давления и уровня ЛПНП-Х $< 1,8$ ммоль/л чаще

наблюдалось среди пациентов с благоприятным функциональным ответом. Международные рекомендации рассматривают интенсивный контроль артериального давления, липидного обмена, сахарного диабета и других модифицируемых факторов как фундамент вторичной профилактики после ишемического инсульта [15]. В нашем исследовании повторный ишемический инсульт в течение 12 месяцев развился у 14,8% пациентов, а наличие стеноза ВСА $\geq 70\%$ сопровождалось приблизительно двукратным увеличением риска рецидива, что дополнительно подчёркивает необходимость интеграции сосудистой стратификации в программу реабилитации.

Таким образом, результаты настоящей работы свидетельствуют, что функциональное восстановление после ишемического инсульта у военнослужащих является результатом взаимодействия неврологических и гемодинамических факторов. Комплексная оценка NIHSS, степени каротидного стеноза, EDV, RI/PI и состояния коллатерального кровообращения может иметь существенно большую прогностическую ценность, чем использование только традиционных клинических характеристик. Для военнослужащих данный подход приобретает особое значение, поскольку конечной целью лечения является не только достижение бытовой независимости, но и максимально возможное восстановление профессиональной и физической работоспособности.

Выводы. Комплексная медицинская реабилитация военнослужащих после ишемического инсульта на фоне атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий сопровождалась клинически значимым улучшением функционального состояния у 67,0% пациентов. Благоприятный реабилитационный ответ ассоциировался с меньшей исходной тяжестью неврологического дефицита, отсутствием выраженного стеноза внутренней сонной артерии, более высокой конечной диастолической скоростью кровотока и сохранённым коллатеральным кровообращением. Наличие стеноза ВСА $\geq 70\%$, повышение индексов сосудистого сопротивления RI/PI и более высокий исходный показатель NIHSS характеризовали пациентов с недостаточным функциональным восстановлением и могут рассматриваться как неблагоприятные клиничко-гемодинамические маркеры реабилитационного прогноза. Достижение целевых уровней артериального давления и ЛПНП-Х чаще отмечалось у пациентов с благоприятным восстановлением, что подтверждает необходимость интеграции интенсивной вторичной сосудистой профилактики в структуру постинсультной реабилитации. Комплексная оценка клинического статуса, выраженности каротидного атеросклероза и параметров церебральной гемодинамики позволяет более обоснованно стратифицировать реабилитационный потенциал военнослужащих и персонализировать последующую лечебно-реабилитационную тактику.

Список литературы/ References /Iqtiboslar

1. Feigin V.L., et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 // *Lancet Neurology*. – 2024.
2. World Health Organization. Stroke: rehabilitation and recovery. – WHO, 2025.
3. Maculewicz E., et al. Endogenous risk factors of cardiovascular diseases in military professionals // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022.
4. Zawadzka M., et al. Assessing cardiovascular risk among Polish soldiers // *Journal of Clinical Medicine*. – 2025.
5. Pathophysiology of ischemic stroke in carotid atherosclerotic disease: contemporary concepts // 2021.
6. Contrast-enhanced ultrasound in assessment of carotid plaque vulnerability // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023.
7. Akl A.Z., et al. Prognostic significance of carotid artery stenosis in anterior circulation acute ischemic stroke // *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. – 2024.
8. Transcranial Doppler ultrasonography can predict functional recovery following ischemic stroke // *PM&R*. – 2024.
9. Dujović S.D., et al. Inequities in stroke recovery: predictors of post-stroke rehabilitation outcomes. – 2025.
10. Samak Z.A., Clatworthy P., Mirmehdi M. Automatic prediction of stroke treatment outcomes: latest advances and perspectives. – 2024.
11. Kleindorfer D. O., Towfighi A., Chaturvedi S., Cockcroft K. M., et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2021; 52(7), e364-e467.

12. Bhalla A., Clark L., Fisher R., James M. The new national clinical guideline for stroke: an opportunity to transform stroke care. *Clinical medicine* (London, England), 2024;24(2), 100025.
13. Stroke rehabilitation in adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2023 Oct 18. (NICE Clinical Guidelines, No. 236.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK598564>.
14. Naylor R., Rantner B., Ancetti S., de Borst G. J. et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 2023;65(1), 7-111.
15. Paraskevas K. I., Brown M. M., Lal B. K., Myrcha P., Lyden S. P., et al. Recent advances and controversial issues in the optimal management of asymptomatic carotid stenosis. *Journal of vascular surgery*, 2024; 79(3), 695–703.
16. Pelz D. M., Fox A. J., Spence J. D., Lownie S. P. Carotid Stenosis and Stroke: Historical Perspectives Leading to Current Challenges. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques*, 2025; 52(1), 20–25.



Убайдуллаева Н.Н.

д.м.н., профессор, Центра развития профессиональной
квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

Хайдарова Ф.А.

РСНПМЦ эндокринологии имени
академика Ё.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан

Исматуллаева С.С.

РСНПМЦ эндокринологии имени
академика Ё.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

For citation: Ubaydullayeva N.N., Khaydarova F.A., Ismatullayeva S.S. Relationship between cytokine and metabolic inflammation in patients with bronchial asthma and type 2 diabetes mellitus. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.


<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/16>

АННОТАЦИЯ

В статье изучена взаимосвязь нарушений углеводного обмена и цитокинового профиля у пациентов с бронхиальной астмой (БА) и сахарным диабетом 2 типа (СД2), а также особенности контроля БА в зависимости от применения метформина. Обследованы 90 пациентов: с БА+СД2, изолированной БА и СД2 — по 30 человек в каждой группе. Установлено, что сочетание БА и СД2 характеризуется наиболее выраженными нарушениями углеводного обмена и повышенной провоспалительной активностью. Уровень IL-6 при БА+СД2 был выше, чем при изолированной БА ($37,8 \pm 25,7$ против $19,9 \pm 23,0$ пг/мл; $p=0,02$), а при гликемии натощак $\geq 10,5$ ммоль/л его концентрация была значительно выше, чем при менее выраженной гипергликемии. У пациентов, получавших метформин, отмечен более высокий уровень контроля БА по АСТ ($16,5 \pm 2,1$ против $12,1 \pm 2,8$ балла; $p<0,05$), при этом статистически значимых различий по частоте обострений не выявлено. Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи метаболических нарушений и провоспалительной цитокиновой активности при сочетании БА и СД2, а применение метформина ассоциируется с лучшим контролем бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сахарный диабет 2 типа, IL-6, IL-10, гипергликемия, инсулинорезистентность, HOMA-IR, метформин, АСТ.

Убайдуллаева Н.Н.

DSc, Professor, Center for the Development
of Professional Qualifications of Medical Workers,
Tashkent, Uzbekistan

Хайдарова Ф.А.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yo.Kh. Turakulov,
Tashkent, Uzbekistan

Исматуллаева С.С.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yo.Kh. Turakulov,
Tashkent, Uzbekistan

RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE AND METABOLIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

ANNOTATION

The article investigates the relationship between carbohydrate metabolism disorders and the cytokine profile in patients with bronchial asthma (BA) and type 2 diabetes mellitus (T2DM), as well as the characteristics of asthma control depending on metformin use. A total of 90 patients were examined: 30 patients with BA+T2DM, 30 with isolated BA, and 30 with isolated T2DM. The combination of BA and T2DM was found to be associated with more pronounced disturbances of carbohydrate metabolism and increased pro-inflammatory activity. The IL-6 level in patients with BA+T2DM was higher than in those with isolated BA (37.8 ± 25.7 vs. 19.9 ± 23.0 pg/mL; $p=0.02$). In patients with fasting blood glucose ≥ 10.5 mmol/L, the IL-6 concentration was significantly higher than in those with less pronounced hyperglycemia. Patients receiving metformin demonstrated better asthma control according to the Asthma Control Test (ACT) compared with those not receiving metformin (16.5 ± 2.1 vs. 12.1 ± 2.8 points; $p<0.05$), whereas the difference in the frequency of exacerbations was not statistically significant. The findings indicate an association between metabolic disturbances and pro-inflammatory cytokine activity in patients with concomitant BA and T2DM, while metformin use is associated with better bronchial asthma control.

Keywords: bronchial asthma, type 2 diabetes mellitus, IL-6, IL-10, hyperglycemia, insulin resistance, HOMA-IR, metformin, ACT.

Ubaydullayeva N.N.

Tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Kaydarova F.A.

Akademik Yo.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot endokrinologiya markazi, Toshkent, O'zbekiston

Ismatullayeva S.S.

Akademik Yo.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot endokrinologiya markazi, Toshkent, O'zbekiston

BRONXIAL ASTMA VA 2-TIP QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA SITOKIN VA METABOLIK YALLIG'LANISHNING O'ZARO BOG'LIQLIGI

ANNOTATSIYA

Maqolada bronxial astma (BA) va 2-tip qandli diabet (QD2) bilan og'riqan bemorlarda uglevodlar almashinuvi buzilishlari va sitokin profili o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik, shuningdek, metformin qo'llanilishiga qarab BA nazoratining xususiyatlari o'rganilgan. Jami 90 nafar bemor tekshirildi: BA+QD2, izolyatsiyalangan BA va izolyatsiyalangan QD2 bo'lgan guruhlarining har biriga 30 nafardan bemor kiritildi. BA va QD2ning birgalikda kechishi uglevodlar almashinuvinin yanada yaqqol buzilishi va proyallig'lanish faolligining oshishi bilan tavsiflanishi aniqlandi. BA+QD2 bo'lgan bemorlarda IL-6 darajasi izolyatsiyalangan BA bilan og'riqan bemorlarga nisbatan yuqori bo'ldi ($37,8 \pm 25,7$ ga nisbatan $19,9 \pm 23,0$ pg/ml; $p=0,02$), och qoringa glikemiya $\geq 10,5$ mmol/l bo'lganda esa uning konsentratsiyasi kamroq ifodalangan giperglikemiya nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'ldi. Metformin qabul qilgan bemorlarda BA nazorati ACT bo'yicha yuqoriroq ekanligi aniqlandi ($16,5 \pm 2,1$ ga nisbatan $12,1 \pm 2,8$ ball; $p<0,05$), biroq kasallik qo'zishi chastotasi bo'yicha statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlanmadi. Olingan natijalar BA va QD2ning birgalikda kechishida metabolik buzilishlar hamda proyallig'lanish sitokin faolligi o'rtasida o'zaro bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi, metformin qo'llanilishi esa bronxial astmaning yaxshiroq nazorati bilan assotsiatsiyalanadi.

Kalit so'zlar: bronxial astma, 2-tip qandli diabet, IL-6, IL-10, giperglikemiya, insulinorezistentlik, HOMA-IR, metformin, ACT.

Dolzarbli. Bronxial astma (BA) va 2-tur qandli diabet (QD2) keng tarqalgan surunkali kasalliklar qatoriga kiradi va ularning birgalikda kechishi muhim klinik muammo hisoblanadi. QD2da uglevod almashinuvinin buzilishi BA nazoratining yomonlashishiga, tashqi nafas funksiyasining pasayishiga va nafas tizimiga oid noxush oqibatlar xavfining ortishiga olib kelishi mumkin [1]. BA va QD2 komorbidligining asosiy mexanizmlaridan biri sifatida insulinrezistentlik, surunkali giperglikemiya va tizimli yallig'lanishni o'z ichiga olgan metabolik disfunktsiya qaraladi.

Insulinrezistentlik BA bilan kasallangan bemorlarda o'pka funksiyasining yomonlashishi bilan bog'liq [2], HbA1c darajasining oshishi esa astma sababli gospitalizatsiya xavfining ortishi bilan bog'liq [3]. Metabolik va yallig'lanish jarayonlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikda IL-6 alohida ahamiyatga ega bo'lib, BA da uning miqdori oshishi kasallikning noqulayroq kechishi va metabolik komorbidlik mavjudligi bilan bog'langan [4]. Shu bilan birga, IL-10 yallig'lanishga qarshi javobni boshqarishda ishtirok etadi, bu esa BA va QD2 birgalikda kechadigan bemorlarda sitokin profilini o'rganishning dolzarbligini belgilaydi.

Metforminni qo'llash ham qo'shimcha ilmiy qiziqish uyg'otadi. Kuzatuv tadqiqotlari ma'lumotlariga ko'ra, BA va uglevod almashinuvi buzilishi bo'lgan bemorlarda metformindan foydalanish shoshilinch tibbiy yordamga murojaat qilish va gospitalizatsiya xavfining pasayishi bilan bog'liq bo'lgan [5]. Biroq ushbu bog'liqlikning sababiy xususiyati hozirgacha to'liq aniqlanmagan. Shu munosabat bilan metformin bilan davolash fonida uglevod almashinuvi ko'rsatkichlari, sitokin profili va BA nazorati darajasi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni o'rganish BA va QD2ning birgalikda kechishidagi immunometabolik mexanizmlarni aniqlashtirish uchun ahamiyatlidir.

Tadqiqot maqsadi: bronxial astma va 2-tur qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda uglevod almashinuvi buzilishlarining sitokin profili xususiyatlari bilan o'zaro bog'liqligini o'rganish, shuningdek metformin qo'llanilishiga bog'liq holda bronxial astma nazorati xususiyatlarini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga 20 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan, 1-son shahar klinik shifoxonasining endokrinologiya va pulmonologiya bo'limlarida hamda akademik Yo.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy

tibbiyot markazida stasionar davolangan 90 nafar bemor kiritildi. Bemorlar uch guruhga ajratildi: I guruh — bronxial astma (BA) va 2-tur qandli diabet (QD2) birgalikda mavjud bo'lgan bemorlar ($n=30$); II guruh — faqat BA bilan kasallangan bemorlar ($n=30$); III guruh — faqat QD2 bilan kasallangan bemorlar ($n=30$). Umumiy tanlanmada erkaklar 40 nafar (44,4%), ayollar 50 nafarni (55,6%) tashkil etdi.

Klinik tekshiruv anamnez yig'ish, fizikal tekshiruv, antropometriya va Asthma Control Test (ACT) yordamida BA nazorati darajasini baholashni o'z ichiga oldi. Och qorindagi va ovqatdan keyingi glikemiya ko'rsatkichlari, HbA1c va insulin darajasi, shuningdek HOMA-IR insulinrezistentlik indeksi aniqlandi. Glyukoza konsentratsiyasi geksokinaza usulida, HbA1c darajasi esa immunoturbidimetrik usulda aniqlandi. IL-6 va IL-10 konsentratsiyalari qattiq fazali immunoferment tahlil usulida, leptin darajasi esa Leptin ELISA test-tizimlaridan foydalangan holda IFA usulida tekshirildi.

Giperglikemiyaning sitokin faolligi bilan o'zaro bog'liqligini o'rganish uchun BA+QD2 bo'lgan bemorlar och qorindagi glikemiya darajasiga qarab qo'shimcha ravishda ikki kichik guruhga ajratildi: $<10,5$ mmol/l ($n=14$) va $\geq 10,5$ mmol/l ($n=16$). Shakllantirilgan kichik guruhlarda IL-6 darajasi qiyosiy tahlil qilindi. Qondagi qand miqdorini pasaytiruvchi davolashning BA nazorati bilan ehtimoliy bog'liqligini baholash uchun BA+QD2 bo'lgan bemorlar metformin qabul qilganlar ($n=18$) va ushbu preparatni qabul qilmaganlar ($n=12$) guruhlariga ham ajratildi. Ushbu kichik guruhlar o'rtasida ACT ko'rsatkichi va 12 oy davomidagi zo'rayishlar soni taqqoslandi.

Statistik tahlil IBM SPSS Statistics 26.0 dasturiy paketi yordamida amalga oshirildi. Ma'lumotlar $M \pm SD$ yoki Me [Q1; Q3] ko'rinishida taqdim etildi. Ma'lumotlar taqsimotining xususiyatiga qarab parametrik va noparametrik statistik tahlil usullari, jumladan ANOVA va Kraskel-Uollis mezonini qo'llanildi. Ko'rsatkichlar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni baholash uchun Pearson va Spearman korrelyasion tahlillari qo'llanildi. $p<0,05$ bo'lganda farqlar statistik jihatdan ahamiyatli deb hisoblandi.

Tadqiqot natijalari. Uglevod almashinuvi ko'rsatkichlarining tahlili bronxial astma va 2-tur qandli diabet birgalikda kechgan bemorlarda metabolik buzilishlar eng yaqqol ekanini ko'rsatdi. Ushbu guruhda faqat BA va faqat QD2 bilan kasallangan bemorlarga nisbatan och qorindagi va postprandial glikemiya, shuningdek HbA1c darajasi va HOMA-IR indeksi eng yuqori qiymatlarda qayd etildi (1-jadval).

1-jadval.

