

**CRR**  
JOURNAL  
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

**ISSN 2181-0974**  
**DOI 10.26739/2181-0974**



**Journal of**  
**CARDIORESPIRATORY**  
**RESEARCH**



Volume 1, Issue 3

**2020**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный  
медицинский институт

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал



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



**N° 3**  
**2020**

Главный редактор:

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 Самаркандского  
Государственного Медицинского института, 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, руководитель Республиканского  
специализированного научно-практического  
медицинского центра терапии и медицинской  
реабилитации, Председатель Ассоциации  
Терапевтов Узбекистана (Ташкент)  
<https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

**Бокерия Лео Антонович**

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

**Курбанов Равшанбек Давлатович**

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

**Michał Tendera**

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

**Покушалов Евгений Анатольевич**

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

**Акилов Хабибулла Атауллаевич**

доктор медицинских наук, профессор, ректор  
Ташкентского Института Усовершенствования  
Врачей (Ташкент)

**Абдиева Гулнора Алиевна**

Ассистент кафедры внутренних болезней №2  
Самаркандского Медицинского Института  
<https://orcid.org/0000-0002-6980-6278>  
(ответственный секретарь)

**Ризаев Жасур Алимджанович**

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

**Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич**

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

**Зуфаров Миржамол Мирумарович**

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

**Ливерко Ирина Владимировна**

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

**Цурко Владимир Викторович**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры общей  
врачебной практики Института профессионального  
образования Первого Московского государственного  
медицинского университета им. И.М. Сеченова  
(Семёновский университет) (Москва)  
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

**Тураев Феруз Фатхуллаевич**

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник  
отделения приобретенных пороков сердца ГУ  
«РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова»

**Насирова Зарина Акбаровна**

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

**Bosh muharrir:**

**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**

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

**Bosh muharrir o'rinbosarlari:**

**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, Respublika ixtisoslashtirilgan tibbiy terapiya va reabilitatsiya ilmiy-amaliy markazining boshlig'i, O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi (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>

**Qurbanov Ravshanbek Davlatovich**

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

**Mixal Tendra**

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

**Pokushalov Evgeniy Anatolevich**

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

**Akilov Xabibulla Ataulayevich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent vrachlar malakasini oshirish instituti rektori (Toshkent)*

**Abdiyeva Gulnora Aliyevna**

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

**Rizayev Jasur Alimjanovich**

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

**Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich**

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

**Zufarov Mirjamol Mirumarovich**

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

**Liverko Irina Vladimirovna**

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

**Surko Vladimir Viktorovich**

*I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat Tibbiyot Universiteti Kasbiy ta'lim institutining umumiy amaliyot shifokorlik amaliyoti kafedrasini tibbiyot fanlar doktori, professori (Semyonov universiteti) (Moskva)*  
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

**To'rayev Feruz Fatxullayevich**

*tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining yurak kasalliklari" bo'limining bosh ilmiy xodimi*  
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>

**Nosirova Zarina Akbarovna**

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

**Chief Editor:**

**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**

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

**Deputy Chief Editor:**

**Xaibulina Zarina Ruslanovna**

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

**MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:**

**Alyavi Anis Lutfullaevich**

*Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Medical Therapy and Rehabilitation, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan (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 Davlatovich**

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

**Michal Tendera**

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

**Pokushalov Evgeny Anatolyevich**

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

**Akilov Xabibulla Ataulloevich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Tashkent Institute for the Improvement of Physicians (Tashkent)*

**Abdieva Gulnora Alieвна**

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

**Rizaev Jasur Alimjanovich**

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

**Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich**

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

**Zufarov Mirjamol Mirumarovich**

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

**Liverko Irina Vladimirovna**

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

**Surko Vladimir Viktorovich**

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

**Turaev Feruz Fatxullaevich**

*Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the Department of Acquired Heart Diseases of the State Institution "RSNPMTSH named after acad. V. Vakhidov"*

**Nasirova Zarina Akbarovna**

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

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА | TAHRIRIYAT KENGASHI MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

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

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

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

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

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

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

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

**Каюмов Улугбек Каримович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой внутренних  
болезней и телемедицины  
Ташкентского Института  
Усовершенствования Врачей

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

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

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

**Abdullaev Akbar Xatamovich**  
tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston  
Respublikasi Sog'liqni saqlash  
vazirligining "Respublika  
ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy  
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 kafedrasini mudiri,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti

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

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

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

**Qayumov Ulug'bek Karimovich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
Toshkent vrachlar malakasini oshirish  
institutining ichki kasalliklar va  
teletibbiyot kafedrasini mudiri

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

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

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

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

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

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

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

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

**Kayumov Ulugbek Karimovich** Doctor  
of Medical Sciences, Professor, Head of  
the Department of Internal Diseases and  
Telemedicine of the Tashkent Institute for  
the Advancement of Physicians

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

Page Maker | Верстка | Sahifalovchi: Xurshid Mirzamedov

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Телефон: +998 (94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://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](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

# MUNDARIJA | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

## ADABIYOTLAR TAHLILI | REVIEW ARTICLES | ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

### 1. Daminova L.T., Siddikov O.A.

Selection of the optimal drug for empirical antibacterial therapy for treatment of community-acquired pneumonia

Выбор оптимального препарата для эмпирической антибактериальной терапии при лечении внебольничной пневмонии

Shifoxonadan tashqari pnevmoniyani davolashda empirik terapiya uchun optimal antibakterial preparat tanlash..... 9

### 2. Ismailov J.A.

Study of pathological changes of the cardiovascular system in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Изучение патологических изменений сердечно-сосудистой системы у больных хронической обструктивной болезнью легких

Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining patologik o'zgarishlarini o'rganish..... 14

### 3. Istamova S.S., Tashkenbaeva E.N., Fatullaeva D.S., Hayitov I.I., Aliqulov X.R., Kadirova F.Sh.

Left ventricular diastolic dysfunction in patients with myocardial infarction

Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных инфарктом миокарда

Miokard infarkti bo'lgan bemorlarda chap qorincha diastolik disfunktsiyasi..... 18

### 4. Mamatova N.T., Abduhakimov B.A.

Effects of anti-tuberculosis treatment on the functional status of the thyroid gland

Влияние противотуберкулезного лечения на функциональное состояние щитовидной железы

Qalqonsimon bezining funksional holatiga silga qarshi davolash choralarining ta'siri..... 24

### 5. Tashkenbaeva E.N., Nasyrova Z.A., Mirzaev R.Z.

Stratification of chronic ischemic heart disease depending on diagnostic methods and ways of their treatment

Стратификация хронической ишемической болезни сердца в зависимости от методов диагностики и пути их лечения

Yurakning surunkali ishemik kasalligini diagnostika usullari va ularni davolash usullariga bog'liq ravishda stratifikatsiya qilish... 28

### 6. Tashkenbaeva E.N., Rajabova N.T., Kadirova F.Sh., Abdieva G.A.

Associated risk factors for cardiovascular events in postmenopausal women

Ассоциированные факторы риска кардиоваскулярных событий у женщин в постменопаузальном периоде

Postmenopausal davrdagi ayollarda kardiovaskular voqealar uchun xavf omillari..... 33

### 7. Nasyrova Z.A., Tashkenbayeva E.N., Nasirova D.A.

Relationship of anxiety-depressive state with cardiovascular diseases

Взаимосвязь психосоматических состояний с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Yurak-qon tomir kasalliklari bilan tashvish-depressiv sindrom aloqasi..... 40

### 8. Rasuli F.O., Tashkenbaeva E.N., Abdieva G.A., Hayitov I.I., Yusupova M.F.

Clinical Features of chronic heart failure in patients with IHD course on the background of atrial fibrillation

Особенности развития хронической сердечной недостаточности у больных с ИБС на фоне фибрилляции предсердий

Bo'lmachalar fibrilatsiyasi fonida yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda surunkali yurak yetishmovchiliigining kechishi..... 44

## ORIGINAL MAQOLALAR | ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | ORIGINAL ARTICLES

### 9. Ahmedov I.A., Abdushukurova K.R.

Efficiency of aspirin in patients with rheumatoid arthritis and coronary heart disease

Применение аспирина у больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца

Revmatoid artrit va yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda aspirin qo'llanilishi.....	49
<b>10. Ahmedov I.A., Tashinova L.Kh.</b> Possibilities of magnetic resonance and computed tomography diagnostics in early detection of changes in the joint and lungs in patients with rheumatoid arthritis	
Возможности магнитно-резонансной и компьютерной томографии при диагностике ранних выявлений суставных и бронхопальмональных изменений у больных ревматоидным артритом	
Revmatoid artrit kasalligida bo'g'im va bronxopulmonal o'zgarishlarni erta aniqlashda magnit rezonans va kompyuter tomografiyaning imkoniyatlari.....	52
<b>11. Ganiev A.G., Nazarov K.D.</b> Comprehensive treatment of bronchial asthma in Children using resistol	
Комплексное лечение бронхиальной астмы у детей с использованием резистола	
Bronxial astmani kompleks davolashda rezistol moddasini qo'llash usuli.....	55
<b>12. Islamova K.A., Karabaeva G.Kh.</b> Clinical characteristics of cardiovascular system diseases against the background of diabetes mellitus	
Особенности клинического течения заболеваний сердечно - сосудистой системы на фоне сахарного диабета	
Qandli diabet kasalligi fonida yurak qon tomir tizimi kasalliklarining klinik kechuv xususiyatlari.....	59
<b>13. Kholboyev S.B.</b> Results of observations of persons with coronavirus on the primary line of healthcare	
Результаты наблюдений лиц перенесших коронавирус на первичном звене здравоохранения	
Sog'liqni saqlashning birlamchi bo'g'inida koronavirus bilan kasallangan shaxslarni kuzatish natijalari.....	63
<b>14. Mirzarakhimova Z.Kh., Rakhimova G.N., Mullabaeva G.U.</b> Possibilities of electric myocardial instability correction using adequate hypoglycemic therapy	
Возможности коррекции электрической нестабильности миокарда с помощью адекватной гипогликемической терапии	
Adekvat gipoglikemik terapiya imkoniyatlari yordamida elektrik beqaror miokard korreksiyasi.....	67
<b>15. Nasirova A.A., Babamuradova Z.B., Bazarova S.A.,</b> Peculiarities of immunological indicators in patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma	
Особенности иммунологических показателей у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой	
O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi va bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda immunologik ko'rsatkichlarning xususiyati.....	72
<b>16. Soleeva S.Sh., Djabbarova N.M., Muradov Sh.B.</b> The state of diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with myocardial infarction	
Состояние диастолической дисфункции левого желудочка у больных с инфарктом миокарда	
Infarkt miokard o'tkazgan bemorlarda yurak diastolik disfunksiyasi holati.....	78
<b>17. Shavazi N.M., Ibragimova M.F., Ataeva M.S., Lim M.V.</b> The use of the drug broncho-munal in the treatment of acute bronchiolitis in children	
Применение препарата бронхо-мунал при лечении острого бронхиолита у детей	
Bolalarda o'tkir bronxiolitni davolashda broncho-munal preparatini qo'llash.....	82



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ADABIYOTLAR TAMLILI / REVIEW ARTICLES / ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ  
УДК: 615.281.9

**Даминова Лола Тургунпулатовна**  
Профессор кафедры клинической фармакологии ТГСИ  
г. Ташкент, Узбекистан  
**Сиддиков Олим Абдуллаевич**  
Ассистент кафедры клинической фармакологии  
Самаркандский государственный медицинский институт  
г. Самарканд, Узбекистан

### ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

**For citation:** Daminova L.T, Siddikov O.A. Selection of the optimal drug for empirical antibacterial therapy for treatment of community-acquired pneumonia. 2020, vol. 3, issue 1, pp.9-13

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-1>

#### АННОТАЦИЯ

Сегодня пневмония остается одной из самых актуальных болезней человечества и занимает 4-е место по уровню смертности. Заболеваемость пневмонией зависит от возраста, пола и сопутствующих заболеваний. Наиболее распространенной формой пневмонии является внутрибольничная пневмония, и одним из основных факторов ее возникновения являются бактерии. По этой причине антибактериальные препараты играют важную роль в лечении пневмонии. Одной из основных проблем при проведении антибактериальной терапии является выбор антибактериального препарата для эмпирической терапии в период повышения устойчивости микробов к антибиотикам. Решить эту проблему помогут результаты научных исследований, метаанализа, фармакоэпидемиологических исследований, а также разработанные на их основе протоколы и руководства.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, антимикробные препараты, антибактериальная терапия, антибиотикорезистентность,  $\beta$ -лактамы, макролиды, цефалоспорины, фторхинолоны

**Daminova Lola Turgunpulatovna**  
Professor of the Department of Clinical Pharmacology, TSDI  
Tashkent, Uzbekistan  
**Siddikov Olim Abdullayevich**  
Assistant of the Department of Clinical Pharmacology  
Samarkand State Medical Institute  
Samarkand, Uzbekistan

### SELECTION OF THE OPTIMAL DRUG FOR EMPIRICAL ANTIBACTERIAL THERAPY FOR TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

#### ANNOTATION

Today pneumonia remains one of the most pressing diseases of humanity and ranks 4th in terms of mortality. The incidence of pneumonia depends on age, gender and comorbidities. The most common form of pneumonia is hospital-acquired pneumonia, and bacteria are one of the main causes of this pneumonia. For this reason, antibacterial drugs play an important role in the treatment of pneumonia. One of the main problems in carrying out antibiotic therapy is the choice of an antibacterial drug for empirical therapy during the period of increasing resistance of microbes to antibiotics. The results of scientific research, metaanalysis, pharmacoepidemiological studies, as well as protocols and guidelines developed on their basis, will help to solve this problem.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, antimicrobial drugs, antibacterial therapy, antibiotic resistance,  $\beta$ -lactams, macrolides, cephalosporins, fluoroquinolones

**Daminova Lola Turgunpulatovna**  
TDSI klinik farmakologiya kafedrasi professori  
Toshkent, O'zbekiston  
**Siddikov Olim Abdullayevich**  
Samarqand davlat tibbiyot instituti

klinik farmakologiya kafedrası assistenti  
Samarqand, O'zbekiston

## SHIFOXONADAN TASHQARI PNEVMONIYANI DAVOLASHDA EMPIRIK TERAPIYA UCHUN OPTIMAL ANTIBAKTERIAL PREPARAT TANLASH

ANNOTATSIYA

Bugungi kunda pnevmoniya insoniyatning eng dolzarb kasalliklaridan biri bo'lib qolmoqda va o'lim ko'rsatkichi bo'yicha 4-o'rinni egallab turibdi. Pnevmoniyaning uchrashi yoshga, jinsga va yo'ldosh kasalliklarga bog'liq. Pnevmoniyalar orasida eng keng tarqalgani bu shifoxonadan tashqari pnevmoniya bo'lib, uning kelib chiqishida asosiy omillardan biri – bakteriyalardir. Shu sababdan pnevmoniyalarni davolashda antibakterial preparatlar muhim o'rinni egallaydi. Antibakterial terapiya o'tkazishning asosiy muammolardan biri bu – mikroblarning antibiotiklarga rezistentligi ortib borayotgan bir paytda empirik terapiya uchun antibakterial preparat tanlashdir. O'tkazilgan ilmiy tadqiqotlar, metanalizlar, farmakoepidemiologik tekshiruvlar natijalari va ular asosida ishlab chiqilgan protokollar va ko'rsatmalar ushbu muammoni hal etishda yordam beradi.

**Kalit so'zlar:** shifoxonadan tashqari pnevmoniya, antimikrob preparatlar, antibakterial terapiya, antibiotikorezistentlik,  $\beta$ -laktamlar, makrolidlar, sefalosporinlar, ftorxinolonlar

Dolzarbligi. 10-15 yil oldin tibbiyot deyarli har qanday jiddiy infeksiyani yengishga qodir edi, chunki shifokorlar arsenalida juda ko'p antibiotiklar mavjud edi. Ammo, hozirgi kunga kelib, mikroblarning antibiotiklarga chidamliligi rivojlanayotganligi bilan bog'liq vaziyat ko'pchilikni xavotirga solmoqda, chunki aksariyat antibiotiklarning mikroblarga nisbatan vaqt o'tishi bilan samaradorligini saqlab qolishiga shubha o'yg'otmoqda. Yaqin 10-12 yil ichida yangi antibiotiklar ishlab chiqarilmas ekan, bugungi kunda mavjud bo'lganlarni saqlashga harakat qilishimiz kerak [1].

Benzilpenitsillin (Penitsillin G natriy tuzi) ning klinik qo'llanilishini keng tarqalishidan oldin, *Streptococcus pneumoniae* (*Streptococcus pneumoniae*) chaqirgan pnevmoniya, ayniqsa, qariyalar va keksalar orasida o'limning asosiy sababi bo'lgan. Ammo, bugungi kunda ham pnevmoniya insoniyatning eng dolzarb kasalliklari qatorida qolmoqda va o'lim ko'rsatkichi bo'yicha 4-o'rinni egallab turibdi [12] (yurak-qon tomir, miya qon tomir kasalliklari va o'sma kasalliklaridan keyin), Yevropada pnevmoniyadan yillik iqtisodiy zarar, asosan kasalxonaga yotqizilganligi va ish kunlarining yo'qotilganligi hisobiga, taxminan 10 milliard yevroga teng. Yevropa va Shimoliy Amerikada o'tkazilgan epidemiologik tadqiqotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, har yili 1000 kishidan 5-10 kishida (5-10%) shifoxonadan tashqari pnevmoniya (ShTP) tashxis qo'yilgan [17].

Pnevmoniyaning uchrashi yoshga, jinsga va yo'ldosh kasalliklarga bog'liq. Yosh oshish bilan pnevmoniya uchrash xavfi tabiiy ravishda oshadi. Erkaklarda pnevmoniya ayollarga qaraganda tez-tez uchraydi. ShTPda o'lim yo'ldosh kasalliklari bo'lmagan yoshlarda va o'rta yoshdagi odamlarda eng past ko'rsatkichga qayd etilganligi aniqlangan (1-3%). Aksincha, 60 yoshdan oshgan bemorlarda jiddiy hamroh patologiya (o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK), o'sma kasalliklari, alkoholizm, qandli diabet, buyrak va jigar kasalliklari, yurak-qon tomir tizimi kasalliklari va boshqalar), shuningdek kasallikning og'ir holatlarida bu ko'rsatkich 15-30% ga yetadi [17].

Pnevmoniya tasnifiga ko'ra, u uch turga bo'linadi – shifoxonadan tashqari pnevmoniya, nozokomial pnevmoniya va tibbiy yordam ko'rsatish bilan bog'liq pnevmoniya. Ular orasida ShTP odatda keng tarqalgan.

ShTPning rivojlanishida mikroblardan asosan bakteriyalar asosiy o'rinni egallaydi. ShTPni eng ko'p uchraydigan qo'zg'atuvchilari bu – *Streptococcus pneumoniae* (30-95%), *Mycoplasma pneumoniae* (9-30%), *Haemophilus influenzae* (5-18%), *Chlamydia pneumoniae* (2-8%), *Legionella pneumophila* (2-10%), *Staphylococcus aureus* (<5%), *Moraxella catarrhalis* (1-2%), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* (<5%). 20-30% hollarda pnevmoniya etiologiyasini aniqlab bo'lmaydi.

Yuqoridagilardan ko'rinib turibdiki, ShTPning asosiy qo'zg'atuvchilari – pnevmokokklar (*Streptococcus pneumoniae*), hujayra ichidagi patogenlar va *Haemophilus influenzae* hisoblanadi [4,12]. *Gemofilus influenzae* va *Moraxella catarrhalis* juda kam uchraydi. Ular surunkali kasalliklari bo'lgan yoshi katta odamlarda, shuningdek O'SOK bilan og'riydigan bemorlarda ShTPni keltirib chiqaradi.

*Staphylococcus aureus* ShTPni kam chaqiradigan qo'zg'atuvchilardan biri bo'lsada, keyingi vaqtlarda metitsilliga

chidamli shtammlarining (MRSA) tarqalishi tufayli unga katta e'tiborni qaratilmoqda. *Legionella spp.* nafas olish yo'llari kasalliklari qo'zg'atuvchilari orasida kam uchraydigan, ammo juda jiddiy patogen qo'zg'atuvchilari toifasiga kiradi. Turli mualliflarning fikriga ko'ra, *Legionella turiga* mansub mikroorganizmlarning ayrim turlari 0,6-16,2% hollarda pnevmoniyaga sabab bo'ladi.

Enterobacteriaceae oilasi vakillari (*Klebsiella pneumoniae* va boshqalar), shuningdek *Pseudomonas aeruginosa* kamdan-kam hollarda ShTP qo'zg'atuvchisi bo'lishi mumkin. Ular sistem GKlarni uzoq vaqt qabul qilganda, alkoholizm, mukovissidoz yoki bronxoektaz fonida antibiotikterapiya tez-tez o'tkazilganda ShTPni keltirib chiqaradi. Umuman olganda, 20% hollarda *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* va *Legionella pneumophila* ShTP qo'zg'atuvchisi hisoblanadi. Bundan tashqari, *C. pneumoniae* va *M. pneumoniae* yakka o'zi kamdan-kam hollarda og'ir pnevmoniya keltirib chiqaradi. Xlamidiya va mikoplazmalar aksariyat holatlari yengil ShTP chaqiradi va kasalxonada davolanishni talab qilmaydi.

So'nggi yillarda ShTP etiologiyasida viruslarning rolini tasdiqlovchi ma'lumotlar soni keskin oshdi. Pnevmo-rop viruslar orasida gripp va rinovirus ustun turadi. Kamroq hollarda nafas olish yo'lidagi sinsitial virus, koronavirus va inson bokavirusining ishtiroki qayd etiladi [12]. 2020-yilda COVID-19 pandemiyasi vaqtida koronavirusli pnevmoniya juda keng tarqaldi. Virusli infeksiyalar epidemiyasi (pandemiya) paytida virusli-bakterial assotsiatsiyalarning (ko'pincha stafilokokklar topiladi), shuningdek, shartli patogen mikroorganizmlar roli ortadi. Virusli-bakterial pnevmoniyada respirator viruslar faqat kasallikning dastlabki davrida etiologik rol o'ynaydi, lekin kasallikning klinik ko'rinishini, kasallikning kechishini, kasallikning og'irlik darajasini va oqibatini belgilaydigan asosiy etiologik omil bakterial mikroflora bo'lib qoladi [14].

Shuni ta'kidlash kerakki, ShTPning turli xil qo'zg'atuvchilarining uchrash chastotasi geografik joylashuvga, mavsumga va bemorning profiliga qarab sezilarli darajada farq qilishi mumkin [17].

Pnevmoniya rivojlanishida mikroorganizmlar asosiy rol o'ynaganligi sababli, pnevmoniyani davolashda ham antibakterial dorilar asosiy rol o'ynaydi. Antibakterial terapiyani olib borishda asosiy muammolardan biri bu mikroblarning antibiotiklarga chidamliligidir. Rezistentlik muammosi asosan mikroblarga qarshi dorilarning amaliyotda keng qo'llanilishi, ko'pincha nazoratsiz va noratsional qo'llanilishi bilan bog'liq. Ambulatoriya sharoitida ham, kasalxonada ham antibakterial vositalarni asossiz ravishda qo'llash hollari 50% ga yetishi mumkin. Ilgari faqat kasalxonalar uchun tegishli deb hisoblangan mikroorganizmlarning rezistentligi so'nggi yillarda populyatsiya doirasida ham tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda [20].

Mikroorganizmlarning eng ko'p tavsiya etilgan antibiotiklarga nisbatan rezistentligining rivojlanayotganligi empirik terapiyada antibakterial preparatni tanlashda jiddiy muammo tug'diradi. Mikroblarning antibiotiklarga rezistentligi mintaqaga bog'liq bo'lib, bir regiondagi rezistentlik ikkinchisidan farq qilishi mumkin. Buni shu regiondagi «antibiotiklarni qo'llash siyosati» bilan izohlash mumkin. Shu sababli, ShTPni antibiotik bilan davolashda universal

tavsiyalarni antibiotiklarga rezistentlikning mintaqaviy xususiyatlarini hisobga olgan holda o'zgartirilishi kerak [17].

Asosiy qism. Empirik antibakterial terapiyani tanlash quyidagi omillarga asoslanadi: eng katta ehtimoliy qo'zg'atuvchilarni belgilovchi infektsiyaning lokalizatsiyasi va bemorda antibiotiklarga chidamli mikroblarni yuqish xavfi mavjudligi. SCAT stratifikatsiyasiga ko'ra surunkali kasalligi bo'lmagan va kasallik chaqiruvchisi rezistent mikroblar bo'lmagan bemorlarda quyidagi o'tkir asoratlanmagan kasalliklarning qo'zg'atuvchilarini yo'qotishda quyidagi antibiotiklarni tavsiya qilish maqsadga muvofiq va iqtisodiy asosga ega:

- pnevmoniyada: amoksisillin yoki makrolid (azitromitsin);
- o'tkir rinosinusit va o'tkir otitda: amoksisillin yoki amoksiklav;
- o'tkir tonsillitda: amoksisillin yoki makrolidlar (spiramitsin, medikamitsin, azitromitsin);
- O'SOKda: amoksisillin yoki amoksiklav yoki sefiksims [6,16].

Nafas olish yo'llari kasalliklarini asosiy chaqiruvchilarining antibakterial preparatlarga rezistentligi ortib borishiga qaramay, kattalardagi pnevmoniyani ambulator sharoitda davolashda surunkali kasalliklari bo'lmagan va chaqiruvchisi rezistent mikroblar bo'lmagan bemorlarda makrolidlar (azitromitsin) pnevmoniyaning boshlang'ich terapiyasi uchun tanlov preparatidir (yuqori darajali isbotlanganligi, I). Surunkali kasalliklar bo'lganda va o'tgan 3 oy davomida antimikrob terapiya o'tkazilgan bo'lsa respirator ftorxinolonlar (moksifloksatsin, gemifloksatsin yoki levofloksatsin 750 mg) (yuqori darajada asoslangan, I) yoki b-laktamlar + makrolid (yuqori darajada asoslangan, I), shuningdek amoksisillin (kuniga 1 g.dan 3 marta kuniga) yoki amoksiklav (kuniga 2 g.dan 2 marta kuniga); makrolidlarning muqobili - seftriakson, sefuroksim (kuniga 500 mg.dan 2 marta kuniga); doksisisiklin (o'rta darajada asoslangan, II).

Agar ShTP qo'zg'atuvchisi *P. aeruginosa* bo'lsa, antipnevmonokokk, ko'k yiring tayoqchaga qarshi b-laktamlarni (piperatsillin + tazobaktam, sefepim, imipenem yoki meropenem) yoki levofloksatsin (750 mg dozada) yoki b-laktamlar, aminoglikozidlar va azitromitsinlarni birgalikda, yoki b-laktamlar, aminoglikozidlar va respirator ftorxinolonlarni birgalikda qo'llash kerak. ShTPni davolash sxemasiga makrolidlar nafaqat ta'sir doirasini kengligi uchun, balki immunomodulyator va yallig'lanishga qarshi ta'sirlari borligi tufayli kiritilgan [17,12,15].

ShTPni statsionar sharoitda davolashda respirator ftorxinolonlar yoki b-laktamlar, sefotaksim, seftriakson va ba'zi hollarda ertapenem – makrolid bilan birgalikda, yoki doksisisiklin bilan birgalikda (makrolidlar alternativ sifatida) qo'llash tavsiya etiladi.

Engil ShTPni davolashda mutaxassislar penisillinazadan himoyalangan aminopenitsillinlarni (amoksisillin + klavulanik kislota, amoksisillin + sulbaktam), uchinchi avlod sefalosporinlarni (sefotaksim, seftriakson) yoki ertapenemni parenteral yuborishni tavsiya etadilar. Bir qator prospektiv va retrospektiv tadqiqotlar natijalariga ko'ra, dastlabki davolash rejimida "atipik" mikroorganizmlarga qarshi antibiotikning mavjudligi ShTP prognozini yaxshilaydi va bemorning kasalxonada bo'lish muddatini qisqartiradi. Ushbu holat b-laktamlarni makrolid bilan birgalikda ishlatilishini ham o'zini oqlaydi [9,17,19]

b-laktamlarni makrolid bilan kombinatsiyasining alternativi ftorxinolonlar bulishi mumkin. I avlod ftorxinolonlar (siprofloksatsin) antipnevmonokokk faolligi pastligi bilan ajralib turadi; tekshiruvlarda *S. pneumoniae* sabab bo'lgan ShTPda 1-avlod ftorxinolonlarning samarasizligi haqida ma'lumotlar berilgan. Ftorxinolon guruhidagi preparatlardan tomir ichiga yuboriladigan respirator ftorxinolonlarga (moksifloksatsin, levofloksatsin) asosiy e'tiborni qaratish kerak. Ayniqsa ularni III avlod sefalosporinlar (sefotaksim, seftriakson) bilan kombinatsiyalash antibakterial terapiya samaradorligini yanada oshiradi.