Tadqiqot guruhlarida uglevod almashinuvi ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	BA (n=30)	BA+QD2 (n=30)	QD2 (n=30)	p, BA+QD2 vs BA	p, BA+QD2 vs QD2

Och qorindagi glikemiya, mmol/l	4,94±0,84	11,2±2,2	8,54±1,5	<0,001	0,02
Postprandial glikemiya, mmol/l	6,47±0,55	14,6±3,1	11,6±1,9	<0,001	0,01
HbA1c, %	5,33±0,58	7,96±0,70	7,36±0,60	<0,001	0,002
HOMA-IR	2,52±0,57	5,90±1,00	5,03±0,92	<0,003	0,001

Taqdim etilgan ma'lumotlarga ko'ra, BA va QD2 birgalikda mavjud bo'lgan bemorlarda och qorindagi glikemiya darajasi 11,2±2,2 mmol/l, postprandial glikemiya — 14,6±3,1 mmol/l, HbA1c — 7,96±0,70%, HOMA-IR indeksi esa 5,90±1,00 ni tashkil etdi. Ushbu barcha ko'rsatkichlar faqat BA bilan kasallangan bemorlar guruhidagi mos qiymatlardan yuqori edi. Faqat QD2 bilan kasallangan bemorlar guruhi bilan taqqoslaganda ham BA+QD2 bo'lgan bemorlarda och qorindagi va postprandial glikemiya, HbA1c hamda HOMA-IR indeksi yuqoriroq bo'ldi. Olingan ma'lumotlar BA va QD2 birgalikda kechganda glikemik nazorat buzilishi va insulinrezistentlik yaqqolroq bo'lishini ko'rsatadi.

Sitokin profili baholanganda IL-6 ning eng yuqori darajasi BA va QD2 birgalikda mavjud bo'lgan bemorlarda qayd etildi va 37,8±25,7 pg/ml ni tashkil etdi. Faqat BA bilan kasallangan bemorlarda bu ko'rsatkich 19,9±23,0 pg/ml, faqat QD2 bilan kasallangan bemorlarda esa 25,6±40,7 pg/ml ni tashkil etdi. BA+QD2 va faqat BA guruhlar o'rtasidagi farq statistik jihatdan ahamiyatli edi ($p=0,02$), faqat QD2

guruhi bilan taqqoslanganda esa statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlanmadi (1-rasm).

1-rasm. Bronxial astma, 2-tur qandli diabet va ularning birgalikda kechishi bo'lgan bemorlarda IL-6 va IL-10 miqdori.

IL-10 darajasi ham birgalikdagi patologiyasi bo'lgan bemorlarda eng yuqori bo'lib, 26,8±12,3 pg/ml ni tashkil etdi, faqat BA bilan kasallangan bemorlarda bu ko'rsatkich 10,8±4,7 pg/ml, QD2da esa 17,7±9,3 pg/ml ga teng bo'ldi. Guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ahamiyatli edi.

Giperglikemiya darajasi bilan yallig'lanishni kuchaytiruvchi IL-6 sitokini darajasi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik alohida qiziqish uyg'otdi. BA+QD2 bo'lgan bemorlarda och qorindagi glikemiya <10,5 mmol/l bo'lganda IL-6 medianasi 22,05 [13,45; 37,9] pg/ml ni tashkil etdi. Glyukoza darajasi $\geq 10,5$ mmol/l bo'lganda IL-6 konsentratsiyasi deyarli ikki baravar oshib, 45,9 [16,8; 61,2] pg/ml ga yetdi. Aniqlangan farq statistik jihatdan ahamiyatli edi ($p<0,05$) (2-jadval).

2-jadval

BA va QD2 birgalikda kechadigan bemorlarda glyukoza darajasiga bog'liq holda IL-6 miqdori (pg/ml)		
Tekshirilgan guruhlar	IL-6 darajasi (pg/ml), Me (Q1; Q3)	Farqlarning ishonchiligi
Glyukoza <10,5 (1), n = 14	22,05 (13,45; 37,9) *	$p_{1-2} < 0,05^{**}$
Glyukoza $\geq 10,5$ (2), n = 16	45,9 (16,8; 61,2) *	

* — Mediana ($Q_{0,25}$ — $Q_{0,75}$)

** — Mann–Uitni U-mezoni (farq statistik jihatdan ahamiyatli)

Shunday qilib, BA va QD2 komorbid kechadigan bemorlarda giperglikemiyaning yaqqolroq bo'lishi yallig'lanishni kuchaytiruvchi sitokin faolligining ortishi bilan bog'liq edi.

BA+QD2 bo'lgan bemorlarda qondagi qand miqdorini pasaytiruvchi davolashni qo'shimcha tahlil qilish metformin

qo'llanilishiga bog'liq holda bronxial astma nazorati darajasida farqlar borligini ko'rsatdi. Metformin qabul qilgan bemorlarda ($n=18$) ACT ning o'rtacha ko'rsatkichi 16,5±2,1 ballni, metformin qabul qilmagan bemorlarda ($n=12$) esa 12,1±2,8 ballni tashkil etdi (3-jadval). Kichik guruhlar o'rtasidagi farq statistik jihatdan ahamiyatli edi ($p<0,05$).

3-jadval

I guruh bemorlarida qondagi qand miqdorini pasaytiruvchi davolashning (metformin misolida) BA kechishiga ta'siri			
Ko'rsatkich	Metformin qabul qilganlar ($n=18$)	Metformin qabul qilmaganlar ($n=12$)	p
ACT, ball	16,5±2,1	12,1±2,8	<0,05
12 oyda BA zo'rayishlari	3,2±0,9	3,9±0,4	>0,05

Izoh: $p<0,05$ bo'lganda farqlar statistik jihatdan ahamiyatli deb hisoblandi.

12 oy davomida BA zo'rayishlarining o'rtacha soni ham metformin qabul qilgan bemorlarda pastroq bo'ldi: ushbu preparatni qabul qilmagan bemorlar kichik guruhidagi 3,9±0,4 epizodga nisbatan 3,2±0,9 epizod. Biroq aniqlangan farq statistik ahamiyat darajasiga yetmadi ($p>0,05$). Shunday qilib, metforminni qo'llash ACT ma'lumotlariga ko'ra BA simptomlarini nazorat qilish darajasining yuqoriroq bo'lishi bilan bog'liq edi, zo'rayishlar chastotasi bo'yicha esa faqat kamayish tendentsiyasi kuzatildi.

Umuman olganda, olingan natijalar bronxial astma va 2-tur qandli diabetning birgalikda kechishi uglevod almashinuvining yaqqolroq buzilishlari va sitokin faolligining oshishi bilan kechishini ko'rsatadi. Eng aniq o'zaro bog'liqlik giperglikemiya darajasi bilan IL-6 konsentratsiyasi o'rtasida aniqlandi, bu glikemik nazorat buzilishlari yallig'lanishni kuchaytiruvchi sitokin faolligining ortishi bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Metformin qabul qilgan bemorlarda ACT ko'rsatkichining yuqoriroq bo'lishi metabolik buzilishlarni korrektsiya qilish bronxial astmani kompleks nazorat qilishda ehtimoliy ahamiyatga ega ekanini qo'shimcha ravishda ko'rsatadi.

Natijalar muhokamasi. Olingan ma'lumotlar bronxial astma va 2-tur qandli diabetning birgalikda kechishi uglevod almashinuvining

yaqqolroq buzilishlari bilan kechishini ko'rsatadi. BA+QD2 bo'lgan bemorlarda och qorindagi glikemiya, postprandial glikemiya, HbA1c va HOMA-IR indeksi eng yuqori qiymatlarda qayd etildi, bu insulinrezistentlik va surunkali giperglikemiyaning bronxial astma kechishiga noxush ta'siri haqidagi ma'lumotlarga mos keladi [2, 3].

Sitokin profili baholanganda IL-6 va IL-10 ning eng yuqori darajalari ham birgalikdagi patologiyasi bo'lgan bemorlarda aniqlandi. IL-6 konsentratsiyasining oshishi yallig'lanish faolligining kuchayishini aks ettiradi, IL-10 darajasining oshishi esa kompensator yallig'lanishga qarshi javobning ko'rinishi sifatida qaralishi mumkin. Olingan natijalar BAning noqulay metabolik fenotipi shakllanishida IL-6 ning roli haqidagi zamonaviy qarashlarga mos keladi [4].

Och qorindagi glikemiya darajasi bilan IL-6 konsentratsiyasi o'rtasida aniqlangan o'zaro bog'liqlik alohida e'tiborga loyiq. Glikemiya $\geq 10,5$ mmol/l bo'lganda IL-6 medianasi glyukoza darajasi <10,5 mmol/l bo'lgan bemorlarga nisbatan deyarli ikki baravar yuqori edi: mos ravishda 45,9 va 22,05 pg/ml ($p<0,05$). Olingan ma'lumotlar BA+QD2da giperglikemiya darajasi va yallig'lanishni kuchaytiruvchi sitokin faolligi o'rtasida yaqin bog'liqlik borligini ko'rsatadi, biroq ushbu assotsiatsiyaning sabab-oqibat xususiyatini aniqlash imkonini bermaydi.

Metformin qabul qilgan bemorlarda ACT ko'rsatkichi ushbu preparatni qabul qilmagan bemorlarga nisbatan statistik jihatdan ahamiyatli darajada yuqori bo'ldi: mos ravishda $16,5 \pm 2,1$ va $12,1 \pm 2,8$ ball ($p < 0,05$). Shu bilan birga, BA zo'rayishlari sonining kamroq bo'lishi tendentsiyasi kuzatildi. Ushbu natijalar uglevod almashinuvi buzilishi bo'lgan bemorlarda metforminni qo'llash BA kechishi bilan ehtimoliy ijobiy bog'liq bo'lishi mumkinligi haqidagi kuzatuv ma'lumotlariga mos keladi [5]. Biroq tadqiqotning kuzatuv dizayni aniqlangan assotsiatsiyani metforminning mustaqil astmaga qarshi ta'sirining isboti sifatida baholash imkonini bermaydi.

Shunday qilib, tadqiqot natijalari BA va QD2 birgalikda kechganda uglevod almashinuvi buzilishlari bilan sitokin yallig'lanishi o'rtasida yaqin o'zaro bog'liqlikni tasdiqlaydi hamda metabolik buzilishlarni korrektsiya qilish bronxial astmani kompleks nazorat qilishda ehtimoliy ahamiyatga ega ekanini ko'rsatadi.

Xulosa:

Bronxial astma va 2-tur qandli diabetning birgalikda kechishi kasalliklarning alohida kechishiga nisbatan uglevod almashinuvining

yaqqolroq buzilishlari va sitokin profilining o'zgarishi bilan tavsiflanadi. BA+QD2 bo'lgan bemorlarda glikemiya, HbA1c, HOMA-IR, IL-6 va IL-10 ko'rsatkichlarining eng yuqori qiymatlari qayd etildi.

Giperglikemiya darajasi bilan IL-6 miqdori o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli bog'liqlik aniqlandi: och qorindagi glikemiya $\geq 10,5$ mmol/l bo'lganda IL-6 konsentratsiyasi glyukoza darajasi pastroq bo'lgan holatlarga nisbatan deyarli ikki baravar yuqori edi. Bu BA va QD2 komorbid kechganda metabolik dekompensatsiya bilan yallig'lanishni kuchaytiruvchi sitokin faolligi o'rtasida yaqin o'zaro bog'liqlik mavjudligini tasdiqlaydi.

Metforminni qo'llash ACT bo'yicha bronxial astma nazorati darajasining yuqoriroq bo'lishi bilan bog'liq edi, biroq zo'rayishlar chastotasining statistik jihatdan ahamiyatli pasayishi aniqlanmadi. Olingan natijalar 2-tur qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda insulinrezistentlik va metabolik yallig'lanishni korrektsiya qilishning bronxial astma kechishiga ta'sirini kelgusida o'rganish zarurligini asoslaydi.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Pham A., Corcoran R., Foer D. The role of type 2 diabetes in the severity of adult asthma // *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2025. Vol. 25, No. 1. P. 34–40. DOI: 10.1097/ACI.0000000000001045.
2. Peters M.C., Schiebler M.L., Cardet J.C. et al. The Impact of Insulin Resistance on Loss of Lung Function and Response to Treatment in Asthma // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2022. Vol. 206, No. 9. P. 1096–1106. DOI: 10.1164/rccm.202112-2745OC.
3. Yang G., Han Y.Y., Forno E. et al. Glycated Hemoglobin A1c, Lung Function, and Hospitalizations Among Adults with Asthma // *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2020. Vol. 8, No. 10. P. 3409–3415.e1. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.06.017.
4. Peters M.C., Mauger D., Ross K.R. et al. Evidence for Exacerbation-Prone Asthma and Predictive Biomarkers of Exacerbation Frequency // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020. Vol. 202, No. 7. P. 973–982. DOI: 10.1164/rccm.201909-1813OC.
5. Wu T.D., Fawzy A., Akenroye A. et al. Metformin Use and Risk of Asthma Exacerbation Among Asthma Patients with Glycemic Dysfunction // *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021. Vol. 9, No. 11. P. 4014–4020.e4. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.07.007.

**Хасанжанова Фарида Одыловна**доцент кафедры внутренних болезней и кардиологии №2,
Самаркандского государственного
медицинского университета, PhD,
Самарканд, Узбекистан**Ризаев Жасур Алимжанович**Ректор Самаркандского государственного медицинского
университета, д.м.н., проф.,
Самарканд, Узбекистан**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**Заведующая кафедрой внутренних болезней
и кардиологии №2, д.м.н., проф.,
Самарканд, Узбекистан**КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЯМИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ**

For citation: Xasanjanova F.O. Rizayev J.A. Tashkenbayeva E.N. Clinical and instrumental features of coronary heart disease in patients with coronary artery anomalies and the effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/17>**АННОТАЦИЯ**

Введение: Аномалии коронарных артерий представляют собой гетерогенную группу врожденных изменений их происхождения, хода и анатомии, которые в ряде случаев могут способствовать развитию миокардиальной ишемии. Клиническое значение таких аномалий существенно возрастает при сочетании с атеросклеротическим поражением коронарного русла и ишемической болезнью сердца (ИБС). Диагностические трудности обусловлены вариабельностью клинической картины, возможностью бессимптомного течения и необходимостью одновременной оценки анатомических и функциональных характеристик коронарного кровотока. После реваскуляризации особое значение приобретает комплексная кардиореабилитация, направленная на восстановление физической работоспособности, улучшение качества жизни и снижение сердечно-сосудистого риска.

Цель исследования. Оценить клиничко-инструментальные особенности ИБС у пациентов с аномалиями коронарных артерий и определить эффективность комплексной программы кардиореабилитации после реваскуляризации.

Материалы и методы. В модельное исследование включено 120 пациентов с ИБС в возрасте 38–69 лет, у которых по данным коронарной компьютерной томографии и/или инвазивной коронарографии выявлены аномалии коронарных артерий. Средний возраст составил 54,8±8,7 года. Всем пациентам проводились клиническое обследование, электрокардиография, эхокардиография, лабораторная диагностика, оценка толерантности к физической нагрузке и качества жизни. 86 пациентам выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), 14 — хирургическая реваскуляризация, 20 пациентов получали оптимальную медикаментозную терапию. После стабилизации состояния пациенты основной группы проходили 12-недельную программу комплексной кардиореабилитации.

Результаты. Наиболее часто выявлялись аномальное отхождение правой коронарной артерии от противоположного синуса Вальсальвы — 34,2%, миокардиальный мостик — 25,0% и аномальное расположение/ход передней межжелудочковой ветви — 15,0%. У 70,8% пациентов отмечалось гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение коронарных артерий. После 12 недель реабилитации достоверно увеличилась дистанция шестиминутной ходьбы с 418±76 до 486±69 м ($p<0,001$), снизилась частота приступов стенокардии с 3,2±1,4 до 1,1±0,8 в неделю ($p<0,001$), улучшилась фракция выброса левого желудочка с 51,8±6,2 до 55,1±5,8% ($p<0,001$). Отмечено повышение показателей качества жизни и приверженности медикаментозной терапии.

Заключение. Сочетание аномалий коронарных артерий и ИБС характеризуется сложным клиничко-анатомическим фенотипом и требует комплексной оценки анатомии коронарного русла и функциональной значимости выявленных изменений. Включение индивидуализированной кардиореабилитации после реваскуляризации ассоциируется с улучшением физической работоспособности, снижением выраженности стенокардии и повышением качества жизни.

Ключевые слова: аномалии коронарных артерий, ишемическая болезнь сердца, коронарная ангиография, компьютерная томография, ЧКВ, реваскуляризация, кардиореабилитация, физическая работоспособность, качество жизни.

Khasanjanova Farida OdylovnaAssociate Professor, Department
of Internal Medicine and Cardiology No. 2, PhD
Samarkand State Medical University,

Samarkand, Uzbekistan

Rizayev Jasur Alimjanovich

Rector of the Samarkand State Medical Institute

Doctor of Medical Sciences, Prof.

Samarkand, Uzbekistan

Tashkenbayeva Eleonora NegmatovnaHead of the Department of Internal Diseases and
cardiology No2, Doctor of Medical Sciences, Prof.,

Samarkand, Uzbekistan

CLINICAL AND INSTRUMENTAL FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY ANOMALIES AND THE EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE CARDIAC REHABILITATION**ANNOTATION**

Introduction: Coronary artery anomalies represent a heterogeneous group of congenital changes in their origin, course, and anatomy, which in some cases may contribute to the development of myocardial ischemia. The clinical significance of such anomalies increases significantly when combined with atherosclerotic lesions of the coronary artery bed and coronary heart disease (CHD). Diagnostic difficulties are due to the variability of the clinical picture, the possibility of an asymptomatic course, and the need to simultaneously evaluate the anatomical and functional characteristics of coronary blood flow. Following revascularization, comprehensive cardiac rehabilitation is of particular importance, aimed at restoring physical performance, improving quality of life, and reducing cardiovascular risk.

Purpose of the study. To evaluate the clinical and instrumental characteristics of coronary artery disease in patients with coronary artery anomalies and determine the effectiveness of a comprehensive cardiac rehabilitation program after revascularization.

Materials and methods. The model study included 120 patients with coronary artery disease aged 38-69 years, who exhibited coronary artery abnormalities based on coronary computed tomography and/or invasive coronary angiography data. The average age was 54.8±8.7 years. All patients underwent clinical examination, electrocardiography, echocardiography, laboratory diagnostics, assessment of physical load tolerance, and quality of life. 86 patients underwent percutaneous coronary intervention (PCI), 14 underwent surgical revascularization, and 20 patients received optimal drug therapy. After condition stabilization, patients in the primary group underwent a 12-week comprehensive cardiac rehabilitation program.

Results. The most frequently identified were abnormal departures of the right coronary artery from the opposite sinus of Valsalva (34.2%), the myocardial bridge (25.0%), and the abnormal position/path of the anterior interventricular branch (15.0%). In 70.8% of patients, hemodynamically significant atherosclerotic lesions of the coronary arteries were noted. After 12 weeks of rehabilitation, the six-minute walking distance significantly increased from 418±76 to 486±69 m ($p<0.001$), the frequency of angina attacks decreased from 3.2±1.4 to 1.1±0.8 per week ($p<0.001$), and the left ventricular ejection fraction improved from 51.8±6.2 to 55.1±5.8% ($p<0.001$). An increase in quality of life indicators and adherence to drug therapy was noted.

Conclusion. The association of coronary artery anomalies and coronary heart disease is characterized by a complex clinical-anatomical phenotype and requires a comprehensive assessment of coronary artery anatomy and the functional significance of the identified changes. The introduction of individualized cardiac rehabilitation after revascularization is associated with improved physical work capacity, a reduction in angina severity, and an improvement in quality of life.

Keywords: coronary artery anomalies, coronary heart disease, coronary angiography, computed tomography, TOKA, revascularization, cardiac rehabilitation, physical work capacity, quality of life.

Xasanjanova Farida Odilovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

2-son ichki kasalliklar va kardiologiya

kafedrası dotsenti, PhD,

Samarqand, O'zbekiston

Rizayev Jasur Alimjanovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti rektori

t.f.d., professori,

Samarqand, O'zbekiston

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

2-son ichki kasalliklar va kardiologiya

kafedrası mudiri t.f.d., prof.

Samarqand, O'zbekiston

KORONAR ARTERIYALAR ANOMALIYALARI BO'LGAN BEMORLARDA YURAK ISHEMIK KASALLIGINING KLINIK-INSTRUMENTAL XUSUSIYATLARI VA KOMPLEKS KARDIOREABILITATSIYA SAMARADORLIGI**ANNOTATSIYA**

Kirish: Koronar arteriyalar anomaliyalari ularning kelib chiqishi, kechishi va anatomiyasidagi tug'ma o'zgarishlarning geterogen guruhini ifodalaydi, bu esa ba'zi hollarda miokard ishemiyasi rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Bunday anomaliyalarning klinik ahamiyati koronar oqimning aterosklerotik shikastlanishi va yurak ishemik kasalligi (YUIK) bilan birgalikda kuzatilganda sezilarli darajada oshadi. Diagnostik qiyinchiliklar klinik manzaraning o'zgaruvchanligi, simptomlar kechishi mumkinligi va koronar qon oqimining anatomik va funksional xususiyatlarini bir vaqtning o'zida baholash zarurati bilan bog'liq. Revaskulyarizatsiyadan so'ng jismoniy ish qobiliyatini tiklash, hayot sifatini yaxshilash va yurak-qon tomir xavfini kamaytirishga qaratilgan kompleks kardioreabilitatsiya alohida ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqotning maqsadi. Koronar arteriyalar anomaliyalari bo'lgan bemorlarda YUIKning klinik va instrumental xususiyatlarini baholash hamda revaskulyarizatsiyadan so'ng kompleks kardioreabilitatsiya dasturining samaradorligini aniqlash.

Materiallar va usullar. Model tadqiqotga 38-69 yoshdagi YUIK bilan og'riqan 120 nafar bemor kiritilgan bo'lib, ularda koronar kompyuter tomografiyasi va/yoki invaziv koronarografiya ma'lumotlariga ko'ra koronar arteriyalar anomaliyalari aniqlangan. Ularning o'rtacha yoshi 54,8±8,7 yoshni tashkil etdi. Barcha bemorlarda klinik tekshiruv, elektrokardiografiya, exokardiografiya, laborator diagnostika, jismoniy yuklamaga

tolerantlik va hayot sifatini baholash o'tkazildi. 86 nafar bemorga teri orqali koronar aralashuv (TKA), 14 nafar bemorga jarrohlik revaskulyarizatsiyasi, 20 nafar bemorga optimal dori-darmon terapiyasi o'tkazildi. Asosiy guruhdagi bemorlarning ahvoli barqarorlashgandan so'ng 12 haftalik kompleks kardioreabilitatsiya dasturi o'tkazildi.

Natijalar. Ko'pincha o'ng koronar arteriyaning qarama-qarshi Valsalva sinusidan anomal chiqishi - 34,2%, miokard ko'prigi - 25,0% va oldingi qorinchalararo tarmoqning anomal joylashuvi/yurishi - 15,0% aniqlandi. Bemorlarning 70,8 foizida koronar arteriyalarning gemodinamik jihatdan ahamiyatli aterosklerotik shikastlanishi qayd etildi. 12 haftalik reabilitatsiyadan so'ng olti daqiqalik yurish masofasi 418 ± 76 dan 486 ± 69 m gacha ($p < 0,001$) sezilarli darajada oshdi, stenokardiya xurujlari chastotasi haftasiga $3,2 \pm 1,4$ dan $1,1 \pm 0,8$ gacha kamaydi ($p < 0,001$), chap qorinchaning otish fraksiyasi $51,8 \pm 6,2$ dan $55,1 \pm 5,8\%$ gacha yaxshilandi ($p < 0,001$). Hayot sifati va dori-darmon terapiyasiga rioya qilish ko'rsatkichlari yaxshilandi.

Xulosa. Koronar arteriyalar anomalionalari va YUIKning birga kelishi murakkab klinik-anatomik fenotip bilan tavsiflanadi va koronar o'zan anatomiyasi va aniqlangan o'zgarishlarning funksional ahamiyatini har tomonlama baholashni talab qiladi. Revaskulyarizatsiyadan so'ng individuallashtirilgan kardioreabilitatsiyani kiritish jismoniy ish qobiliyatining yaxshilanishi, stenokardiya og'irligining pasayishi va hayot sifatining yaxshilanishi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: koronar arteriyalar anomalionalari, yurak ishemik kasalligi, koronar angiografiya, kompyuter tomografiyasi, TOKA, revaskulyarizatsiya, kardioreabilitatsiya, jismoniy ish qobiliyati, hayot sifati.

Актуальность

Coronary artery anomalies are relatively rare but clinically significant variations in the structure of the cardiovascular system. They include variations in the origin of the coronary vessels, their proximal and distal course, their relationship with the aorta and pulmonary artery, and various intramuscular vessel pathways. The prevalence of individual variants of anomalous aortic origin of the coronary arteries is estimated at approximately 0.4–0.8%, with the clinical significance of various anatomical variants varying significantly [1, 2, 14, 19].

In recent years, the widespread use of coronary computed tomography (CCT) has significantly increased the number of diagnosed coronary artery anomalies. Modern approaches emphasize the need not only to describe the presence of an anomaly but also to determine its potential hemodynamic significance, the presence of ischemia, and concomitant atherosclerotic lesions [3, 15, 20]. Of particular importance is the anomalous origin of the coronary artery from the opposite sinus of Valsalva. Some variants of the anomalous course may include an intramural segment, ostial stenosis, an acute origin angle, and proximal stenosis of the coronary artery. These features can create conditions for dynamic limitation of coronary blood flow, especially during physical exertion [12, 13, 15].

Modern research shows that the mechanism of ischemia in cases of anomalous coronary artery disease may be associated with both fixed anatomical components and dynamic changes in the vessel lumen. Fixed mechanisms include ostial stenosis and proximal stenosis, while dynamic mechanisms may be associated with the intramural segment, features of aortic wall motion, and physical activity [4, 6, 7, 10]. A separate problem is the combination of congenital coronary artery anomalies with acquired atherosclerotic lesions. In this situation, clinical symptoms may be mixed, and determining the underlying mechanism of ischemia requires the use of a comprehensive diagnostic approach.

According to current guidelines, when identifying a coronary anomaly, it is necessary to consider not only the anatomical picture, but also the presence of symptoms, objective signs of ischemia, and high-risk factors. Coronary CT and magnetic resonance imaging allow for a detailed assessment of the anatomy, while functional stress methods help determine the presence of inducible ischemia [5, 8, 9, 18]. For patients with concomitant coronary artery disease, timely revascularization is of great importance. In the presence of atherosclerotic stenosis, indications for PCI are determined by the clinical situation and the functional significance of the lesion, while treatment of the anomaly itself requires an individual decision taking into account its anatomical features [11, 12, 14].

An equally important stage of treatment is cardiac rehabilitation. According to current guidelines, patients with chronic coronary artery disease, a history of myocardial infarction, PCI, or surgical revascularization should be considered candidates for cardiac rehabilitation programs in the absence of contraindications [13, 15, 17, 20]. Cardiac rehabilitation is a multicomponent system that includes controlled physical activity, risk factor correction, optimization of drug therapy, patient education, and psychological support.

Thus, a comprehensive approach combining accurate anatomical diagnosis, ischemia assessment, timely revascularization, and

subsequent cardiac rehabilitation appears to be a promising approach to managing patients with a combination of coronary artery anomalies and coronary artery disease.

Study Objective

To evaluate the clinical and instrumental characteristics of coronary artery disease in patients with coronary artery anomalies and determine the effectiveness of a comprehensive cardiac rehabilitation program after revascularization.

Materials and Methods

The model study included 120 patients with coronary artery disease and identified coronary artery anomalies. Patients ranged in age from 38 to 69 years, with a mean age of 54.8 ± 8.7 years. Seventy-six (63.3%) were men and 44 (36.7%) were women. The diagnosis of coronary artery disease was established based on clinical data, electrocardiography, stress testing results, echocardiography, coronary CT angiography, and/or invasive coronary angiography.

Inclusion criteria were: age over 18 years; confirmed coronary artery disease; documented coronary artery anomaly; indications for drug therapy or revascularization; and stable clinical condition at the time of inclusion in the rehabilitation program. Exclusion criteria were decompensated heart failure, severe uncontrolled hypertension, severe valvular disease, severe chronic lung disease, active inflammatory diseases, and contraindications to physical activity.

All patients underwent a standard clinical examination. The frequency of angina attacks, the presence of dyspnea, exercise tolerance, the frequency of hospitalizations, and drug therapy were assessed. Electrocardiography was performed using 12 standard leads. If indicated, 24-hour ECG monitoring was performed. Echocardiography included determination of left ventricular end-diastolic and systolic dimensions, ejection fraction, left and right atrial dimensions, interventricular septal thickness, and left ventricular posterior wall thickness. Coronary angiography was used for anatomical assessment of the coronary arteries. Vessel origin, proximal course, presence of interarterial or intramural segments, ostial features, presence of myocardial bridges, and the extent of atherosclerotic lesions were determined. Invasive coronary angiography was performed in patients with clinical and instrumental indications for revascularization.

Functional status was assessed using the six-minute walk test (6MWT). Quality of life was determined using the standardized Seattle Angina Questionnaire (SAQ).

Cardiac rehabilitation program. The rehabilitation program lasted 12 weeks. It included: individually tailored aerobic exercise; graded walking; bicycle ergometric training; breathing exercises; low- and moderate-intensity exercises; heart rate and blood pressure monitoring; nutritional modification; weight management; smoking cessation; patient education; medication adherence monitoring; and psychological support. Physical activity intensity was determined individually based on age, functional angina class, exercise testing results, and baseline physical performance.

Statistical analysis was performed using descriptive statistics. Quantitative values are presented as mean $\pm$ standard deviation. Paired Student's t-test or the Wilcoxon signed-rank test were used to compare dependent variables. To compare qualitative characteristics, the χ^2 test

or Fisher's exact test was used. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Study Results

The average age of patients was 54.8 ± 8.7 years. Men predominated among those examined, accounting for 63.3%. The most common

patient complaints included chest pain during physical exertion (78 patients (65.0%)), shortness of breath during exertion (52 patients (43.3%)), and decreased exercise tolerance (69 patients (57.5%)). The most common risk factor was hypertension (69.2%), followed by dyslipidemia (65.0%) and smoking (32.5%).

Table 1.

General clinical characteristics of patients

Indicator	Meaning
Number of patients	120
Age, years	54.8 ± 8.7
Men	76 (63,3%)
Women	44 (36,7%)
Arterial hypertension	83 (69,2%)
Dyslipidemia	78 (65,0%)
Type 2 diabetes mellitus	25 (20,8%)
Smoking	39 (32,5%)
Obesity	36 (30,0%)
Angina	78 (65,0%)
Shortness of breath on exertion	52 (43,3%)
Decreased exercise tolerance	69 (57,5%)

In 24 patients (20.0%), coronary artery anomalies were discovered incidentally during coronary CT scanning for another reason. In the remaining patients, the examination was performed due to symptoms of angina, suspected coronary artery disease, or ECG changes.

Analysis of anatomical variants revealed a predominance of anomalous origin of the right coronary artery from the contralateral sinus of Valsalva. Myocardial bridge was the second most common.

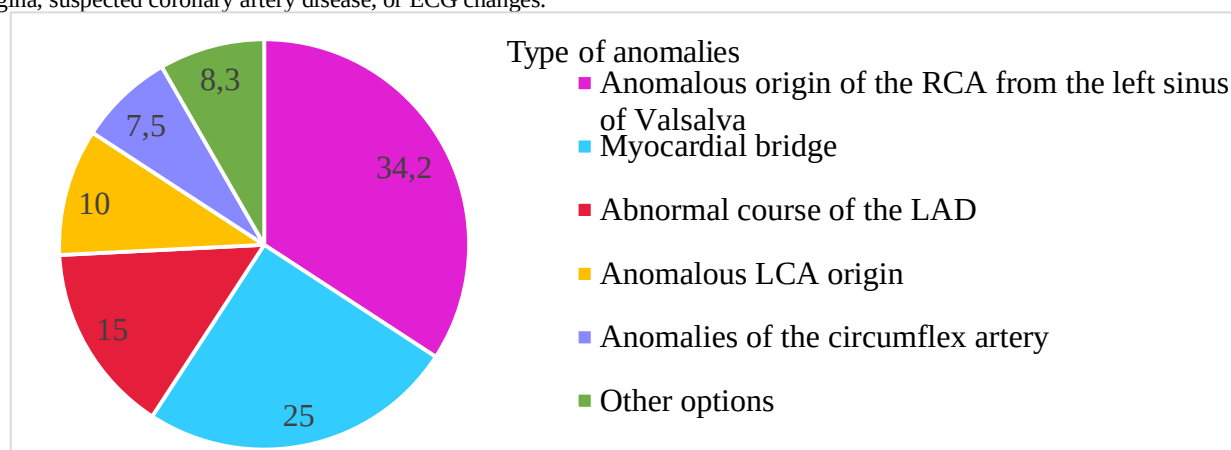


Fig. 1. Structure of identified coronary artery anomalies

Atherosclerotic coronary artery disease was detected in 85 patients (70.8%). Hemodynamically significant stenoses were identified in 68 patients. PCI was performed in 86 patients, and surgical revascularization was performed in 14. No significant stenoses requiring intervention were identified in 20 patients; they were prescribed optimal medical therapy and follow-up.

After revascularization, a decrease in the severity of clinical manifestations of ischemia was noted. Before the rehabilitation program, the average number of angina attacks was 3.2 ± 1.4 per week. After 12 weeks, this indicator decreased to 1.1 ± 0.8 per week, corresponding to a 65.6% reduction ($p < 0.001$).

The dynamics of functional indicators are presented in Table 3.

Table 3.