2-4 kunlik davolanishdan so'ng, haroratni normallashtira, intoksikatsiya va kasallikning boshqa alomatlarini kamaysa antibiotikni

parenteral usuldan og'iz orqali qabul qilish usuliga o'tib, antibiotikni davolashning to'liq kursi tugaguncha davom ettirish mumkin. Bunday yondashuv bilan davolash muddati odatda 7 kunni tashkil qiladi. Etiologiyasi aniqlanmagan og'ir darajali ShTPda 10 kunlik antibiotik terapiyasi kursi tavsiya etiladi. Stafilocokk etiologiyali yoki enterobakteriya yoki *P. aeruginosa* chaqirgan ShTPda antibakterial terapiya uzoqroq muddatga (kamida 14 kun) o'tkazish kerak. Infektsiya o'chog'i o'pkadan tashqari bo'lganda davolanish muddati individual ravishda belgilanadi. Legionellyozli pnevmoniyada odatda 7-14 kunlik terapiya kursi kifoya, ammo asoratlangan bo'lsa, o'pkadan tashqari infektsiya o'choqlari bo'lsa davolanish muddati individual ravishda belgilanadi [17,15,21].

ShTPni statsionar sharoitda davolaganda antibakterial terapiyani 2 etapli bosqichma-bosqich tavsiya etish tartibidan foydalanish muhim ahamiyatga ega bo'lib, davolashning boshida antibakterial preparatni parenteral yuborib, keyin esa bemor ahvoli stabilashgach peroral buyuriladi. 2 etapli bosqichma-bosqich tavsiya etish tartibini qo'llashdan asosiy maqsad – antibakterial terapiya samaradorligini saqlab qolgan holda, parenteral antibakterial terapiya va bemorning statsionarda bo'lish davomiyligini, hamda davolash xarajatlarini qisqartirishdir [8]. Ammo ushbu holatda enteral tavsiya etiladigan antibakterial preparatning farmakokinetik ko'rsatkichlarini hisobga olgan holda, ya'ni oshqozon ichak traktidan yaxshi so'riladigan, biologik o'zlashtiruvchanligi yuqori bo'lgan antibakterial preparatlardan tanlash kerak.

Amaliyotda parenteral buyurish usulidan enteral usulga o'rta 2-3 kundan so'ng o'tilgan. 2 etapli bosqichma-bosqich buyurish tartibida quyidagi antibakterial preparatlardan foydalanish mumkin: amoksiklav, levofloksatsin, moksifloksatsin, azitromitsin, spiramitsin va x.k. Enteral usulda qo'llab bo'lmaydigan antibakterial preparatlarni ta'sir doirasi yaqin bo'lgan preparatlarga almashtirib qo'llash mumkin, masalan: sefotaksim, seftriaksonni amoksiklavga.

Og'ir ShTPni davolash uchun tavsiyalar:

1. Aspiratsiya va *P.aeruginosa* bilan zararlanish xavfi bo'lmagan bemorlarga - seftriakson, sefotaksim, amoksiklav, augmentin, sultamisillin, unazin, sefepim, ertapenem vena ichiga + makrolid vena ichiga yoki moksifloksasin, levofloksasin vena ichiga + seftriakson, sefotaksim vena ichiga;

2. *P.aeruginosa* bilan zararlanish xavfi bo'lgan bemorlarga - piperasillin + tazobaktam, sefepim, meropenem, imipenem + silastatin vena ichiga + levofloksasin vena ichiga (500 mg.dan kuniga 2 mahal) yoki piperasillin + tazobaktam, sefepim, meropenem, imipenem + silastatin vena ichiga + aminoglikozidlarning III avlodi vena ichiga + makrolid vena ichiga yoki piperasillin + tazobaktam, sefepim, meropenem, imipenem+silastatin vena ichiga + aminoglikozidlarning III avlodi vena ichiga + moksifloksasin yoki levofloksasin vena ichiga;

3. Aspiratsiya aniqlangan yoki aspiratsiya bo'lish ehtimoli katta bo'lgan bemorlarda - amoksiklav, sultamisillin, unazin, piperasillin + tazobaktam, karbapenemlar vena ichiga yoki seftriakson, sefotaksim vena ichiga + klindamisin yoki metronidazol vena ichiga [8,17].

Pnevmonokokklarni antibakterial preparatlarga rezistentligi aniqlanganda antibakterial preparatlarni yuqori dozalarda (masalan amoksiklavni 3-4 gr.gacha) tavsiya etish orqali bartaraf etish mumkin. Shuningdek adabiyotlarda pnevmonokokkning penisillinga rezistent shtammlari 10 %dan ko'p tarqalgan regionlarda va xavf faktorlari bo'lgan keksa bemorlarga yuqori dozalarda (2 gr.dan kuniga 2 mahal yoki 90 mg/kg/sutka miqdorida kuniga 2 marta) qo'llash to'g'risida ko'rsatmalar mavjud. Amoksiklav nafas yo'llari kasalliklarini davolashda 40 yildan buyon qo'llanilib kelishiga qaramay o'zining klinik ahamiyatini yo'qotmagan, mikroblarning sezgirligi saqlanib qolgan. Ushbu fikrlarimizni quyidagi jadvalda keltirilgan ma'lumotlar ham tasdiqlaydi (jadvalga qarang).

## Nafas yo'llari kaslliklarining asosiy qo'zg'atuvchilariga amoksiklavning ta'siri

Qo'zg'atuvchilar	Amoksitsillin/klavulanat (amoksiklav)	Amoksitsillin	Sefksim	Azitromitsin
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (PRP)	++	++	0	++
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (PSP)	+++	+++	++	+++
<i>Haemophilus influenzae</i>	+++	++	+++	++
<i>Moraxella catarrhalis</i>	+++	0	+++	++
<i>Streptococcus pyogenes</i>	+++	+++	+++	+++
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	++	0	+++	0
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	+++	0	0	++

Izoh: +++ — yuqori faol, ++ — o'rtacha faol, 0 — klinik ahamiyatga ega faolligi yo'q, PRP — penisillina rezistent pnevmokokk, PSP — penisillina sezgir pnevmokokk, MSSA — metitsillina sezgir *Staphylococcus aureus* [19].

Respirator patogenlarning rezistentligi deyarli kuzatilmagan antibakterial preparatlarga antipnevmokokk ftorxinolonlar – levofloksatsin, moksifloksatsin kiradi va ular ikkinchi qator (rezerv) preparatlariga kiradi. Ularning ta'sir doirasini kengligini hisobga olgan holda, asosan ShTP nafas yo'llarining surunkali kasalliklari yoki og'ir yo'ldosh patologiya bilan kechganda tavsiya etiladi [1].

O'tkazilgan metanaliz natijalariga ko'ra, amoksiklavni 2000/125 mg.dan kuniga 2 mahal qabul qilgan bemorlarda o'tkazilgan terapiyaning samaradorligi – 94,4% ekanligi aniqlangan, nazorat guruhida esa o'tkazilgan terapiyaning samaradorligi – 82,9 %ni tashkil etgan. Penisillina rezistent bo'lgan *Str.pneumonie* chaqirgan kasalliklarda amoksiklav 96,2 % hollarda samarali bo'lgan, ya'ni ShTPda – 96 %, o'tkir bakterial rinosinusitlarda – 95,8 %, O'SOKning bakterial qo'zg'alishida – 100% [5].

O'tkazilgan ko'plab tekshiruvlarda «penisillinazadan himoyalangan aminopenisillin»larning salbiy ta'sirlari kam uchragan (8-14 % xollarda) va asosan dozaga bog'liq, o'tib ketuvchi xarakterda bo'lgan, hamda preparatni bekor qilish talab etmagan [15].

Xulosa. Yuqorida keltirilgan ma'lumotlarga asosan ShTPni davolashda antibakterial terapiya samaradorligini oshirish uchun va mikroblarning antibakterial preparatlarga rezistent shtammlarining

rivojlanishini oldini olish maqsadida quyidagilarga amalga oshirish kerak:

1. ShTPni davolashda mikroblarning antibakterial preparatlarga rezistentligining regional xususiyatlaridan kelib chiqib antibakterial terapiyani tanlash kerak.

2. Mikroblarning antibakterial preparatlarga rezistentligining regional xususiyatlarini aniqlash maqsadida farmakoepidemiologik tekshiruvlar o'tkazish va olingan ma'lumotlar asosida empirik antibakterial terapiya o'tkazish uchun ko'rsatmalar ishlab chiqish kerak.

3. ShTPni davolashdan oldin albatta balg'amni bakteriologik ekmaga yuborish va mikroblarning antibakterial preparatlarga sezgirlikni aniqlash va shu asosida antibakterial terapiya o'tkazish, shuningdek empirik antibakterial terapiya o'tkazishda ishlab chiqilgan ko'rsatma va protokollarga qat'iy amal qilish kerak.

4. Mikroblarning antibakterial preparatlarga rezistentligini bartaraf etish va oldini olish uchun toksikligi kam bo'lgan, terapevtik ta'sir diapazoni va ta'sir doirasi keng bo'lgan ( $\beta$ -laktamlar va makrolidlar) antibakterial preparatlarni yuqori dozalarda yoki kombinatsiyada qo'llash kerak.

## Список литературы/ Iqtiboslar/References

- Бердникова Н. Г. и др. Пути оптимизации антимикробной терапии при лечении заболеваний органов дыхания // Медицинский совет. – 2017. – № 5.
- Внутренние болезни: учебник: в 2 т. / под ред. В. С. Моисеева, А. И. Мартынова, Н. А. Мухина. - 3-е изд., перераб. и доп. - М., 2018. - Т. 1. - 960 с.
- Гадаев А.Г. Ички касалликлар. Т., 2019. 804 с.
- Дерюшкин В. Г. и др. Выбор антибиотика при внебольничной пневмонии-результаты опроса врачей и анализ реальной амбулаторной практики // Качественная клиническая практика. – 2019. – № 4.
- Дзюблик А. Я., Дзюблик Я. А. Антибиотикорезистентность при лечении бактериальных респираторных инфекций и пути ее преодоления // Украинский медицинский часопис. – 2014. – № 1. – С. 47-51.
- Еремин С.А., Рязанцев С.В., Коноплев О.И. Рациональный выбор антибактериального препарата для терапии лор-органов в амбулаторной практике // МС. 2018. №20.
- Зайцев А. А., Макаревич А. М. Как долго лечить пациентов с внебольничной пневмонией? в фокусе—короткие курсы антимикробной терапии // Медицинский совет. – 2017. – № 11.
- Зайцев А. А., Синопальников А. И. Внебольничная пневмония у госпитализированных больных: клинические рекомендации // Медицинский совет. – 2019. – № 15.
- Зайцев А. А., Синопальников А. И. Практические рекомендации по ведению пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией // РМЖ. – 2020. – Т. 28. – № 4. – С. 19-23.
- Зайцев А.А. Эпидемиология и фармакотерапия инфекций нижних дыхательных путей: место "защищенных" аминопенициллинов // МС. 2018. №15.
- Зырянов С. К., Бутранова О. И. Современные подходы к выбору антибиотика для терапии внебольничной пневмонии у различных категорий пациентов // Качественная клиническая практика. – 2019. – № 1.
- Клиническая фармакология: учебник / Кукес В. Г. [и др.]; под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева. — 5-е изд., испр. и доп. — М., 2017. — 1024 с.
- Крамарев С. А., Закордонец Л. В. Подходы к лечению заболеваний нижних дыхательных путей: выбор антибактериального препарата с учетом международных рекомендаций // Актуальная инфектология. – 2018. – Т. 6. – № 6.
- Маколкин, В.И. Внутренние болезни: учебник / В. И. Маколкин. С. И. Овчаренко. В. А. Сулимов. - 6-е изд., перераб. и доп. - М., 2017. — 768 с.
- Михайлов И.Б. Клиническая фармакология (Учебник для студентов медицинских вузов) - 5-е изд., перераб. и доп. - СПб., 2013. - 588 с.

16. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. С. В. Яковлева, Н. И. Брико, С. В. Сидоренко, Д. Н. Проценко. – М., 2018. – 156 с.
17. Респираторная медицина: руководство: в 3 т. / под ред. А. Г. Чучалина. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Литтерра, 2017. — Т. 2. — 544 с
18. Таточенко В. К. и др. Выбор антибактериального препарата при острых респираторных инфекциях //Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2017. – №. 3.
19. Фесенко О. В. и др. Рациональная антибактериальная терапия респираторных инфекций в реальной практике //Доктор. Ру. – 2020. – Т. 19. – №. 5. – С. 67-73.
20. Яковлев, С. В. Рациональная антимикробная терапия: руководство для практикующих врачей / под ред. С. В. Яковлева. - 2-е изд., перераб. и доп. – М., 2015. - 1040 с.
21. Aliberti S. et al. Individualizing duration of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia //Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. – 2017. – Т. 45. – С. 191-201.



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 616 – 008.1.2.

**Исмаилов Жамшид Абдураимович**  
Ассистент кафедры внутренних  
болезней ФПДО Самаркандского государственного  
медицинского института  
Самарканд Узбекистан

### ИЗУЧЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

**For citation:** Ismailov J.A. Study of pathological changes of the cardiovascular system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.14-17

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-2>

#### АННОТАЦИЯ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - самостоятельная нозологическая форма, характеризующаяся ограниченной скоростью воздушного потока, связанной с патологическими воспалительными процессами в легких. ХОБЛ - это необратимый процесс, который постоянно развивается и вызывает серьезные осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. В настоящее время особое внимание уделяется изучению факторов риска ХОБЛ, включая загрязнение городского воздуха, повышенную промышленную запыленность, возраст, курение, респираторные инфекции, их частые вспышки. Таким образом, развитие ХОБЛ связано не только с возникновением патологических процессов в легких, но и с развитием системных воспалительных реакций, окислительного стресса, дисфункции эндотелия сосудов, повышением активности прокоагулянтных факторов, повышением онкогенов и другими системными эффектами.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, ИБС, хроническое легочное сердце, аритмия, метаболический синдром, артериальная гипертензия.

**Ismailov Jamshid Abduraimovich**  
Assistant of the Department of Internal  
Medicine Faculty of Postgraduate  
Education Samarkand State Medical Institute  
Samarkand, Uzbekistan

### STUDY OF PATHOLOGICAL CHANGES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

#### ANNOTATION

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an independent nosological form characterized by limited airflow rate associated with the pathological inflammatory process in the lungs. COPD is an irreversible process that is constantly evolving and causes serious complications from the cardiovascular system. Currently, special attention is paid to the study of risk factors for COPD, including urban air pollution, increased industrial dust, age, smoking, respiratory infections, their frequency, and obstructive pulmonary disease, aggravating the disease. Thus, smoking is associated not only with the emergence of pathological processes in the lungs, but also with the development of systemic inflammatory reactions, oxidative stress, dysfunction of vascular endothelium, increased activity of procoagulant factors, increased oncogenes and other systemic effects.

**Keywords:** COPD, ischemic heart disease, chronic cor pulmonale, arrhythmia, metabolic syndrome, arterial hypertension.

**Ismailov Jamshid Abduraimovich**  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
DKTF ichki kasalliklar kafedrası assistenti  
Samarqand, O'zbekiston

### SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA YURAK-QON TOMIR TIZIMINING PATOLOGIK O'ZGARISHLARINI O'RGANISH

#### ANNOTATSIYA

O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) - mustaqil nozologik shakl bo'lib, bu o'pkada patologik yallig'lanish jarayoni bilan bog'liq havo oqimi tezligini cheklash bilan tavsiflanadi. O'SOK qaytarilmas bu ortga qaytmas jarayon, doimiy ravishda rivojlanib boradi va yurak-qon tomir tizimidan og'ir asoratlarni keltirib chiqaradi. Hozirgi vaqtda O'SOK xavf omillarini o'rganishga alohida e'tibor berilmoqda, ular

orasida shaharlar havosining ifloslanishi, sanoat changlari miqdorining ortishi, yoshi, tamaki chekish, nafas yo'llarining yuqumli kasalliklari, ularning tez-tez avj olayotgani, obstruktiv o'pka kasalligi holatini og'irlashtirmoqda. Shunday qilib, tamaki chekish nafaqat o'pkada patologik jarayonlarning paydo bo'lishi, balki tizimli yallig'lanish reaksiyalarining rivojlanishi, oksidlovchi stress, qon tomirlar endoteliasining disfunktsiyasi, prokoagulyant omillar faolligining oshishi, onkogenlarning kuchayishi va boshqa tizimli ta'sirlar bilan bog'liq.

**Kalit so'zlar:** O'SOK, yurak ishemik kasalligi, surunkali cor pulmonale, aritmiya, metabolik sindrom, arterial gipertenziya.

Dolzarbligi. O'SOK o'lim sabablari orasida 4-o'rinni egallaydi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, 2030 yilga kelib O'SOK dunyoda o'lim sabablari orasida uchinchi o'rinni egallaydi. Hozirda har yili 3 millionga yaqin o'lim KOAH bilan bog'liq [15]. Chekish va metabolik sindrom KOAHning asosiy sababi va turli yurak kasalliklari, xususan Yulk va gipertenziya rivojlanishining asosiy xavf omillaridan biridir. Ushbu kasalliklarning shakllanish bosqichida patogenetik mexanizmlar yaxshi o'rganilgan. Agar bizda o'pkada patologiya bo'lsa, demak, yurak patologiyasi mavjud. Agar yurak-qon tomir tizimida patologiya mavjud bo'lsa, u holda surunkali cor pulmonale, turli xil ritm buzilishlari, o'pka emboliyasi paydo bo'lishi mumkin [18-23].

O'rta O'SOK bilan kasallangan 6 mingga yaqin bemorni tahlil qilgan xalqaro tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 5 yil ichida ushbu guruhdagi bemorlarning yurak-qon tomir tizimi kasalliklari umumiy o'lim tarkibidagi ulushi 25% ni tashkil qiladi [24]. O'SOK bilan kasallangan bemorni birinchi marta kasalxonaga yotqizish sabablari orasida 42% yurak kasalliklari sabablari, takroriy - 48%. FEV1 ning 10% pasayishi bilan yurak-qon tomir o'limi xavfi deyarli 28% ga oshdi. Bu shuni anglatadiki, FEV1 ning pasayishi yurak-qon tomir asoratlari holatining bashorat qiluvchi mezonlaridan biridir. C-reaktiv oqsil darajasi, umumiy xolesterin, lipoproteidlar va ularning fraktsiyalari, shuningdek tashqi nafas olish ko'rsatkichlari miokardning shikastlanishini bashorat qiluvchilar ko'rsatkichlardir [21]. Bularning barchasi O'SOK va yurak-qon tomir kasalliklari o'rtasidagi munosabatni namoyish etadi. O'SOKda yurak-qon tomir tizimidan kelib chiqadigan asosiy asoratlari arterial gipertenziya, yurak aritmiyasi, yurak ishemik kasalligi, og'riqsiz miokard ishemiyasi va surunkali cor pulmonale shakllanishi. Ikkala patologik holat mavjud bo'lganda, ular bir-birini og'irlashtiradi. Bu yerda diagnostikada ma'lum qiyinchiliklarga duch kelinadi O'SOK uchun kardiologik klinikalar va yurak patologiyasi bo'lgan bemorda bronxial va bronxo-obstruktiv klinikalar paydo bo'lishi mumkin [7-10].

Hozirgi vaqtda O'SOK xavf omillarini o'rganishga alohida e'tibor berilmoqda, ular orasida shaharlar havosining ifloslanishi, sanoat changlari miqdorining ortishi, yoshi, tamaki chekish, nafas yo'llarining yuqumli kasalliklari, ularning tez-tez avj olayotgani, obstruktiv o'pka kasalligi holatini og'irlashtirmoqda. Shunday qilib, tamaki chekish nafaqat o'pkada patologik jarayonlarning paydo bo'lishi, balki tizimli yallig'lanish reaksiyalarining rivojlanishi, oksidlovchi stress, qon tomirlar endoteliasining disfunktsiyasi, prokoagulyant omillar faolligining oshishi, onkogenlarning kuchayishi va boshqa tizimli ta'sirlar bilan bog'liq [1-7].

O'SOK bilan og'rikan bemorlarda chap qorincha disfunktsiyasi va qorincha aritmiyalarning paydo bo'lishi nisbatan kam o'rganilgan. Tadqiqotchilar Incalzi RA, R Pistelli va boshq. O'SOK bilan og'rikan bemorlarda chap qorincha funktsiyasi va yurak ritmining buzilishi o'rtasida bog'liqlik bor. Qorinchalar aritmiyasi 24 soat davomida kuzatildi va nafas olish yetishmovchiligining klinik ko'rinishlari yaxshilanganligi sababli tadqiqot takrorlandi. Chap qorincha diastolik disfunktsiyasi qorincha aritmiyasini rivojlanishiga yordam beruvchi omillardan biridir. Mualliflar nafas olish etishmovchiligi va chap qorincha diastolik disfunktsiyasining namoyon bo'lish darajalari o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlikni aniqladilar, qon gaz ko'rsatkichlari esa klinik ko'rinish aritmik epizodlar bilan o'zaro bog'liq emas. Klinik amaliyotda chap qorincha diastolik disfunktsiyasi fonida paydo bo'lgan qorincha aritmiyasi epizodlarini batafsil diagnostik baholash tavsiya etiladi, chunki bu klinikasi yashirin miokard ishemiyasi, og'riqsiz stenokardiya shakllari va o'pka yurak shakllanishi paytida o'ng qorinchaning ortiqcha yuklanishi hosil bo'lishi mumkin [1].

Shuni ta'kidlash joizki, aritmiya rivojlanishi bilan nafas olish yetishmovchiligining klinik ko'rinishlari ham doimo yomonlashadi,

ya'ni o'zaro yuklanish sindromi shakllanadi. Shunday qilib, asosiy morfologik belgisi EKG I, II, III ulanishlarda turli xil P-P, P-R, RR intervallari bilan "P" to'lqinining diskretligi bo'lgan qorinchalar taxikardiyasi, asosan, nafas yetishmovchiligining rivojlanishi va uning paydo bo'lishi bilan bog'liq. Ushbu turdagi yurak aritmiyasining paydo bo'lishi bilan O'SOK prognozi noqulay deb hisoblanadi [10-12]. O'SOK bilan og'rikan bemorlarda aritmiya bo'yicha tadqiqotlar aniq yetarli emas - hal qilinmagan ko'plab muammolar mavjud, xususan, ikkilamchi o'pka gipertenziyasining roli deyarli o'rganilmagan [14,17]. Dori vositalarining roli ham yomon o'rganilgan. Buning boshqalar muammolar orasida ahamiyati kam emas.

O'SOKning o'pkadan tashqari tizimli ta'siri vazn yo'qotish, funktsiya buzilishi, to'yib ovqatlanmaslik va skelet mushaklari atrofiyasi, ruhiy buzilishlar, ya'ni ikkilamchi trofologik yetishmovchilikning klinik sindromi. Ushbu muammoga tadqiqotchilarning terapevtik profilga ega bo'lgan bemorlarga, shu jumladan O'SOK kasalligiga bo'lgan qiziqishini orttiradi [15, 16].

Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bo'lgan bemorlarda ikkilamchi immunologik yetishmovchilik mavjudligi ma'lum. Yuqori darajada tashkil etilgan to'qimalarning farqlanishining buzilishi, bronxo-obstruktiv sindrom bilan og'rikan bemorlarda to'qima gipoksiya tufayli immunitet tizimini, shu bilan birga infeksiyaga qarshi immunitetning yetishmasligiga va immunologik bog'liqlikning buzilishiga olib kelishi mumkin.

Miokard qisqaruvchanlik qobiliyatining pasayishi va avtosensitizatsiyaning kuchayishi o'rtasida aniq bog'liqlik mavjud. Bemorlarda o'pkada yallig'lanish jarayonining kuchayishi bilan yurak antigeniga sezgirlik aniqlanadi. Miokardning qisqarish qobiliyati pasaygan bemorlarda surunkali obstruktiv o'pka kasalliklari remissiyasi paytida yurak antigeniga sezgirlik saqlanib qoladi, bu ulardagi miokard lezyonlari rivojlanishiga autoimmun mexanizmlar ishga tushganligini ko'rsatadi. Miokardning autoimmun zararlanishi uning bioelektrik xususiyatlarini muqarrar ravishda o'zgartiradi va bu yurak ishida ritm buzilishlarining paydo bo'lishiga olib keladi [18, 19].

So'nggi yillarda antixolinergik dori vositalari (ipratropium bromid, tiotropium bromid), b<sub>2</sub>-agonistlar (qisqa muddatli - izoprenalin, salbutamol, fenoterol, uzoq muddatli - salmeterol, formoterol) va metilksantinlar O'SOK uchun bronxodilatator sifatida ishlatilmoqda. M-antixolinergiklar yurak qisqarish sonini (YQS) va qon bosimini o'zgartirmaydi, ammo ayrim holatlarda ya'ni tartibsiz ishlatilgan holatlarda aritmiyalarni keltirib chiqarishi mumkin.

Ipratropium bromidi qisqa muddatli yurak urish tezligini oshiradi. Tiotropium bromid ishlatilganda taxikardiya 0,01% dan 1% gacha uchraydi. Alohida holatlarda supraventrikulyar taxikardiya va qorinchalar fibrilatsiya kuzatilgan.

Ko'pgina tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, b<sub>2</sub>-agonistlarning selektivligi dozaga bog'liq [1, 3]. b<sub>2</sub>-adrenergik agonistlarni tayinlash yurakka kiruvchi ta'sirlar bilan bog'liq bo'lib, bu asosan sinus taxikardiyasining rivojlanishi bilan bog'liq [3]. Potensial ravishda ushbu dorilar guruhini quyidagi kasalliklarda samaradorligi kam hisoblanadi: sinusli taxikardiya, miokardda ishemik o'zgarishlar kuzatilganda, o'tkir va surunkali yurak yetishmovchiligida, yurak ritmining buzilishlarida to'satdan o'limga olib kelishi mumkin [6].

b<sub>2</sub>-agonistlardan foydalanganda yurak ritmining buzilishiga olib keladigan yana bir mexanizm gipokaliemiya bo'lishi mumkin. b<sub>2</sub>-agonistlar, to'g'ri dozlash rejimi bilan, aritmogen ta'sirga olib kelmaydi va mavjud yurak aritmiyalarini kuchaytirmaydi. Shu bilan birga, b<sub>2</sub>-agonistlarning nazoratsiz ishlatilishi, ayniqsa, ularning kardiotsik ta'sirini kuchaytiradigan gipoksemiya bilan murakkablashgan O'SOK ning og'ir shakllarida kuzatiladi [1, 5].

Teofilinlarni tavsiya etishda terapevtik dozalarni nazorat qilish jarayoni qiyinlashadi, bu ular oshib ketgan bo'lsa, kardiotsik

ta'sirga olib keladi, sinus taxikardiyasi, qorinchalarning erta qisqarishi, supraventrikulyar taxikardiya, qorinchalar fibrillatsiyani va boshqa aritmiyalarni rivojlantirishi mumkin.

Surunkali respirator gipoksiya to'qimalarda oksidlanish jarayonlarining surunkali davom etuvchi buzilishlari bilan birga keladi va yurak urish tezligining oshishi bilan ham namoyon bo'ladi. O'tkir gipoksiyada qon aylanishining buzilishi taxikardiya, aritmiyalari (bo'lmacha va qorincha fibrillatsiyasigacha) bilan namoyon bo'ladi. O'tkir gipoksiyada qon bosimi dastlab ko'tarilishi mumkin, ammo keyinchalik tobora pasayib boradi; mikrotsirkulyatsiya buzilishi yuzaga keladi, bu esa inotrop ta'sir ko'rsatadigan dorilarni qo'llashni talab qiladi. Dopamin ham gipoksemiyaga olib kelishi mumkinligini yodda tutish kerak [1].

Hozirgi kundagi zamonaviy yana bir muhim muammoga to'xtalmasdan iloji yo'q - bu semizlik va metabolik sindromning rivojlanishi (MS), uning o'sish surati keyingi 25 yil ichida uning samarali profilaktikasi bo'lmagan taqdirda 50% dan oshishi mumkin [8, 9]. Yaqinda o'tkazilgan keng ko'lamli tadqiqotlar meta-tahlili ko'rsatdi rivojlangan mamlakatlarda 30-69 yosh guruhidagi odamlarning 15-22,6 foizida MS kasalligi belgilari bor, AQShda esa bu ko'rsatkich 24 foizga etadi. MS va nafas olish buzilishlarining tez-tez kombinatsiyasini hisobga olgan holda, O'SOK va MS kasalliklarida bir vaqtning o'zida paydo bo'lish xavfi aniq bo'ladi.