Changes in clinical and functional indicators after 12 weeks of cardiac rehabilitation

Indicator	Before rehabilitation	After 12 weeks	p
6MWT, m	418 ± 76	486 ± 69	$<0,001$
Angina attacks/week	$3,2 \pm 1,4$	$1,1 \pm 0,8$	$<0,001$
Resting heart rate, bpm	76 ± 9	71 ± 8	0,002
SBP, mmHg	137 ± 16	129 ± 13	$<0,001$
LVEF, %	$51,8 \pm 6,2$	$55,1 \pm 5,8$	$<0,001$
NT-proBNP, pg/ml	486 [320; 710]	342 [224; 512]	0,004
BMI, kg/m ²	$29,1 \pm 4,2$	$28,3 \pm 3,9$	0,018

The results demonstrated a significant increase in physical performance. The 6MWT distance increased by an average of 68 meters. Left ventricular ejection fraction increased from $51.8 \pm 6.2\%$ to $55.1 \pm 5.8\%$ ($p < 0.001$), accompanied by a reduction in clinical manifestations of heart failure.

Of particular interest was the assessment of quality of life. Before rehabilitation, most patients experienced limited physical activity and decreased quality of life due to angina and fear of a recurrent cardiovascular event.

Table 4.

Dynamics of quality-of-life indicators and treatment adherence

Indicator	Before rehabilitation	After 12 weeks	p
SAQ — Physical Limitations, points	57,4±12,1	72,8±11,4	<0,001
SAQ — Angina Stability	61,2±15,3	78,6±13,2	<0,001
SAQ — Angina Frequency	64,8±14,7	81,5±12,8	<0,001
SAQ — Treatment Satisfaction	68,2±13,6	79,4±11,7	<0,001
Treatment Adherence, %	67,5	84,2	<0,001

Thus, inclusion of the patient in a comprehensive rehabilitation program was accompanied by improvements in both objective functional parameters and subjective assessments of their own health.

Revascularization Results

Technical success of PCI was achieved in 83 of 86 patients (96.5%). In three patients, complex coronary artery anatomy necessitated modification of the initial intervention strategy. After surgical revascularization, technical success was 100%. In the early postoperative period, seven patients experienced transient arrhythmias that did not require long-term antiarrhythmic therapy.

In five patients, episodes of angina persisted in the early postoperative period, but their frequency gradually decreased over the following weeks. When comparing the results of patients who did and did not participate in the full rehabilitation program, a more pronounced positive change in physical performance was observed in the simulated sample in patients who completed the 12-week course.

Discussion

Coronary artery anomalies present a particular clinical challenge due to the significant variability of their anatomical variants. Current thinking suggests that the mere presence of an anomaly does not always indicate clinically significant ischemia. Therefore, determining the specific anatomical configuration, risk factors, and objective signs of coronary blood flow impairment is of fundamental importance [2–5].

In the study, anomalous origin of the right coronary artery from the contralateral sinus of Valsalva was the most common. This distribution is consistent with recent publications, which indicate that anomalous origin of the right coronary artery is more common than anomalous origin of the left coronary artery [2,3]. An important feature of these patients was the combination of a congenital anatomical variant with acquired atherosclerotic lesions. As a result, clinical manifestations could be determined by several mechanisms simultaneously: fixed stenosis, dynamic blood flow restriction due to anomalous vessel course, and impaired microcirculation.

Modern imaging techniques can significantly improve diagnostic accuracy. CT is one of the most informative methods for determining the origin of the coronary artery, its proximal course, and its relationship with the aorta and pulmonary artery. At the same time, anatomical information should be supplemented by a functional assessment when clinically indicated [2,4]. Distinguishing between ischemia due to abnormal coronary artery structure and ischemia due to atherosclerotic lesions is important. Current expert consensus emphasizes the need for an individualized approach to the evaluation of such patients, since the sensitivity of various stress methods for detecting induced ischemia in coronary anomalies may be limited [2].

In the presented model, most patients with clinically significant coronary artery disease underwent revascularization. PCI was the primary treatment for atherosclerotic stenoses. However, the presence of an anomalous coronary artery required particularly careful intervention planning. After completion of the revascularization stage, secondary prevention becomes especially important. Guidelines for

chronic coronary artery disease consider physical activity and cardiac rehabilitation to be important components of patient treatment after myocardial infarction, PCI, and other cardiovascular events [6,7]. The results obtained in the study demonstrate a significant increase in six-minute walk distance. Improved physical performance after revascularization and supervised training may reflect the combined effects of restoring coronary blood flow, optimizing drug therapy, and gradual adaptation of the cardiovascular system to physical activity.

The frequency of angina attacks also decreased significantly. This result has significant clinical significance, as reducing symptom burden is one of the primary treatment goals for patients with chronic coronary artery disease. Improving quality of life is also an important outcome. Modern cardiac rehabilitation should not be limited to physical training. It includes educational interventions, risk factor modification, nutritional interventions, psychological support, and improved adherence to medication [6,7].

The increase in treatment adherence from 67.5% to 84.2% is particularly noteworthy. This is likely due to regular patient contact with the medical team, education on secondary prevention principles, and patient understanding of the relationship between risk factor control and disease prognosis. Current guidelines also allow for remote and home-based cardiac rehabilitation models in situations where attending a specialized center is difficult. Such models may be particularly relevant for patients living in regions with limited access to specialized rehabilitation care [6]. Thus, cardiac rehabilitation of patients with coronary artery anomalies and coronary heart disease should not be considered as an isolated stage of recovery, but as a continuation of the secondary prevention strategy after revascularization.

Conclusion.

The combination of coronary artery anomalies and coronary artery disease represents a complex clinical situation requiring comprehensive anatomical and functional diagnostics. Determining the specific type of coronary anomaly, the presence of high-risk anatomical factors, atherosclerotic lesions, and objective signs of myocardial ischemia is crucial [2–5]. In the study, the most frequently identified abnormal origin of the right coronary artery from the contralateral sinus of Valsalva, as well as myocardial bridges, were identified. Most patients had concomitant atherosclerotic coronary disease, necessitating revascularization.

After revascularization, inclusion of patients in a 12-week comprehensive cardiac rehabilitation program was accompanied by increased physical performance, a decrease in the frequency of angina attacks, improvements in left ventricular systolic function, and quality of life. The obtained results allow us to consider cardiac rehabilitation as an important component of the comprehensive management of patients with coronary artery disease and coronary artery anomalies. Individualizing the training program, managing risk factors, and improving adherence to drug therapy should be the main areas of secondary prevention.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Brothers J.A., Frommelt M.A., Jaquiss R.D.B., Myerburg R.J. Expert consensus guidelines: Anomalous aortic origin of a coronary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153:1440–1457.
2. Gaudino M., Di Franco A., Arbustini E., et al. Management of Adults With Anomalous Aortic Origin of the Coronary Arteries: State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(21):2034–2053.
3. Anomalous Aortic Origin of a Coronary Artery. *Ann Thorac Surg.* 2024;117(6):1074–1086. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2024.01.016.
4. Stout K.K., Daniels C.J., Aboulhossn J.A., et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. *Circulation.* 2019;139:e698–e800.

5. Baumgartner H., De Backer J., et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021;42:563–645.
6. Virani S.S., Newby L.K., Arnold S.V., et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease. *Circulation.* 2023;148:e9–e119.
7. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2023.
8. Anderson L., Oldridge N., Thompson D.R., et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1–12.
9. Dibben G.O., Faulkner J., Oldridge N., et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;11:CD001800.
10. Ambrosetti M., Abreu A., Corra U., et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: from knowledge to implementation. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28:460–495.
11. Cheezum M.K., Liberthson R.R., Shah N.R., et al. Anomalous aortic origin of a coronary artery from the inappropriate sinus of Valsalva. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:1592–1608.
12. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation.* 2007;115:1296–1305.
13. Taylor A.J., Rogan K.M., Virmani R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary artery anomalies. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:640–647.
14. Kragel A.H., Roberts W.C. Anomalous origin of either the right or left coronary artery from the aorta with subsequent course between aorta and pulmonary trunk. *Am J Cardiol.* 1988;62:771–777.
15. Gati S., Rajani R., Shapiro L.M., et al. Safety of sports for athletes with anomalous coronary arteries. *Heart.* 2016;102:1351–1357.
16. Gräni C., Benz D.C., Schmied C., et al. Prevalence and characteristics of coronary artery anomalies detected by coronary computed tomography angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2016;10:430–437.
17. Mery C.M., Lawrence S.M., Krishnamurthy R., et al. Anomalous aortic origin of a coronary artery: current management strategies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2018;21:46–53.
18. Ghosh R.K., Ball S., Pradhan A., et al. Cardiovascular rehabilitation and secondary prevention after coronary revascularization. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22:158.
19. Kachur S., Chongthammakun V., Lavie C.J., et al. Impact of cardiac rehabilitation and exercise training on cardiovascular outcomes. *Prog Cardiovasc Dis.* 2019;62:553–559.
20. Khera R., Valero-Elizondo J., Okunrintemi V., et al. Association of cardiac rehabilitation with cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:1805–1817.



Шамсиева Нилуфар Суръатовна

Клинический-ординатор 2-го года обучения РСНПМЦК Ташкент, Узбекистан

Срождинова Нигора Зайниддиновна

Д.м.н., руководитель лаборатории «Кардиометаболических нарушений», заведующий отделением «Кардиометаболические нарушения» РСНПМЦК Ташкент, Узбекистан

ТОЛЩИНА ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРА КАК МАРКЕР КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА

For citation: Shamsieva N.S., Srojidinova N.Z. Epicardial fat thickness as a marker of cardiometabolic risk. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/18>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования. Оценить связь толщины эпикардиального жира (ТЭЖ) с кардиометаболическим риском и параметрами ремоделирования миокарда у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Материалы и методы. В исследование включен 191 пациент с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и метаболическим синдромом. Всем пациентам проведены клиническое, лабораторное и эхокардиографическое обследования. Толщину эпикардиального жира определяли методом трансторакальной эхокардиографии. Пациенты были разделены на две группы: с ТЭЖ ≥ 7 мм ($n=61$) и ТЭЖ < 7 мм ($n=130$).

Результаты. У пациентов с ТЭЖ ≥ 7 мм выявлены более высокие показатели индекса массы тела, окружности талии, артериального давления, общего холестерина, триглицеридов, индекса висцерального ожирения и метаболического индекса ($p<0,05$). У данной группы также отмечались более выраженные признаки ремоделирования миокарда: увеличение массы миокарда левого желудочка, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, а также более высокая частота гипертрофии левого желудочка. Корреляционный анализ выявил достоверные связи между ТЭЖ и массой миокарда левого желудочка ($r=0,382$; $p<0,001$), индексом массы миокарда левого желудочка ($r=0,415$; $p<0,001$), а также обратную корреляцию с показателем E/A ($r=-0,265$; $p<0,001$).

Заключение. Увеличение толщины эпикардиального жира ассоциируется с неблагоприятным кардиометаболическим профилем, выраженным ремоделированием миокарда и нарушением диастолической функции левого желудочка. ТЭЖ может рассматриваться как доступный и информативный маркер кардиометаболического риска у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: эпикардиальная жировая ткань, толщина эпикардиального жира, кардиометаболический риск, метаболический синдром, ремоделирование миокарда, диастолическая дисфункция.

Shamsieva Nilufar Sur'atovna

2nd-year Clinical Resident, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology (RSNPMCC) Tashkent, Uzbekistan

Srojidinova Nigora Zayniddinovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Cardiometabolic Disorders,

Head of the Department of Cardiometabolic Disorders,

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology (RSNPMCC) Tashkent, Uzbekistan

EPICARDIAL FAT THICKNESS AS A MARKER OF CARDIOMETABOLIC RISK

Objective. To evaluate the association between epicardial fat thickness (EFT), cardiometabolic risk, and myocardial remodeling parameters in patients with atherosclerotic cardiovascular diseases. **Materials and Methods.** The study included 191 patients with atherosclerotic cardiovascular diseases and metabolic syndrome. All participants underwent clinical, laboratory, and echocardiographic evaluation. Epicardial fat thickness was assessed by transthoracic echocardiography. Patients were divided into two groups according to EFT: ≥ 7 mm ($n=61$) and < 7 mm ($n=130$).

Results. Patients with EFT ≥ 7 mm demonstrated significantly higher body mass index, waist circumference, blood pressure, total cholesterol, triglycerides, visceral adiposity index, and metabolic index ($p<0.05$). They also exhibited more pronounced myocardial remodeling, including increased left ventricular mass, interventricular septal thickness, posterior wall thickness, and a higher prevalence of left ventricular hypertrophy. Correlation analysis revealed significant positive associations between EFT and left ventricular mass ($r=0.382$; $p<0.001$), left ventricular mass index ($r=0.415$; $p<0.001$), as well as a negative correlation with the E/A ratio ($r=-0.265$; $p<0.001$).

Conclusion. Increased epicardial fat thickness is associated with an adverse cardiometabolic profile, myocardial remodeling, and impaired left ventricular diastolic function. EFT may serve as an accessible and informative marker of cardiometabolic risk in patients with atherosclerotic cardiovascular diseases.

Keywords: epicardial adipose tissue, epicardial fat thickness, cardiometabolic risk, metabolic syndrome, myocardial remodeling, diastolic dysfunction.

Shamsieva Nilufar Sur'atovna

RIKIATM 2-bosqich klinik ordinatori Toshkent, O'zbekiston

Srojidinova Nigora Zayniddinovna

Tibbiyot fanlari doktori, «Kardiometabolik buzilishlar» laboratoriyasi rahbari,
RIKIATM «Kardiometabolik buzilishlar» bo'limi mudiri Toshkent, O'zbekiston

EPIKARDIAL YOG' QALINLIGI KARDIOMETABOLIK XAVF MARKERI SIFATIDA

ANNOTATION

Tadqiqot maqsadi. Aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda epikardial yog' qalinligi (EYQ)ning kardiometabolik xavf va miokard remodellanishi ko'rsatkichlari bilan bog'liqligini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga metabolik sindrom va aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklari mavjud bo'lgan 191 nafar bemor kiritildi. Barcha bemorlarda klinik, laborator va exokardiografik tekshiruvlar o'tkazildi. Epikardial yog' qalinligi transtorasik exokardiografiya yordamida o'lchandi. Bemorlar EYQ ≥ 7 mm (n=61) va EYQ < 7 mm (n=130) guruhlariga ajratildi.

Natijalar. EYQ ≥ 7 mm bo'lgan bemorlarda tana massasi indeksi, bel aylanasi, arterial bosim, umumiy xolesterin, triglitseridlar, visseral semizlik indeksi va metabolik indeks ko'rsatkichlari sezilarli darajada yuqori bo'ldi ($p < 0,05$). Ushbu guruhda miokard remodellanishining yaqqol belgilari, jumladan chap qorincha miokardi massasi, qorinchalararo to'siq va chap qorincha orqa devori qalinligining ortishi hamda chap qorincha gipertrofiyasining yuqori uchrashi kuzatildi. Korrelatsion tahlil EYQ bilan chap qorincha miokardi massasi ($r=0,382$; $p < 0,001$), uning indeksi ($r=0,415$; $p < 0,001$) o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik va E/A ko'rsatkichi bilan teskari bog'liqlikni ($r=-0,265$; $p < 0,001$) aniqladi.

Xulosa. Epikardial yog' qalinligining ortishi noqulay kardiometabolik profil, miokard remodellanishi va chap qorinchaning diastolik funksiyasi buzilishi bilan bog'liq. EYQ aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda kardiometabolik xavfni baholash uchun qulay va informativ marker sifatida qaralishi mumkin.

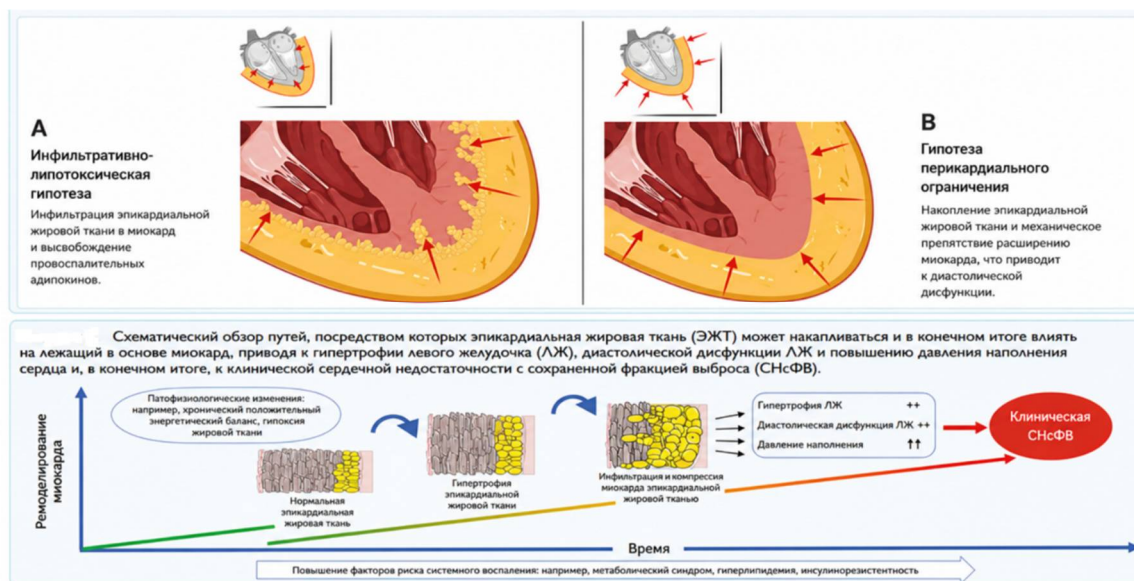
Kalit so'zlar: epikardial yog' to'qimasi, epikardial yog' qalinligi, kardiometabolik xavf, metabolik sindrom, miokard remodellanishi, diastolik disfunktsiya.

Актуальность.

Метаболический синдром представляет собой не отдельное заболевание, а совокупность взаимосвязанных метаболических нарушений, включающих абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию, нарушения углеводного обмена и инсулинорезистентность [8,9], которые существенно повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа. В основе формирования метаболического синдрома лежит висцеральное ожирение, которое рассматривается как один из ключевых факторов кардиометаболического риска. Особое значение в последние годы придается эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) как одному из наиболее метаболически активных висцеральных жировых депо [1]. ЭЖТ располагается между миокардом и висцеральным листком перикарда и обладает выраженной эндокринной и

паракринной активностью, участвуя в синтезе провоспалительных цитокинов, адипокинов, свободных жирных кислот и медиаторов оксидативного стресса. Это способствует развитию системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, инсулинорезистентности и прогрессированию атеросклеротического процесса. Кроме метаболического и воспалительного воздействия, в последние годы активно обсуждается гипотеза «перикардиального ограничения» (pericardial restraint hypothesis), согласно которой избыточное накопление эпикардиальной жировой ткани в ограниченном пространстве перикарда оказывает механическое компрессионное воздействие на миокард, препятствуя адекватному расслаблению левого желудочка в диастолу, что способствует повышению давления наполнения и развитию диастолической дисфункции [1].

Рисунок № 1. Гипотезы влияния эпикардиального жира на ремоделирование миокарда. Proposed Mechanisms Linking Epicardial Adipose Tissue to Myocardial Remodeling.



Адаптировано из Gijs van Woerden, Dirk J. van Veldhuisen, B. Daan Westenbrink, Rudolf A. de Boer, Michiel Rienstra, and Thomas M. Gorter. - Connecting epicardial adipose tissue and heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms, management and modern perspectives - European Journal of Heart Failure (2022) 24, 2238–2250 doi:10.1002/ehj.2741; [1]

Таким образом, эпикардиальная жировая ткань может рассматриваться не только как отражение висцерального ожирения, но и как самостоятельный патогенетический фактор, способствующий развитию кардиометаболических нарушений и

прогрессированию сердечно-сосудистого ремоделирования. Оценка толщины эпикардального жира с помощью эхокардиографии является доступным и информативным методом ранней стратификации риска у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Цель исследования

Оценить связь толщины эпикардального жира с кардиометаболическим риском и параметрами ремоделирования миокарда у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Материалы и методы

В исследование были включены 191 пациент с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ), находившихся на стационарном лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии (РСНПМЦК), г. Ташкент. Исследование носило одномоментный наблюдательный характер. Средний возраст обследованных составил $61,9 \pm 11,37$ лет. 65,45% пациентов составили женщины и 34,55% — мужчины. Все включенные больные имели признаки метаболического синдрома и подтвержденную сердечно-сосудистую патологию атеросклеротического генеза. Метаболический синдром был диагностирован согласно NCEP ATP III / IDF.

Критериями включения являлись: возраст старше 18 лет, наличие атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания, наличие метаболического синдрома, а также информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения служили острые воспалительные заболевания, тяжелая хроническая почечная и печеночная недостаточность, декомпенсированный сахарный диабет, онкологические заболевания, острый коронарный синдром в ближайшем анамнезе, выраженные клапанные пороки сердца, а также хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса. Всем пациентам проводилось комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование.

Антропометрическое исследование включало измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), а также расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле.

Лабораторное обследование включало определение показателей липидного обмена: общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), а также уровня глюкозы натощак. Для оценки выраженности висцерального ожирения дополнительно рассчитывались индекс висцерального ожирения (VAI), отношение триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности (ТГ/ЛПВП), индекс инсулинорезистентности TyG , а также метаболический индекс. Биохимические показатели сыворотки крови (липидный спектр, глюкоза) определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas c311 (Roche-Hitachi, Германия) с использованием оригинальных тест-систем производителя.

Эхокардиографическое исследование проводилось всем пациентам с использованием трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) на аппарате экспертного класса Philips Affiniti 70 в соответствии с современными рекомендациями ASE/EACVI. Оценивали структурно-геометрические и функциональные показатели сердца: толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), размеры левого предсердия, фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), а также показатели диастолической функции (Е/А, Е, А). Толщину эпикардального жира (ТЭЖ) определяли с помощью трансторакальной эхокардиографии как эхонегативное пространство между наружной стенкой миокарда и висцеральным листком перикарда. ТЭЖ измерялась в парастернальной позиции по длинной оси в конце диастолы над свободной стенкой правого

желудочка как перпендикулярное расстояние между наружным контуром миокарда и внутренней поверхностью перикарда [10]. Измерения проводились как минимум в течение трёх сердечных циклов, после чего рассчитывалось среднее значение.

Все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию (антигипертензивную, гиполипидемическую и антиагрегантную) в соответствии с принципами GDMT (guideline-directed medical therapy).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics версии 26.0.

Проверка распределения количественных переменных на нормальность выполнялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при ненормальном распределении — в виде медианы и межквартильного интервала Me ($Q1; Q3$).

Для сравнения количественных показателей между двумя независимыми группами использовали t-критерий Стьюдента при нормальном распределении и U-критерий Манна–Уитни при ненормальном распределении. Для анализа качественных признаков применяли χ^2 -критерий Пирсона. При небольшом числе наблюдений использовали точный критерий Фишера.

С целью оценки взаимосвязи между толщиной эпикардального жира и структурно-функциональными показателями сердца, а также метаболическими параметрами проводился корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена и коэффициента корреляции Пирсона в зависимости от характера распределения данных.

Для оценки силы связи между показателями рассчитывали коэффициенты корреляции (r) и 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Для анализа пациенты были разделены на две группы в зависимости от толщины эпикардальной жировой ткани (ТЭЖ): I группу составили больные с ТЭЖ ≥ 7 мм ($n=61$), II группу — пациенты с ТЭЖ < 7 мм ($n=130$). Группы были сопоставимы по возрасту и полу: средний возраст составил $63,5 \pm 10,45$ года в I группе и $61 \pm 11,73$ года во II группе ($p > 0,05$); доля женщин составила 65,6% и 65,4% соответственно; доля мужчин 34,4% и 34,6%, соответственно.

У пациентов с увеличенной толщиной эпикардального жира отмечались более выраженные признаки висцерального и абдоминального ожирения. Средние показатели индекса массы тела были достоверно выше в I группе и составили $35,3 \pm 6,49$ кг/м² против $29,25 \pm 4,69$ кг/м² ($p < 0,001$). Абдоминальное ожирение достоверно чаще выявлялось у больных с ТЭЖ ≥ 7 мм: окружность талии составила $113,75 \pm 14,65$ см против $97,75 \pm 12,89$ см ($p < 0,001$).

Несмотря на проводимую антигипертензивную терапию, у пациентов с повышенной ТЭЖ чаще сохранялись более высокие показатели артериального давления. Так, средние значения систолического артериального давления составили $137,79 \pm 18,4$ мм рт.ст. в I группе и $130,15 \pm 22,1$ мм рт.ст. во II группе ($p = 0,014$). Целевые значения диастолического артериального давления реже достигались у пациентов с ТЭЖ ≥ 7 мм: $86,72 \pm 8,7$ мм рт.ст. против $82,75 \pm 10,73$ мм рт.ст. соответственно ($p = 0,007$).

Сравнительный анализ липидного спектра показал, что у пациентов с эпикардальным ожирением отмечались более выраженные нарушения липидного обмена. Уровень общего холестерина был выше в I группе: 195 ± 53 мг/дл против 171 ± 45 мг/дл ($p < 0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась для триглицеридов — $216 (98; 145)$ мг/дл против $163 (67; 98)$ мг/дл ($p < 0,001$), а также для холестерина липопротеинов очень низкой плотности — $34 (22,75; 48,25)$ мг/дл против $33 (23; 49)$ мг/дл ($p < 0,001$).

Уровень глюкозы натощак между группами статистически значимо не различался и составил $6,2 (5,2-9,35)$ ммоль/л в I группе и $5,4 (5-6,9)$ ммоль/л во II группе ($p = 0,12$). Однако анализ

маркеров инсулинорезистентности показал достоверные различия: соотношение ТГ/ЛПВП также было выше в I группе — $0,35 \pm 0,28$ против $0,30 \pm 0,13$ ($p < 0,001$).

Метаболический индекс был достоверно выше у пациентов с повышенной ТЭЖ и составил $11,9$ ($5,4; 24,7$) против 8 ($4,7; 16,7$)

($p < 0,001$). Индекс висцерального ожирения также значительно превышал показатели II группы — $5,62$ ($2,05; 3,83$) против $2,55$ ($1,68; 3,57$) ($p < 0,001$).

Таблица 1.

Клиническая характеристика и биохимические показатели обследованных больных.

Параметры	TEG ≥ 7 , n=61	TEG < 7 , n=130	p
Возраст	$63,5 \pm 10,45$	$61 \pm 11,73$	$< 0,001$
Мужчин	34,4%	34,6%	0,001
Женщин	65,6%	65,4%	0,001
ИМТ	$35,33 \pm 6,49$	$29,25 \pm 4,69$	$< 0,001$
Вес	$93,74 \pm 15,53$	$77,92 \pm 13,59$	$< 0,001$
ОТ	$113,75 \pm 14,65$	$97,75 \pm 12,89$	$< 0,001$
САД	$137,79 \pm 18,41$	$130,15 \pm 22,1$	0,014
ДАД	$86,72 \pm 8,7$	$82,75 \pm 10,73$	0,007
ОХС	195 ± 53	171 ± 45	$< 0,001$
ТГ	216 ± 173	$163 \pm 68,6$	$< 0,001$
ХС ЛОНП	$34(22,75; 48,25)$	$33(23; 49)$	$< 0,001$
ХС ЛВП	$41,4 \pm 11,8$	$43,1 \pm 11,3$	0,334
Глюкоза	$6,2(5,2; 9,35)$	$5,4(5; 6,9)$	0,12
Тг/ЛПВП (BS)	$2,69 \pm 2,9$	$1,77 \pm 0,95$	0,004
Тг/Глюкозу (BT)	$0,35 \pm 0,28$	$0,3 \pm 0,13$	0,253
МИ (BU)	$11,9(5,4; 24,7)$	$8(4,7; 16,7)$	$< 0,001$
VAI (BV)	$5,62(2,05; 3,83)$	$2,55(1,68; 3,57)$	$< 0,001$

Таблица 2.

Эхокардиографические показатели:

Параметры	TEG ≥ 7 , n=61	TEG < 7 , n=130	p/ χ^2
ММЛЖ	$294,2(275,95; 308,9)$	$265,25(227,7; 281,7)$	$< 0,001$
ОТС	$0,47(0,43; 0,49)$	$0,46(0,43; 0,48)$	0,031
ЗСЛЖ	$1,26(1,24; 1,28)$	$1,23(1,1; 1,26)$	$< 0,001$
ПЖ	$3,4(3,4; 3,5)$	$3,1(2,9; 3,4)$	$< 0,001$
МЖП	$1,26(1,24; 1,28)$	$1,23(1,1; 1,26)$	$< 0,001$
КДР	$5,44 \pm 0,39$	$5,26 \pm 0,36$	0,003
КСР	$3,74 \pm 0,5$	$3,55 \pm 0,51$	0,015
КДО	$144,63 \pm 25,2$	$133,6 \pm 21,35$	0,002
КСО	$61,29 \pm 23,4$	$54,32 \pm 21,62$	0,045
УО	$83,34 \pm 12,06$	$79,28 \pm 10,91$	0,021
Е	$0,62 \pm 0,12$	$0,7 \pm 0,15$	$< 0,001$
А	$0,7877 \pm 0,13$	$0,7862 \pm 0,12$	0,997
Е/А	$0,99 \pm 0,83$	$0,76 \pm 0,15$	0,003
ддлж	96,70%	84,60%	0,014; 0,009
гглж	96,70%	84,60%	0,008; 0,015
ФВ	$58,37 \pm 7,74$	$60,35 \pm 8,78$	
ТЕГ	$7,69 \pm 0,7$	$5,18 \pm 0,89$	$< 0,001$

Сравнительный анализ параметров эхокардиографии показал, что у пациентов с ТЭЖ ≥ 7 мм наблюдались более выраженные изменения структурно-геометрических показателей сердца, отражающие процессы ремоделирования миокарда.

В I группе были достоверно выше значения толщины межжелудочковой перегородки — 1,23 (1,10;1,26) см против 1,26 (1,24;1,28) см ($p=0,011$), а также толщины задней стенки левого желудочка — 1,26 (1,24;1,28) см против 1,23 (1,1;1,26) см ($p=0,041$). При этом достоверных различий по фракции выброса левого желудочка между группами выявлено не было: $58,37 \pm 7,74$ против $60,35 \pm 8,78$ соответственно ($p>0,05$).

Ударный объем также не различался статистически значимо и составил $83,34 \pm 12,06$ мл в I группе и $79,28 \pm 10,91$ мл во II группе ($p>0,001$). Однако масса миокарда левого желудочка была значительно выше у пациентов с ТЭЖ ≥ 7 мм и составила $294,2(275,95;308,9)$ против $265,25(227,7;281,7)$ ($p<0,001$).

Гипертрофия левого желудочка достоверно чаще выявлялась у пациентов с эпикардиальным ожирением: 96,7% против 84,6% ($p=0,014$; $\chi^2=0,009$).

Анализ диастолической функции левого желудочка по данным трансмитрального доплеровского потока показал, что в первой группе преобладал паттерн с преобладанием позднего наполнения ($E/A = 0,76 \pm 0,15$). Во второй группе отмечалось более выраженное снижение скорости раннего диастолического наполнения ($E 0,62 \pm 0,12$ м/с против $0,70 \pm 0,15$ м/с в первой группе, $p<0,001$), что сопровождалось увеличением соотношения

E/A в I группе до $0,99 \pm 0,83$ ($p=0,003$). Показатель A оставался сопоставимым в обеих группах ($0,788 \pm 0,13$ и $0,786 \pm 0,12$ м/с соответственно, $p=0,997$), что свидетельствует о нарушении процессов активного расслабления миокарда.

Кроме того, размеры правого желудочка были больше у пациентов с повышенной ТЭЖ и составили $3,4(3,4;3,5)$ см против $3,1(2,9;3,4)$ см ($p<0,001$).

Корреляционный анализ

Корреляционный анализ выявил достоверные взаимосвязи между толщиной эпикардиального жира и структурно-функциональными показателями сердца. Установлена прямая корреляционная связь между ТЭЖ и массой миокарда левого желудочка ($r=0,382$; 95% ДИ 0,25–0,50; $p<0,001$), а также индексом массы миокарда ЛЖ ($r=0,415$; 95% ДИ 0,287–0,529; $p<0,001$).

Также выявлены статистически значимые прямые корреляции между ТЭЖ и конечным диастолическим размером ($r=0,322$; $p=0,002$), конечным систолическим размером ($r=0,178$; $p=0,016$), толщиной межжелудочковой перегородки ($r=0,380$; $p<0,001$), толщиной задней стенки ЛЖ ($r=0,318$; $p<0,001$), конечным диастолическим объемом ($r=0,223$; $p=0,002$) и конечным систолическим объемом ($r=0,160$; $p=0,039$).

Между ТЭЖ и показателем E/A выявлена статистически значимая обратная корреляционная связь ($r=-0,265$; $p<0,001$), что подтверждает связь эпикардиального ожирения с ухудшением диастолической функции левого желудочка.

Рисунок 2.

Корреляционный анализ толщины эпикардиального жира со структурно-функциональными показателями сердца.
Correlation Analysis Between Epicardial Fat Thickness and Structural and Functional Cardiac Parameters.



Корреляционный анализ (г Пирсона и г Спирмена)
95% ДИ – 95% доверительный интервал
* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают значимую роль эпикардиальной жировой ткани как одного из ключевых компонентов кардиометаболического риска у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Установлено, что увеличение толщины эпикардиального жира (ТЭЖ ≥ 7 мм) ассоциировалось с более выраженными

проявлениями абдоминального и висцерального ожирения, неблагоприятными нарушениями липидного обмена, инсулинорезистентностью, а также с выраженными изменениями структурно-функциональных показателей сердца.

В нашем исследовании пациенты с ТЭЖ ≥ 7 мм имели достоверно более высокие значения индекса массы тела, окружности талии, индекса висцерального ожирения,

метаболического индекса и отношения ТГ/ЛПВП, что свидетельствует о тесной связи эпикардиального ожирения с системным висцеральным ожирением. Эти данные согласуются с современными представлениями о том, что эпикардиальная жировая ткань является не просто локальным жировым депо, а активным метаболическим органом, отражающим общее состояние висцерального жирового компартмента. Благодаря анатомической близости к миокарду и отсутствию фасциальных барьеров ЭЖТ оказывает прямое паракринное и вазокринное воздействие на сердечную мышцу и коронарные сосуды.