Bundan tashqari, O'SOK va YuK ning yetakchi sindromlaridan biri bu gipoksiya bo'lib, ular birlashganda aterosklerozning tez rivojlanishiga va yurak-qon tomir asoratlari paydo bo'lishiga olib keladi. Majburiy ko'rinishlari glyukoza bardoshligi yoki diabetning II turi, shuningdek, arterial gipertenziya bo'lgan MS, shuningdek, O'SOK bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir patologiyasini tezroq shakllanishiga yordam beradi.

Shu munosabat bilan qo'shilib kelgan patologiya holatlarda optimal davolash jarayonini tashkil etish zamonaviy amaliy tibbiyotning eng qiyin muammosi bo'lib qolmoqda [1, 28]. Bunday holda davolanish taktikasini shakllantirish shifokorni birlashgan patologiyani davolash standartlari bo'lmagan taqdirda, tegishli fanlardan keng bilimga ega bo'lishini talab qiladi. Hozirgi vaqtda YuK, O'SOK, ritm buzilishi va MS kasalligi bo'lgan bemorlarni davolash uchun standartlar mavjud. Biroq, ushbu protokollarning hech birida birlashtirilgan patologiya ehtimoli hisobga olinmaydi, bu ularni to'g'ridan-to'g'ri ishlatishni imkonsiz qiladi.

O'SOK bilan og'rigan bemorlarning o'limining asosiy sababi nafas yetishmovchiligi emas, balki yurak-qon tomir tiimi tomonidan bo'ladigan o'zgarishlar. Yurak-qon tomir kasalliklari o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi bilan og'rigan bemorlarning kamida 50 foizida uchraydi, ikkinchisining mavjudligi esa surunkali yurak yetishmovchiligi xavfini 2-3 baravar oshiradi [13, 14].

Nafas olish tizimi kasalliklari bo'lsa, gipoksemiyasi tufayli ateroskleroz rivojlanishiga asos bo'lgan lipid peroksidatsiyasi (LPO) faollashadi. Ko'plab metabolik funktsiyalarni bajaradigan va oqsillar, yog'lar, uglevodlar almashinuvida faol ishtirok etadigan o'pkada proteolitik fermentlar yanada faollashadi va yallig'lanish jarayoni fonida sitokin reaksiyalari paydo bo'ladi. Ushbu jarayonlarning natijasi yallig'lanishga qarshi sitokinlar (C-reaktiv oqsil, alfa o'smasi nekrozi faktori, interleykinlar-1, 6, 8) ning ko'payishi, yallig'lanishning tizimli reaksiyasini faollashishi va birlashtiruvchi to'qima asosiy moddasining disorganizatsiyasi yuzaga keladi.

Oksidlanish stressi fonida yurak usti bezlari qonga adrenalini chiqishi va natijada vazokonstriksiya, qon aylanishining ko'payishi, umumiy periferik qon tomir qarshiligi va renin-angiotensin-aldosteron tizimining faollashishi natijasida qon bosimining oshishi bilan rag'batlantiriladi va bu o'z navbatida yurak ishemik kasalligini rivojlanishiga olib keladi.

O'SOK bilan og'rigan bemorlarda endotelial disfunktsiyaning rivojlanishi arterial gipoksemiya sababli o'pka gipertenziyasining rivojlanishi fonida yuzaga keladi. Endoteliyning shikastlanishi prostatsiklin, prostaglandin E2 va azot oksidi (NO) kabi endogen bo'shashtiruvchi omillar ishlab chiqarishning pasayishiga olib keladi. Aterogenezing kuchayishi fonida endotelial disfunktsiyani rivojlanishi koronar tomirlarning spazmiga, bu esa yurak ishemik kasalligining rivojlanishiga yordam beradi [17, 21].

O'SOK bilan og'rigan bemorlarda o'pka gipertenziyasining mavjudligi, shuningdek, yurakning o'ng qorinchasi, o'ng bo'lmacha va keyin chap yurak hajmining ortiqcha yuklanishiga olib keladi. Frenk-Starling mexanizmi ko'ra, miokardning haddan tashqari zo'riqishi yurak qisqarish kuchining ortishi bilan javob beradi, bu esa o'z navbatida miokardning kislorod iste'molining ko'payishiga olib keladi, bu esa bemorning ahvolini allaqachon buzilgan koronar qon oqimi va yurak mushagiga O<sub>2</sub> yetishmovchiligi bilan kuchaytiradi.

Shunday qilib, O'SOK bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining funktsional holatining klinik xususiyatlarini o'rganish, kasallikning bosqichiga qarab o'ng qorincha yetishmovchiligining og'irligi va keyinchalik chap qorincha yetishmovchiligi, aritmiya chastotasi, surunkali o'pka yurak shakllanishi, qon ivish tizimining muvozanati o'zgarishi, mikrotsirkulyatsiya buzilishi kabi patologik holatlar kuzatiladi bu esa ushbu eng muhim muammoni yanada chuqurroq o'rganishda katta ahamiyatga ega. Shu bilan birga ta'kidlash joizki, O'SOK bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarini davolash umumiy qabul qilingan standartlarga muvofiq amalga oshirilishi kerak, ammo bunday dori-darmonlarni tanlash kerak (ikkala O'SOK va yurak qon-tomir tizimi kasalliklarini davolash uchun) ular har birining harakatini yomonlashtirmaydi, balki yaxshilanadi, bu esa yuqori samaradorlikni yuzaga keltiradi.

## Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Агабабян И. Р. и др. Изучение состояния кардиоваскулярной системы при ХОБЛ //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 10 (51).
2. Аралов Н. Р. и др. Роль полиморфного локуса гена epos3 и их взаимосвязи противо-и провоспалительных цитокинов при семейной бронхиальной астме //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 9-1 (50).
3. Беловол А. Н., Немцова В. Д., Потапенко А. В. Влияние неалкогольной жировой болезни печени на состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и гипотиреозом. – 2017.
4. Еганян Р. А. Роль неалкогольной жировой болезни печени в развитии сердечно-сосудистых заболеваний //CardioСоматика. – 2018. – Т. 9. – №. 1.
5. Звенигородская Л. А. и др. Мишени метаболического тандема: неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2-го типа //Медицинский совет. – 2017. – №. 20.
6. Зиядуллаев Ш. Х. и др. Роль некоторых регуляторных цитокинов в иммунопатогенезе экзогенных аллергических альвеолитов //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – №. 1. – С. 38-41.
7. Кадырова Ф. и др. Распространенность бессимптомной гиперурикемии среди больных ишемической болезнью сердца //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – №. 2. – С. 53-56.
8. Лазебник Л. Б. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия) //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – №. 2 (138).
9. Мишина Е. Е. и др. Взгляд на новые терапевтические возможности у больных с неалкогольной жировой болезнью печени //Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16. – №. 3.

10. Негматовна Т.Е., Хидирназарович Т.Д., Худайбердиевич З.С. Изучение связи полиморфизма гена Glut9 с ишемической болезнью сердца, ассоциированной с бессимптомной гиперурикемией, в узбекской популяции // Европейское научное обозрение. - 2016. - №. 9-10.
11. Оганов Р. Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16. – №. 6.
12. Чазова, И. Е., Неворова, В. А., Амбатьелло, Л. Г., Бродская, Т. А., Ощепкова, Е. В., Белевский, А. С., ... & Чучалин, А. Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Системные гипертензии, (2020). 17(3).
13. Чернышов В. А., Богун Л. В. Неалкогольная жировая болезнь печени и физическая активность: влияние физических тренировок на содержание внутрипеченочных липидов //Сучасна гастроентерологія. – 2017. – №. 1. – С. 98-110.
14. Оганов Р. Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18. – №. 1.
15. Полухина А. В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у коморбидных пациентов: опыт терапии с использованием Тиотриазолина //Эффективная фармакотерапия. – 2018. – №. 32. – С. 20-24.
16. Прилепа С. А. и др. Опыт применения дапаглифлозина у пациентов с сахарным диабетом типа 2 и неалкогольной жировой болезнью печени //Клиническая медицина и фармакология. – 2017. – Т. 3. – №. 2. – С. 13-19.
17. Просоленко К. А. Провоспалительный статус при неалкогольной жировой болезни печени и ее коморбидности с артериальной гипертензией //Украинский терапевтический журнал. – 2019. – №. 4. – С. 57-62.
18. Просоленко К. А. Провоспалительный статус при неалкогольной жировой болезни печени и ее коморбидности с артериальной гипертензией //Украинский терапевтический журнал. – 2019. – №. 4. – С. 57-62.
19. Селиверстов П. и др. Комбинированная гиполипидемическая терапия у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени //Врач. – 2018. – Т. 29. – №. 11. – С. 36-43.
20. Смирнова Л. Е., Смирнова Е. Н., Шехаб Л. Х. Клинические особенности коморбидного течения хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии //Верхневолжский медицинский журнал. – 2018. – Т. 17. – №. 2. – С. 23-26.
21. Ташкенбаева Э. Н. и др. Корректирующая активность Фебуксостата и Гепта-Мерца в комплексной терапии у больных с бессимптомной гиперурикемией и с ОКС //Авиценна. – 2018. – №. 25. – С. 62-67.
22. Тошназаров Ш. М. и др. Эффективность дигитализации-дигоксином у больных с хронической сердечной недостаточностью //Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования. – 2019. – С. 175-177.
23. Тошназаров Ш. М. и др. Эффективность комбинированного применения ингибиторов АПФ в лечении хронической сердечной недостаточности //Вопросы науки и образования. – 2019. – №. 6 (52).
24. Успенский Ю. П. и др. Метаболический синдром как проблема злободневной медицины и будущего человечества //Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3. – №. 1.
25. Шевелева М. А. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром //Здоровье-основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2019. – Т. 14. – №. 2. – С. 632-642.
26. Rubenovna, A. I., Xudoyberdievich, Z. S., & Abduraimovich, I. J. Артериальная гипертензия и коморбидность (ОБЗОР). Журнал кардиореспираторных исследований, 2(1). (2020). Ст 9 – 13.
27. Fazilova G. et al. The role of certain regulatory cytokines in the immunopathogenesis of extrinsic allergic alveolitis. – 2018.
28. Kholliyev R., Khaydarov M., Turayev K., & Ismailov J. The role of antioxidant enzymes in the pathogenesis of asthma and the formation of the features of its clinical course. – 2015.



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК: 616.127-005.8:616.124.2-008.6

**Истамова Ситора Саидкуловна**  
Кафедра внутренних болезней №2,  
Самаркандский государственный медицинский институт,  
Узбекистан, Самарканд

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**  
заведующая кафедрой внутренних болезней,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Узбекистан, Самарканд

**Фатуллаева Дилноза Сайфуллаевна**  
Кафедра внутренних болезней №2,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Узбекистан, Самарканд

**Муротқобиллов Озод Анварович** -  
Кафедра внутренних болезней №2,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Узбекистан, Самарканд

**Аликулов Хусан Рахимбекович**  
Кафедра внутренних болезней №2,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Узбекистан, Самарканд

**Кадирова Фарзона Шухратовна**  
Кафедра внутренних болезней №3,  
Ташкентская медицинская академия,  
Узбекистан, Ташкент

### ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

**For citation:** Istamova S.S., Tashkenbaeva E.N., Fatullaeva D.S., Hayitov I.I., Aliqulov X.R., Kadirova F.Sh. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with myocardial infarction. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.18-23

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-3>

### АННОТАЦИЯ

Хотя о существовании диастолы стало известно в начале прошлого века, долгое время она воспринималась как простой интервал, в течение которого камеры сердца пассивно заполняются для последующего нагнетательного цикла. Прогностическое значение систолической функции ЛЖ всесторонне изучено, а о влиянии диастолической дисфункции на прогноз больных ИМ известно сравнительно немного. До настоящего времени только в единичных публикациях встречается информация относительно оптимальных сроков, в которые показатели ДФ ЛЖ приобретают наибольшее прогностическое значение. Малоизученным остается вклад диастолической дисфункции в развитие ХСН после ИМ у больных с сохраненной систолической функцией. После ИМ диастолическую дисфункцию ЛЖ принято считать наиболее ранним маркером, предшествующим развернутой картине ХСН. При этом, по мнению многих исследователей, тип диастолической дисфункции ЛЖ соответствует выраженности проявлений ХСН. Развитие патологии происходит до развития появления клиники и симптомов, а также терапевтических воздействий на механизмы, что затрудняет изучение, из-за недостаточности информации. Многочисленные исследования утверждают, что для развития диастолической сердечной недостаточности на фоне ИБС преобладают следующие факторы риска, как женский пол, наличие сопутствующей патологии в виде сахарного диабета, ожирения, артериальной гипертензии, метаболического синдрома и другие.

**Ключевые слова:** диастолическая дисфункция, сердечная недостаточность, фракция выброса, ЭхоКГ.

**Istamova Sitora Saidkulovna**  
Department of internal diseases No.2  
Samarkand State Medical Institute,  
Uzbekistan, Samarkand

**Tashkenbaeva Eleanora Negmatovna**  
head of the Department of internal diseases of  
Samarkand State Medical Institute,

Uzbekistan, Samarkand  
**Fatullayeva Dilnoza Sayfullaeva**  
 Department of internal diseases No. 2  
 Samarkand State Medical Institute,  
 Uzbekistan, Samarkand  
**Murotkobilov Ozod Anvarovich**  
 Department of internal diseases No  
 Samarkand State Medical Institute,  
 Uzbekistan, Samarkand  
**Alikulov Xusan Rahimbekovich**  
 Department of internal diseases No. 2  
 Samarkand State Medical Institute,  
 Uzbekistan, Samarkand  
**Kadirova Farzona Shuhratovna**  
 Department of Internal Diseases No.3  
 Tashkent Medical Academy,  
 Uzbekistan, Tashkent

## LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

### ANNOTATION

Although the existence of diastole became known at the beginning of the last century, for a long time it was perceived as a simple interval during which the chambers of the heart are passively filled for the subsequent injection cycle. The prognostic value of LV systolic function has been comprehensively studied, and relatively little is known about the effect of diastolic dysfunction on the prognosis of patients with LV. To date, only a few publications contain information about the optimal time frame in which LV DF indicators acquire the greatest prognostic value. The contribution of diastolic dysfunction to the development of CHF after MI in patients with preserved systolic function remains poorly understood. After MI, LV diastolic dysfunction is considered to be the earliest marker preceding the expanded picture of CHF. At the same time, according to many researchers, the type of LV diastolic dysfunction corresponds to the severity of CHF manifestations.

The development of pathology occurs before the development of the appearance of the clinic and symptoms, as well as therapeutic effects on the mechanisms, which makes it difficult to study, due to insufficient information. Numerous studies state that the following risk factors prevail for the development of diastolic heart failure against the background of IHD, such as female gender, the presence of concomitant pathology in the form of diabetes mellitus, obesity, arterial hypertension, metabolic syndrome and others.

**Keywords:** diastolic dysfunction, heart failure, ejection fraction, echocardiography

**Istamova Sitora Saidkulovna**  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti  
 2-son ichki kasalliklar kafedrası,  
 O'zbekiston, Samarqand  
**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna-**  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti  
 ichki kasalliklar kafedrası mudiri,  
 O'zbekiston, Samarqand  
**Fatullaeva Dilnoza Sayfullaevna**  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti  
 2-son ichki kasalliklar kafedrası,  
 O'zbekiston, Samarqand  
**Murotqobilov Ozod Anvarovich**  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti  
 2-son ichki kasalliklar kafedrası,  
 O'zbekiston, Samarqand  
**Aliqulov Xusan Raximbekovich**  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti  
 2-son ichki kasalliklar kafedrası,  
 O'zbekiston, Samarqand  
**Qodirova Farzona Shuxratovna**  
 3-sonli ichki kasalliklar kafedrası,  
 Toshkent tibbiyot akademiyasi  
 O'zbekiston, Toshkent

## МИОКАРД ИНФАРКТИ БО'ЛГАН БЕМОРЛАРДА ЧАП ҚОРИНЧА ДИАСТОЛИК ДИСФУНКТСИЯСИ

### ANNOTASIYA

Diastolaning mavjudligi haqida o'tgan asrning boshida ma'lum bo'lgan bo'lsa-da, uzoq vaqt davomida yurak kameraning passiv ravishda to'ldirilgan oddiy interval sifatida qabul qilindi. Chap qorincha sistolik funksiyasining prognostik qiymati har tomonlama o'rganildi, ammo diastolaning infarkt miokardidan keyingi ta'siri haqida ma'lumot kam. Hozirgi kungacha, faqat bir necha nashrlarda chap qorincha diastolik funksiyasi ko'rsatkichlarining prognostik qiymati haqida ma'lumot berilgan. Bemorlarda miokard infarktidan keyingi surunkali yurak yetishmovchiligida (SYY) diastolik disfunktsiyaning rivojlanishi kam o'rganilgan. Miokard infarktidan keyingi chap qorincha diastolik disfunktsiyasining erta markeri hisoblanadi. Shu bilan birga, ko'plab tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, chap qorincha diastolik disfunktsiya SYYning darajasini ko'rsatadi.

Patologiyaning rivojlanishi klinikaning paydo bo'lishi va simptomlar rivojlanishidan oldin, shuningdek, mexanizmlarga terapevtik ta'sir ko'rsatishiga qadar olib keladi, bu esa ma'lumotlarning yetishmasligi tufayli o'rganishni qiyinlashtiradi. Ko'plab tadqiqotlar ko'rsatadikim, YuK fonida diastolik yurak yetishmovchiligi rivojlanishiga quyidagi xavf omillar ayol jinsi, qandli diabet, semizlik, gipertoniya kasalligi, metabolik sindrom va boshqa omillar ustunlik qiladi.

**Kalit so'zlar:** diastolik disfunktsiyasi, yurak etishmovchiligi, chiqarish fraktsiyasi, ExoKG.

Актуальность. По последним Рекомендациям Европейского общества кардиологов сердечная недостаточность — это клинический синдром, который способствует развитию характерных симптомов, таких как отеки голеней, одышка и утомляемость, способствующий развитию объективных признаков (влажные хрипы в легких, повышение давления в яремной вене, периферические отеки), развивающиеся в итоге морфологические или функциональные нарушения сердечной деятельности, вызывающие за собой снижение сердечного выброса и увеличение внутрисердечного давления в покое или при нагрузке [2,6]. Имеются достоверные исследования о прогнозе больных имеющих диастолическая дисфункции в результате ишемической болезни сердца (ИБС), хотя эти исследования немногочисленны [3,12].

Сердечный цикл имеющий фазу, при которой кардиомиоциты перестанут сокращаться, расслабляются и возвращаются к своей первоначальной длине называется диастола. Под нормальной диастолической функцией левого желудочка понимается, когда левый желудочек полностью наполняется кровью независимо от состояния покоя и физической нагрузки, в результате увеличения диастолического давления в левом желудочке не наступает. Но если сердце не может расслабиться до конца или это происходит медленно, можно говорить о диастолической дисфункции. Диастолическая сердечная недостаточность наступает при долгой и тяжелой диастолической дисфункции. [8].

Имеются внутренние и внешние факторы, которые влияют на диастолическую функцию левого желудочка. Такие как, эластические свойства миокарда, связанная наличием рубцовой ткани; скорость расслабления миокарда, связанная ишемией и гипертрофией миокарда, отложением амилоида определяемая гипертрофией миокарда, воспалительным отеком; увеличение коронарного кровотока при реперфузии; наличие жидкости в полости перикарда [8,14].

Многочисленные исследования [12, 17, 18] утверждают, что для развития сохранной сердечной недостаточности на фоне ИБС преобладают следующие факторы риска, как женский пол, наличие сопутствующей патологии в виде сахарного диабета, ожирения, артериальной гипертензии, метаболического синдрома и др. Исследование Niyouyuki Okura с соавт. (2009), изучавших гендерные особенности диастолических индексов утверждают, что изменение параметров диастолических функций сердца отличается в основном среди женщин пожилого возраста и увеличивается смертность из-за сердечно-сосудистых проблем того же возраста и пола. Кроме того, всё это связано прерыванием и благоприятным действием естественных половых гормонов — эстрогенов в постменопаузальном периоде что увеличивает СН с сохраненной ФВ у женщин, чем у мужчин того же возраста [3]. Некоторые исследования показывают, что частота диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа с без кардиоваскулярных симптомов составляет 75%. СД 2 типа сопутствующим заболеванием артериальная гипертензия (АГ) увеличивает риск развития макро- и микрососудистых осложнений СД и повышает распространенность ДДЛЖ среди пациентов СД 2 типа. По исследованиям других ученых диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов СД 2 типа без ИБС, АГ составляет от 50% до 75%. Диастолической функцией ЛЖ у больных СД 2 типа, кроме стандартного ЭхоКГ использовалась проба Вальсальвы с целью определения больных псевдонормализацией трансмитрального спектра. В результате чего было установлено, что распространенность ДДЛЖ с сахарным диабетом 2 типа без сердечных признаков имеет более

высокую распространенность чем 50%. Ещё одно исследование показало, что действительно ДДЛЖ имеет высокую частоту у больных без кардиологических заболеваний [24].

Нормальная диастолическая функция — это способность ЛЖ заполняться необходимым объемом крови в покое и при физической нагрузке без значимого изменения давления его наполнения и без развития венозного застоя в легких. При увеличении давления наполнения ЛЖ в конечном диастолическом давлении (КДД) в ЛЖ  $\geq 16$  мм.рт.ст. и среднем давлении заклинивания легочных капилляров  $>12$  мм.рт.ст. считается повышенным. Изменение диастолической функции (ДФ) вызывает повышение давления наполнения ЛЖ. Обычно диастолическое наполнение сердца регулируется сложными факторами (кардиальных и экстракардиальных) и включает в себя 4 периода:

- 1) изоволюмического расслабления;
- 2) быстрого (раннего) диастолического наполнения;
- 3) медленного диастолического наполнения (диастазиса);
- 4) сокращения предсердий [9,21].

После систолы ЛЖ начинается период при котором давление ЛЖ быстро снижается, происходит закрытие створок аортального до открытия створок митрального клапана и этот период называется период изоволюмического расслабление желудочков. Если давление наполнения ЛЖ становится ниже, чем в левом предсердии (ЛП), открывается митральный клапан и из-за разности давления между камерами начинается быстрое наполнение (обеспечивается до 75–80% наполнения ЛЖ). После этого давление ЛЖ снижается до минимального, для того что бы расслабился во время быстрого наполнения миокарда ЛЖ. Из-за быстрого наполнения кровью ЛЖ, давление в нем повышается до давления левого предсердия, после чего снижается вплоть до его прекращения (фаза диастазиса). В период сокращений предсердий давление левого предсердия (систола предсердий) увеличивается, приводя дополнительному притоку крови, который составляет до четверти наполнения ЛЖ в норме [23].

Диастолическая функция ЛЖ зависит от следующих факторов:

- скорость активного расслабления миокарда ЛЖ, зависит от механизмов выведения ионов  $Ca^{2+}$  из кардиомиоцитов. Перемещение ионов  $Ca^{2+}$  связано с работой трансмембранного саркоплазматического кальциевых насосов (кальциевой АТФ-азы) против градиента концентрации, что требует значительного количества свободных макроэргических фосфатов. Со временем происходит снижение параметров систолической функции из-за ухудшения энергообразования расслабление миокарда;
- растяжимость (комплаенс) миокарда ЛЖ, которая определяется величиной его мышечной массы, наличием в сердечной мышце участков фиброза, ишемии, некроза или воспаления, состоянием сосудов и эластичностью листков перикарда;
- эффективность сокращения предсердий [5,9].

Диастолическая дисфункция часто приводит к систолической дисфункции и даже может спровоцировать развитие хронической СН тогда, как параметры центральной гемодинамики (фракция выброса, ударный объем, минутный объем крови, сердечный индекс) в норме. Из-за того, что диастолическая дисфункция, как целый процесс по клинике отличать систолическую и диастолическую СН сложно. Является спорным вопросом влияние гемодинамических условий, нейрогормональной активации и ряд иных факторов на ремоделирования сердца, но и на влияние механизмов, в результате которых повышается смертность от инфаркта миокарда [7].

СН классифицируются по фракциям выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [2,6]. Имеется СН с нормальной ФВ ЛЖ (ФВ  $\geq 50$  %; СН с сохраненной ФВ) и СН со сниженной ФВ ЛЖ (ФВ

<40 %). Так же в этой классификации имеется промежуточная фракция выброса так называемая «серая зона» при котором ФВ ЛЖ составляет 49–40% [2].

У больных с ХСН-СФВ систолическая функция ЛЖ сохранена. Из-за того, что в обычном ЭХОКГ показывает только изменения объемных параметров, невозможно подробно проанализировать сократительную способность миокарда [15].

Эхокардиография считается важной информационной методикой для определения риска и оценки прогноза после острого инфаркта миокарда. С помощью традиционной эхокардиографии можно получить информацию о таких параметрах как объём и фракция выброса левого желудочка, индекс движения стенки, объём левого предсердия и наличие митральной регургитации. Новые прогностические данные дает разработка методов тканевой доплерографии и “speckle tracking”, такие как деформация, скорость деформации и диссинхрония левого желудочка. С помощью контрастной эхокардиографии можно получить оценку перфузии миокарда и целостность микрососудистого кровоснабжения, который дает информацию о жизнеспособности миокарда. Стресс-эхокардиография позволяет определить ишемию и жизнеспособность миокарда, доплерография коронарных артерий — оценить резерв коронарного кровотока, а трёхмерная эхокардиография говорит об объёмах, функции и сферичности левого желудочка. Многие пациенты с клиническими признаками ХСН имеют нормальную сократительную способность ЛЖ (ФВ ЛЖ  $\geq$  50 %). По данным Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН главными факторами развития ХСН являются артериальная гипертензия (АГ) — 88 % и ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 59 % случаев. В последние годы хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСН-СФВ) встречается часто, из-за чего необходимо глубокое изучение функционального состояния миокарда [20]. Одним из последних методов трансторакальной эхокардиографии (ЭХОКГ) позволяет при диагностике ХСН-СФВ определить систолическую и диастолическую функцию как левого, так и правого желудочков. ФВ является один из главных параметров, определяющих сократимость ЛЖ. ФВ ЛЖ определяется модифицированным методом Симпсона, показывающая архитектуру ЛЖ. Обычная ЭХОКГ не дает достоверной информации о работе сердца. Из-за чего разрабатываются новые методы, определяющие состояние сердечной мышцы с помощью определения ультразвуковой деформации (strain или стрейн) и скорость деформации (strain rate или стрейн рейт) миокарда [22].

Двухмерная (2D) эхокардиография (ЭхоКГ) самый широко распространенный метод для диагностики острого инфаркта миокарда (ОИМ). Метод полезен из-за простоты в использовании, информативен, безопасен, может применяться у больничной койки больного. ЭхоКГ помогает для постановки диагноза, определении локализации и размера инфаркта миокарда (ИМ), а также в выявлении осложнений после ИМ [4]. Рестриктивный тип наполнения ЛЖ у больных с ОИМ является мощным независимым предиктором поздней дилатации ЛЖ и сердечно-сосудистой смертности.

В настоящее время изучается у пациентов с ОИМ прогностическое значение деформации ЛЖ (strain), отражающей изменение длины изучаемого сегмента ЛЖ, а также скорости деформации (strain rate), отражающей время, в течении которого происходит деформация этого сегмента. В методике “speckle tracking” используются естественные акустические маркеры, или пятна, которые визуализируются в толще миокарда на стандартных ультразвуковых изображениях сердца. Методика “speckle tracking” позволяет различать активное и пассивное сокращение миокарда. Методика “speckle tracking” была сопоставлена с использованием микрокристаллов и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца. От обширности некроза сердечной мышцы при ИМ зависит функциональная восстановительная способность миокарда и исход заболевания.

Для определения обширности некроза миокарда используются методики, как МРТ с отсроченным контрастированием [1,4].

Контрастный ЭхоКГ дает нам выявление внутрисердечных сбросов. В последние время использования внутривенных контрастных веществ в сочетании с ЭхоКГ значительно расширилось и доказано необходимость этого метода при ОИМ. У больных с ОИМ контрастная ЭхоКГ определяет полное установление границы эндокарда, который дает возможность правильно определить глобальную и локальную систолическую функцию ЛЖ, выявить тромбы в ЛЖ, оценить его перфузию и целостность микрососудистого кровоснабжения, всё это является важным маркером прогноза при остром ИМ [4, 16]. Обширность и тяжесть дефектов перфузии после острого ИМ обратно связано с вероятностью восстановления сократительной функции при динамическом наблюдении. У больных с обширными дефектами перфузии восстановления сократимости после острого ИМ низкая, но восстанавливается при сохранённой перфузии (что говорит о наличии жизнеспособного миокарда). При ишемии миокарда у больных с ОИМ используется стресс-ЭхоКГ (с физической или фармакологической нагрузкой). Снижение сокращений стенки при использовании добутина в высоких дозах связано с ишемией, но улучшение движения стенки при низких дозах добутина (сократительный резерв) говорит об оглушенности миокарда.

В последние годы возрос интерес к 3D-ЭхоКГ в определении объёмов и ФВЛЖ [5]. 3D-ЭхоКГ позволяет определить дилатацию ЛЖ после острого ИМ. Лучшим предиктором дилатации ЛЖ является индекс сферичности, рассчитанный с помощью 3D-ЭхоКГ (КДО, отнесённый к объёму сферы, диаметром которой является длинная ось ЛЖ в диастолу). Имеется эхокардиографические показатели, обладающие прогностической информацией, в том числе объёмы ЛЖ, его ФВ, индекс движения стенок и отношение пиковых скоростей раннего диастолического наполнения ЛЖ и ранне-диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана (E/e'). Новые технологии, как тканевая доплерография и “speckle tracking” с расчетом показателей деформации и скорости деформации ЛЖ позволяют получить важную прогностическую информацию. В исследованиях изучалась доплерография коронарных артерий, позволяющая оценивать скорость кровотока и коронарный резерв; нормальный коронарный резерв предвещает благоприятный исход, в то время как его снижение связано с неблагоприятным течением постинфарктного периода. В заключение необходимо сказать, в современной медицине ЭхоКГ дает обширную прогностическую информацию у больных с ОИМ или после ИМ [15].

По состоянию левого желудочка можно определить исход ОИМ. В многочисленных исследованиях доказана прогностическая значимость фракции выброса ЛЖ после ИМ. Также установлена значимость определения ФВЛЖ для оценки прогноза после ИМ по данным ЭхоКГ. В исследовании Moller J.E. et al. [13] обследовано 767 больных с ОИМ и доказано, что ФВЛЖ, которую можно определить по ЭхоКГ с 1-го дня госпитализации имела огромное значение на исходе заболевания. Сниженная ФВЛЖ может наступать из-за глубокого повреждения миокарда или резидуальной ишемии; но также из-за дилатации ЛЖ, вызванной распространением зоны инфаркта и растяжением рубцовой области миокарда. Также в ранние периоды инфаркта миокарда оценить фракцию выброса имеет сложности, из-за оглушенного миокарда. Но имеется также показатели как конечно-систолический (КСО) и конечно-диастолический объёмы (КДО) ЛЖ которые дают наиболее важную информацию, чем ФВЛЖ. White ND, et al. [11, 19] исследовали 605 больных с ОИМ, при котором от значения КСО можно было определить исход ИМ. КСО по сравнению с ФВ у больных со сниженной ФВЛЖ (<50%) или небольшим КСО (<100 мл) дало более диагностическую информацию [17].

Способность наполнения желудочков сердца взаимосвязано с уменьшением расслабления и растягивания миокарда, от камерной жесткости, от таких механических факторов, как величины градиента давления между предсердиями и желудочками, силой сокращения предсердий, от величины давления в предсердиях, величины КДД в желудочках [1, 10]. После ИМ нарушение структуры наполнения ЛЖ наступает из-за замедления расслабления вместе со снижением растяжимости как следствие зон ишемии миокарда, приводящей как к замедленному удалению кальция из миофибрилл, так и снижению содержания АТФ. В ходе наступления и развития застойной СН спектр ТМДП начинает изменяться от нарушения расслабления “гипертрофического” через “псевдонормальный” до “рестриктивного” типа ДД, эти изменения соответствуют пациентам с начальной, умеренной и выраженной ДДЛЖ. Развитие ДД ЛЖ в 1 сутки ИМ больных соответствуют Канадской классификации 1-2 степени тяжести ДД ЛЖ или нарушению релаксации (НР) ЛЖ, то есть “гипертрофическому” типу ДД. Исследования последних лет, ишемию миокарда показывают, как главного предиктора, который нарушает расслабление миокарда и вызывает жесткость. Данные исследования доказывают, что именно диастолические свойства детерминируют функциональный резерв сердца и толерантность к нагрузкам у больных ИБС [12, 14, 18].

Надо иметь в виду, что обсуждаемые рекомендации 2016 года основаны на экспертном консенсусе и не были верифицированы инвазивным измерением давления наполнения ЛЖ. Результат исследования показал, что повышение давления наполнения ЛЖ составило 58%, а у 46% обследованных лиц ФВЛЖ составляла менее 50%. Достоверность диагностики повышенного давления наполнения ЛЖ с применением эхокардиографических параметров согласно предложенному алгоритму составила 87%, специфичность – 88%, точность – 87%.

Таким образом, на сегодняшний день накопилось множество клинических подтверждений того, что диастолическая дисфункция ЛЖ способствует появлению симптомов ХСН с или без систолической дисфункции. Более того, после ИМ диастолическую дисфункцию ЛЖ принято считать наиболее ранним маркером, предшествующим развернутой картине ХСН. При этом, по мнению многих исследователей, тип диастолической дисфункции ЛЖ соответствует выраженности проявлений ХСН. Самым достоверным инструментом для оценки ДФ являются эхокардиографические показатели с параметрами и предложенными в рассмотренных рекомендациях алгоритмами. Поэтому диагностика нарушений диастолической функции основана исключительно на использовании инструментальных методов исследования.

#### Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Бейшенкулов М. Т., Абдурашидова Т. Ш., Калиев К. Р., Токтосунова А. К., Тагаева А. К. Роль объемной нагрузки в оценке диастолического резерва левого желудочка и в прогнозировании развития сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда. Российский кардиологический журнал 2016, 8 (136) :31–35 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-31-35>
2. Вдовенко Д.В., Либис Р.А. Показатели деформации миокарда и диастолическая функция левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Артериальная гипертензия. 2018;24(1):74–80. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-1-74-80)
3. Гайфулин Р.А., Сумин А.Н., Архипов О.Г. Оценка диастолической функции правого желудочка у больных ишемической болезнью сердца в разных возрастных группах. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016;12(3):277-284 DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-3-277-284>
4. Крикунов П. В., Васюк Ю. А., Крикунова О. В. Прогностическая значимость эхокардиографии после острого инфаркта миокарда. Часть 1 Российский кардиологический журнал 2017, 12 (152): 120–128 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-12-120-128>)
5. Киношенко К.Ю., к.м.н., доцент; Мишук Н.Е., к.м.н., доцент Диастолическая дисфункция левого желудочка Ліки України • Medicine of Ukraine №8 (214) /2017. С.50-55.
6. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Коротеев А. В., Мареев Ю. В., Овчинников А. Г. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. Журнал Сердечная Недостаточность. 2013;14(7):379–472.
7. Татарченко И.П. проф., проф. Позднякова Н.В., к.м.н. Денисова А.Г., проф. Морозова О.И. Клинико-инструментальный анализ желудочковых нарушений ритма при диастолической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2-го типа. ПРОБЛЕМЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ, 2, 2015 doi: 10.14341/probl201561221-27.
8. Хохлова В.А. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных инфарктом миокарда. 2009год стр7.
9. Andersen O.S., Smiseth O.A., Dokainish H. et al. Estimating Left Ventricular Filling Pressure by Echocardiography//J. Am. Coll. Cardiol.–2017.–Vol. 69, №15.–P.1937–1048.
10. Burns R.J., Gibbons R.J., Yi Q., et al. The relationships of left ventricular ejection fraction, end systolic volume index and infarct size to six month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 30-6. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01711-9.
11. Dages N., Hindricks G. Risk stratification after myocardial infarction: is left ventricular ejection fraction enough to prevent sudden cardiac death? Eur Heart J. 2013; 34 (26): 1964-71. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd109.
12. Eleonora Tashkenbaeva, Zarina Nasirova, Shuhrat Ziyadullaev, Kadirova Farzona. The Role of Biopsychosocial Risk Factors on the Intensification of Unstable Angina// Internatsional Journal of Advanced Science and Technology. Vol.29, No.5, (2020), pp.1948-1952.
13. Martsevich SYu, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. Lyubertsy mortality study (LMS): factors influencing the long-term survival after myocardial infarction. Preventive Medicine 2013, 2, 32-8. (In Russ.) (Марцевич С. Ю., Гинзбург М. Л., Кутишенко Н. П. и др. Люберецкое исследование смертности (исследование ЛИС): факторы, влияющие на отдаленный прогноз жизни после перенесенного инфаркта миокарда. Профилактическая медицина, 2013, 2, 32-8).
14. Podolec P, Rubis P, tomkiewicz-Pajak L. Usefulness of the evaluation of left ventricular diastolic function changes during stress echocardiography in predicting exercise capacity in patients with ischemic heart failure. Journal of the American College of Cardiology. 2008 Jul; 21(7): 834-40. doi: 10.1016/j.echo.2007.12.008. Epub 2008 Jan 28
15. Sengeløv MG, Jensen JS, Bruun NE, Olsen FJ, FritzHansen T, Nochioka K et al. Global longitudinal strain is a superior predictor of all-cause mortality in heart failure with reduced ejection fraction. JACC: Cardiovasc Imag. 2015;8(12):1351–1359. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.0.013>

16. Tashkenbaeva E.N., Ziyadullaev Sh. KH., Kamalov Z.S., Togaev D.Kh., Kadirova F.Sh., Abdieva G.A. Urate regulation gene polymorphisms are correlated with clinical forms of coronary heart disease// International journal of pharmaceutical research// Vol 11, Issue 3 July-Sept, 2019. P.198-202
17. Tashkenbaeva E.N., Rajabova N.T., Nasyrova Z.A., Kadirova F. Sh. Impact of lipid metabolism disorders and psychological risk factors on the development of cardiovascular disease among women of different age categories//Journal of Critical Reviews Vol:7, Issue: 12. 2020. P. 991-993
18. Tashkenbaeva E.N., Rajabova N.T., Nasyrova Z.A., Kadirova F. Sh. The impact of the cytokine imbalance on angina destabilization in women of different age categories// Academia an international multidisciplinary research journal, Vol 10, Issue 6, June 2020. P. 732-738, DOI 10.5958/2249-7137.2020.00642.4
19. White HD, Norris RM, Brown MA, et al. Left ventricular end systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76: 44-51. DOI: 10.1161/01.CIR.76.1.44.
20. Whalley GA, Gamble GD, Doughty RN. Restrictive diastolic filling predicts death after acute myocardial infarction: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Heart* 2006; 92: 1588-94. DOI: 10.1136/hrt.2005.083055.
21. Walter, J. Treatment of heart failure with normal ejection fraction an inconvenient truth! / J. Walter [et al.] // JACC. – 2010. – Vol. 55. – P. 526–537
22. Yancy C.W. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for management of heart failure // *Circulation*. 2017. Vol. 136. – e137–e161.
23. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW et al.. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: A report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) database. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 76-84.
24. Zabalgoitia M, Ismaeil MF, Anderson L, Maklady FA. Prevalence of diastolic dysfunction in normotensive, asymptomatic patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2001;87(3):320-3.



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК: 616.71/72-002.5-085.357.441

**Маматова Наргиза Тоиржоновна**

ассистент кафедры фтизиатрии Самаркандского Государственного  
Медицинского Института, г.Самарканд, Узбекистан

**Абдухакимов Бахромбек Абдувалиевич**

студент факультета медицинской профилактики  
Самаркандского Государственного

Медицинского Института, г.Самарканд, Узбекистан

### ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**For citation:** Mamatova N.T., Abduhakimov B.A. Effects of anti- tuberculosis treatment on the functional status of the thyroid gland. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 3, issue 1, pp.24-27



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-4>

#### АННОТАЦИЯ

Данные о функциональном состоянии щитовидной железы у больных туберкулезом, а также о влиянии противотуберкулезных мероприятий на функцию щитовидной железы мало изучены и противоречивы. Состояние щитовидной железы в связи с длительным лечением не изучалось, особенно у пациентов с преморбидной дисфункцией щитовидной железы. Цель исследования - изучить функциональное состояние щитовидной железы у пациентов с деструктивными формами туберкулеза органов дыхания до и после фазы интенсивного лечения противотуберкулезной химиотерапией. У пациентов, пролеченных в Самаркандском областном центре фтизиатрии и пульмонологии, впервые были диагностированы деструктивные формы туберкулеза легких. Результаты полученные в ходе исследования показывают, что синтетические аналоги гормонов щитовидной железы могут служить основой для одновременного применения с противотуберкулезной химиотерапией. Это позволяет пациентам добиваться благоприятных исходов при лечении туберкулеза.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, туберкулез, противотуберкулезная химиотерапия, пациент.

**Mamatova Nargiza Toirjonovna**

assistant of the department of phthysiology of the  
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

**Abduhakimov Baxrombek Abduvaliyevich**

medical prevention student  
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

### EFFECTS OF ANTI- TUBERCULOSIS TREATMENT ON THE FUNCTIONAL STATUS OF THE THYROID GLAND

#### ANNOTATION

Data on the functional state of the thyroid gland in patients with tuberculosis, as well as on the effect of anti-tuberculosis measures on the function of the thyroid gland, are poorly studied and contradictory. The state of the thyroid gland has not been studied in connection with long-term treatment, especially in patients with premorbid thyroid dysfunction. The aim of the study was to study the functional status of the thyroid gland in patients diagnosed with degenerative forms of respiratory tuberculosis before and after the intensive treatment phase of anti-tuberculosis chemotherapy. Patients treated at the Samarkand Regional Center for Tuberculosis and Pulmonology, who were diagnosed for the first time with degenerative forms of pulmonary tuberculosis, were examined. The results suggest that synthetic analogues of thyroid hormones may serve as a basis for concomitant use with anti-tuberculosis chemotherapy. This allows patients to achieve successful results in TB treatment interventions.

**Keywords:** thyroid gland, tuberculosis, anti-tuberculosis chemotherapy, patient.

**Mamatova Nargiza Toirjonovna**

Samarqand Davlat Tibbiyot Instituti  
ftiziatriya kafedrasasi assistenti, Samarqand sh., O'zbekiston

**Abduhakimov Baxrombek Abduvaliyevich**

Samarqand Davlat Tibbiyot Instituti

## QALQONSIMON BEZINING FUNKSIONAL HOLATIGA SILGA QARSHI DAVOLASH CHORALARINING TA'SIRI

## ANNOTATSIYA

Sil kasalligi bilan og'riqan bemorlarda qalqonsimon bezning funksional holati to'g'risidagi ma'lumotlar, shuningdek, silga qarshi davolash choralarinin qalqonsimon bezining faoliyatiga ta'siri kam o'rganilgan va qarama-qarshi fikrlardan iborat. Qalqonsimon bezining uzoq muddatli davolash choralariga nisbatan holati ayniqsa premorbid tiroid disfunktsiyasiga ega bemorlarda o'rganilmagan. Ishning maqsadi nafas olish a'zolari silining yemirilish bosqichi bilan kechuvchi shakllari ilk marta tashxis qo'yilgan bemorlarda qalqonsimon bezining funksional holatini silga qarshi kimyoviy terapiyaning jadal davolash bosqichidan oldin va keyin o'rganish edi. Samarqand viloyat ftiziatriya va pulmonologiya markazida davolayotgan, o'pka silining yemirilish bosqichi bilan kechuvchi shakllari ilk marta tashxis qo'yilgan bemorlar tekshirildi. Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, qalqonsimon bez gormonlarining sintetik analoglarini silga qarshi kimyoviy terapiya bilan birga qo'llashga uchun asos bo'lib xizmat qilishi mumkin. Bu esa bemorlarning silga qarshi davolash choralarida muvaffaqiyatli natijalarga erishishga imkon beradi.

**Kalit so'zlar:** qalqonsimon bez, sil, silga qarshi kimyoviy terapiya, bemor.

**Dolzarbligi.** Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) tavsifiga ko'ra, dorilarning nojo'ya ta'siri – bu kasalliklarni davolash, tashxislash yoki oldini olish maqsadida dori vositalarini qo'llash natijasida organizmda kuzatiladigan zararli yoki nojo'ya holatlardir. JSST ma'lumotlariga ko'ra, dunyo bo'yicha davolash choralaridan so'ng rivojlangan asoratlardan yuzaga kelgan o'lim ko'rsatkichi holati beshinchi o'rinni (yurak-qon tomir, o'sma kasalliklari, shikastlanishlar va o'pka kasalliklaridan keyin) egallaydi. AQShda bir million aholiga nisbatan dori vositalarining nojo'ya ta'siri 18 000 holatda qayd etilgan bo'lsa, shulardan 7 900 holatlarda – jiddiy asoratlar, 380 holatlarda esa – o'lim kuzatilgan. Davolash choralarinin asoratlaridan bir yil ichida 200 ming bemorda o'lim kuzatilgan (1 million kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning 3200 tasida o'lim kuzatilgan) [8, 11, 12].

Ekologik noqulay sharoitlar, shuningdek ijtimoiy-iqtisodiy tanazzul sharoitida qalqonsimon bezga stress ta'sirining ko'lamini, shuningdek, qalqonsimon bez gormonlarining immunitetni shakllantirishda va yallig'lanishning rivojlanishidagi ta'sirini [1, 2, 3, 5] hisobga olib, qalqonsimon bezining holati davolashning klinik xususiyatlari va samaradorligiga ta'sir qiladi deb taxmin qilish mumkin.

Sil kasalligi bilan og'riqan bemorlarda qalqonsimon bezning funksional holati to'g'risidagi ma'lumotlar [6], shuningdek, silga qarshi davolash choralarinin qalqonsimon bezining faoliyatiga ta'siri kam o'rganilgan va qarama-qarshi fikrlardan iborat [7]. Qalqonsimon bezining uzoq muddatli davolash choralariga nisbatan holati ayniqsa premorbid tiroid disfunktsiyasiga ega bemorlarda o'rganilmagan.

**Tadqiqotning maqsadi.** Yuqoridagilarni hisobga olgan holda, o'pka silining yemirilish bosqichi bilan kechuvchi shakllari ilk marta tashxis qo'yilgan bemorlarda qalqonsimon bezining funksional holatini silga qarshi kimyoviy terapiyaning jadal davolash bosqichidan oldin va oxirida o'rganish.

**Materiallar va tekshiruv usullari.** Qalqonsimon bezning funksional holati qalqonsimon bezning exostrukturasini o'rganish va qon zardobidagi erkin tiroksin (T4) va gipofiz bezining tireotrop gormoni (TTG) miqdorini aniqlash natijalari bo'yicha baholandi. Ushbu ko'rsatkichlar qalqonsimon bezning subklinik disfunktsiyasini aniqlash uchun amaldagi umumiy qabul qilingan skrining standartlariga muvofiq tanlangan [8, 9, 14]. Bundan tashqari, tiroglobulin va tireoperoksidaza qarshi antitanelarni aniqlash ishlari olib borildi.

Mindray DP-1100 Plus diagnostik ultratovush qurilmasi yordamida qalqonsimon bezning exotuzilishi o'rganildi. Erkin tiroksin va tireotrop gormon, shuningdek tiroglobulin va tireoperoksidazaga qarshi antitanelar immunoferment usuli yordami aniqlandi.

Qalqonsimon bezning funksional holati ko'rsatkichlari silga qarshi davolashning boshlanishidan oldin va jadal davolash bosqichi oxirida, o'rtacha 3 oydan keyin o'rganildi.

Olingan ma'lumotlarning statistik ko'rsatkichlarini hisoblash Microsoft Excel XR yordamida amalga oshirildi. O'rtacha qiymatlar o'rtasida nomuvofiqlik ehtimoli Studentning t tamoyili yordamida aniqlandi. Muhimlikning darajasi (p) 0,05 ga teng deb olindi.

**Tekshiruv natijalari va ularning muhokamasi.** Samarqand viloyat ftiziatriya va pulmonologiya markazida davolayotgan, o'pka silining yemirilish bosqichi bilan kechuvchi shakllari ilk marta tashxis qo'yilgan 30 nafar bemor tekshirildi. Tekshirilgan bemorlar 20 yoshdan 65 yoshgacha; o'rtacha yoshi 35,39 yosh edi. Bemorlar orasida 22 nafari erkak edi, ularning o'rtacha yoshi 28,35 yosh va 8 ayol, ularning o'rtacha yoshi 31,38 yosh.

Tadqiqotda qatnashganlar orasida yallig'langan o'pka sili bilan kasallangan bemorlar ustunlik qildi – 26 (86,7%) nafar; 2 (6,7%) nafar bemorda kazeoz zotiljam; 1 (3,3%) nafarda - tarqalgan o'pka sili va 1(3,3%) nafarda – fibroz-kavakli sil aniqlandi. 3 (10%) nafar bemorda o'pka sili bir tomonlama ekssudativ sil plevriti bilan asoratlandi. Qon tuflash 2 (6,7%) nafar bemorda qayd etilgan. 12 nafar bemorda profilaktik tekshiruv paytida o'pkada o'zgarishlar aniqlangan bo'lsa, qolgan bemorlarda umumiy ahvoning yomonlashuvi oqibatida tibbiyot muassasalariga murojaat qilishlari natijasida o'pka sili aniqlangan. 18 (60%) nafar bemorda intoksikasiya sindromining og'ir kechishi kuzatilgan, qolgan 12 (40%) nafar bemorda intoksikasiya sindromi o'rtacha darajada ifodalangan. Bronx-o'pka-plevra sindromi barcha bemorlarda silga xamrohlik qilgan bo'lsa, deyarli 50% bemorda uning yaqqol rivojlanganligi kuzatildi.

Tekshirish jarayonida ishtirok etgan barcha bemorlarning o'pkasida yemirilish jarayoni va mikobakteriyalarni ajratish holati aniqlandi. Silga qarshi dori vositalariga chidamlilik holati 10 (30%) nafar bemorda kuzatilgan. Shu bemorlarning ichidan 7 nafar (6 nafar bemorda izoniazid, rifampisin va streptomisinga va 1 nafar bemorda izoniazid, streptomisin va pirazinamidga) bemorda 1-qatorning uchta dori vositasiga chidamlilik; 2 nafar bemorda ikkita dori vositasiga chidamlilik; 1 nafar bemorda esa 1 va 2-qator dori vositalariga chidamlilik aniqlandi.

Davolashning boshlanishida barcha bemorlarga ko'rsatmalarga asosan 1-qator dori vositalari tavsiya etildi. Silga qarshi dori vositalariga sezgirlik sinamasi o'tkazilganda chidamlilik aniqlangan bemorlarning davolash muolajalariga o'zgartirish kiritildi.

16 (53,4%) nafar bemorda ultratovush tekshiruvida qalqonsimon bez patologiyasi aniqlandi. Shulardan 7 (23,4%) nafar bemorda qalqonsimon bez gipoplaziyasi; 9 (30%) nafarida - qalqonsimon bezning giperplaziyasi; 4 (13,4%) nafar bemorda - qalqonsimon bezi tuzilishining donadorligi (mozaikasi) ko'rinishidagi autoimmun tireoiditga xos bo'lgan normal, ko'paygan va pasaygan exogenlik sohalarini o'z ichiga oladi diffuz patologiyaning belgilari aniqlandi.

Qalqonsimon bez disfunktsiyasining aniq klinik belgilari bo'lmasada, yagona holat bundan mustasno, ilk marta tashxis qo'yilgan o'pka silining yemirilish bosqichi mavjud bo'lgan bemorlarning qon zardobida tiroksin darajasining sezilarli darajada pasayishi aniqlandi (1-jadval). 3 (10%) nafar bemorda T4 qiymati sog'lom shaxslar uchun maqbul bo'lgan erkin tiroksin qiymatining past darajasigacha tushdi va yana 3 (10%) nafar bemorda T4 darajasi maqbul qiymatning past darajasigacha tushishi kuzatildi.

Bemorlarda silga qarshi kimyoviy terapiya boshlangandan taxminan 3 oy o'tgach, erkin tiroksin darajasi qayta aniqlanganda, ushbu ko'rsatkich 17,8% ga sezilarli darajada pasayganligi aniqlandi.

O'pka silining yemirilish bosqichi bilan kechuvchi shakllari ilk marta tashxis qo'yilgan bemorlarda davolanish jarayonining boshlanishidan oldin gipofiz bezining tireotrop gormoni darajasining o'rtacha qiymati hozirgi vaqtda qabul qilingan standart ko'rsatkichlarga mos edi. Bemorlarda silga qarshi kimyoviy terapiya boshlangandan taxminan 3 oy o'tgach esa gipofiz bezining tireotrop

gormoni ko'rsatkichi 39,4% ga oshdi va sog'lom odamlar uchun maqbul bo'lgan qiymatlarda qoldi (1-jadval). Silga qarshi kimyoviy terapiya fonida gipofiz bezining tireotrop gormoni darajasining oshishi tabiiy ravishda o'pka sili bilan kasallangan bemorlarda tiroksin darajasining pasayishiga olib keldi.

1-jadval

## Davolashdan oldin va davolashning 3 oyidan keyin qalqonsimon bez ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Referent Qiymat	Yakuniy qiymat (n=30)	Davolashning 3 oyidan keyin (n=30)	O'zgarishlar (%)
T4 (pmol/l)	10,0-23,2	12,72±0,98	10,42±0,85 p< 0,05	17,8
TTG (mkME/ml)	0,23-5,7	1,39±0,08	1,81±0,04 p< 0,05	39,4
TG antitanalari (Tb/ml)	Erkak. 100gacha Ayol<50 yosh 100gacha Ayol>50 yosh 150gacha	2,65±1,2	7,59±0,15 p< 0,001	197,3
TPO antitanalari (Tb/ml)	Erkak 30 gacha Ayol<50 yosh 30gacha Ayol>50 yosh 50gacha	1,78±0,8	4,25±0,96 p< 0,001	139,5

Silga qarshi kimyoviy terapiya boshlanishidan oldin o'pka sili bilan kasallangan bemorlarda tireoglobulina qarshi antitanalar darajasi sog'lom odamlar uchun maqbul darajaga to'g'ri keldi va davolanishning dastlabki bosqichida 139,5% ga sezilarli darajada oshdi.

Xuddi shunday o'zgarishlar tireoperoksidazaga qarshi antitanalar qiymatining o'zgarishini tahlil qilishda ham kuzatildi, ya'ni silga qarshi kimyoviy terapiya boshlanishidan oldin o'pka sili bilan kasallangan bemorlarda bu ko'rsatkich sog'lom odamlar uchun qabul qilingan qiymatlar darajasida kuzatilgan bo'lsa, silga qarshi kimyoviy terapiyaning dastlabki bosqichida 139,5% ga sezilarli darajada oshdi.

Kimyoviy terapiya o'tkazilganda ham tireoglobulin, ham tireoperoksidazaga qarshi antitanalar miqdorining ko'payishi silga qarshi dorilarning qalqonsimon bezga toksik ta'siri natijasida patologik autoimmun reaksiyalarni bosqichma-bosqich rivojlanishiga zamin yaratadi. O'pka sili bilan kasallangan bemorlarning qalqonsimon bezning yakuniy patologik exotuzilmasi o'rganilganda autoimmun tireoidit rivojlanish xavfi ortganligi aniqlanadi [10, 15, 16].

Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, o'pka silining yemirilish bosqichi bilan kechuvchi shakllari ilk marta tashxis qo'yilgan bemorlarning yarmidan ko'pida qalqonsimon bez tuzilishining patologiyasini, shuningdek, ushbu bemorlarning qon zardobida tiroksin darajasining o'rtacha past ko'rsatkichlarini aniqlanishi, bu esa qalqonsimon bezning funksional holatini pasayishi shaklida namoyon bo'luvchi sil kasalligi bo'lgan odamlarning noqulay premorbid fonidan dalolat beradi. Sil bilan kasallangan bemorlarda subklinik gipotireozning rivojlanishi keyinchalik o'lim holatiga olib kelish ehtimolini yaratadi [11, 13, 17].

Qalqonsimon bez hujayralardagi immunitetning sitokinlar tomonidan boshqarilishida faol ijobiy o'rin egallashi, sil kasalligi esa sitokinli immunitet tanqisligiga tegishli ekanligi ma'lum bo'lganligi sababli, tiroksin tanqisligining rivojlanishi sil kasalligining kechishi va uni davolash samaradorligi uchun salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Qalqonsimon bezning funksional holati silga qarshi kimyoviy terapiya boshlanganidan 3 oy o'tgach qayta tekshirilganda qalqonsimon bezning tireoid faoliyati sezilarli darajada pasayganligini ko'rsatdi. Bu esa silga qarshi dorilarning sil bilan kasallangan bemorlarda qalqonsimon bezning gormonal faoliyatiga susaytiruvchi ta'sir ko'rsatganini anglatadi.