Выявленные нами более высокие уровни триглицеридов, холестерина ЛПОНП и индекса инсулинорезистентности у пациентов с увеличенной ТЭЖ подтверждают патогенетическую связь эпикардиального ожирения с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий по уровню глюкозы натощак, увеличение маркеров инсулинорезистентности указывает на ранние нарушения углеводного обмена, предшествующие клинической манифестации сахарного диабета 2 типа. Эти результаты согласуются с данными многочисленных исследований (включая работы G. Iacobellis и др.), которые показали, что увеличение объема эпикардиальной жировой ткани тесно связано с воспалением, нарушением энергетического обмена и прогрессированием сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Особое значение имеют выявленные эхокардиографические изменения. У пациентов с ТЭЖ ≥ 7 мм отмечались более высокие значения толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка, массы миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда, а также более высокая распространенность гипертрофии левого желудочка. Это свидетельствует о вовлечении эпикардиального ожирения в процессы структурного ремоделирования миокарда. Вероятными механизмами являются хроническое субклиническое воспаление, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, усиление фиброза миокарда, нарушение коронарной микроциркуляции и локальное влияние провоспалительных адипокинов. [4;5]

Полученные результаты подтверждаются данными Bryan Chong, Jayanth Jayabaskaran, Jitesh Ruban, Rachel Goh и соавторы (2023) [11], которые в систематическом обзоре и метаанализе продемонстрировали тесную связь между увеличением ЭЖТ и ухудшением функции левого предсердия и левого желудочка, а также прогрессированием сердечной недостаточности.

Аналогичные результаты были получены Gijls van Woerden и соавт. (2022) [1], показавшими, что увеличение эпикардиального жира сопровождается снижением диастолической функции левого желудочка даже на ранних этапах формирования сердечно-сосудистой патологии.

В нашем исследовании показатели диастолической функции также были достоверно хуже у пациентов с ТЭЖ ≥ 7 мм: отмечалось снижение соотношения Е/А и увеличение времени изоволюмического расслабления, что указывает на более выраженную диастолическую дисфункцию. Данный факт имеет важное клиническое значение, поскольку именно нарушения диастолической функции часто предшествуют развитию сердечной недостаточности и являются ранним маркером неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза.

Корреляционный анализ дополнительно подтвердил тесную связь между толщиной эпикардиального жира и параметрами ремоделирования миокарда. Наличие прямых корреляций между ТЭЖ и массой миокарда левого желудочка, индексом массы миокарда, толщиной межжелудочковой перегородки, конечными размерами и объемами левого желудочка, а также обратной связи с показателем Е/А свидетельствует о системном влиянии эпикардиального ожирения на структурно-функциональную перестройку сердца.

Следует отметить, что при сохраненной фракции выброса левого желудочка уже выявлялись выраженные признаки ремоделирования миокарда и нарушения диастолической функции, что подчеркивает значимость ТЭЖ как раннего маркера субклинического поражения миокарда. Это особенно важно для практического здравоохранения, поскольку эхокардиографическое измерение ТЭЖ является доступным, неинвазивным и воспроизводимым методом, который может использоваться для стратификации кардиометаболического риска в рутинной клинической практике.

Таким образом, эпикардиальная жировая ткань следует рассматривать не только как показатель висцерального ожирения, но и как самостоятельный патогенетический фактор прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Увеличение ТЭЖ ассоциируется с неблагоприятным метаболическим профилем, инсулинорезистентностью, гипертрофией миокарда и диастолической дисфункцией, что позволяет рассматривать ее в качестве потенциального биомаркера высокого сердечно-сосудистого риска и перспективной терапевтической мишени.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Gijls van Woerden, Dirk J. van Veldhuisen, B. Daan Westenbrink, Rudolf A. de Boer, Michiel Rienstra, and Thomas M. Gorter. - Connecting epicardial adipose tissue and heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms, management and modern perspectives - *European Journal of Heart Failure* (2022) 24, 2238–2250 doi:10.1002/ehjhf.2741
2. Benbaibache, H.; Bounihi, A.; Saidi, H.; Koceir, E.A.; Khan, N.A. Cardiometabolic Markers in Algerian Obese Subjects with and Without Type 2 Diabetes: Adipocytokine Imbalance as a Risk Factor. *J. Clin. Med.* **2025**, *14*, 1770. <https://doi.org/10.3390/jcm14051770>
3. Миняйлова Н.Н., Деменова А.Н., Ровда Ю.И., Дадонова А.В., Михайлова У.В., Савельева Н.В. ВЗАИМОСВЯЗИ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ С КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ: ВЗРОСЛЫЕ, ПОДРОСТКИ, НОВОРОЖДЕННЫЕ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2026. №1(104). С. 20-26. 10.24412/2686-7338-2026-1-20-26.
4. Carolina Janssen-Telders, Etto C. Eringa, Joris R. de Groot, Frances S. de Man, and M. Louis Handoko - The role of epicardial adipose tissue remodelling in heart failure with preserved ejection fraction - *Cardiovascular Research* (2025) 121, 860–870 <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaf056>
5. Sidra Younus, MD1 and George Rodgers, MD - Biomarkers Associated with Cardiometabolic Risk in Obesity - *Am Heart Hosp J.* 2011;9(1):28–32
6. Huseyin Oren - Epicardial Adipose Tissue and Systemic Inflammation as Converging Signals of Subclinical Diastolic Dysfunction in Obesity - DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-8607686/v1>
7. Дружилов М. А., Бетелева Ю. Е., Кузнецова Т. Ю. - ТОЛЩИНА ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРА — АЛЬТЕРНАТИВА ОКРУЖНОСТИ ТАЛИИ КАК САМОСТОЯТЕЛЬНЫЙ ИЛИ ВТОРОЙ ОСНОВНОЙ КРИТЕРИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА? - *Российский кардиологический журнал* № 3 (107) | 2014
8. Российские рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома, 2009.
9. Paul L. Huang - A comprehensive definition for metabolic syndrome - *Disease Models & Mechanisms* 2, 231-237 (2009) doi:10.1242/dmm.001180
10. Iacobellis G, Willens H - Echocardiographic Epicardial Fat: A Review of Research and Clinical Applications *Journal of the American Society of Echocardiography*, 22, 1311-1319

11. Chong B, Jayabaskaran J, Ruban J, Goh R, Chin YH, Kong G, et al. Epicardial Adipose Tissue Assessed by Computed Tomography and Echocardiography Are Associated With Adverse Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2023;16(5):e015159. doi:10.1161/CIRCIMAGING.122.015159.

**Шарипова З.К.**

Центральная клиническая больница №1
главного медицинского управления при
Администрации Президента,
Ташкент, Узбекистан

Курбанов А.К.

Центральная клиническая больница №1
главного медицинского управления при
Администрации Президента,
Ташкент, Узбекистан

ВКЛАД АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И КУРЕНИЯ В РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ И БЕДРЕННЫХ АРТЕРИЙ: ДАННЫЕ ОДНОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

For citation: Sharipova Z.K., Qurbanov A.K. The contribution of arterial hypertension and smoking to the development of atherosclerosis of the brachiocephalic and femoral arteries: data from a single-center study. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/19>

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить вклад артериальной гипертензии и курения в развитие атеросклеротического поражения брахиоцефальных и бедренных артерий у пациентов, проходящих диспансеризацию, а также оценить их связь с клиническими исходами в течение 12 месяцев.

Материалы и методы. Моноцентровое проспективное исследование проведено на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии. Включены 198 пациентов в возрасте 18–75 лет (105 мужчин, 53,0 %; 93 женщины, 47,0 %; средний возраст $52,4 \pm 13,0$ года). Всем выполнялось ультразвуковое исследование брахиоцефальных и бедренных артерий с оценкой количества поражённых сегментов и степени стеноза. Анализировались наличие артериальной гипертензии, курение и другие факторы риска. Проспективное наблюдение составило 12 месяцев. Статистическая обработка проведена в SPSS 26 и Statistica 12.0.

Результаты. Поражение брахиоцефальных артерий выявлено у 39,4 % пациентов. Артериальная гипертензия зарегистрирована у 62,1 % обследованных, курение — у 4,0 %. Пациенты с артериальной гипертензией значительно чаще имели многосегментное поражение артерий (29,3 % против 13,3 %, $p = 0,01$). За 12 месяцев наблюдения зарегистрировано 47 комбинированных конечных точек (MACCE) — 23,7 % пациентов. Наибольшая частота событий отмечалась у лиц с сочетанием артериальной гипертензии и курения (66,7 %). Возраст демонстрировал умеренную положительную корреляцию с риском MACCE ($p = 0,39$, $p < 0,001$).

Выводы. Артериальная гипертензия остаётся одним из ведущих факторов, ассоциированных с более выраженным атеросклеротическим поражением артерий и повышенным риском сердечно-сосудистых событий. Низкая распространённость курения является благоприятным фактором, однако даже небольшое число курильщиков требует внимания. Ультразвуковая оценка артерий может служить полезным дополнением к стандартной стратификации риска в практике диспансеризации.

Ключевые слова: атеросклероз, брахиоцефальные артерии, бедренные артерии, артериальная гипертензия, курение, сердечно-сосудистый риск, MACCE, диспансеризация, Узбекистан.

Sharipova Z.K.

Central Clinical Hospital No. 1
of the Main Medical Directorate under the
Administration of the President,
Tashkent, Uzbekistan

Qurbanov A.K.

Central Clinical Hospital No. 1
of the Main Medical Directorate under the
Administration of the President,
Tashkent, Uzbekistan

THE CONTRIBUTION OF ARTERIAL HYPERTENSION AND SMOKING TO THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS OF THE BRACHIOCEPHALIC AND FEMORAL ARTERIES: DATA FROM A SINGLE-CENTER STUDY

ANNOTATION

Aim. To assess the contribution of arterial hypertension and smoking to atherosclerotic involvement of the brachiocephalic and femoral arteries in patients undergoing routine health screening, and to evaluate their association with clinical outcomes over 12 months.

Materials and methods. A single-centre prospective study was conducted at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology. A total of 198 patients aged 18–75 years were enrolled (105 men, 53.0 %; 93 women, 47.0 %; mean age 52.4 ± 13.0 years). All underwent ultrasound examination of the brachiocephalic and femoral arteries with assessment of the number of affected segments and the degree of stenosis. The presence of arterial hypertension, smoking and other risk factors was analysed. The prospective follow-up was 12 months. Statistical analysis was performed using SPSS 26 and Statistica 12.0.

Results. Brachiocephalic artery involvement was found in 39.4 % of patients. Arterial hypertension was recorded in 62.1 % and smoking in 4.0 %. Patients with hypertension had multisegment arterial involvement significantly more often (29.3 % vs 13.3 %, $p = 0.01$). Over 12 months, 47 combined endpoints (MACCE) were registered — 23.7 % of patients. The highest event rate occurred in those combining hypertension and smoking (66.7 %). Age showed a moderate positive correlation with MACCE risk ($p = 0.39$, $p < 0.001$).

Conclusions. Arterial hypertension remains one of the leading factors associated with more pronounced atherosclerotic arterial involvement and increased cardiovascular risk. The low prevalence of smoking is favourable, yet even a small number of smokers warrants attention. Ultrasound assessment of the arteries may serve as a useful adjunct to standard risk stratification in screening practice.

Keywords: atherosclerosis, brachiocephalic arteries, femoral arteries, arterial hypertension, smoking, cardiovascular risk, MACCE, health screening, Uzbekistan.

Sharipova Z.K.

Prezident Administratsiyasi huzuridagi

Bosh tibbiyot boshqarmasining

1-son Markaziy klinik shifoxonasi,

Toshkent, O'zbekiston

Qurbanov A.K.

Prezident Administratsiyasi huzuridagi

Bosh tibbiyot boshqarmasining

1-son Markaziy klinik shifoxonasi,

Toshkent, O'zbekiston

ARTERIAL GIPERTENZIYA VA CHEKISHNING BRAXIOTSEFAL VA SON ARTERIYALARI ATEROSKLEROZI RIVOJLANISHIGA QO'SHGAN HISSASI: BIR MARKAZLI TADQIQOT MA'LUMOTLARI

ANNOTATSIYA

Maqsad. Dispanserizatsiyadan o'tayotgan bemorlarda arterial gipertenziya va chekishning braxiotsefal va son arteriyalarining aterosklerotik shikastlanishiga qo'shgan hissasini o'rganish hamda ularning 12 oy davomidagi klinik oqibatlar bilan bog'liqligini baholash.

Material va usullar. Bir markazli prospektiv tadqiqot Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot kardiologiya markazi bazasida o'tkazildi. 18–75 yoshdagi 198 nafar bemor qamrab olindi (105 erkak — 53,0 %; 93 ayol — 47,0 %; o'rta yosh $52,4 \pm 13,0$). Barcha bemorlarda braxiotsefal va son arteriyalarining ultratovush tekshiruvini o'tkazilib, shikastlangan segmentlar soni va stenoz darajasi baholandi. Arterial gipertenziya, chekish va boshqa xavf omillari tahlil qilindi. Prospektiv kuzatuv 12 oyni tashkil etdi. Statistik tahlil SPSS 26 va Statistica 12.0 dasturlarida bajarildi.

Natijalar. Braxiotsefal arteriyalar shikastlanishi bemorlarning 39,4 %ida aniqlandi. Arterial gipertenziya 62,1 %, chekish esa 4,0 % holatda qayd etildi. Arterial gipertenziyalı bemorlarda ko'p segmentli shikastlanish ancha ko'p uchradi (29,3 % ga qarshi 13,3 %, $p = 0,01$). 12 oy davomida 47 ta kombinatsiyalangan yakuniy nuqta (MACCE) — bemorlarning 23,7 %ida qayd etildi. Eng yuqori hodisalar chastotasi arterial gipertenziya va chekish birga bo'lgan bemorlarda kuzatildi (66,7 %). Yosh MACCE xavfi bilan o'rta musbat korrelyatsiyani ko'rsatdi ($p = 0,39$, $p < 0,001$).

Xulosalar. Arterial gipertenziya arteriyalarning kuchliroq aterosklerotik shikastlanishi va yurak-qon tomir hodisalarini xavfining oshishi bilan bog'liq yetakchi omillardan biri bo'lib qolmoqda. Chekishning past tarqalganligi ijobiy omil hisoblanadi, ammo hatto oz sonli chekuvchilar ham e'tiborni talab qiladi. Arteriyalarning ultratovush bahosi dispanserizatsiya amaliyotida xavfni standart stratifikatsiyalashga foydali qo'shimcha bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Kalit so'zlar: ateroskleroz, braxiotsefal arteriyalar, son arteriyalari, arterial gipertenziya, chekish, yurak-qon tomir xavfi, MACCE, dispanserizatsiya, O'zbekiston.

Введение

Атеросклероз брахиоцефальных (БЦА) и бедренных артерий остаётся одним из ведущих предикторов сердечно-сосудистых событий, включая ишемический инсульт и инфаркт миокарда [1]. Субклиническое поражение сосудов, выявляемое при ультразвуковом исследовании, позволяет оценить риск на ранних стадиях и своевременно проводить профилактические мероприятия [2, 3]. Артериальная гипертензия и курение относятся к числу наиболее значимых модифицируемых факторов риска развития и прогрессирования атеросклероза [4]. Вклад этих факторов может существенно различаться в зависимости от региона, демографических особенностей и образа жизни популяции.

В странах Центральной Азии, включая Узбекистан, сердечно-сосудистые заболевания сохраняют высокое бремя. Региональные особенности питания, низкая физическая активность и генетические факторы могут модифицировать классический профиль риска [5]. В местной популяции атеросклеротические бляшки нередко выявляются уже в возрасте 40–50 лет, а комбинированное поражение брахиоцефальных и бедренных артерий встречается чаще, чем в европейских когортах того же возраста. Несмотря на относительно низкую распространённость курения в регионе, артериальная гипертензия остаётся крайне

актуальной проблемой. Изучение совместного влияния этих двух факторов на развитие атеросклероза двух сосудистых бассейнов с проспективной оценкой исходов представляет значительный научный и практический интерес.

Целью настоящего исследования явилось изучение вклада артериальной гипертензии и курения в развитие атеросклеротического поражения брахиоцефальных и бедренных артерий у пациентов, проходящих диспансеризацию, а также оценка их прогностической значимости в отношении сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев.

Материалы и методы

Моноцентровое проспективное когортное исследование проведено на базе Центральной клинической больницы №1 главного медицинского управления при Администрации Президента в период 2023–2025 гг. Длительность динамического наблюдения составила 12 месяцев. Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие; работа выполнена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и требованиями ICH-GCP.

В исследование включены 198 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет, обратившихся для диспансеризации (105 мужчин — 53,0 %; 93 женщины — 47,0 %; средний возраст $52,4 \pm 13,0$ года). Критериями

включения были возраст от 18 до 75 лет, наличие письменного информированного согласия и возможность проведения комплексного клиничко-инструментального обследования. Критериями исключения служили неполные данные ультразвукового исследования, тяжёлая хроническая болезнь почек (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²), острое нарушение мозгового кровообращения менее чем за 12 месяцев до включения, а также тяжёлая сопутствующая патология, существенно ограничивающая обследование, или отказ пациента от участия.

Всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий на аппарате экспертного класса с оценкой количества поражённых сегментов (0–4) и степени стеноза в соответствии с Маннгеймским консенсусом. Дополнительно оценивалось поражение бедренных артерий (общая и поверхностная бедренные артерии с обеих сторон). Артериальная гипертензия диагностировалась согласно действующим рекомендациям ESC. Курение оценивалось по данным анамнеза (активное курение на момент включения). Определялись уровень общего холестерина, систолическое и диастолическое артериальное давление. Сердечно-сосудистый риск рассчитывался по шкале SCORE. Пациенты наблюдались в

течение 12 месяцев с контрольными визитами на 3, 6 и 12-м месяцах. Первичной конечной точкой служила комбинированная точка (МАССЕ: сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, тромбоз стента, госпитализация по сердечно-сосудистым причинам).

Статистический анализ выполнен с использованием программ SPSS 26 и Statistica 12.0. Количественные данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение, качественные — как абсолютные числа и проценты. Для сравнения групп применялись t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Корреляционный анализ проводился с помощью коэффициента Спирмена. Уровень статистической значимости принят при $p < 0,05$.

Результаты

В анализ включены данные 198 пациентов (105 мужчин — 53,0 % и 93 женщины — 47,0 %). Средний возраст составил $52,4 \pm 13,0$ года. Артериальная гипертензия 1–3 степени выявлена у 123 пациентов (62,1 %). Активное курение на момент включения отмечено у 8 пациентов (4,0 %), при этом среди курильщиков преобладали мужчины (7 из 8). Клинико-демографическая характеристика в зависимости от наличия артериальной гипертензии представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов в зависимости от наличия артериальной гипертензии

Показатель	Пациенты с АГ (n=123)	Пациенты без АГ (n=75)	p
Возраст, годы (M $\pm$ SD)	55,8 $\pm$ 12,1	46,8 $\pm$ 12,8	<0,001
Мужчины, n (%)	68 (55,3)	37 (49,3)	0,42
Курение, n (%)	6 (4,9)	2 (2,7)	0,49
САД, мм рт. ст. (M $\pm$ SD)	162,4 $\pm$ 28,6	132,8 $\pm$ 24,3	<0,001
ДАД, мм рт. ст. (M $\pm$ SD)	96,2 $\pm$ 14,8	81,4 $\pm$ 12,6	<0,001
ОХС, мг/дл (M $\pm$ SD)	224,6 $\pm$ 48,2	208,3 $\pm$ 51,4	0,08
Пациенты старше 50 лет, n (%)	82 (66,7)	27 (36,0)	<0,001

Поражение брахиоцефальных артерий выявлено у 78 пациентов (39,4 %). Распределение по количеству поражённых сегментов в зависимости от наличия артериальной гипертензии представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение пациентов по количеству поражённых сегментов БЦА в зависимости от наличия артериальной гипертензии

Количество сегментов	Пациенты с АГ (n=123), n (%)	Пациенты без АГ (n=75), n (%)	p
0 сегментов	48 (39,0)	43 (57,3)	0,01
1 сегмент	22 (17,9)	10 (13,3)	0,40
2 сегмента	24 (19,5)	7 (9,3)	0,06
3 сегмента	8 (6,5)	2 (2,7)	0,24
4 сегмента	4 (3,3)	1 (1,3)	0,41
≥ 2 сегментов	36 (29,3)	10 (13,3)	0,01

Полисегментное поражение (≥ 2 сегментов) брахиоцефальных артерий выявлялось почти в два раза чаще у пациентов с артериальной гипертензией (29,3 % против 13,3 %, $p = 0,01$). Аналогичная закономерность наблюдалась при оценке бедренных артерий: многосегментное поражение чаще встречалось у пациентов с артериальной гипертензией. У курильщиков ($n = 8$) полисегментное поражение брахиоцефальных артерий отмечено в 50 % случаев против 23,7 % у некурящих ($p = 0,09$); несмотря на

отсутствие статистической значимости из-за малого числа курильщиков, прослеживалась чёткая тенденция к более тяжёлому поражению сосудов.

За 12 месяцев динамического наблюдения зарегистрировано 47 комбинированных конечных точек (МАССЕ) — 23,7 % пациентов. Частота исходов в зависимости от наличия артериальной гипертензии и курения представлена в таблице 3.

Таблица 3. Частота комбинированных конечных точек (МАССЕ) в зависимости от наличия артериальной гипертензии и курения

Подгруппа	Число пациентов	МАССЕ, n (%)	p
Все пациенты	198	47 (23,7)	—
С артериальной гипертензией	123	36 (29,3)	0,01
Без артериальной гипертензии	75	11 (14,7)	—
Курильщики	8	4 (50,0)	0,08
Некурящие	190	43 (22,6)	—

Подгруппа	Число пациентов	MACCE, n (%)	p
АГ + курение	6	4 (66,7)	0,02

Наибольшая частота неблагоприятных исходов отмечалась у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и курения (66,7 %). Пациенты с артериальной гипертензией имели почти

двукратно более высокий риск развития MACCE по сравнению с пациентами без неё (29,3 % против 14,7 %, $p = 0,01$). Корреляции возраста с клиническими исходами представлены в таблице 4.

Таблица 4. Корреляции Спирмена между возрастом и клиническими исходами

Параметр	ρ Спирмена	p	n
Возраст — развитие MACCE	0,39	<0,001	198
Возраст — количество поражённых сегментов БЦА	0,48	<0,001	169
Возраст — сердечно-сосудистая смерть	0,31	0,002	198
Возраст — госпитализация по сердечно-сосудистым причинам	0,42	<0,001	198

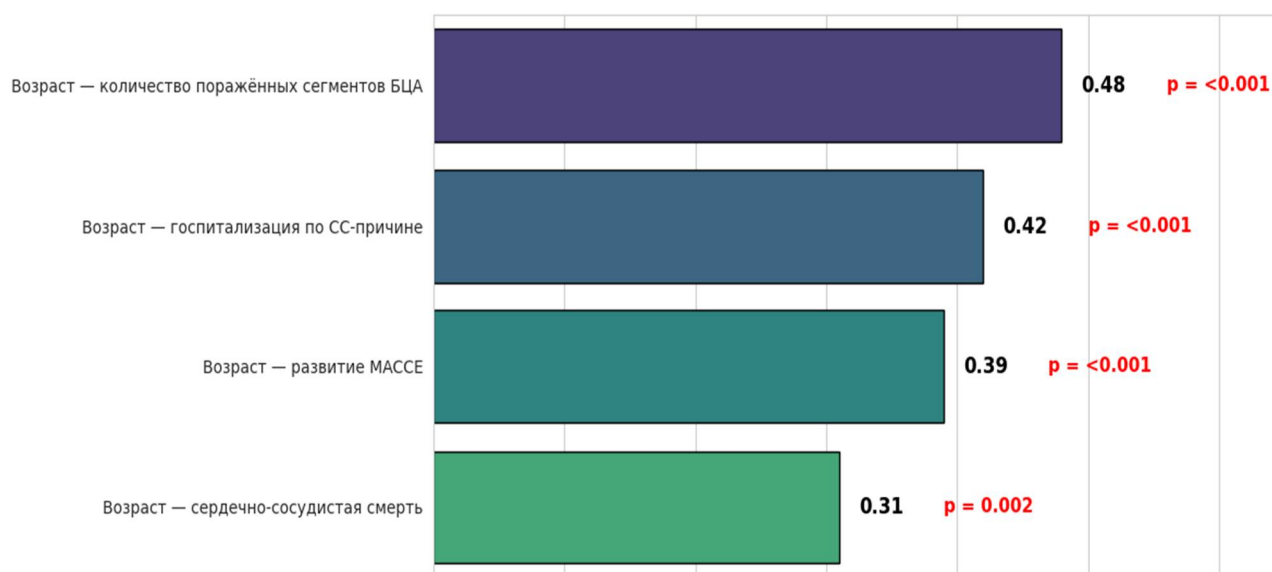


Рис.1 Корреляции Спирмена между возрастом и клиническими исходами

Возраст показал умеренную положительную корреляцию с развитием MACCE ($\rho = 0,39$, $p < 0,001$): с увеличением возраста статистически значимо возрастает вероятность неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев. Наиболее сильная связь наблюдалась между возрастом и частотой госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам ($\rho = 0,42$). У пациентов старше 50 лет частота MACCE составила 31,4 % против 12,4 % у пациентов моложе 50 лет ($p < 0,001$), при этом у мужчин старше 50 лет риск был наибольшим — 36,8 %. При логистической регрессии возраст сохранил независимую ассоциацию с развитием MACCE после поправки на артериальную гипертензию и курение (ОШ = 1,04 на каждый год жизни; 95 % ДИ 1,02–1,07; $p = 0,001$).

Обсуждение

Полученные данные уточняют роль артериальной гипертензии и курения в развитии атеросклеротического поражения брахиоцефальных и бедренных артерий в изучаемой популяции. Артериальная гипертензия, выявленная у 62,1 % пациентов, оказалась одним из наиболее значимых факторов, ассоциированных с многосегментным поражением сосудов, что согласуется с представлением о длительном механическом и функциональном воздействии повышенного давления на сосудистую стенку и прогрессировании атеросклероза [4]. При этом выраженность поражения в группе пациентов с артериальной гипертензией варьировала, что указывает на вклад других, не учтённых в настоящем анализе факторов.

Распространённость курения в когорте оказалась низкой (4,0 %), что отражает социально-культурные особенности региона. Тем не менее у курящих пациентов прослеживалась тенденция к более тяжёлому поражению сосудов; несмотря на пограничную статистическую значимость из-за малого числа наблюдений, этот

сигнал имеет клиническое значение [1]. Возраст ожидаемо остался одним из наиболее сильных ассоциированных факторов: с его увеличением возрастала вероятность многосегментного поражения и неблагоприятных событий, что соответствует данным предшествующих исследований и отражает накопленный характер сосудистого поражения [2].

За период наблюдения зарегистрировано 47 конечных точек (23,7 %), при этом большая часть событий пришлась на пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и многосегментного поражения. Это позволяет предполагать, что ультразвуковая оценка сосудов может улучшить выделение групп риска в клинической практике. Ограничениями исследования являются моноцентровой дизайн, умеренный объём выборки и относительно короткий период наблюдения; данные по бедренным артериям носят преимущественно оценочный характер. Тем не менее полученные результаты внутренне согласованы и соответствуют представлениям о патогенезе атеросклероза в регионе. Дальнейшее изучение на более крупных выборках позволит уточнить региональную адаптацию подходов к профилактике.

Выводы

1. Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных и бедренных артерий часто встречается у пациентов, проходящих диспансеризацию, и нередко затрагивает несколько сосудистых бассейнов.

2. Артериальная гипертензия остаётся одним из ведущих модифицируемых факторов, ассоциированных с более выраженным поражением артерий и повышенным риском событий.

3. Курение в исследуемой популяции встречается редко, однако у курящих пациентов отмечается тенденция к более тяжёлому течению атеросклероза.

4. Возраст сохраняет важную роль: после 50 лет риск многосегментного поражения и неблагоприятных исходов заметно возрастает.

5. Ультразвуковая оценка артерий может служить полезным дополнением к стандартной стратификации риска, особенно у пациентов с артериальной гипертензией.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982–3021. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.010.
2. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007;115(4):459–467. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.628875.
3. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino RB Sr. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2011;365(3):213–221. doi:10.1056/NEJMoa1012592.
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315–2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
5. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10226):795–808. doi:10.1016/S0140-6736(19)32008-2.



Ярмухамедова Саодат Хабибовна

к.м.н., доцент.

Заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

For citation: S.Kh. Yarmukhamedova. Features of the circadian blood pressure profile and left ventricular remodeling in patients with arterial hypertension. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/20>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: изучить особенности суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией, а также оценить взаимосвязь между показателями суточного мониторирования артериального давления и структурно-функциональными изменениями миокарда.

Материалы и методы исследования: обследовано 560 пациентов в возрасте 30–75 лет с артериальной гипертензией, средний возраст которых составил $56,4 \pm 10,8$ года. Всем пациентам проводились суточное мониторирование артериального давления (СМАД), стандартная эхокардиография и тканевая доплер-эхокардиография. На основании данных СМАД оценивали среднесуточные, дневные и ночные значения систолического и диастолического артериального давления, а также характер ночного снижения артериального давления. В зависимости от циркадного профиля пациенты были разделены на типы dipper, non-dipper и night-peaker. Структурно-функциональное состояние сердца оценивали по толщине межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, относительной толщине стенки (ОТС), массе миокарда левого желудочка и её индексу (ИММЛЖ). Диастолическую функцию оценивали на основании показателей e' и E/e' . Для анализа взаимосвязей применяли корреляционный анализ.

Результаты исследования: среднесуточное САД составило 152 ± 17 мм рт. ст., ДАД — 94 ± 10 мм рт. ст.; дневное САД — 158 ± 18 мм рт. ст., дневное ДАД — 98 ± 11 мм рт. ст.; ночное САД — 142 ± 16 мм рт. ст., ночное ДАД — 86 ± 19 мм рт. ст. Профиль dipper был зарегистрирован у 213 (38,0%) пациентов, non-dipper — у 235 (42,0%) пациентов, night-peaker — у 112 (20,0%) пациентов. Неблагоприятные циркадные профили были выявлены у 347 (62,0%) пациентов. ИММЛЖ составил 118 ± 24 г/м², ОТС — $0,46 \pm 0,07$; патологические типы геометрии левого желудочка были выявлены у 76% пациентов. Между среднесуточным САД и ИММЛЖ была выявлена статистически значимая положительная корреляция ($r=0,44$; $p<0,001$). Высокие значения ночного САД и ДАД, а также нарушение физиологического ночного снижения артериального давления были связаны со снижением e' и увеличением отношения E/e' .

Заключение: у пациентов с артериальной гипертензией нарушения циркадного профиля артериального давления встречаются с высокой частотой. Суточная гемодинамическая нагрузка связана со структурным ремоделированием левого желудочка, тогда как нарушения ночного профиля ассоциированы с ухудшением диастолической функции.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, СМАД, non-dipper, night-peaker, ремоделирование миокарда, гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция.

Yarmukhamedova Saodat Khabibovna

Associate Professor

Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

FEATURES OF THE CIRCADIAN BLOOD PRESSURE PROFILE AND LEFT VENTRICULAR REMODELING IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

ANNOTATION

Objective: To investigate circadian blood pressure patterns and assess the relationship between ambulatory blood pressure monitoring parameters and structural-functional myocardial changes in patients with arterial hypertension.

Research materials and methods: This prospective observational study included 560 patients with arterial hypertension aged 30–75 years (mean age 56.4 ± 10.8 years). All patients underwent 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), conventional echocardiography and tissue Doppler imaging. Mean 24-hour, daytime and nighttime systolic and diastolic blood pressure values were analyzed. According to the nocturnal blood pressure decline, patients were classified as dippers, non-dippers or night-peakers. Left ventricular structural remodeling was assessed using interventricular septal thickness, posterior wall thickness, relative wall thickness (RWT), left ventricular mass and left ventricular mass index (LVMI). Diastolic function was evaluated using e' velocity and the E/e' ratio. Correlation analysis was used to assess associations.

Research results: Mean 24-hour systolic blood pressure was 152 ± 17 mmHg and diastolic blood pressure was 94 ± 10 mmHg. Daytime systolic and diastolic blood pressures were 158 ± 18 and 98 ± 11 mmHg, while nighttime values were 142 ± 16 and 86 ± 19 mmHg, respectively. A dipper profile

was observed in 213 (38.0%) patients, a non-dipper profile in 235 (42.0%), and a night-peaker profile in 112 (20.0%). Mean LVMI was 118 ± 24 g/m² and RWT was 0.46 ± 0.07 . Mean 24-hour systolic blood pressure correlated positively with LVMI ($r=0.44$; $p<0.001$). Elevated nighttime blood pressure and impaired nocturnal decline were associated with lower e' and higher E/e' .

Conclusions: Abnormal circadian blood pressure patterns are common in arterial hypertension. Twenty-four-hour blood pressure load is associated with structural left ventricular remodeling, whereas abnormal nighttime blood pressure patterns are related to impaired diastolic function.

Keywords: arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, ABPM, circadian blood pressure profile, non-dipper, night-peaker, left ventricular remodeling, diastolic dysfunction.

Yarmuxamedova Saodat Xabibovna

t.f.n., dotsent.