Olingan natijalar shundan dalolat beradiki, silga qarshi kimyoviy terapiya fonida rivojlanib boradigan, davolash paytida o'pka silining kechishi va kasallik oqibatining yaxshilanishiga yordam bermaydigan subklinik gipotireoz belgilarini shakllanganligini ko'rsatadi. Sil bilan kasallangan bemorlarda qalqonsimon bezning faoliyatini o'z vaqtida qo'llab quvvatlash uchun antimikobakterial dorilar bilan davolash paytida uning faoliyatini nazorat qilib turish kerak. Shunday qilib, silga qarshi kimyoviy terapiya, agar shunga ehtiyoj bo'lsa, qalqonsimon bez gormonlarining sintetik analoglari ko'rinishidagi dori vositalari bilan to'ldirilishi mumkin.

Silga qarshi terapiya paytida qalqonsimon bezning faoliyatini nazorat qilish va tuzatish qalqonsimon bezning normal holatini tiklashi mumkin, bu esa o'z navbatida sitokinli immunitet tanqisligini to'ldirishga va davolash samaradorligini oshirishga yordam beradi.

**Xulosa.** O'pka silining yemirilish bosqichi bilan kechuvchi shakllari ilk marta tashxis qo'yilgan bemorlarning yarmidan ko'pida qalqonsimon bez hajmining o'zgarishi kuzatildi. Bunday bemorlarning qon zardobida tiroksin ko'rsatkichi me'yordan past darajada edi. O'tkazilgan kimyoviy terapiya natijasida gipofiz bezining tireotrop gormoni darajasining sezilarli darajada oshishi bilan tiroksin darajasining sezilarli darajada pasayishiga olib keladi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, qalqonsimon bez gormonlarining sintetik analoglarini silga qarshi kimyoviy terapiya bilan birga qo'llashga uchun asos bo'lib xizmat qilishi mumkin. Bu esa bemorlarning silga qarshi davolash choralarda muvaffaqiyatli natijalarga erishishga imkon beradi.

## Iqtiboslar/Список литературы/ References

- Генделека Г.Ф. Аутоиммунный синдром перекреста (overlap-синдром) при заболеваниях щитовидной железы / Г.Ф. Генделека // Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2010. - № 2 (26). - С. 117-127.
- Маматова Н.Т., Абдухакимов Б.А. Сил билан касалланган беморлар ва уларнинг оила аъзоларининг эмоционал ҳолати. // Modern scientific challenges and trends. – 2020. -Issue 12(34). –P. 56-60.
- Маматова Н.Т., Ходжаева С.А. Выявление туберкулёза лёгких у больных с психическими расстройствами. // Журнал молодёжный инновационный вестник. 2018. №1(7). -С. 68.
- Маматова Н.Т., Ходжаева С.А. Отрицательные социальные факторы и их влияние на возникновение туберкулёза у детей. // Журнал молодёжный инновационный вестник. 2018. №1(7). -С. 67.
- Archambeand-Monveroux F. Hyperthyroidism without elevated levels of thyroxin and triiodothyronine in a patient with pulmonary tuberculosis / F. Archambeand- Monveroux, C. Dejax, D. De Buhan, F. Bonnaud // South. Med. J. - 1989. - Vol. 82. - P. 907-911.

6. Botasso O. Immunoendocrine alterations during human tuberculosis as an integrated view of disease pathology / O. Botasso, M.L. Bay, H. Besedovsky [et al.] // *Neuroimmunomodulation*. - 2009. - Vol. 16. - P. 193-199.
7. Chow C.C. Eutheroïd sick syndrome in pulmonary tuberculosis before and after treatment / C.C. Chow, T.W. Mak, Chan, C.S. Cockam // *Ann. Clin. Biochim.* - 1993. - Vol. 32.-P. 385-391.
8. Dooley K. E., Obuku E. A., Durakovic N. et al. World Health Organization Group 5 Drugs for the Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis: unclear efficacy or untapped potential? *J. Infect. Dis.* 2013; 207: 1352-8. 50.
9. Du N., Sheng L., Liu Z. et al. The binding characteristics of isoniazid with copper-zinc superoxide dismutase and its effect on enzymatic activity. *Chem. Cent. J.* 2013 Jun 6; 7 (1): 97.
10. Gharid H. Subclinical thyroid dysfunction a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association and the Endocrine Society / H. Gharid, R.M. Turtle, H.J. Baskin [et al.] // *J. of Clin. Endocrinol, and Metab.* - 2005. - Vol. 42. - P. 181-189.
11. Hill A.R. Rapid changes in thyroid function tests upon treatment of tuberculosis / A.R. Hill, M.F. Schmidt, G.C. Schussler // *Tuber. Lung. Dis.* -1995. - Vol. 76. - P. 223-229.
12. Hwang T. J., Dotsenko S., Jafarov A. et al. Safety and availability of clofazimine in the treatment of multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis: analysis of published guidance and meta-analysis of cohort studies. *BMJ Open*. 2014 Jan 2; 4 (1): e004143. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004143.
13. Khodjayeva S.A., Mamatova N. T. et al. The Effectiveness of Short-Term Treatment Regimens In The Treatment Of Drug-Resistant Forms Of Tuberculosis. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 2020, Volume 7, Issue 3, Pages 5236-5240.
14. Mamatova N.T. Psychological characteristics of adolescents with respiratory tuberculosis. *Journal of Biomedicine and Practice* 2020, vol. 5, issue 5, pp.135-140. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-5-20>.
15. Mamatova N.T. Psychological characteristics of adolescents with respiratory tuberculosis. *Journal of innovations in pedagogy and psychology*, Vol. 7, Issue 3, 2020, pp.77-82. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9513-2020-7-10>
16. Xaydarovna, M.F., Toirjonovna, M.N., & Narzullaevna, R.O. (2020). Prevention Of Anemia In Patients With Tuberculosis. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 2(11), 62-65. <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume02Issue11-11>.
17. Zosin I. The importance of screen of thyroid dysfunctions / I. Zosin // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. - 2009. - № 1 (19). - С. 33-45.



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК: 616.24-007.272-036.12-06

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**заведующая кафедрой внутренних болезней №2,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Узбекистан, Самарканд**Насырова Зарина Акбаровна**PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №2,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Узбекистан, Самарканд**Мирзаев Ризамат Зиядуллаевич**ассистент кафедры внутренних болезней №2,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Узбекистан, Самарканд

### СТРАТИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ПУТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ

**For citation:** Tashkenbaeva E.N., Nasyrova Z.A., Mirzaev R.Z. Stratification of chronic ischemic heart disease depending on diagnostic methods and ways of their treatment. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.28-32

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-5>

#### АННОТАЦИЯ

Хроническая стабильная стенокардия примерно у 50% всех пациентов обычно вызывается закупоркой по крайней мере одной большой эпикардиальной коронарной артерии атероматозной бляшкой. Стенокардия возникает из-за несоответствия потребности миокарда в кислороде, что приводит к ишемии миокарда. Показания для коронарной реваскуляризации продолжают развиваться по мере того, как научные и технические достижения улучшают как результаты, полученные с помощью оптимальной медикаментозной терапии, так и методы реваскуляризации. Важнейшим вопросом является степень, в которой все формы терапии используются надлежащим образом на основе руководящих принципов и критериев целесообразности, особенно в отношении стоимости и доступности медицинской помощи. Если симптомы и качество жизни не улучшаются только с помощью медикаментозной терапии, целесообразно начальное испытание медикаментозной терапии с возможностью перехода к реваскуляризации. В целом, эти результаты подтверждают рекомендации и поднимают вопросы о целесообразности использования коронарной реваскуляризации, в частности чрескожное коронарное вмешательство.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ишемия миокарда, реваскуляризация, чрескожное коронарное вмешательство, стратификация риска.

**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**Head of the Department of Internal Medicine No. 2,  
Samarkand State Medical Institute  
Uzbekistan, Samarkand**Nasyrova Zarina Akbarovna**PhD, Assistant of the Department of Internal Medicine No. 2,  
Samarkand State Medical Institute  
Uzbekistan, Samarkand**Mirzaev Rizamat Ziyadullaevich**Assistant of the Department of Internal Medicine No. 2,  
Samarkand State Medical Institute  
Uzbekistan, Samarkand

### STRATIFICATION OF CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE DEPENDING ON DIAGNOSTIC METHODS AND WAYS OF THEIR TREATMENT

#### ANNOTATION

Chronic stable angina in about 50% of all patients is usually caused by blockage of at least one large epicardial coronary artery by an atheromatous plaque. Angina pectoris occurs due to a mismatch in myocardial oxygen demand, which leads to myocardial ischemia. The

indications for coronary revascularization continue to evolve as scientific and technological advances improve both the results obtained with optimal drug therapy and the methods of revascularization. The critical issue is the extent to which all forms of therapy are used appropriately based on guidelines and appropriateness criteria, especially with regard to the cost and availability of care. If symptoms and quality of life do not improve with medication alone, an initial trial of medication with the option of moving to revascularization is appropriate. In general, these results confirm the recommendations and raise questions about the advisability of using coronary revascularization, in particular percutaneous coronary intervention.

**Keywords:** chronic heart failure, myocardial ischemia, revascularization, percutaneous coronary intervention, risk stratification.

**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**

2-Ichki kasalliklar kafedrasini mudiri,

Samarqand davlat tibbiyot instituti

O'zbekiston, Samarqand

**Nasirova Zarina Akbarovna**

PhD, 2- ichki kasalliklar kafedrasini assistenti,

Samarqand davlat tibbiyot instituti

O'zbekiston, Samarqand

**Mirzayev Rizamat Ziyadullayevich**

2-ichki kasalliklar kafedrasini assistenti,

Samarqand davlat tibbiyot instituti

O'zbekiston, Samarqand

## YURAKNING SURUNKALI ISHEMIK KASALLIGINI DIAGNOSTIKA USULLARI VA ULARNI DAVOLASH USULLARIGA BOG'LIQ RAVISHDA STRATIFIKATSIYA QILISH

### ANNOTATSIYA

Barcha bemorlarning taxminan 50 foizida surunkali stabil senokardiya odatda ateromatoz pilakcha bilan kamida bitta yirik epikardial koronar arteriyani to'sib qo'yishi natijasida yuzaga keladi. Stenokardiya miokardning kislorodga bo'lgan talabining mos kelmasligi tufayli yuzaga keladi, bu esa miokard ishemiyasiga olib keladi. Koronar revaskulyarizatsiya ko'rsatkichlari rivojlanishda davom etmoqda, chunki ilmiy va texnologik yutuqlar optimal dori terapiyasi natijasida olingan natijalarni va revaskulyarizatsiya usullarini yaxshilaydi. Terapiyaning barcha turlarini ko'rsatmalar va muvofiqlik mezonlari asosida, ayniqsa, parvarishlash xarajatlari va mavjudligini hisobga olgan holda, tegishli darajada ishlatish darajasi juda muhim masala. Agar faqat dori vositasida simptomlar va hayot sifati yaxshilanmasa, revaskulyarizatsiyaga o'tish imkoniyati bilan dori-darmonlarni dastlabki sinovdan o'tkazish maqsadga muvofiqdir. Umuman olganda, ushbu natijalar tavsiyalarni tasdiqlaydi va koronar revaskulyarizatsiyani, xususan, teri orqali koronar aralashuvni qo'llash maqsadga muvofiqligi to'g'risida savollar tug'diradi.

**Kalit so'zlar:** surunkali yurak yetishmovchiligi, miokard ishemiyasi, revaskulyarizatsiya, teri osti koronar aralashuvi, xavf tabaqalanishi.

Хроническая стабильная стенокардия примерно у 50% всех пациентов обычно вызывается закупоркой по крайней мере одной большой эпикардиальной коронарной артерии атероматозной бляшкой. Стенокардия возникает из-за несоответствия потребности миокарда в кислороде, что приводит к ишемии миокарда. Стенокардия характеризуется дискомфортом в области груди, тяжестью или ощущением давления, которое может распространяться на челюсть, плечо, спину или руку и обычно длится несколько минут. Эти симптомы обычно возникают в результате физической нагрузки, эмоционального стресса, холода или тяжелой еды и облегчаются отдыхом или нитроглицерином в течение нескольких минут.

Основными клиническими и ангиографическими предикторами выживаемости пациентов с ИБС являются: (1) функция ЛЖ, (2) анатомическая протяженность и тяжесть коронарного атеросклероза, (3) тяжесть ишемии, (4) темп и тяжесть стенокардии или наличие недавнего разрыва бляшки, и (5) общее состояние здоровья пациента и некоронарные сопутствующие заболевания. Другие не сердечно-сосудистые факторы, которые могут быть детерминантами общей смертности, в том числе этническая принадлежность, социально-экономический статус, приверженность к лечению, депрессия и изменение факторов риска, не рассматриваются в этой статье, но, тем не менее, могут оказывать существенное влияние на прогноз.

Несмотря на растущую зависимость от неинвазивного или инвазивного тестирования, анамнез и физикальное обследование по-прежнему помогают в оценке тяжести ИБС. Прайор и др. [12] определили 11 клинических характеристик - типичную стенокардию, перенесенный инфаркт миокарда, возраст, пол, продолжительность симптомов, гипертензию, диабет, гиперлипидемию, курение, шум в сонной артерии и частоту боли в груди - и сформулировали модель, используя эти характеристики для точной оценки вероятности тяжелого заболевания у пациента. Простая в использовании 5-балльная

шкала сердечного риска была разработана Hubbard et al. [5] с использованием мужского пола, типичной стенокардии, анамнеза или электрокардиографических данных об ИМ, диабета и использования инсулина в качестве факторов риска для прогнозирования тяжелой ИБС в разном возрасте.

Электрокардиография в покое помогает при стратификации риска. Прогноз для пациентов с нормальными результатами электрокардиографии обычно отличный, поскольку нормальные результаты электрокардиографии подразумевают нормальную функцию ЛЖ [17]. В противоположности этому, такие как аномалии Q волны, ST-T изменения, гипертрофии левого желудочка, БЛНПГ, бифасцикулярный блок, вторая и третья степень атриовентрикулярной блокады, фибрилляции предсердий и желудочковые аритмии связаны с плохим прогнозом [5, 18].

Функция левого желудочка является основным предиктором долгосрочной выживаемости у пациентов с ИБС, а конечный систолический объем ЛЖ оказался лучшим показателем выживаемости после ИМ. Оценка функции ЛЖ, обычно с помощью эхокардиографии, подходит пациентам с симптомами или признаками сердечной недостаточности, инфарктом миокарда в анамнезе или патологическими зубцами Q на электрокардиографии.

Электрокардиографическое исследование с физической нагрузкой рекомендуется в качестве первого выбора для всех пациентов со средней или высокой вероятностью ИБС, за исключением тех, кто не может выполнять упражнения или имеет электрокардиографические отклонения, которые затрудняют интерпретацию, или тех, для которых информация вряд ли повлияет на лечение. Риск также должен быть стратифицирован для пациентов с хронической ИБС, у которых наблюдается заметное изменение тяжести сердечных симптомов с помощью электрокардиографии с нагрузкой. Полезным инструментом для расчета риска является оценка беговой дорожки Duke [6], который включает в себя переносимость

физической нагрузки, отклонение сегмента ST и стенокардию в качестве основных факторов риска. Оценка рассчитывается по следующей формуле: время упражнения в минутах -  $(5 \times \text{максимальное отклонение сегмента ST в миллиметрах}) - (4 \times \text{индекс стенокардии [0, отсутствие боли; 1, стенокардия; и 2, стенокардия, вызвавшая прекращение лечения]})$ . Другие детерминанты факторов риска включают обширную и длительную депрессию сегмента ST, преходящее повышение сегмента ST, аномальное восстановление частоты сердечных сокращений и замедленную реакцию систолического артериального давления на упражнения [1, 4, 7].

Возрастающая ценность визуализационных тестов в качестве исходного метода тестирования по сравнению с электрокардиографией с нагрузкой спорта, [2, 8, 10] но они являются первым выбором у пациентов с электрокардиографическими аномалиями, которые не позволяют интерпретировать результаты измерения нагрузки, или у пациентов, принимающих дигоксин. Визуализирующие исследования могут предоставить дополнительную информацию о степени, серьезности и локализации миокардиальной опасности; оценка степени необратимой рубцовой ткани и функция ЛЖ. Исследования с визуализацией под нагрузкой также показаны для оценки функциональных последствий поражения коронарных артерий при планировании ЧКВ [3, 4, 5].

Коронарная ангиография, которая помогает разделить риск у пациентов на основе степени и локализации атеросклероза, показана пациентам с критериями высокого риска при неинвазивном тестировании, пациентам со стенокардией признаками и симптомами застойной сердечной недостаточности, пациентам с внезапной остановкой сердца или серьезными желудочковыми аритмиями в качестве первого теста у пациентов со стенокардией III или IV класса по классификации (CCS) Канадского общества кардиологов, несмотря на медикаментозную терапию. Коронарная ангиография приемлема для пациентов со стенокардией класса I или II по CCS, которые не переносят лекарства, образ жизни которых все еще нарушается этими симптомами, у которых есть дисфункция ЛЖ или статус риска которых остается неопределенным после неинвазивного тестирования.

Степень и тяжесть коронарного атеросклеротического заболевания и дисфункции ЛЖ, выявленные при катетеризации сердца, являются наиболее мощными предикторами долгосрочного исхода [12,14,16]. Дополнительная стратификация риска обеспечивается серьезностью обструкции и ее расположением, при этом проксимальные поражения прогнозируют снижение выживаемости. Количественная оценка степени ишемической болезни сердца, включая неструктивные поражения, также способствует стратификации риска [17].

Сканирование кальция коронарной артерии с помощью КТ - это инструмент скрининга, который не играет никакой роли у пациентов с установленной ИБС. Кроме того, специфичность оценки кальция в коронарных артериях для обструктивных поражений коронарных артерий низкая. Хотя КТ-коронарография показывает многообещающие возможности неинвазивного выявления обструктивной ИБС в основных эпикардиальных артериях, она все еще ограничена большим количеством ложноположительных результатов (до 50% при тяжелой кальцификации и коронарных стентах), специфическим отбором пациентов (частота сердечных сокращений должна быть регулярной и <70 уд / мин; пациент должен задерживать дыхание на 15 секунд), а также облучение высокими дозами. Магнитно-резонансная томография может использоваться для визуализации перфузии при напряжении или визуализации движения стенки при напряжении, а также неинвазивную коронарную ангиографию. Большинство протезов сердечных клапанов и сосудистых стентов совместимы с МРТ; однако МРТ нельзя использовать в присутствии определенных имплантированных металлических предметов

или медицинских устройств, таких как кардиостимуляторы или имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы. Однако в настоящее время разрабатываются электронные устройства для управления ритмом и другие сердечно-сосудистые устройства, которые могут быть совместимы с МРТ [13, 16].

Лечение ИБС преследует две основные цели: уменьшить симптомы и ишемию, а также предотвратить ИМ и смерть. Они регулируются различными механизмами: симптомами и ишемией, недостаточным соотношением подачи/потребления кислорода (обычно из-за коронарного атеросклероза); ИМ и смерть, обычно в результате нестабильного разрыва бляшки коронарной артерии. Лечение имеет решающее значение для всех пациентов с ИБС. Первым шагом является выявление и лечение любых сопутствующих заболеваний, которые могут спровоцировать стенокардию, за счет увеличения потребности миокарда в кислороде или за счет уменьшения количества кислорода, доставляемого миокарду (например, сердечная недостаточность, легочные заболевания или анемия). Второй шаг - управлять факторами риска ИБС, а также предотвращать ИМ с помощью изменения образа жизни и фармакологического лечения. Признание важности оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) меняет методы ведения пациентов как у пациентов, перенесших коронарную реваскуляризацию, так и у пациентов, лечившихся консервативно. Оптимальная медикаментозная терапия остается краеугольным камнем ведения всех пациентов с ИБС, поскольку она логична, относительно недорогая и, несомненно, эффективна для улучшения долгосрочных результатов. Задача состоит в том, чтобы реализовать эти меры у всех пациентов с ИБС [1, 3, 8].

Показания для коронарной реваскуляризации продолжают развиваться по мере того, как научные и технические достижения улучшают как результаты, полученные с помощью ОМТ, так и методы реваскуляризации. Важнейшим вопросом является степень, в которой все формы терапии используются надлежащим образом на основе руководящих принципов и критериев целесообразности, особенно в отношении стоимости и доступности медицинской помощи [1, 7].

Преимущества коронарной реваскуляризации в снижении частоты сердечных приступов и смерти были широко признаны в контексте острых коронарных синдромов с ИМ с подъемом сегмента ST и ИМ без подъема сегмента ST. Однако преимущества реваскуляризационной терапии для пациентов с хронической стабильной стенокардией в отношении «тяжелых» конечных точек смерти и ИМ намного более противоречивы. У пациентов, относящихся к группе повышенного риска, даже в условиях хронической стабильной стенокардии, коронарная реваскуляризация обычно считается полезной и действительно признана революционной в лечении ИБС за последние 30 лет. Более того, существует долгая история нейтральных исследований, сравнивающих коронарную реваскуляризацию с медикаментозной терапией у пациентов из группы низкого риска с хронической стабильной стенокардией. Возможные причины таких нейтральных результатов включают недостаточный размер выборки и низкую частоту событий в этой популяции с низким уровнем риска. Самые ранние испытания коронарной реваскуляризации, в частности коронарного шунтирования (АКШ), по сравнению с медикаментозной терапией у пациентов с хронической стабильной стенокардией были проведены в 1970-х и 1980-х годах [9, 11, 12, 13]. Несмотря на значительные достижения в области медикаментозной терапии (особенно антиагрегантной и гиполипидемической терапии) и хирургических методов, общие выводы этих испытаний и связанных с ними исследований реестра остаются актуальными и сегодня. Симптоматическое облегчение было лучше при АКШ; однако не наблюдалось общей разницы в выживаемости или отсутствии ИМ при АКШ по сравнению с медикаментозной терапией, за исключением пациентов, относящихся к группе повышенного риска на основании основного заболевания левого отдела, многососудистого поражения плюс дисфункция ЛЖ и тяжелой стенокардии. Реваскуляризация, по-видимому, также

увеличивает выживаемость пациентов с постинфарктной стенокардией.

В следующей серии исследований, проведенных в 1990-х и 2000-х годах, реваскуляризация, в частности чрескожная баллонная ангиопластика, сравнивалась с медикаментозной терапией у пациентов со стабильной ИБС. Наиболее важная информация, взятая из этих исследований, что баллонная ангиопластика была связана с дальнейшим симптоматической помощи по сравнению с только медикаментозной терапии, но не оказало существенного влияния на жестких конечных точках ИМ и смерти, несмотря на то, перекрестный от медикаментозной терапии до реваскуляризация была частой (до 50%). Последующие испытания, сравнивающие медикаментозную терапию и ЧКВ со стентированием, снова были нейтральными, а недавний метаанализ, обобщающий 20-летние испытания ЧКВ у пациентов с неострой ИБС, не обнаружил каких-либо преимуществ ЧКВ в отношении смерти или ИМ по сравнению с медикаментозной терапией [9, 11, 12, 13]. Недавний метаанализ продемонстрировал преимущество ЧКВ в отношении смертности, но этот анализ имел ряд недостатков, наиболее важным из которых было включение пациентов, перенесших ИМ. В исследование COURAGE было включено 2287 пациентов со стенозом коронарной артерии более 70% по крайней мере в одной проксимальной эпикардиальной коронарной артерии и доказательствами ишемии миокарда при нагрузочном тесте или электрокардиографии в покое или пациентов по крайней мере одним стенозом коронарной артерии не менее 80% и классической стенокардией без провокационное тестирование. Для первичного результата, совокупности смерти и нефатального ИМ, не было обнаружено статистической разницы между двумя группами после среднего периода

наблюдения в 4,6 года. Частота стенокардии была постоянно ниже в группе ЧКВ, чем в группе медикаментозной терапии во время последующего наблюдения, но больше не была статистически значимой через 5 лет. Частота последующей реваскуляризации также была ниже в группе ЧКВ. В исследование VARI-2D, в котором обследовано 2368 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ИБС, 82% из которых имели стабильную стенокардию от легкой до умеренной, а 18% из них имели положительные результаты стресс-теста, еще раз подтвердили, что не было значительной разницы в выживаемости между пациентами. Однако у пациентов с диабетом, перенесших АКШ (но не ЧКВ) по сравнению с одной только медикаментозной терапией, было значительно меньше серьезных сердечных событий, в основном за счет снижения нефатального ИМ [15].

Таким образом, при отсутствии симптомов или ишемии реваскуляризация не показана, поскольку поражения, которые могут быть в будущем «виновниками» последующего ИМ или смерти, не могут быть идентифицированы в настоящее время с использованием существующих методик. Поиск местоположения будущих разрывов бляшек или эрозий, ведущих к ИМ (так называемые уязвимые бляшки), является важной областью исследований сердечно-сосудистой системы и потенциально может радикально изменить способ диагностики и лечения ИБС. Если симптомы и качество жизни не улучшаются только с помощью медикаментозной терапии, целесообразно начальное испытание медикаментозной терапии с возможностью перехода к реваскуляризации. В целом, эти результаты подтверждают рекомендации и поднимают вопросы о целесообразности использования коронарной реваскуляризации, в частности ЧКВ.

#### Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Кадырова Ф. и др. Распространенность бессимптомной гиперурикемии среди больных ишемической болезнью сердца //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – №. 2. – С. 53-56.
2. Pryor DB, Shaw L, Harrell FE, Jr, et al. Estimating the likelihood of severe coronary artery disease. *Am J Med.* 1991;90(5):553-562
3. Fox K.A. COURAGE to change practice? Revascularisation in patients with stable coronary artery disease [letter]. *Heart* 2009;95(9):689-692 Epub 2009 Feb 23
4. Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301(15):1547-1555
5. Hubbard BL, Gibbons RJ, Lapeyre AC, III, Zinsmeister AR, Clements IP. Identification of severe coronary artery disease using simple clinical parameters. *Arch Intern Med.* 1992;152(2):309-312
6. Mark D.B., Hlatky M.A., Harrell F.E., Jr, Lee K.L., Califf R.M., Pryor D.B. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1987;106(6):793-800
7. Tashkenbaeva E.N., Ziyadullaev Sh. KH., Kamalov Z.S., Togaev D.Kh., Kadirova F.Sh., Abdieva G.A. Urate regulation gene polymorphisms are correlated with clinical forms of coronary heart disease// International journal of pharmaceutical research// Vol 11, Issue 3 July-Sept, 2019. P.198-202
8. Togaev D. K. et al. Relation of polymorphism gene urat-1 with coronary heart disease associated asymptomatic hyperuricemia in Uzbek population//American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2016. – Т. 6. – №. 3. – С. 92-94.
9. VA Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group Eighteen-year follow-up in the Veterans Affairs cooperative study of coronary artery bypass surgery for stable angina. *Circulation* 1992;86(1):121-130
10. Parisi A.F., Folland E.D., Hartigan P., Veterans Affairs ACME Investigators A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1992;326(1):10-16
11. Pitt B., Waters D., Brown W.V., et al. Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1999;341(2):70-76
12. TIME Investigators Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. *Lancet* 2001;358(9286):951-957
13. Hueb W., Soares P.R., Gersh B.J., et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(10):1743-1751
14. Antman E.M., Braunwald E. Managing Stable Ischemic Heart Disease. *N Engl J Med.* 2020 Apr 9;382(15):1468-1470. doi: 10.1056/NEJMe2000239. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32227752.
1. Bates ER. Invasive therapy improved angina health status in patients with high-risk stable coronary disease and more frequent angina. *Ann Intern Med.* 2020 Aug 18;173(4):JC15. doi: 7326/ACPJ202008180-015. PMID: 32805176.
15. Bavry A.A., Kumbhani D.J., Quiroz R., Ramchandani S.R., Kenchaiah S., Antman E.M. Invasive therapy along with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and intracoronary stents improves survival in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis and review of the literature. *Am J Cardiol.* 2004 Apr 1;93(7):830-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.12.019. PMID: 15050484.

16. Elias-Smale S.E., de Boer M.J., Maas A.H. Microvasculaire angina pectoris bij vrouwen: een diagnostische en therapeutische uitdaging [Microvascular angina in women: a diagnostic and therapeutic challenge]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2014;158:A7185. Dutch. PMID: 24893810.
17. Fanning J.P., Nyong J., Scott I.A., Aroney C.N., Walters D.L. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 May 26;(5):CD004815. doi: 10.1002/14651858.CD004815.pub4. PMID: 27226069.
18. Herrington W.G., Staplin N. In patients with coronary disease and CKD, adding an invasive strategy to MT did not improve outcomes. *Ann Intern Med.* 2020 Aug 18;173(4):JC16. doi: 10.7326/ACPJ202008180-016. PMID: 32805175.
19. Humphries K.H., Izadnegahdar M., Sedlak T., Saw J., Johnston N., Schenck-Gustafsson K., Shah R.U., Regitz-Zagrosek V., Grewal J., Vaccarino V., Wei J., Bairey Merz C.N. Sex differences in cardiovascular disease - Impact on care and outcomes. *Front Neuroendocrinol.* 2017 Jul;46:46-70. doi: 10.1016/j.yfne.2017.04.001. Epub 2017 Apr 18. PMID: 28428055; PMCID: PMC5506856.
20. Spertus J.A., Jones P.G., Maron D.J., O'Brien S.M., Reynolds H.R., Rosenberg Y., Stone G.W., Harrell F.E. Jr, Boden W.E., Weintraub W.S., Baloch K., Mavromatis K., Diaz A., Gosselin G., Newman J.D., Mavromichalis S., Alexander K.P., Cohen D.J., Bangalore S., Hochman J.S., Mark D.B.; ISCHEMIA Research Group. Health-Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020 Apr 9;382(15):1408-1419. doi: 10.1056/NEJMoa1916370. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32227753; PMCID: PMC7261489.



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК: 612.012-005.4:618.173-07-036

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**  
Заведующая кафедрой внутренних  
болезней №2 Самаркандского  
государственного медицинского института;  
Руководитель терапевтического отдела  
Самаркандского филиала республиканского  
научного центра экстренной медицинской помощи  
Самарканд, Узбекистан

**Ражабова Нилуфар Турабаевна**  
ассистента кафедры «ПДБ, педиатрии и  
высшего медсестринского дела»  
Ургенчский филиал ТМА

**Кадирова Фарзона Шухратовна**  
Ташкентская медицинская академия  
резидент магистратуры

**Абдиева Гулнора Алиевна**  
ассистент кафедры внутренних  
болезней №2 Самаркандского  
государственного медицинского института

### АССОЦИИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

**For citation:** Tashkenbaeva E.N., Rajabova N.T., Kadirova F.Sh., Abdieva G.A. Associated risk factors for cardiovascular events in postmenopausal women. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.33-39

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-6>

#### АННОТАЦИЯ

По данным литературного обзора выявлено, что после наступления менопаузы у 70% женщин развиваются сердечно-сосудистые заболевания, а у 30% - остеопороз. У женщин с менопаузальной симптоматикой проявляются неблагоприятные изменения с повышенным риском к ССЗ. Однако остается неясным, может ли наличие менопаузальных симптомов действительно предсказывать клинические события ССЗ или в первую очередь объясняется ассоциированными факторами риска сердечно-сосудистых событий. На сегодняшний день консенсус по этому вопросу достигнут не был. Существуют множество предложенных механизмов, которые объясняют влияние эндогенного эстрогена как защитника сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Следовательно, сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной заболеваемости и смертности женщин во многих странах, среди лиц в постменопаузальном периоде, и вполне возможно, что с увеличением численности пожилых людей они будут оставаться основным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, эстрогены, кардиопротекция, постменопаузальный период, факторы риска.

**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**  
Head of the Department of Internal  
diseases N 2 of Samarkand  
state medical institute;  
Head of Therapeutic Department  
Samarkand branch of the republican  
Research Center for Emergency Medicine  
Samarkand, Uzbekistan

**Rajabova Nilufar Turabaevna**  
assistant of the department "PCD, Pediatrics and  
higher nursing "  
Urgench branch of TMA

**Kadirova Farzona Shukhratovna**  
Tashkent Medical Academy

resident of magistracy  
**Abdieva Gulnora Alievna**  
Assistant of the Department of Internal  
diseases N 2 of Samarkand  
state medical institute

## ASSOCIATED RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR EVENTS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

### ANNOTATION

According to the literature review, it was found that after the onset of menopause, 70% of women develop cardiovascular diseases, and 30% develop osteoporosis. Women with menopausal symptoms show adverse changes with an increased risk of CVD. However, it remains unclear whether the presence of menopausal symptoms can actually predict clinical CVD events or whether it is primarily due to associated risk factors for cardiovascular events. To date, no consensus has been reached on this issue. There are many proposed mechanisms that explain the role of endogenous estrogen as a protector of cardiovascular disease (CVD).

Consequently, cardiovascular diseases remain the main cause of morbidity and mortality in women in many countries, among people in the postmenopausal period, and it is quite possible that with an increase in the number of older people, they will remain the main risk factor for the development of cardiovascular diseases and mortality.

**Keywords:** cardiovascular diseases, estrogens, cardioprotection, postmenopausal period, risk factors.

**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**

2-son Ichki kasalliklar kafedrasini mudiri  
Samarqand davlat tibbiyot instituti, Samarqand filiali  
Respublika Shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi  
Terapevtik bo'lim rahbari  
Samarqand, O'zbekiston

**Rajabova Nilufar To'raboyevna**

"PDB, pediatriya va  
Oily hamshiralik" kafedra assistenti  
TMA Urganch filiali

**Kadirova Farzona Shuhratovna**

Toshkent tibbiyot akademiyasi  
magistratura rezidenti

**Abdieva Gulnora Aliyevna**

2-son Ichki kasalliklar kafedrasini assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot instituti

## POSTMENOPAUSAL DAVRDAGI AYOLLARDA KARDIOVASKULAR VOQEALAR UCHUN XAVF OMILLARI

Adabiyotlar sharhiga ko'ra, menopauza boshlanganidan keyin ayollarning 70 foizida yurak-qon tomir kasalliklari, 30 foizida osteoporoz paydo bo'lishi aniqlandi. Menopauza belgilari bo'lgan ayollarda kardiovaskulyar kasalliklar xavfi (KVX) ortishi bilan salbiy o'zgarishlar kuzatiladi. Shu bilan birga, menopauza alomatlari mavjudligi KVX klinik voqealarini oldindan taxmin qila oladimi yoki birinchi navbatda yurak-qon tomir hodisalari bilan bog'liq xavf omillari bilan bog'liqmi, aniq emas. Hozirgi kunga qadar ushbu masala bo'yicha yakdil kelishuvga erishilmagan. Endogen estrogenning yurak-qon tomir kasalliklari (YuQK) himoyachisi rolini tushuntiradigan ko'plab taklif qilingan mexanizmlar mavjud.

Binobarin, yurak-qon tomir kasalliklari ko'plab mamlakatlarda, postmenopozal davrdagi odamlar orasida ayollarda kasallik va o'limning asosiy sababi bo'lib qolmoqda va ehtimol keksa yoshdagi odamlar sonining ko'payishi bilan ular rivojlanish uchun asosiy xavf omil bo'lib qolishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** yurak-qon tomir kasalliklari, estrogenlar, yurakni himoya qilish, postmenopozal davr, xavf omillari.

Основной причиной заболеваемости и смертности населения во всем мире являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). В структуре сердечно-сосудистых заболеваний наиболее существенную долю составляет ишемическая болезнь сердца (ИБС), занимающая одно из ведущих мест среди причин смертности взрослого населения [1, 10]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире от ССЗ погибают более 17 млн. человек, из них от ИБС - более 7 млн. [1, 8].

Коронарная болезнь сердца (КБС) является ведущей причиной смерти в мире для мужчин и женщин. По данным Американской ассоциации сердца, более 15 миллионов человек имеют ту или иную форму заболевания. КБС представляет собой патологический процесс с образованием атеросклеротического налета в кровеносных сосудах, которые снабжают сердце кислородом и питательными веществами. При этом процесс может быть, как обструктивным, так и не обструктивным. Сложный процесс атеросклероза начинается в раннем возрасте и, как считается, начинается с нарушения функции эндотелиальных клеток, выстраивающих коронарные артерии, которые уже не в состоянии адекватно регулировать сосудистый

тонус с помощью сигнала оксид азота [4, 19]. Прогрессивная инфильтрация стенки сосуда частицами липопротеина, несущими холестерин, способствует распространению воспалительной реакции через нагруженные холестерином макрофаги "пенистые клетки". Гладкие мышечные клетки под стенкой сосуда размножаются и приводят к ремоделированию сосуда, что в конечном итоге может привести к сужению сосуда, препятствующему кровотоку. Инфаркт миокарда обычно возникает, когда тромб провоцируется разрывом на поверхности бляшки - это лишает сердечную мышцу ниже по течению адекватного кровотока и приводит к гибели клеток.

Существует множество факторов, которые влияют на это условие. Одна из них - это менопауза, которая характеризуется изменением жизни женщины и последним менструальным периодом. В исследованиях выявлено, что после наступления менопаузы у 70% женщин развиваются сердечно-сосудистые заболевания, а у 30% - остеопороз [22].

Ряд исследователей считают, что средний возраст - это не просто период, когда у женщин есть приливы жара и другие симптомы менопаузы, но и когда риск их сердечно-сосудистых осложнений увеличивается, поскольку происходят изменения в

многочисленных клинических проявлениях их физического здоровья [30]. Менопауза сигнализирует о прекращении ее репродуктивной жизни. Обычно это происходит между 49 и 52 годами. К 58 годам, практически у 97% происходит менопауза. Хотя это естественное явление, однако, физические и психологические изменения которые сопровождают менопаузу может быть удручающей для многих женщин.

С наступлением менопаузы наблюдается спад функции яичников, которые вырабатывают меньшее количество женских половых гормонов, а именно эстроген и прогестерон. Уровень эстрогена постепенно снижается в течение нескольких лет после наступления менопаузы. Гормональный дисбаланс, сопутствующая менопауза несет ответственность за многие ее особенности [15, 26].

После наступления менопаузы, резко возрастает частота сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3, 13, 31, 41].

На распространенность горячих приливов и других климактерических симптомов, которые достигают 80% у женщин в менопаузе влияют различные факторы, такие как возраст, этническая принадлежность, образование, курение и настроение [6, 33, 37]. Все больше данных указывают на то, что менопаузальные симптомы ассоциированы с факторами риска развития ИБС кардиоваскулярных осложнений [5, 21, 42].

У женщин с менопаузальной симптоматикой проявляются неблагоприятные изменения с повышенным риском к ССЗ [18]. Однако остается неясным, может ли наличие менопаузальных симптомов действительно предсказывать клинические события ССЗ или в первую очередь объясняется ассоциированными факторами риска кардиоваскулярных событий. На сегодняшний день консенсус по этому вопросу достигнут не был [34].

Наличие высокого уровня в крови мужского гормона (тестостерона) и высокого отношения мужского типа к женскому типу (эстрогену) гормонов связано с более высоким риском развития кардиоваскулярных заболеваний в более позднем возрасте. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин значительно ниже, чем у мужчин, до достижения женщинами возраста 50 лет, затем риск резко возрастает после наступления менопаузы. Исследователи из Американского колледжа кардиологии оценили ассоциацию уровней половых гормонов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ИБС и сердечной недостаточностью в течение 12-летнего наблюдения за 2834 женщинами в постменопаузе, свободными от сердечно-сосудистых заболеваний в исходном состоянии [17].

Учитывая, что сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной заболеваемости и смертности женщин во многих странах, среди лиц старше 50 лет, и вполне возможно, что с увеличением численности пожилых людей они будут оставаться основной причиной заболеваемости и смертности [20, 27]. В этой возрастной группе больше случаев смерти женщин от сердечно-сосудистых заболеваний (41,3%), чем от следующих семи причин смерти вместе взятых. Последние данные Американской ассоциации сердца (АНА) показывают, что только 46% женщин знают об этом факте. Исследования показывают, что при приеме терапии эстрогенами и прогестагенами у женщин в постменопаузе повышается риск развития ИБС, в то время как другие предупреждают, что этот риск больше не присутствует, когда женщины начинают гормонозаместительную терапию сразу после наступления менопаузы [14, 35].

Высокое соотношение тестостерона и эстрадиола было связано с повышенным риском развития КБС. Высокий общий тестостерон был связан с повышенным риском развития кардиоваскулярных осложнениями, такими как ИБС плюс события инсульта, в то время как более высокие уровни эстрадиола были связаны с более низким риском развития ИБС. Кроме того, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и ИБС был приблизительно линейным в диапазоне общего тестостерона, тестостерона к эстрадиолу и уровней эстрадиола, но была U-образная связь между тестостероном к эстрадиолу и

более высокого риска сердечной недостаточности. Ряд исследователей отмечают, что, хотя уровень половых гормонов может быть связан с будущими сердечно-сосудистыми событиями, неясно, какое лучшее вмешательство заключается в изменении уровня половых гормонов для снижения риска. Тем не менее, профиль половых гормонов с более высоким содержанием мужских гормонов может идентифицировать женщину с более высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, которая может извлечь выгоду из других стратегий снижения риска [24].

В Бразилии население женского пола более многочисленно и имеет высокую продолжительность жизни. Из общего числа 195,2 миллиона человек 100,5 миллиона (51,5%) составляют женщины. Женский пол не только более экспрессивен, но они также относятся к старшим возрастным группам. Среди населения старше 30 лет преобладают женщины, в отличие от мужчин, которые выделяются в более молодых слоях населения [14]. Повышенный риск развития ИБС у женщин старше 50 лет, по-видимому, связан с менопаузой из-за последующей эстрогенной депривации, поскольку преимущества, связанные с кардиопротекцией, предлагаемые эстрогенами, постепенно прекращаются в климактерическом периоде [32]. Однако связь между менопаузой и фактором риска развития ИБС до сих пор остается неясной. Высокая распространенность артериальной гипертензии, гипергликемии и эндотелиальной дисфункции у женщин в постменопаузе может быть связана с ожирением, а не только с менопаузой [9].

Госпитальная летальность от КБС выше у женщин, так как они имеют более узкие просветы коронарной артерии и меньшее коллатеральное кровообращение по сравнению с мужчинами, что может привести к увеличению ишемии, особенно при действиях, требующих усилий или стресса [23]. Такие данные вызвали большой интерес во всем мире, все чаще исследования повторяют эту реальность и пытаются приблизиться к тому, как мужчины и женщины переживают и чувствуют свою болезнь, с поисками средств повышения эффективности в борьбе с заболеваниями и особенно с ИБС [23]. В следствии возрастного прекращения развития фолликулов или хирургического удаления яичников следует резкое снижение циркулирующих эстрогенов, особенно эстрадиола. В зависимости от индивидуальных особенностей женщины, снижение уровня циркулирующих эстрогенов сопровождается многочисленными признаками и симптомами дефицита эстрогенов: вазомоторными эпизодами, нарушениями сна, депрессией, метаболическим дисбалансом, снижением минеральной массы костной ткани и снижением тургора кожи [11]. Результаты гормонозаместительной терапии показали, что это является эффективным фармакологическим подходом к постменопаузальному здоровью [28]. Однако большинство исследователей противоречиво относятся к данному вопросу, возможна ли кардиопротекторная ценность введения эстрогенов у женщин в менопаузе, полученные результаты при тестировании этого дополнительного положительного эффекта лучше определили профилактику как пожизненный подход к здоровью женщин. Но это не касается лечения установленных сердечных заболеваний, таких как сердечная недостаточность.

Хотя имеющиеся данные свидетельствуют в пользу кардиопротективного эффекта своевременного введения эстрогенов у женщин в постменопаузе, окончательное перспективное доказательство снижения сердечных событий еще предстоит получить. Без такого окончательного доказательства включение кардиопротекции в качестве обоснования не является оправданным. Скорее, целесообразно разработать подход к ведению женщин в постменопаузе, основанный на обучении пациентов, изменении образа жизни и лечении, чтобы обеспечить возможную дополнительную ценность кардиопротекции без придания дополнительной нагрузки нежелательных побочных эффектов [2].

Первые предположения о том, что эстроген считается кардиопротектором, возникли в следствии гендерных различий в

клинической картине симптомов и сердечно-сосудистых событий: стенокардия и инфаркт миокарда появляются примерно на десятилетие раньше у мужчин, чем у женщин [39]. Поскольку у женщин сердечные события обычно сопровождаются прекращением функции яичников (естественная или индуцированная менопауза), было высказано предположение, что потеря эстрогена была причиной и что примерно 10-летний перерыв отражает влияние на сердечно-сосудистую систему вследствие потери эстроген-секретирующих фолликулов яичников [32]. Эпидемиологические исследования подтвердили эту идею [34].

Существуют множество предложенных механизмов, которые объясняют влияние эндогенного эстрогена как защитника сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Один из предложенных механизмов заключается в том, что введение эстрогенов оказывает известное положительное влияние на липидный профиль плазмы, анти-тромбоцитарные и антиоксидантные эффекты [36]. Предыдущие исследования показали, что у постменопаузальных женщин отмечается резистентная артериальная гипертензия, выраженное сосудистое старение, чем у пременопаузальных женщин [41], а также эстроген улучшает эндотелий-зависимую вазодилатацию [20].

Рецепторы эстрогенов и ароматазы присутствуют в эндотелии коронарной артерии человека [30]. Рецепторы эстрогенов оказывают глубокое действие на мышцы и действие инсулина, оба из которых необходимы для поддержания сосудов [16]. При аномалиях рецептора эстрогена альфа чаще происходят кардиореспираторные заболевания. Аномалии ароматазы встречаются реже, вероятно, из-за потребности в ароматазе во время оплодотворения, и были связаны с ранним атерогенезом [20, 24]. Было показано, что эстрадиол также ингибирует адгезию моноцитов к эндотелию сосудов, что является известным этапом в развитии атеросклероза [26]. В настоящее время доказано, что этот процесс опосредован сексуальным стероидиндуцированным ингибированием (более конкретно, сиалированием) молекул адгезии нервных клеток (pCAMs), которые являются одними из ранних механизмов захвата лейкоцитов в зонах воспаления; сексуальное стероидиндуцированное сиалирование молекул pCAM предотвращает прикрепление моноцитов к эндотелиальным клеткам [39, 40]. Были опубликованы аналогичные исследования на захват лейкоцитов гормональными молекулами, но не связанные непосредственно с кардиопротекцией [30]. Считается, что кардиопротекторное воздействие на женщин в пременопаузе обусловлено адекватностью уровня эндогенных эстрогенов, вырабатываемых в течение менструального цикла. Это может быть возможной причиной снижения частоты развития ИБС у фертильных женщин, чем у мужчин [38]. Однако к концу репродуктивной жизни яичники не вырабатывают значительного количества эстрогенов, провоцирующих постменопаузальных женщин, более склонных к заболеваниям, связанным с дефицитом эстрогенов, таким как болезни сердца, остеопороз и дислипидемия [36]. Гормональные изменения после менопаузы, такие как низкий уровень эстрогенов в плазме и повышенный уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), оказывают значительное влияние на метаболизм липидов и липопротеинов плазмы, что приводит к конечным сердечно-сосудистым нарушениям.

Эстроген проявляет кардиопротекторное действие, поддерживая высокий уровень ХС ЛПНП и низкий уровень ХС ЛПВП и триглицеридов (ТГ). Массовый клиренс ЛПНП-С из плазмы крови обусловлен, вероятно, ускоренной конверсией печеночного холестерина в желчные кислоты и повышенной экспрессией рецепторов ЛПНП на поверхности клеток. Увеличение продукции аполипопротеина А-I и снижение активности печеночной липазы способствуют повышению уровня ХС ЛПВП. Эстроген вызывает печеночную экспрессию гена апопротеина, следовательно, влияет на липидный и липопротеиновый обмен [36].

Такой кардиопротективный эффект теряется после наступления менопаузы, что приводит женщин в постменопаузе к высокому риску развития ишемических и часто фатальных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний [40]. Эстроген регулирует клеточный уровень непосредственно продукцией мРНК для специфического протеина включая протеины для метаболизма липазы липопротеина (LPL) и инкрет чувствительной (HSL) липазы к жировой ткани. Эстроген также оказывает косвенное действие на жировую ткань, стимулируя высвобождение других гормонов, таких как гормон роста (GH), катехоламин и глюкагон, которые повышают активность HSL. 17-бета-эстрадиол (основная циркулирующая форма эстрогенов) регулирует скорость синтеза структурных аполипопротеинов для ЛПОНП и ЛПВП в печени. Он снижает скорость синтеза апоВ-100, тем самым уменьшая концентрацию VLDL, которая является фактором риска развития атеросклероза. Наоборот, он увеличивает скорость синтеза апоА-I и апоА-II, тем самым увеличивая концентрацию ЛПВП, которая является атеропротекторной. ЛПВП, содержащие апоА-I и апоА-II, способствуют деградации холестерина из ЛПОНП и хиломикрона путем обратного транспорта холестерина из периферических тканей в печень [3].

ТС и TAG вносят основной вклад в циркуляцию липидов в нашем организме, в то время как хиломикрон, VLDL, IDL, LDL и HDL являются липопротеинами, функционирующими в качестве транспортно-средства для транспортировки холестерина. Содержание холестерина во VLDL, IDL, LDL и HDL определяет общий холестерин плазмы. ЛПНП транспортируют эндогенный холестерин из печени в периферические ткани. При определенных обстоятельствах ЛПНП откладывают холестерин в интим-слое артерий, тем самым инициируя атеросклеротический процесс. ЛПВП функционирует как атеропротектор, поскольку он обладает обратной транспортной активностью холестерина, тем самым удаляя избыточный холестерин из клеток, включая холестерин, поглощенный макрофагами в атеросклеротических поражениях, и транспортируя его в печень для печеночной экскреции через желчную кислоту. Возникновение, прогрессирование и осложнения атеросклеротической бляшки определяются балансом между этими двумя липопротеинами [36]. Жирная полоса поражения образуется с накоплением сложных эфилов холестерина в интим-слое артерий, что указывает на инициацию атеросклероза. Жирная полоса может прогрессировать в атеросклеротическую бляшку, если процесс продолжается в течение долгого времени. Если бляшка продолжает расти, она может заблокировать сосуд или сформировать тромбоз и привести к дальнейшему осложнению ишемической болезни, такой как ишемический инсульт, ИБС или болезнь периферических артерий [29].

Дислипидемия, особенно гиперхолестеринемия, является главным фактором риска развития ССЗ и наиболее уязвимой проблемой здравоохранения, преобладающей во всех уголках мира, включая Непал. В Непале женщины составляют свыше 50% населения, причем большая часть населения находится в возрасте старше 50 лет. В частности, эта группа населения испытывает недостаток физической активности из-за своей пенсионной жизни; кроме того, потребление нездоровой пищи делает их более склонными к страданию от атерогенных эффектов. Это средний возраст для менопаузы, предполагающий, что больше непальских женщин, вероятно, подвержены риску развития осложнений, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что является предметом беспокойства [7, 44].

Поскольку эстрогены играют решающую роль в метаболизме липидов и липопротеинов, необходимо контролировать липидный профиль у женщин в постменопаузе, которые имеют тенденцию к снижению уровня эстрогенов [13].

Представляется, что женские половые гормоны могут играть профилактическую роль, поскольку другие факторы риска развития этого заболевания одинаковы у обоих полов. Это

дополнительно подтверждается тем фактом, что ранняя менопауза приводит к преждевременному развитию ИБС [18, 44]. Эстроген благотворно влияя на метаболические факторы риска ИБС, снижает общий уровень холестерина, и сохраняет эффект лечения в течение длительного времени [42]. Все это приводит главным образом к понижению уровня холестерина, липопротеида низкой плотности (ЛПНП). Малые плотные частицы ЛПНП более охотно высвобождаются через механизмы мусорщика, а не  $\text{AR}_{100}$  рецепторов, и с большей вероятностью внедряются в субэндотелиальное пространство. Хотя заменяющая гормонотерапия может повышать уровень мелких плотных частиц ЛПНП, также увеличивает их клиренс из циркуляции. Это может снизить вероятность их удержания в артериальной стенке. Мелкие плотные частицы ЛПНП могут быть более склонны к окислительному повреждению, что приводит к образованию «пенистых клеток» и в конечном итоге к атероме, однако эстрогены могут защищать ЛПНП от окислительного повреждения [9]. Эстроген также повышает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), в частности ЛПВП<sub>2</sub> субфракции. Он ингибирует активность печеночной липазы и увеличивает печеночный синтез аполипопротеина AI, основного белкового компонента ЛПВП и ЛПВП<sub>2</sub>.

В то время как на уровень холестерина ЛПНП при добавлении прогестагена не влияет, увеличение холестерина ЛПВП реверсируется или значительно снижается с добавлением андрогенных прогестагенов вследствие повышения активности печеночной липазы [33]. Эффекты заместительной гормонотерапии четко связаны с дозой и способом введения, которые определяют его влияние на триглицериды. Прогестерон увеличивает триглицериды, и наоборот, трансдермальный эстрадиол снижает уровень триглицеридов, что должно снизить риск развития ИБС [31].

Эстроген оказывает благоприятное влияние на метаболизм глюкозы и инсулина, что приводит к снижению инсулинорезистентности [16].

Накопление центрального жира в теле является важным фактором риска развития ССЗ. Это распространенное заблуждение, что заместительная гормонотерапия приводит к увеличению веса и он имеет мало общего эффекта на вес тела. На самом деле, как многие женщины теряют вес при заместительной гормонотерапии, так и набирают вес. Центральное распределение жира связано с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом и, следовательно, представляет повышенный риск развития ИБС. Менопауза способствует увеличению центрального распределения жира [37], но заместительная гормонотерапия обращает вспять изменения в распределении жира в организме, связанные с менопаузой. Это приводит к уменьшению центрального накопления жира [24]. Использование оральное эстрогена связано с увеличением активации свертывания крови и транзитным увеличением венозной тромбозболии (ВТЭ). Это происходит даже при том, что оральные эстрогены

снижают уровень некоторых факторов свертывания (например, фибриногена и фактора VII) и снижает ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1). Этого неблагоприятного эффекта можно избежать при использовании трансдермального эстрогена или низких доз перорального эстрогена [26]. Эстрогены оказывают широкий эффект на всю сосудистую систему, включая функцию эндотелия [22].

Эстроген повышает уровень эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) и впоследствии увеличивает продукцию оксида азота (NO). Этот мощный вазодилататор регулирует кровяное давление и функцию тромбоцитов, а также ингибирует пролиферацию гладкой мускулатуры сосудов и экспрессию молекул адгезии. Эстроген также уменьшает высвобождение эндотелина-1, мощного вазоконстриктора [44]. Оральный и трансдермальный эстрогены одновременно снижают уровень молекул клеточной адгезии, что свидетельствует о противовоспалительном действии на кровеносные сосуды [25]. Эстроген ингибирует кальциевые каналы [28] и активирует каналы  $\text{BKCa}$ , увеличивая вазодилатацию и улучшая артериальную функцию. Эстроген также снижает активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), что благоприятно сказывается на состоянии сердечно-сосудистой системы [12].

Аномальное отложение и ремоделирование сосудистого внеклеточного матрикса являются важными процессами, участвующими в патогенезе и прогрессировании атеросклероза. Нормализация этих процессов может тормозить атерогенез. Матриксные металлопротеиназы (ММП) и их тканевые ингибиторы играют центральную роль в ремоделировании сосудов и могут способствовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Исследование показало, что эстрадиол увеличивает высвобождение ММП в дозозависимом варианте [20]. Таким образом, увеличение ММП, индуцированное низкими дозами эстрогенов, может нормализовать сосудистое ремоделирование, в то время как высокие дозы эстрогенов могут привести к значительному увеличению ММП и вызвать чрезмерное ремоделирование.

Таким образом, доза эстрогена в начале терапии имеет жизненно важное значение с точки зрения благотворного или вредного воздействия на ремоделирование сосудов. Эстроген играет определенную роль в системе ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС). Оральная и трансдермальная ЗГТ оба способствуют снижению активности АПФ, что снижает риск развития ССЗ. Прогестогендроспиренон оказывает антиминералокортикоидное действие, а также влияет на РААС, блокируя эффекты альдостерона.

Следовательно, сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной заболеваемости и смертности женщин во многих странах, среди лиц в постменопаузальном периоде, и вполне возможно, что с увеличением численности пожилых людей они будут оставаться основным фактором риска развития кардиоваскулярных заболеваний и смертности.

## Список литературы

1. Бойцов С.А. Самородская И.В. Динамика сердечно-сосудистой смертности среди мужчин и женщин в субъектах Российской Федерации. // Кардиология 2014; 44-49.
2. Взаимосвязь вариабельности ритма сердца и желудочковой экстрасистолии при систолической дисфункции левого желудочка у больных с инфарктом миокарда: научное издание / Б.Т. Аккиев, Р. Д. Курбанов // Кардиология Узбекистана. - Ташкент, 2018. - №3. - С. 34-38. - Библиогр.: 15 назв.
3. Роль цитокинов при ишемической болезни сердца. Аляви А.Л., Туляганова Д.К., Раджабова Д.И., Шодиев Ж.Д., Тошев Б.Б. Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2018. - №1. - С. 124-130. - Библиогр.: 41 назв.
4. Царева В.М., Новицкий Н.И., Евсеев А.В., Иванишкина Е.В., Сундукова К.А. Эктопическая активность миокарда и вегетативная регуляция сердечной деятельности у женщин с ишемической болезнью сердца в постменопаузе. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2018, т. 17, № 4. стр 64.
5. Царева В.М., Новицкий Н.И. Взаимосвязь желудочковых нарушений ритма со степенью поражения коронарных артерий у женщин с ишемической болезнью сердца в постменопаузе. Вестник Смоленской Государственной Медицинской Академии 2018, Т. 17, № 2. Стр. 125-130.