Ichki kasalliklar propedevikasi kafedrası mudiri

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

FEATURES OF THE CIRCADIAN BLOOD PRESSURE PROFILE AND LEFT ARTERIAL GIPERTENZIYALI BEMORLARDA ARTERIAL BOSIMNING SUTKALIK PROFILI VA CHAP QORINCHA REMODELLANISHINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi: arterial gipertenziyali bemorlarda arterial bosimning sutkalik profili xususiyatlarini o'rganish hamda arterial bosimni sutkalik monitoring qilish ko'rsatkichlari bilan miokardning strukturaviy-funksional o'zgarishlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni baholash.

Materiallar va tadqiqot usullari: arterial gipertenziya bilan og'rig'an 30–75 yoshdagi 560 nafar bemor tekshirildi, ularning o'rtacha yoshi $56,4 \pm 10,8$ yoshni tashkil etdi. Barcha bemorlarda arterial bosimning sutkalik monitoringi (ABSM), standart exokardiografiya va to'qima Doppler-exokardiografiyasi o'tkazildi. ABSM ma'lumotlari asosida sistolik va diastolik arterial bosimning o'rtacha sutkalik, kunduzgi va tungi qiymatlari, shuningdek arterial bosimning tunda pasayish xususiyati baholandi. Sirkad profiliga ko'ra bemorlar dipper, non-dipper va night-peaker turlariga ajratildi. Yurakning strukturaviy-funksional holati qorinchalararo to'siq va chap qorincha orqa devori qalinligi, devorning nisbiy qalinligi (DNQ), chap qorincha miokardi massasi va uning indeksi (ChQMMI) bo'yicha baholandi. Diastolik funktsiya e' va E/e' ko'rsatkichlari asosida baholandi. O'zaro bog'liqliklarni tahlil qilish uchun korrelyatsion tahlil qo'llanildi.

Tadqiqot natijalari: o'rtacha sutkalik SAB 152 ± 17 mm sim. ust., DAB 94 ± 10 mm sim. ust.; kunduzgi SAB 158 ± 18 mm sim. ust., kunduzgi DAB 98 ± 11 mm sim. ust.; tungi SAB 142 ± 16 mm sim. ust., tungi DAB 86 ± 19 mm sim. ust. ni tashkil etdi. Dipper profili 213 (38,0%) bemorda, non-dipper 235 (42,0%) bemorda, night-peaker 112 (20,0%) bemorda qayd etildi. Noqulay sirkad profililar 347 (62,0%) bemorda aniqlandi. ChQMMI 118 ± 24 g/m², DNQ $0,46 \pm 0,07$ ni tashkil etdi; chap qorincha geometriyasining patologik turlari 76% bemorda aniqlandi. O'rtacha sutkalik SAB bilan ChQMMI o'rtasida statistik ahamiyatli musbat korrelyatsiya qayd etildi ($r=0,44$; $p<0,001$). Tungi SAB va DAB ning yuqori qiymatlari hamda arterial bosimning fiziologik tungi pasayishining buzilishi e' ning pasayishi va E/e' nisbatining oshishi bilan bog'liq bo'ldi.

Xulosa: arterial gipertenziyali bemorlarda arterial bosim sirkad profilining buzilishlari yuqori darajada uchraydi. Sutkalik gemodinamik yuklama chap qorinchaning strukturaviy remodelanishi bilan, tungi profil buzilishlari esa diastolik funktsiyaning yomonlashishi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, arterial bosimning sutkalik monitoringi, ABSM, non-dipper, night-peaker, miokard remodelanishi, chap qorincha gipertrofiyasi, diastolik disfunktsiya.

Tadqiqotning dolzarbligi

Arterial gipertenziya (AG) yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining eng muhim xavf omillaridan biri bo'lib qolmoqda. Gipertenziv nishon-a'zolar shikastlanishi haqidagi zamonaviy qarashlar nafaqat ofis sharoitida o'lchangan arterial bosim darajasini, balki sutka davomida yuzaga keladigan gemodinamik yuklama xususiyatlarini ham baholashni nazarda tutadi [1, 2].

Arterial bosimning sutkalik monitoringi (ABSM) o'rtacha sutkalik, kunduzgi va tungi arterial bosim qiymatlarini baholash, sirkad ritm xususiyatlarini aniqlash hamda faqat ofis o'lchovlari yordamida ishonchli tashxislash imkoni bo'lmagan fenotiplarni aniqlash imkonini beradi [1–4].

Fiziologik sharoitda uyqu vaqtida arterial bosim kunduzgi qiymatlarga nisbatan taxminan 10–20% ga pasayadi. Bunday profil dipper deb ataladi. Tungi arterial bosim 10% dan kam pasayganda non-dipper profili shakllanadi, arterial bosim tunda pasaymasa yoki ko'tarilsa, reverse-dipper yoki night-peaker profiliga mos keladi [4].

Arterial bosimning fiziologik tungi pasayishining buzilishi tomir devori va miokardga uzoq davom etuvchi gemodinamik yuklama bilan bog'liq. Tungi arterial bosim mustaqil prognostik ahamiyatga ega bo'lib, tungi gipertenziya va reverse-dipping nishon-a'zolar shikastlanishi hamda yurak-qon tomir hodisalari xavfining oshishi bilan assotsiatsiyalanadi [4–7].

Yurakning gipertenziv shikastlanishining asosiy ko'rinishlaridan biri chap qorinchaning remodelanishidir. Bosim bilan surunkali yuklanish chap qorincha miokardi massasining ortishi, devorlar nisbiy qalinligining o'zgarishi va asosan konsentrik geometriya turlarining shakllanishiga olib keladi. Strukturaviy o'zgarishlar bilan bir qatorda diastolik funktsiya buzilishi ham rivojlanadi [8–11].

Tadqiqot maqsadi.

Arterial gipertenziyali bemorlarda arterial bosimning sutkalik profili xususiyatlarini o'rganish va ABSM ko'rsatkichlari bilan miokardning strukturaviy-funksional o'zgarishlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni baholash.

Materiallar va tadqiqot usullari.

Tadqiqot prospektiv kuzatuv xarakteriga ega bo'lib, Samarqand davlat tibbiyot universitetining 1-son Ko'p tarmoqli klinikasi bazasida o'tkazildi. Tadqiqotga 30 yoshdan 75 yoshgacha bo'lgan arterial gipertenziyali 560 nafar bemor kiritildi. Tekshirilganlarning o'rtacha yoshi $56,4 \pm 10,8$ yoshni tashkil etdi.

ABSM odatdagi kundalik faollik sharoitida avtomatlashtirilgan sertifikatlangan registratorlardan foydalangan holda o'tkazildi. Arterial bosim 24 soat davomida kunduzgi vaqtda 15–20 daqiqalik, tungi vaqtda 30–60 daqiqalik intervallar bilan qayd etildi. Bemorlar odatdagi faollik va uyqu tartibini saqlab, kundalikda uyqu, uyg'onish, jismoniy faollik va dori vositalarini qabul qilish vaqtlarini qayd etdilar.

O'rtacha sutkalik, kunduzgi va tungi SAB va DAB, arterial bosimning tungi pasayish xususiyati hamda sirkad profili tahlil qilindi. Standart transtorasik exokardiografiya qorinchalararo to'siq (QAT), chap qorincha orqa devori (ChQOD), oxirgi diastolik va sistolik o'lchamlar va hajmlar baholandi. Chap qorincha miokardi massasi indeksi (ChQMMI) va devorning nisbiy qalinligi (DNQ) hisoblandi. Diastolik funktsiya e' va E/e' ko'rsatkichlari bo'yicha baholandi. O'zaro bog'liqliklarni baholash uchun korrelyatsion tahlil qo'llanildi.

Tadqiqot natijalari.

ABSM ko'rsatkichlarini o'rganishda quyidagi o'rtacha qiymatlar aniqlandi (1-jadval).

1-jadval. Arterial gipertenziyalı bemorlarda ABSM ning asosiy ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	Qiymati, M±SD
O'rtacha sutkalik SAB, mm sim. ust.	152±17
O'rtacha sutkalik DAB, mm sim. ust.	94±10
Kunduzgi SAB, mm sim. ust.	158±18
Kunduzgi DAB, mm sim. ust.	98±11
Tungi SAB, mm sim. ust.	142±16
Tungi DAB, mm sim. ust.	86±19

Olingan natijalar sutka davomida yaqqol gemodinamik yuklama saqlanib qolganligini ko'rsatdi. Tungi vaqtda arterial bosimning o'rtacha qiymatlari kunduzgi ko'rsatkichlarga nisbatan pasayganiga qaramay, tungi SAB o'rtacha 142±16 mm sim. ust. darajasida saqlanib qoldi.

2-jadval. Bemorlarning arterial bosim sutkalik profili turlari bo'yicha taqsimlanishi

Arterial bosim profili turi	n	%
Dipper	213	38,0
Non-dipper	235	42,0
Night-peaker	112	20,0

Fiziologik dipper profili 38,0% bemorda aniqlandi. Eng ko'p uchragan variant non-dipper bo'lib, u 42,0% bemorda qayd etildi; night-peaker profili 20,0% bemorda aniqlandi. Shunday qilib, noqulay non-dipper va night-peaker profillarining umumiy tarqalishi 62,0% ni tashkil etdi.

3-jadval. Asosiy strukturaviy exokardiografik ko'rsatkichlar

Ko'rsatkich	Qiymati, M±SD
QAT, mm	11,6±1,4
ChQOD, mm	11,3±1,3
ChQ ODO', mm	52,8±4,9
ChQ OSO', mm	33,6±4,2
ChQ ODH, ml	128±26

Chap qorincha geometriyasi tahlil qilinganda normal geometriya 134 (24,0%) bemorda, konsentrik remodellanish 101 (18,0%) bemorda, konsentrik gipertrofiya 235 (42,0%) bemorda, eksentrik gipertrofiya 90 (16,0%) bemorda aniqlandi. Patologik geometriya turlari jami 76,0% bemorda qayd etildi.

Korrelyatsion tahlilda o'rtacha sutkalik SAB bilan ChQMMI o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli musbat bog'liqlik aniqlandi ($r=0,44$; $p<0,001$). Arterial bosim darajasi va DNQ o'rtasida ham xuddi shunday yo'nalishdagi bog'liqlik kuzatildi.

Tungi SAB va DAB ning oshishi hamda arterial bosimning fiziologik tungi pasayishining buzilishi diastolik funksioning noqulay ko'rsatkichlari bilan kechdi. Arterial bosimning tungi pasayishi buzilgan bemorlarda e' kamayish tendensiyasi kuzatildi; tekshirilgan guruhda e' ning o'rtacha tezligi taxminan 7,2 sm/s ni tashkil etdi. Shu bilan birga E/e' nisbatining oshishi qayd etildi.

Olingan natijalar muhokamasi.

Mazkur tadqiqot natijalari arterial gipertenziyalı bemorlar orasida arterial bosim sirkad profilining buzilishlari yuqori darajada tarqalganligini ko'rsatdi. Bemorlarning 62% ida prognostik jihatdan noqulay non-dipper yoki night-peaker variantlari aniqlandi, bunda eng ko'p uchragan profil non-dipper bo'ldi.

Olingan natijalar klinik ahamiyatga ega, chunki arterial bosimni ofis sharoitida o'lchash tungi davr xususiyatlarini baholash imkonini bermaydi va haqiqiy gemodinamik yuklamani yetarlicha baholamasligi mumkin. ESC va ESH tavsiyalarida arterial bosimni ofisdan tashqari sharoitda, jumladan ABSM yordamida baholashning ahamiyati ta'kidlangan [1, 2].

Tadqiqotning muhim natijalaridan biri o'rtacha sutkalik SAB bilan ChQMMI o'rtasidagi korrelyatsiya bo'ldi ($r=0,44$; $p<0,001$). Bu yuqori arterial bosimning miokardga kumulyativ ta'sirini va chap qorincha gipertrofiyasi shakllanishida surunkali bosim yuklamasining rolini tasdiqlaydi [5–7].

Non-dipper va ayniqsa night-peaker profillari noqulay fenotiplar sifatida qaraladi. Bizning natijalarimiz tungi gemodinamik yuklama bilan diastolik funktsiya o'rtasidagi bog'liqlikni ham ko'rsatdi: tungi

SAB va DAB ning oshishi hamda fiziologik tungi pasayishning buzilishi e' ning kamayishi va E/e' nisbatining oshishi bilan kechdi.

Boshqa tadqiqotlarda ham non-dipper profili chap qorincha mexanikasi va subklinik funksional buzilishlar bilan bog'liqligi ko'rsatilgan [9–11]. Shunday qilib, arterial gipertenziyada yurak shikastlanishi arterial bosimning mutlaq qiymati bilan bir qatorda gemodinamik yuklamaning davomiyligi, uning tungi soatlarda saqlanishi va fiziologik sirkad ritmning buzilishi bilan ham belgilanadi.

Tadqiqot kuzatuv xarakteriga ega bo'lgani sababli aniqlangan assotsiatsiyalar sabab-oqibat bog'liqligini to'liq isbotlamaydi. Shunga qaramay, ABSM va exokardiografiyani birgalikda qo'llash gipertenziv miokard shikastlanishini kompleks baholash imkonini beradi.

Xulosalar:

1. Arterial gipertenziyalı bemorlarda o'rtacha sutkalik SAB va DAB mos ravishda 152±17 va 94±10 mm sim. ust. ni tashkil etdi, tungi arterial bosim esa 142±16/86±19 mm sim. ust. darajasida saqlanib qoldi.

2. Fiziologik dipper profili 38,0% bemorda, noqulay non-dipper va night-peaker profillari esa mos ravishda 42,0% va 20,0% bemorda qayd etildi; ularning umumiy tarqalishi 62,0% ni tashkil etdi.

3. O'rtacha sutkalik SAB ChQMMI bilan statistik jihatdan ahamiyatli korrelyatsiyaga ega bo'ldi ($r=0,44$; $p<0,001$), bu surunkali gemodinamik yuklama bilan chap qorinchaning strukturaviy remodellanishi o'rtasidagi bog'liqlikni aks ettiradi.

4. Arterial bosimning oshishi DNQ ning ko'payishi bilan kechdi, bu bosim yuklamasining gipertenziv remodellanishning konsentrik komponenti shakllanishidagi rolini tasdiqlaydi.

5. Tungi SAB va DAB ning yuqori qiymatlari hamda arterial bosimning fiziologik tungi pasayishining buzilishi chap qorincha diastolik funksiyasining yomonlashishi — e' ning pasayishi va E/e' nisbatining oshishi bilan assotsiatsiyalandi.

6. ABSM ni yurakning strukturaviy-funksional holatini exokardiografik baholash bilan birgalikda qo'llash miokardning gipertenziv shikastlanishini ofis arterial bosimini izolyatsiyalangan baholashga nisbatan to'liqroq tavsiflash imkonini beradi.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024;45(38):3912–4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2023;41(12):1874–2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.

3. Cepeda M, Pham P, Shimbo D. Status of ambulatory blood pressure monitoring and home blood pressure monitoring for the diagnosis and management of hypertension in the US: an up-to-date review. *Hypertens Res.* 2023;46(3):620–629. doi:10.1038/s41440-022-01137-2.
4. Filippone EJ, Foy AJ, Naccarelli GV. Controversies in Hypertension III: Dipping, nocturnal hypertension, and the morning surge. *Am J Med.* 2023. doi:10.1016/j.amjmed.2023.02.018.
5. Kario K, et al. Nighttime blood pressure and glucose control impacts on left ventricular hypertrophy: the Japan Morning Surge Home Blood Pressure (J-HOP) Study. *Hypertens Res.* 2023. doi:10.1038/s41440-023-01487-5.
6. Yang X, Yuan Y, Gou Q, et al. Nighttime mean arterial pressure is associated with left ventricular hypertrophy in white-coat hypertension. *J Clin Hypertens.* 2022. doi:10.1111/jch.14530.
7. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension.* 2011;57:3–10.
8. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(12):1321–1360. doi:10.1093/ehjci/jew082.
9. Tadic M, Cuspidi C, Majstorovic A, et al. Does a nondipping pattern influence left ventricular and left atrial mechanics in hypertensive patients? *J Hypertens.* 2013;31(12):2438–2446. doi:10.1097/HJH.0b013e3283651c24.
10. Sayed A, Razik NA, Galal AW, et al. Effect of dipping and nondipping pattern of blood pressure on subclinical left ventricular dysfunction assessed by two-dimensional speckle tracking in hypertensive patients. *Blood Press Monit.* 2022;27(1):43–49. doi:10.1097/MBP.0000000000000564.
11. Kalaycıoğlu E, Gökdeniz T, Aykan AC, et al. The influence of dipper/nondipper blood pressure patterns on global left ventricular systolic function in hypertensive diabetic patients: a speckle tracking study. *Blood Press Monit.* 2014;19(5):263–270. doi:10.1097/MBP.0000000000000055.
12. Koroboki E, Manios E, Michas F, et al. The impact of nocturnal hypertension and non-dipping status on left ventricular mass: a cohort study. *Blood Press Monit.* 2015;20:121–126.
13. Yi JE, Shin J, Ihm SH, et al. Not nondipping but nocturnal blood pressure predicts left ventricular hypertrophy in essential hypertensive patients. *J Hypertens.* 2014;32:1999–2004.
14. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1–39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot город Ташкент,

улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,

Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000