6. Association Of Age At Onset Of Menopause And Time Sinceonset Of Menopause With Cardiovascular Outcomes, Intermediate Vascular Traits, And All-Cause Mortality Systematic Review And Meta-Analysis. Taulant Muka, Clare Oliver-Williams,; Setor Kunutsor, Joop S. E. Laven, Bart C. J. M. Fauser, Rajiv Chowdhury,; Maryam Kavousi, Oscar H. Franco. *Jama Cardiology* | Original Investigation. October 2016 Volume 1, Number 7. Page 768-774.
7. Basha Dev Pardhe, Sumitra Ghimire, Jyotsna Shakya, Sabala Pathak, Shreena Shakya, Anjeela Bhetwal, Puspa Raj Khanal, and Narayan Prasad Parajuli. Elevated Cardiovascular Risks among Postmenopausal women: A Community Based Case Control Study from Nepal. 2 May 2017. *Biochemistry Research International journal*. page 1,4.
8. Bugrim T.V., Fushtey I.M., Peculiarities of intracardiac hemodynamics in women with coronary heart disease in the postclimactic period. 2018.
9. Burke A.P., Farb A., Malcom G.T., Liang Y, Smialek J., Virmani R. Risk factors influence the mechanism of acute thrombosis and sudden coronary death in women. *Circulation* 2018.
10. Bitoska I., Krstevska B., Milenkovic T. et al. Effects of hormone replacement therapy on insulin resistance in postmenopausal diabetic women. *Open Access Maced J Med Sci* 2016;4(1):83–88. doi: 10.3889/oamjms.2016.024
11. Fatima Samad, Anushree Agarwal, Zainab Samad, Stable ischemic heart disease in women: Current Perspectives. *International journal of women's health* 2017;9 701–709.
12. Gensini G.G. More significant score system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2019; 51: 606.
13. Gurka M.J., Vishnu A., Santen R.J., De Boer M.D. (2016) Progression of metabolic syndrome severity during the menopausal transition. *Journal of the American Heart Association* 5: e003609 10.1161/JAHA.116.003609 - DOI - PMC - PubMed
14. Heart Truth. National Institute of Health program. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/hearttruth/>. Date of address 23 January 2017. Samar R. ElKhouady. The risk of cardiovascular disease increases as women go through menopause. FEBRUARY 3, 2020.
15. Herber-Gast G., Brown W., Mishra G. (2015) Hot flushes and night sweats are associated with coronary heart disease risk in midlife: a longitudinal study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 122: 1560–1567. [PubMed] [Google Scholar]
16. Hevener A.L., Zhou Z., Moore T.M., et al.: The impact of ER $\alpha$  action on muscle metabolism and insulin sensitivity - Strong enough for a man, made for a woman. *Mol Metab.* 2018;15:20–34. 10.1016/j.molmet.2018.06.013 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
17. Interdisciplinary Program in Menopausal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, New York University School of Medicine, New York, NY, USA. Cardiovascular health and the menopausal woman: the role of estrogen and when to begin and end hormone treatment [version 1; peer review: 3 approved]. *F1000Research* 2019, 8(F1000 Faculty Rev):1576 Last updated: 09 SEP 2019. 1-15.
18. Kathy katella. Heart disease in women: how pregnancy, menopause, and more affect risk 26 february 2020. *Medical express journal*. page 2-5.
19. Khoudary E.L., Shields S.R., Janssen K.J., Budoff I, Everson-Rose M.J., Powell S.A., et al. Postmenopausal Women with Greater Paracardial Fat Have More Coronary Artery Calcification Than Premenopausal Women: The Study of Women's Health across the Nation (SWAN) Cardiovascular Fat Ancillary Study. *J. Am. Heart Assoc.* [Internet] 2017; 6 (2) [accessed on 06 Mar 2017]. Available at: <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004545>.
20. Korljan B, Bagatin J, Kokić S et al. The impact of hormone replacement therapy on metabolic syndrome components in perimenopausal women. *Med Hypotheses* 2010;74(1):162–163. doi: 10.1016/j.mehy.2009.07.008
21. Kulkarni K., Lee S.W., Tolkacheva E.G. Pro-arrhythmic effect of heart rate variability during periodic pacing //38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.–2016. –V.2016. –P.149-152.
22. Liscia Divana Carvalho Silva<sup>1\*</sup> and Marli Villela Mamede. Unveiling the Meanings of Coronary Artery Disease for Menopausal Women: A Descriptive Study. 2017. *Journal of Nursing and Care*. Volume 6 • Issue 2, page 1-5.
23. Liscia Divana Carvalho Silva. Psychological symptoms in climacteric women with heart disease. *Cogitare enferm.* (23)2: e54075, 2018.
24. Lobo R.A. (2017) Hormone-replacement therapy: current thinking. *Nature Reviews Endocrinology* 13: 220–231. 10.1038/nrendo.2016.164 - DOI - PubMed
25. Muka T., Oliver-Williams C., Colpani V., Kunutsor S., Chowdhury S., Chowdhury R., et al. (2016) Association of vasomotor and other menopausal symptoms with risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *PloS one* 11: e0157417 10.1371/journal.pone.0157417 -DOI - PMC - PubMed
26. Marjoribanks J., Farquhar C., Roberts H., et al.: Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1:CD004143. 10.1002/14651858.CD004143.pub5 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] F1000 Recommendation.
27. Marie-Odile Gerval, John C Stevenson. Determination of risk associated with hormone replacement therapy and cardiovascular disease in women. *Clinical pharmacist* 10 JAN 2017
28. Marjoribanks J., Farquhar C., Roberts H., et al.: Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1:CD004143. 10.1002/14651858.CD004143.pub5 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] F1000 Recommendation.
29. Matthews K.A., Meilahn E., Kuller L.H., Kelsey S.F., Caggiula A.W., Wing R.R. Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 2017; 321:
30. Mendonza C.C.C., Zamarripa C.A.J. Menopause induces oxidative stress. In: Morales-González JA. *Oxidative stress and chronic degenerative diseases: a role for antioxidants*. London: Intech Open. 2013[cited 2017 Aug 09]. p.289-316. Available from: <https://www.intechopen.com/books/oxidative-stress-and-chronic-degenerative-diseases-a-role-for-antioxidants/menopause-induces-oxidative-stress>
31. Samar R., Khouldry E.L. FEBRUARY 3, 2020. Risk of cardiovascular disease increases as women go through menopause at the University of Pittsburgh 2020 3 feb.
32. Samar R., Khoudary E.L. Certain heart fat associated with higher risk of heart disease in postmenopausal women. 30 january 2017. *Medical express journal*. page 1-2.
33. Sapkota A. S., Sapkota A., Acharya K., Raut M., Jha B. Study of metabolic syndrome in postmenopausal women. *Annals of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* 2015;1(1):6–11.
34. Sek Ying Chair, Qun Wang, Ho Yu Cheng, Sally Wai-Sze Lo, Xiao Mei Li, Eliza Mi-Ling Wong and Janet Wing-hung Sit. Relationship between sleep quality and cardiovascular disease risk in chinese post-menopausal women. *BMC women's health* (2017) page 3-7.

35. Sessa F., Anna V., Messina G. et al. Heart rate variability as predictive factor for sudden cardiac death //Aging. – 2018. – V.10, N2. – P. 166-177.
36. Shende S. S., Iyer C., Mahajan V. V., et al. Effect of duration on lipid profile status in post-menopausal women. Health. 2014;2(3):90–94. [Google Scholar]
37. Stachowiak G, Pertyński T & Pertyńska-Marczewska M. Metabolic disorders in menopause. Prz Menopauzalny. 2015;14(1):59–64. doi: 10.5114/pm.2015.50000
38. Eleonora T. et al. Role of immuno-inflammatory reactions in the pathogenesis of clinical variants of coronary heart disease //Journal of Critical Reviews. – 2020. – Т. 7. – №. 1. – С. 189-191.
39. Negmatovna T. E., Alieva A. G. Features of ischemic heart disease in association with climacteric cardiopathy //European science review. – 2018. – №. 3-4.
40. The Heart Truth. A program of the National Institutes of Health. Available at:<http://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/hearttruth/>. Accessed January 23, 2017.
41. The Journal of the American College of Cardiology. That's why women in postmenopause face a higher risk of developing cardiovascular disease. May 29, 2018.
42. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel: The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2017;24(7):728–53. 10.1097/GME.0000000000000921 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] F1000 Recommendation
43. World Health Organization Statistical Information System (WHOSIS) [Электронный ресурс] Статистическая информационная система Всемирной организации здравоохранения.-режим доступа к журн. [http: /www/who/int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index2.html](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index2.html)
44. Wu Q, Zhang L, Zheng J, et al. Forensic pathology study of 1,656 sudden cardiac deaths in Southern China. Medicine 2016; 95: e2707. O'Keefe-McCarthy S, Ready L. Impact of prodromal symptoms on future adverse cardiac-related events: a systematic review. J CardiovascNurs 2016; 31: E1-10. (Review)



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК: 616.1:616.89-008.454-084

**Насырова Зарина Акбаровна**PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №2,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**Заведующая кафедрой внутренних  
болезней №2 Самаркандского  
государственного медицинского института;  
Руководитель терапевтического отдела  
Самаркандского филиала республиканского  
научного центра экстренной медицинской помощи  
Самарканд, Узбекистан**Насирова Дилангиз Акбаровна**Студент медико-педагогического факультета  
Самаркандский Государственный Медицинский Институт  
Самарканд, Узбекистан

### ВЗАИМОСВЯЗЬ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**For citation:** Nasyrova Z.A., Tashkenbayeva E.N., Nasirova D.A. Relationship of anxiety-depressive state with cardiovascular diseases. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.40-43

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-7>

### АННОТАЦИЯ

Негативные психологические состояния обычно испытывают пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями. На сегодняшний день депрессия привлекла к себе наибольшее внимание среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно у пациентов, перенесших серьезное сердечное событие, такое как острый коронарный синдром (ОКС). Однако в последнее время тревога стала еще одним важным психологическим конструктом, который широко распространен, часто возникает вместе с депрессией и препятствует ответу на лечение депрессии и в конечном итоге может влиять на течение сердечно-сосудистых заболеваний независимо от депрессии. В этой статье мы стремимся рассмотреть последнюю литературу о тревоге и связанных с ней расстройствах при сердечно-сосудистых заболеваниях.

**Ключевые слова:** тревога, генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, сердечно-сосудистые заболевания.

**Nasyrova Zarina Akbarovna**PhD, assistant of the Department  
of Internal diseases No. 2  
Samarkand State Medical Institute  
Samarkand, Uzbekistan**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**Head of the Department of Internal Medicine No. 2,  
Samarkand State Medical Institute  
Head of Therapeutic Department  
Samarkand branch of the republican  
Research Center for Emergency Medicine  
Samarkand, Uzbekistan**Nasirova Dilangiz Akbarovna**Student of the Faculty of Medicine and Education  
Samarkand State Medical Institute  
Samarkand, Uzbekistan

### RELATIONSHIP OF ANXIETY-DEPRESSIVE STATE WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

## ANNOTATION

Patients with cardiovascular diseases usually experience negative psychological conditions. To date, depression has received the most attention among patients with cardiovascular events, especially in patients who had a serious cardiac event such as acute coronary syndrome (ACS). Recently, however, anxiety has become another important psychological construct that is widespread, often co-occurs with depression and interferes with the response to depression treatment, and may ultimately affect the course of cardiovascular disease independent of depression. In this article, we aim to review the latest literature on anxiety and related disorders in cardiovascular disease.

**Keywords:** anxiety, generalized anxiety disorder, panic disorder, cardiovascular disease.

**Nasirova Zarina Akbarovna**

PhD, 2-son ichki kasalliklar kafedrasasi assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**

2-son Ichki kasalliklar kafedrasasi mudiri  
Samarqand davlat tibbiyot instituti, Samarqand filiali  
Respublika Shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi  
Terapevtik bo'lim rahbari  
Samarqand, O'zbekiston

**Nosirova Dilangiz Akbarovna**

Kasbiy ta'lim fakulteti talabasi  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

## YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI BILAN TASHVISH-DEPRESSIV SINDROM ALOQASI

## ANNOTATSIYA

Yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'riqan bemorlar odatda salbiy psixologik holatlarga duch kelishadi. Bugungi kunga kelib, depressiya yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'riqan bemorlar orasida, ayniqsa, o'tkir yurak tomir sindromi (O'YUTS) kabi jiddiy yurak xurujiga uchragan bemorlar orasida eng ko'p e'tibor qaratmoqda. Ammo yaqinda tashvish yana bir muhim psixologik tuzilishga aylandi, bu ko'pincha depressiya bilan birga keladi va depressiyani davolashga ta'sir qiladi va natijada depressiyadan mustaqil ravishda yurak-qon tomir kasalliklariga ta'sir qilishi mumkin. Ushbu maqolada biz yurak-qon tomir kasalliklarida bezovtalik va unga bog'liq buzilishlarga oid so'nggi adabiyotlarni ko'rib chiqishni maqsad qildik.

**Kalit so'zlar:** tashvish, umumiy tashvish, vahima buzilishi, yurak-qon tomir kasalliklari.

Беспокойство часто встречается у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца (ИБС). После ОКС у 20-30% пациентов наблюдается повышенный уровень тревожности [1, 2]. Хотя у некоторых пациентов тревожность после острого коронарного синдрома (ОКС) может быть переходящей, в половине случаев тревога сохраняется до 1 года после события [1] и позволяет предположить, что для многих пациентов с сердечными заболеваниями тревога является хроническим состоянием. Исследования показали аналогичные показатели распространенности у пациентов с ИБС, ожидающих операции по аортокоронарному шунтированию (АКШ). В этой популяции 25% пациентов испытывают повышенный уровень тревожности перед процедурой, при этом у многих наблюдается уменьшение симптомов в течение нескольких месяцев после операции [3].

Беспокойство также характерно для пациентов с другими формами сердечных заболеваний. В недавнем метаанализе 38 исследований Easton and all подсчитали, что 32% пациента с сердечной недостаточностью (СН) испытывают повышенный уровень тревоги, а 13% соответствуют критериям тревожного расстройства [15]. Беспокойство также затрагивает примерно 20% пациентов с более поздней стадией сердечной недостаточности, которым требуется имплантация вспомогательного устройства левого желудочка для поддержания сердечной функции [5, 6]. Наконец, среди пациентов, которым имплантировали имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор для предотвращения развития летальных аритмий, повышенная тревожность присутствует примерно у 20-40% [7].

Связь между тревогой и здоровой сердечно-сосудистой системы сложна. Тревога может быть нормальной реакцией на стрессовую ситуацию, такую как острое сердечное событие и если тревога побуждает человека больше заниматься лечением (например, регулярно заниматься спортом, придерживаться лекарств), это может быть полезно. Однако, если тревога присутствует в избытке или в течение продолжительных

периодов времени, считается, что она пагубна для психиатрического и общего состояния здоровья. Тревога связана с заболеваемостью, а в некоторых случаях и с прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний. У пациентов без сердечных заболеваний тревога связана с последующим развитием ИБС. В метаанализе 2010 года, включающем 20 исследований и около 250 000 пациентов, Roest и его коллеги обнаружили, что тревожность с учетом других медицинских переменных, когда это возможно, приводит к 26% увеличению риска возникновения ИБС [16]. Хотя общие результаты были значительными, следует отметить, что только 10 из 20 исследований обнаружили значительную взаимосвязь между тревогой и инцидентной ИБС в многофакторном анализе и позволяет предположить разнородные данные относительно этой взаимосвязи имеющиеся в литературе последних лет. У пациентов с установленной ИБС как показывают результаты иноцентровых исследований взаимосвязь между тревогой и сердечными исходами также неоднозначны. В недавнем метаанализе 44 исследований, тревога была значимо связана с плохими сердечными исходами, включая повторяющиеся сердечные события и смертность, в нескорректированном анализе [9]. Однако при корректировке на медицинские и психологические ковариаты почти все эти отношения стали несущественными, предполагая, что, хотя тревога может быть хорошим маркером плохого сердечного здоровья, другие медицинские и психологические факторы могут фактически объяснить большую часть взаимосвязи между тревогой и исходами. В конечном итоге может случиться так, что тревога после ОКС с большей вероятностью будет переходящей, чем тревога, измеренная в течение периода клинической стабильности.

Связь между тревогой и сердечными исходами у пациентов с сердечной недостаточностью относительно слаба. На сегодняшний день четыре проспективных исследований изучали связь между тревожностью и ССЗ [10, 13]. В проспективном исследовании у 153 взрослых амбулаторных пациентов с

сердечной недостаточностью тревожность была незначительно связана со смертностью в нескорректированном анализе. Однако при контроле соответствующих ковариат это соотношение стало несущественным [10]. Во втором исследовании 643 пациентов с хронической сердечной недостаточностью наблюдали за пациентами в среднем в течение 3 лет, чтобы изучить предполагаемую связь между психологическим дистрессом (сочетание депрессии и тревоги) и смертностью [13]. В нескорректированном анализе депрессия/тревога были незначительно связаны со смертностью, однако эта взаимосвязь снова стала несущественной при учете демографических и медицинских факторов [13]. В двух других исследованиях не было выявлено значимых взаимосвязей между тревогой и ССЗ в скорректированном или нескорректированном анализе [11, 12]. Как и в исследованиях с участием пациентов с ИБС, похоже, что, хотя тревога может быть хорошим маркером неблагоприятных исходов у пациентов с сердечными заболеваниями, реальная связь между тревожностью и исходами в некоторых случаях может быть объяснена другими факторами.

Наконец, тревожные расстройства также распространены у пациентов, которые обращаются в кардиологические учреждения, но не страдают сердечными заболеваниями, например, у пациентов с так называемой несердечной болью в груди. Это важная проблема общественного здравоохранения, потому что у таких пациентов функциональные нарушения и качество жизни выше, чем у пациентов с подтвержденным диагнозом. Более того, неоднократное обращение за медицинской помощью пациентами с некардиальной болью в груди приводит к значительному финансовому бремени, при этом ежегодному.

Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) широко распространено у пациентов с сердечными заболеваниями. Недавний метаанализ выявил 11% точечную и 26% пожизненную распространенность ГТР у пациентов с ИБС [2], а аналогичный метаанализ показал, что распространенность ГТР составляет 14% [4]. Эти показатели значительно выше, чем распространенность ГТР в течение жизни 3-7% среди населения США в целом [3, 5].

ГТР независимо связано с плохими исходами у пациентов с установленным заболеванием сердца, особенно с ИБС. Хотя одно исследование показало, что ГТР был защитный в период после ОКС [6, 8], большинство исследований показывают, что ГТР ассоциируется с ИБС [5, 9]. После инфаркта миокарда (ИМ) ГТР было связано с почти двукратным повышением риска смертности в течение последующих десяти лет [6], а у пациентов со стабильной ИБС ГТР ассоциирована с двукратным повышением риска серьезных сердечных неблагоприятных последствий в течение следующих двух лет [11, 12]. В проспективном исследовании 158 пациентов, перенесших операцию АКШ, ГТР было связано с серьезными неблагоприятными сердечными событиями в течение последующих 5 лет [16]. Связь между ГТР и исходами при сердечной недостаточности еще не изучена.

Панические расстройства (ПР) также часто встречается у пациентов с сердечными заболеваниями. Среди пациентов с ИБС исследования были разными: один обзор дает оценку распространенности ПР в 10-50% [15], хотя другой анализ и недавнее кросс-секционное исследование оценивали распространенность ПР в 5-8% у пациентов с установленной ИБС [26, 27]. Эти последние исследования, вероятно, ближе к истинной оценке, так как исследование пациентов, перенесших ОКС, показало, что ПР значительно менее распространена, чем ГТР или депрессия [13]. Хотя ПР встречается реже, чем ГТР, она значительно увеличивает риск развития и прогрессирования сердечных заболеваний. В когортном исследовании почти 80

000 человек без предварительно установленной ИБС, ПР была связана с почти двукратным увеличением риска возникновения ИБС [12, 14]. В другом когортном исследовании 57 615 пациентов с ПР и почти 350 000 контрольных лиц, сопоставимых по возрасту и полу, пациенты с ПР имели значительно более высокий риск развития ИБС, но более низкий риск смерти, связанной с ИБС [15]. Наконец, систематический обзор и мета-регрессионный анализ более 1 миллиона пациентов показали, что ПР была в значительной степени связана с ИБС, серьезными неблагоприятными сердечными событиями и ИМ [14].

Существует несколько механизмов, которые могут объяснить основную связь между тревожными расстройствами и сердечными заболеваниями. Хотя окончательной модели не существует, эти гипотезы включают как поведенческие, так и физиологические факторы. Воспалительные пути играют ключевую роль как в развитии, так и в прогрессировании сердечных заболеваний. Воспалительные пути с участием интерлейкина-1 (IL-1), интерлейкина-4 (IL-4), фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) и С-реактивного белка (CRP) вовлечены в развитие атеросклероза и болезни сердца, включая ИБС, сердечную недостаточность и нестабильную стенокардию. У пациентов с нестабильной ИБС воспалительные маркеры, такие как CRP, были связаны с повышенной долгосрочной смертностью. Точно так же воспалительные пути были связаны с ухудшением функции, увеличением частоты госпитализаций и плохой выживаемостью у пациентов с сердечной недостаточностью. Тревожные расстройства связаны с повышением маркеров воспаления. В одном крупном исследовании здоровых взрослых людей с повышенной тревожностью было обнаружено, что у них более высокие уровни CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, гомоцистеина и фибриногена [2,4]. Кроме того, тревожные расстройства, включая ГТР, ПР, связаны с усилением воспаления, в первую очередь СРБ. Таким образом, связь между тревожными расстройствами и воспалением может быть процессом, посредством которого тревожные расстройства связаны с развитием сердечного заболевания. Помимо всего сказанного эндотелий сосудов играет ключевую роль в здоровье и поддержании системы кровообращения через регуляцию активности тромбоцитов, тромбоза, тонуса сосудов и адгезии лейкоцитов. Его дисфункция приводит к развитию атеросклероза и, как было показано, увеличивает частоту госпитализаций, трансплантации сердца и смерти пациентов с сердечной недостаточностью. Тревожные расстройства связаны с изменениями сосудистого эндотелия. Пациенты с тревогой имеют нарушенный поток опосредованной дилатацию сосудов, что свидетельствует о большей эндотелиальной дисфункции. У пациентов с ГТР, ПР и обсессивно-компульсивным расстройством снижены уровни циркулирующих эндотелиальных клеток-предшественников, которые жизненно важны для здоровой функции эндотелия и предотвращают прогрессирование ИБС [4, 7].

**Выводы.** Среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями часто встречаются тревожные и формальные тревожные расстройства, которые связаны с ССЗ, включая развитие и прогрессирование ИБС и сердечной недостаточности. Связь между тревожными расстройствами и сердечными исходами, вероятно, опосредована как поведенческими, так и физиологическими механизмами, включая вегетативную дисфункцию, воспаление и агрегацию тромбоцитов. Учитывая их связь с плохими результатами, диагностика и лечение тревожных расстройств имеют решающее значение. При тщательной диагностике и соответствующем лечении тревожных расстройств среди пациентов с ССЗ можно улучшить качество жизни и снизить развития кардиоваскулярных осложнений.

## Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Акбаровна З., Негматовна Т.Е. Особенности коморбидного течения нестабильной стенокардии и тревожно-депрессивного синдрома в зависимости от уровня цитокинов в крови // Научное обозрение. - 2019. - №. 5 (22).

2. Кадырова Ф. и др. Распространенность бессимптомной гиперурикемии среди больных ишемической болезнью сердца //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – №. 2. – С. 53-56.
3. Ташкенбаева Э. Н., Насырова З. А., Тоиров А. Э. ТЕЧЕНИЕ НЕСТАБИЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ СТЕНОКАРДИИ ПРИ ПОЛИМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ //Colloquium-journal. – Голопристанський міськрайонний центр зайнятості= Голопристанский районный центр занятости, 2019. – №. 27-3. – С. 45-49.
4. ТАШКЕНБАЕВА Э. Н. и др. ВЛИЯНИЕ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА НА ЦИТОКИНОВЫЙ ДИСБАЛАНС У БОЛЬНЫХ ИБС //Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – №. S2. – С. 184-184.
5. Chang SC, Glymour M, Cornelis M, et al. Social Integration and Reduced Risk of Coronary Heart Disease in Women: The Role of Lifestyle Behaviors. *Circ Res.* 2017;120(12):1927-1937. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.309443
6. Crişan TO, Cleophas MC, Oosting M, et al. Soluble uric acid primes TLR-induced proinflammatory cytokine production by human primary cells via inhibition of IL-1Ra. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(4):755-762. doi:10.1136/annrheumdis-2014-206564
7. De Bacquer D, De Smedt D, Kotseva K, et al. Incidence of cardiovascular events in patients with stabilized coronary heart disease: the EUROASPIRE IV follow-up study. *Eur J Epidemiol.* 2019;34(3):247-258. doi:10.1007/s10654-018-0454-0
8. De Hert M, Detraux J, Vancampfort D. The intriguing relationship between coronary heart disease and mental disorders. *Dialogues Clin Neurosci.* 2018;20(1):31-40.
9. Han W, Zhang H, Gong X, et al. Association of SGK1 Polymorphisms With Susceptibility to Coronary Heart Disease in Chinese Han Patients With Comorbid Depression. *Front Genet.* 2019;10:921. Published 2019 Oct 1. doi:10.3389/fgene.2019.00921
10. Haybar H, Shirani T, Pakseresht S. Evaluation of cardiac rehabilitation on functional capacity in depressed and nondepressed patients after angioplasty. *J Family Med Prim Care.* 2018;7(6):1304-1308. doi:10.4103/jfmpe.jfmpe\_306\_18
11. Hostinar CE, Nusslock R, Miller GE. Future Directions in the Study of Early-Life Stress and Physical and Emotional Health: Implications of the Neuroimmune Network Hypothesis. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2018;47(1):142-156. doi:10.1080/15374416.2016.1266647
12. Kahl KG, Herrmann J, Stubbs B, et al. Pericardial adipose tissue and the metabolic syndrome is increased in patients with chronic major depressive disorder compared to acute depression and controls. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2017;72:30-35.
13. Li Z, Shen Y, Chen Y, Zhang G, Cheng J, Wang W. High Uric Acid Inhibits Cardiomyocyte Viability Through the ERK/P38 Pathway via Oxidative Stress. *Cell Physiol Biochem.* 2018;45(3):1156-1164. doi:10.1159/000487356
14. Liu M, Liu J, Zhang L, Geng Q, Ge Y. Antidepressant-like effects of ginseng fruit saponin in myocardial infarction mice. *Biomed Pharmacother.* 2019;115:108900. doi:10.1016/j.biopha.2019.108900
15. Easton K, Coventry P, Lovell K, Carter LA, Deaton C. Prevalence and measurement of anxiety in samples of patients with heart failure: meta-analysis. *J Cardiovasc Nurs.* 2015 doi:10.1097/JCN.0000000000000265.
16. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(1):38-46. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.034.



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК:616.127-005.8-616-08

**Расули Фариды Орифовна**Кафедра внутренних болезней №2  
Самаркандский государственный медицинский институт,  
Самарканд, Узбекистан**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**заведующая кафедрой внутренних болезней №2,  
Самаркандский государственный медицинский институт,  
Самарканд, Узбекистан**Абдиева Гульнора Алиевна**Ассистент кафедры внутренних болезней №2  
Самаркандский государственный медицинский институт,  
Самарканд, Узбекистан**Хайитов Исомиддин Икромович**Кафедра внутренних болезней №2  
Самаркандский государственный медицинский институт,  
Самарканд, Узбекистан**Болтакулова Сарвиноз Дильшодовна**Кафедра внутренних болезней №2  
Самаркандский государственный медицинский институт,  
Самарканд, Узбекистан**Юсупова Мохинабону Фаруховна**Кафедра внутренних болезней №2  
Самаркандский государственный медицинский институт,  
Самарканд, Узбекистан

### ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ИБС НА ФОНЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

**For citation:** Rasuli F.O., Tashkenbaeva E.N., Abdieva G.A., Xayitov I.I., Yusupova M.F. Clinical Features of chronic heart failure in patients with IHD course on the background of atrial fibrillation. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.44-48

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-8>

#### АННОТАЦИЯ

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее широко встречающимся нарушением ритма среди населения всех стран мира. Более того, в последние годы отмечается дальнейший рост распространенности ФП. Неблагоприятное влияние ФП на прогноз жизни у пациентов данного профиля обусловлено в первую очередь, достоверным увеличением частоты развития кардиоэмболического инсульта и системных тромбоэмболических осложнений. Клиническая значимость фибрилляции предсердий (ФП) связана с пятикратным возрастанием риска инсульта и 1,5-2 кратным увеличением смертности в популяции пациентов, страдающих данным видом аритмии. В силу этого, не вызывает сомнений, что использование эффективных стратегий профилактики сердечно-сосудистых осложнений, развития хронической сердечной недостаточности является важнейшей составляющей в ведении пациента с ФП.

Прогноз у пациентов с ФП при развитии сердечной недостаточности (СН) существенно повышается риск летальных кардиотромбоэмболий (КТЭ), поэтому постановка диагноза ХСН на ранних функциональных классах позволяет своевременно усилить превентивную антитромботическую терапию в соответствии с возросшим уровнем риска КТЭ.

Изучение распространенности ФП среди больных ИБС в условиях центра с учетом клинических проявлений и характеристики эпизодов ФП с целью прогнозирования осложнений и ХСН остается актуальной проблемой.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, факторы риска.

**Rasuli Farida Orifovna**Department of internal diseases No.2  
Samarkand State Medical Institute,  
Samarkand, Uzbekistan

**Tashkenbaeva Eleanora Negmatovna**  
head of the Department of internal diseases of  
Samarkand State Medical Institute,  
Samarkand, Uzbekistan

**Abdieva Gulnora Alievna**  
Assistant of the department of internal diseases No. 2  
Samarkand State Medical Institute,  
Samarkand, Uzbekistan

**Khayitov Isomiddin Ikromovich**  
Department of internal diseases No. 2  
Samarkand State Medical Institute,  
Samarkand, Uzbekistan

**Boltakulova Sarvinoz Dilshodovna**  
Department of internal diseases No. 2  
Samarkand State Medical Institute,  
Samarkand, Uzbekistan

**Yusupova Moxinabonu Faruxovna**  
Department of Internal Diseases No.2  
Samarkand State Medical Institute,  
Samarkand, Uzbekistan

## CLINICAL FEATURES OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH IHD COURSE ON THE BACKGROUND OF ATRIAL FIBRILLATION

### ANNOTATION

Atrial fibrillation (AF) is the most widespread rhythm disturbance among the population of all countries of the world. Moreover, in recent years, there has been a further increase in the prevalence of AF. The adverse effect of AF on life prognosis in patients of this profile is primarily due to a significant increase in the incidence of cardioembolic stroke and systemic thromboembolic complications.

The clinical significance of atrial fibrillation (AF) is associated with a five-fold increase in the risk of stroke and a 1.5-2-fold increase in mortality in the population of patients suffering from this type of arrhythmia. Therefore, there is no doubt that the use of effective strategies for the prevention of cardiovascular complications and the development of chronic heart failure is the most important component in the management of a patient with AF. The prognosis in patients with AF with the development of heart failure (HF) significantly increases the risk of lethal cardiothromboembolism (CTHE), therefore, the diagnosis of CHF in early functional classes allows for timely enhancement of preventive antithrombotic therapy in accordance with the increased risk of CTHE.

The study of the prevalence of AF among patients with coronary artery disease in the center, taking into account the clinical manifestations and characteristics of AF episodes in order to predict complications and CHF remains an urgent problem.

**Keywords:** Chronic heart failure, ischemic heart disease, arterial hypertension, atrial fibrillation, risk factors.

**Rasuli Farida Orifovna**

Samarqand davlat tibbiyot instituti  
2-son ichki kasalliklar kafedrasi,  
Samarqand, O'zbekiston

**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**

Samarqand davlat tibbiyot instituti  
2-ichki kasalliklar kafedrasi mudiri,  
Samarqand, O'zbekiston

**Abdiyeva Gulnora Aliyevna**

Samarqand davlat tibbiyot instituti  
2-son ichki kasalliklar kafedrasi,  
Samarqand, O'zbekiston

**Hayitov Isomiddin Ikromovich**

Samarqand davlat tibbiyot instituti  
2-son ichki kasalliklar kafedrasi,  
Samarqand, O'zbekiston

**Boltakulova Sarvinoz Dilshodovna**

Samarqand davlat tibbiyot instituti  
2-son ichki kasalliklar kafedrasi,  
Samarqand, O'zbekiston

**Yusupova Moxinabonu Faruxovna**

Samarqand davlat tibbiyot instituti  
2-son ichki kasalliklar kafedrasi,  
Samarqand, O'zbekiston

## BO`LMACHALAR FIBRILATSIYASI FONIDA YURAK ISHEMIK KASALLIGI BO`LGAN BEMORLARDA SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGINING KECHISHI

### ANNOTATSIYA

Bo`lmachalar fibrilatsiyasi (AF) dunyodagi barcha mamlakatlar aholisi orasida eng keng tarqalgan ritm buzilishidir. Bundan tashqari, so`nggi yillarda AF tarqalishining yanada o'sishi kuzatilmoqda. Ushbu profildagi bemorlarda AF ning hayot prognoziga salbiy ta'siri, birinchi navbatda, kardioembolik qon tomirlari va tizimli tromboembolik asoratlar sonining sezilarli darajada oshishiga bog'liq. Bo`lmachalar fibrilatsiyasining (AF) klinik ahamiyati ushbu turdagi aritmiya bilan og'rigan bemorlarning populyatsiyasida qon tomirlari xavfining besh baravar ko'payishi va o'lim ko'rsatkichlarining 1,5-2 baravar ko'payishi bilan bog'liq. Shu sababli, yurak-qon tomir asoratlarining oldini olish va surunkali yurak

yetishmovchiligini rivojlanishining samarali strategiyalaridan foydalanish AF bilan kasallangan bemorni boshqarishda eng muhim tarkibiy qism ekanligi shubhasizdir.

Yurak etishmovchiligi (YuE) rivojlangan AF bilan og'riqan bemorlarning prognozi o'limga olib keladigan kardiotoromboembolizm (KTE) xavfni sezilarli darajada oshiradi, shuning uchun erta funktsional sinflarda YuE diagnostikasi profilaktika antitrombotik terapiyani ko'payishi xavfga muvofiq ravishda o'z vaqtida takomillashtirishga imkon beradi.

Asoratlarni va YuEni nazorat qilish uchun AF epizodlarining klinik ko'rinishini va xususiyatlarini hisobga olgan holda markazda yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlar orasida AF tarqalishini o'rganish dolzarb muammo bo'lib qolmoqda.

**Kalit so'zlar:** surunkali yurak yetishmovchiligi, yurak ishemik kasalligi, arterial gipertenziya, bo'lmachalar fibrilatsiyasi, xavf omillari.

Актуальность. Фибрилляция предсердия (ФП) - наиболее часто встречающаяся в клинической практике разновидность аритмий, составляющая приблизительно одну треть госпитализаций по поводу нарушений сердечного ритма [1].

ФП чаще всего регистрируется среди пациентов, которые были госпитализированы по поводу острого коронарного синдрома инфаркта миокарда среди лиц старше 75 лет [2]. Более 50% пациентов с фибрилляцией предсердий - лица старше 60 лет. Мужчины страдают ФП чаще женщин, но у женщин с диагностированной ФП имеется долговременный риск преждевременной смерти. ФП является независимым предиктором летальности у больных ИБС [1].

Оценка распространенности ФП среди пациентов с ИБС осложняется зачастую бессимптомным течением ФП. Заболеваемость ишемическим инсультом (ИИ) у пациентов с ФП неревматической этиологии в среднем составляет 5% в год, что в 2-7 раз выше, чем у лиц без ФП. Каждый шестой ИИ возникает у пациента с ФП. Смертность среди пациентов с ФП в 2 раза выше, чем среди пациентов с синусовым ритмом, и коррелирует с тяжестью основного заболевания сердца. [8].

Тромбоэмболия легочной артерии обычно является причиной, а не следствием ФП. Тем не менее тромбы в правом предсердии обнаруживаются при аутопсии в 7,5% случаев, а риск тромбоэмболии легочной артерии при наличии ФП значительно возрастает до 8-31%. Все гемодинамические последствия, определяющие прогрессирование сердечной недостаточности при ФП, тромбоэмболические осложнения и развитие внезапной смерти, позволяют определить эту аритмию как прогностически неблагоприятную. [4].

Большинство случаев появления ФП сопровождается снижением качества жизни больных. Во время приступа ФП внезапные и часто значительные расстройства системной и регионарной гемодинамики могут существенно ограничивать профессиональную деятельность больных, что в ряде случаев может привести к гибели других людей.

ФП является причиной большинства серьезных осложнений, поэтому лечение особенно важно. Нет сомнений в необходимости контроля ЧСС при стойкой МА и применении непрямых антикоагулянтов у пациентов с повышенным риском артериальной тромбоэмболии [6, 12].

При этом эффективность ряда подходов окончательно не определена. Таким образом, до конца не определены показания к восстановлению и поддержанию синусового ритма, необходимо уточнить сравнительную эффективность и безопасность различных антиаритмических препаратов, оптимальную схему антикоагулянтного лечения. Роль чреспищеводной эхокардиографии в выявлении группы пациентов с низким риском развития инсульта, важность инвазивного вмешательства [7].

Возможность ряда подходов продолжает изучаться в крупных рандомизированных исследованиях, результаты которых должны расширить текущее понимание методов лечения МА [3]. Как правило, ФП сопровождается такими симптомами, как учащенное сердцебиение, перебои, одышка, боль в сердце, усталость, головокружение и обмороки [5, 13].

Течение пароксизмальной и постоянной форм ФП может не сопровождаться явными симптомами и заметным снижением качества жизни. Это бессимптомное течение ФП обычно диагностируется случайно во время обследования или во время многодневной ГМ, назначается вне тахикардии и может

рассматриваться как клинический результат. Регистрируется до 40% бессимптомных форм ФП [1].

Существует достаточно большое количество различных классификаций ФП, однако определяющей в полной мере выбор врачебной тактики и оптимального лечения классификации до сих пор нет. Все они, как правило, предполагают разделение их на хроническую и пароксизмальную формы.

Согласно совместному руководству ACC / AHA / EBS по лечению пациентов с ФП, опубликованному в 2006 г., возникают следующие формы ФП: впервые диагностированный эпизод ФП, независимо от того, сопровождался ли он какими-либо клиническими симптомами или был остановлен самостоятельно. Следует иметь в виду, что длительность приступа ФП может быть неопределенной, а ранее диагностированные пароксизмы могли быть диагностированы. Если у пациента было 2 и более приступов, то ФП считается рецидивирующей и подразделяется на: пароксизмальную форму ФП — приступ купируется самостоятельно, его продолжительность составляет менее 7 дней, чаще менее 24 ч; персистирующую — приступ длится более 7 дней. Следует отметить, что способ кардиоверсии не влияет на название аритмии. ФП с первым началом может быть пароксизмальной или постоянной. В категорию постоянной ФП также входят случаи длительной ФП, обычно переходящей в постоянную (хроническую) (более 1 года), при которой кардиоверсия была неэффективной или не выполнялась. Эта терминология относится к эпизодам ФП продолжительностью более 30 с, которые не связаны с обратимой причиной. Идиопатическая ФП - это аритмия, которая возникает у людей в возрасте до 60 лет без клинических, эхокардиографических признаков сердечно-сосудистых заболеваний. Вторичная ФП, возникающая во время острого инфаркта миокарда (ОИМ), операций на сердце, перикардита, миокардита, гипертиреоза, тромбоэмболии легочной артерии, пневмонии или других острых заболеваний легких, рассматривается отдельно, поскольку вероятность рецидива пароксизма очень мала.

На практике отнесение фибрилляции предсердий к той или иной форме нередко затруднено, так как сроки активного вмешательства ограничены, во многих случаях врач будет стремиться к активному восстановлению синусового ритма в течение первых 2 суток и не сможет дифференцировать пароксизмальную и персистирующую формы, не зная каково было бы естественное течение аритмии [10]. Повышение тонуса блуждающего нерва или симпатической нервной системы может вызывать развитие ФП у восприимчивых пациентов. При вагусной форме чаще страдают мужчины среднего возраста, отмечена провоцирующая роль алкоголя, характерно возникновение ФП ночью на фоне брадикардии, у отдельных больных ФП имеет тенденцию к переходу в постоянную форму.

Адренергическая (катехоламинзависимая) форма чаще возникает у женщин, днем, при физической и эмоциональной нагрузке, после употребления чая, кофе, алкоголя, ей могут предшествовать учащенное ритмичное сердцебиение и перебои в работе сердца, приступ сопровождается потливостью, внутренней дрожью, подъемом АД, похолоданием конечностей, тошнотой и может заканчиваться учащенным мочеиспусканием. Однако, некоторых случаях бывает сложно выявить различия у конкретных пациентов, так как встречается синергическое действие парасимпатической и симпатической систем. Такие пароксизмы предлагается называть «нейровегетативными

пароксизмами вагусно-симпатической природы» [4].

Гипокалиемическая форма пароксизмов ФП наиболее часто отмечается после применения диуретиков у лиц с артериальной гипертензией, особенно при наличии у них сочетания АГ с ожирением и сахарным диабетом. Аритмогенное воздействие вагусной стимуляции или вагусных рефлексов усиливаются на фоне гипокалиемии [3].

К гемодинамической, застойной форме ФП ведут различные причины, препятствующие нормальному систолическому опорожнению предсердий, что ведет к их гиперфункции и расширению. Характерно «вторичное» повреждение предсердий (в отличие от кардиодистрофической формы), большая склонность к трансформированию в постоянную форму ФП, резко утяжеляет состояние больного. Выделяют также кардиодистрофическую форму ФП, которая объединяет дистрофические, токсические, тиреотоксические варианты патогенеза развития ФП. Для неё более характерно как бы первичное, мало зависящее от желудочков, повреждение предсердий, сочетание с гипокалиемической и нейровегетативной формами (особенно при алкоголизме).

Аритмические осложнения в большинстве случаев возникают у пациентов с имеющейся структурной перестройкой миокарда, чаще всего связанной с ИБС, поэтому изучение механизмов сердечных аритмий, возникающих на фоне ИБС, представляет особый интерес в связи с их потенциальной опасностью для жизни пациента [9].

Электрофизиологический механизм фибрилляции предсердий и трепетания предсердий - это повторный вход импульса (re-entry). Тем не менее инициатором возникновения пароксизмальной фибрилляции предсердий часто (до 90% и более) является наличие очагов эктопических импульсов - повторных предсердных экстрасистол. Чаще всего очаги эктопической активности располагаются в устьях легочных вен, впадающих в левое предсердие. Реже очаги, расположенные в других отделах левого и правого предсердий, являются источником эктопических импульсов [3].

Следует отметить, что в момент развития пароксизмов наблюдается увеличение активности основных адаптационных механизмов, а именно - активности перекисного окисления

липидов и продуктов окисления ЛПНП, которые снижают активность NO-синтазы, в том числе её фракции 3 типа. Последняя регулирует нейрогуморальный контроль сократимости миокарда, включая и L-тип кальциевых каналов пейсмейкерных кардиомиоцитов. Анатомическая, патогенетическая, метаболическая и электрофизиологическая связь этих находок до сих пор не ясна. Однако, эти новые сведения могут частично объяснить клинические данные, свидетельствующие, что восстановление и поддержание синусового ритма является более трудной задачей у пациентов с более продолжительными пароксизмами ФП [5].

Укорочение рефрактерного периода миокарда предсердий после эпизодов фибрилляции может быть связано как с непосредственной перегрузкой миоцитов ионами кальция и уменьшением ионного тока кальций-литий, так через опосредованные механизмы - перегрузку миоцитов ионами натрия с последующим увеличением внутриклеточной концентрации ионов кальция через натрий-калий-обменный механизм, в частности, посредством снижения активности монооксида азота и натрий-кальциевых АТФаз [6].

Укорочение рефрактерного периода миокарда предсердий - не единственная причина перехода пароксизмальной формы в постоянную. Чрезмерная нагрузка на кардиомиоциты предсердий во время эпизодов фибрилляции предсердий за счет экспрессии генов и активации нейрогуморальных механизмов может запускать механизм «структурного ремоделирования», ведущего к дилатации, гипертрофии, структурной дезорганизации миофибрилл и фиброзу миокарду предсердий, которые также могут поддерживать ФП, за которой следует развитие хронической сердечной недостаточности.

В соответствии с современными представлениями предполагается, что воспалительные процессы играют определенную роль в патогенезе ФП, важность которой долгое время недооценивалась [7]. Согласно обзору литературы, участие воспаления в атерогенезе доказано на основании многочисленных исследований и не вызывает дискуссий, а вклад воспалительных реакций в развитие и прогрессирование ФП и развитие ХСН у пациентов с ишемической болезнью сердца заболевание с гипертонией требует дальнейшего изучения.

#### Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Акпанова Д.М., Беркинбаев С.Ф., Мусагалиева А.Т., Оспанова Д.А., Жусупов Б.С. Особенности клинико-демографических характеристик пациентов с инсультами и сопутствующей фибрилляцией предсердий. //Кардиология. 2018; 58(S9), С.48-57
2. Батурина О.А., Андреев Д.А., Ананичсва Н.А. и др. Распространенность фибрилляции предсердий при остром коронарном синдроме и особенности назначения перорально антитромботических препаратов.//Кардиология. 2019; 59 (1). С.40-48
3. Бокерия Л.А., Неминущий Н.Н., Постол А.С. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы – основное звено в современной концепции профилактики внезапной сердечной смерти: проблемы и перспективы развития метода.//Кардиология. 2018; 58(12), С.76-84
4. Виноградова Н.Г., Фомин И.В., Поляков Д.С., Жиркова М.М. и др. Эффективность контроля гемодинамических показателей и прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в условиях реальной клинической практики. //Кардиология 2018; 58(S8) -С.43-53
5. Обрезан А.Г., Земченков А.Ю. Хроническая болезнь почек как основа повышенного риска развития геморрагических и тромботических осложнений у пациентов фибрилляций предсердий: место пероральных антикоагулянтов.//Кардиология, 2018; 58(4). С.60-70
6. Павлова Т.В., Дуляков Д.В., Использование прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике // Кардиология: новости, мнения, обучение №3 2017, С. 65-69
7. Попова Л.В., Кондратьева Т.Б., Аксенова М.Б., Хлевчук Т.В., Каневская М.З. Рекомендации по применению прямых пероральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий (по материалам Европейской Ассоциации по изучению ритма сердца, 2018г.). //Кардиология, 2019; 59(5), С.68-79
8. Тлегунова Ж.Ш., Жолдин Б.К., Кудайбердиева Г.З., Абдрахманов А.С. Факторы риска развития фибрилляции предсердий у больных с артериальной гипертензией с сохраненной систолической функцией левого желудочка. //Кардиология. 2019; 59(5S), С.37-46
9. Negmatovna T. E., Alieva A. G. Features of ischemic heart disease in association with climacteric cardiopathy //European science review. – 2018. – №. 3-4.
10. Rasuli F. O. et al. Clinical features of ihd course on the background of atrial fibrillation//Euro-Asia Conferences. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 195-199.
11. Fatullojeva D.S. et al. Evaluation of the effectiveness of thrombolytic therapy in myocardial infarction in the conditions of the samarkand branch of rscemc //Euro-Asia Conferences. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 177-182.

12. Tashkenbaeva E.N., Ziyadullayev Sh.Kh., Kamalov Z.S., Togayev D.Kh., Kadirova F.Sh., Abdiyeva G.A. Urate regulation gene polymorphisms are correlated with clinical forms of coronary heart disease.// International Journal of Pharmaceutical Research/July-Sept 2019/Vol 11/Issue 3/ P. 198-202.



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК: 616.72-002.77-039-092

**Ахмедов Ибрат Амриллаевич**  
ассистент кафедры внутренние болезни №1  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан.

**Абдушукурова Комила Рустамовна**  
ассистент кафедры внутренние болезни №1  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан.

### ПРИМЕНЕНИЕ АСПИРИНА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**For citation:** Ahmedov I.A., Abdushukurova K.R. - Efficiency of aspirin in patients with rheumatoid arthritis and coronary heart disease. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.49-51

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-9>

#### АННОТАЦИЯ

Цель: изучить коагуляцию и внутривенный тромбоцитарный гемостаз при применении аспирина у пациентов ревматоидным артритом (РА) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС).

В нашем исследовании было обследовано 82 пациента (68 женщин и 14 мужчин), которые лечились от РА в сочетании ИБС. Исследования показывают, что снижение фибриногена и фибринолитической активности плазмы связано с развитием атеросклероза и повышенным риском развития сердечного приступа и инсульта. Наши исследования также выявили аналогичные изменения в свертывании крови, несмотря на прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и аспирина. В нашем исследовании устойчивость к НПВС, в частности к мелоксикаму составляла 8,5%, к нимесулиду 7,3% и к диклофенаку 6%. Пациентам, у которых не наблюдалось антиагрегантное действие аспирина при сочетании РА с ИБС, назначался другой антиагрегантный препарат.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда.

**Akhmedov Ibrat Amrillaevich**  
Assistant of the Department of Internal Medicine No. 1,  
Samarkand State Medical Institute Samarkand, Uzbekistan.

**Abdushukurova Komila Rustamovna**  
Assistant of the Department of Internal Medicine №1  
Samarkand State Medical Institute  
Samarkand, Uzbekistan.

### EFFICIENCY OF ASPIRIN IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND CORONARY HEART DISEASE

#### ANNOTATION

Objective: To study coagulation and intravenous platelet hemostasis when using aspirin in patients with rheumatoid arthritis (RA) in combination with coronary heart disease (CHD).

In our study, 82 patients (68 women and 14 men) were examined who were treated with RA in CHD. Studies show that decreased fibrinogen and plasma fibrinolytic activity are associated with the development of atherosclerosis and an increased risk of heart attack and stroke. Our studies also reported similar changes in blood clotting despite the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) and aspirin. In our study, resistance to NSAID, in particular to meloxicam, was 8.5%, to nimesulide 7.3% and to diclofenac 6%. Patients who did not show the antiplatelet effect of aspirin in combination with RA with coronary artery disease were prescribed another antiplatelet drug.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, ischemic heart disease, myocardial infarction.

**Axmedov Ibrat Amrillaevich**  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
1-ichki kasalliklar kafedrasasi assistenti  
Samarqand, O'zbekiston.  
**Abdushukurova Komila Rustamovna**  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
1-ichki kasalliklar kafedrasasi assistenti

**REVMATOID ARTRIT VA YURAK ISHEMIK KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA ASPIRIN QO'LLANILISHI**

**ANNOTATSIYA**

**Ishning maksadi:** Revmatoid artrit (RA) kasalligini yurak ishemik kasalligi (YUIK) bilan birgalikda kechgan bemorlarga aspirin qo'llanilganda koagulyasiya va tomir ichi trombotsitlarga bog'liq gemostazni o'rganish.

Bizning tadqiqotimizda revmatoid artrit bilan yurak ishemik kasalligi birga qo'shilib kelgan holati bilan davolangan 82 bemor (68 ayol va 14 erkak) tekshirildi.

Tadqiqot ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, fibrinogen, VO va plazmadagi fibrinolitik faollikning pasayishi aterosklerozning rivojlanishi va yurak xurujlari hamda insult xavfining oshishi bilan bog'liq. Bizning tekshiruvlarda ham nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari (NYAQD) vositalari va aspirin qabul qilishiga qaramasdan koagulyasiyadagi bunday o'zgarishlar qayd etildi. Bizning ishimizda NYAQD vositalarining aspirinorezistentlik holati meloksikam bilan 8,5%, nimesulid bilan 7,3%, diklofenak bilan 6% ko'rsatadi. RA bilan YUIK qo'shilib kelganda aspirinning antitrombotsit ta'siri yetarli bo'lmagan bemorlarga, boshqa antiagregant preparati buyurildi.

**Kalit so'zlari:** revmatoid artrit, yurak ishemik kasalligi, miokard infarkti.

Dolzarbli. Revmatoid artrit (RA) — hozirgi kunda yurak qon-tomir tizimi asoratlari rivojlanishida yuqori xavf guruhlaridan biri bo'lib, miokard infarkti (MI), insult va to'satdan koronar o'lim rivojlanishiga olib keladi [1,2]. Revmatoid artriting yuqori ijtimoiy ahamiyati mehnatga layoqatli yoshda zararlanishi, kasallikning rivojlanishi, erta nogironlik va umr ko'rish davomiyligini pasayishi bilan belgilanadi (Nasonov L.E., va b., 2008). O'zbekistonda har yili 32 ming yangi RA kasalligi qayd etiladi. RA bilan kasallangan bemorlarning umr ko'rish davomiyligi aholining umr ko'rish davomiyligidan 10-15 yil past va besh yillik omon qolish darajasi yurak ishemik kasalligi (YUIK) koronar arteriya shikastlanishi bilan taqqoslanadi (Nasonov L.E., va b., 2003).

RA kasalligi bilan kasallanganlarda tizimli yallig'lanish jarayonini kechishi bilan, musbat revmatoid omil va siklik sitrullangan peptidiga antitanachalarning(SSPA) ko'p sintez bo'lishi yurak qon-tomir tizimi asoratlari rivojlanishi xavfni yanada oshiradi.

RA bilan kasallangan bemorlarda yallig'lanish faolligi oshishi bilan birgalikda, ko'p sonli koronar arteriyalarning zararlanishi, o'tkir koronar sindromning rivojlanishi, MI simptomsiz kechishi kabi yurak qon-tomir tizimi asoratlari o'lim xavfi ko'rsatkichini oshiradi [3,4]. RA bilan YUIK qo'shilgan bemorlarda yurak qon-tomir tizimi asoratlari oldini olishda aspirinni tavfsiya qilish muhim davolash usullaridan biri hisoblanadi. Boshqa tomondan, RA yuqori faollikdagi yallig'lanish jarayonini

bemorlarning doimiy ko'p miqdorada nosteroid yallig'lanishga qarshi dori (NYAQD) vositalarini qabul qilishga majbur bo'lishadi. Ateroskleroz rivojlangan yurak ishemik kasalligida bemorlarda trombotsitik va koagulyasion gemostaz batafsil o'rganilgan [5]. RA bo'lgan bemorlarda ateroskleroz va YUIK qo'shilib kelganda gemostaz holati to'g'risidagi ma'lumotlar, shuningdek davolashda NYAQD dori vositalari va aspirinni bir vaqtda qo'llanilishidagi gemostaz holatini baholash kam o'rganilgan.

**Ishning maksadi:** RA kasalligini YUIK bilan birgalikda kechgan bemorlarga aspirin qo'llanilganda koagulyasiya va tomir ichi trombotsitlarga bog'liq gemostazni o'rganish.

**Tekshirish materiallari va usullari:** tadqiqotda qo'yilgan maqsad va vazifalarni amalga oshirish uchun SamMI 1– klinikasining revmatologiya bo'limida Amerika Revmatologlar assotsiatsiyasi hamda Evropa revmatizmga qarshi kurashish ligasi (ACR / EULAR) revmatoid artrit tasnif me'zonlariga muvofiq qo'yilgan tashxis asosida, bo'limda RA bilan YUIK birga qo'shilib kelgan holati bilan davolangan 82 bemor (68 ayol va 14 erkak) tekshirildi. Bemorlar haqidagi ma'lumot 1-jadvalda keltirilgan.

Bemorlarning o'rtacha yoshi 61,0 (55,0; 69,0) yil, RA o'rtacha davomiyligi 9,3 (4,0; 30,0) yil. Seropozitiv RO -79,0 (96,3%) va ATSSP -76,0 (92,7%) da aniqlandi, bu esa adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotarga mos keladi.

**1-jadval**

**Bemorlar haqida umumiy ma'lumotlar**

Belgilar	N	(%)
O'rtacha yoshi	61.0 (55.0; 69.0)±12,2	
Kasallikning o'rtacha davomiyligi	9.3 (4.0; 30.0) ±1,86	
Jinsi	Erkak	14±2,8 17,0 %
	Ayol	68±13,6 83,0%
Faolligi	I daraja	3±0,6 3,6%
	II daraja	43±8,6 52,5%
	III daraja	36±7,2 43,9%
R-bosqichi	I bosqich	4±0,8 4,9%
	II bosqich	42±8,4 51,2%
	III bosqich	30±6,0 36,6%
	IV bosqich	6±1,2 7,3%
DAS-28	5.78±1,15 (5.14; 6.61)	
RO	Musbat	79±15,8 96,3%
	Manfiy	3±0,6 3,7%
ATSSP	Musbat	76±15,2 92,6%
	Manfiy	6±1,2 7,4%

Kasallanganlarning 39 nafarida (47,6%) da bo'g'idan tashqari shikastlanish holatari ham aniqlandi. Bemorlarning asosiy qismini RA faolligi yuqori bo'lgan bemorlardan iborat bo'lib, DAS-28 ko'rsatkichining o'rtacha qiymati 5,78 (5,14; 6,61)ni tashkil etdi.

Barcha bemorlarga O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligi standarti asosida bazis davo: 24 - metotreksat, 45 - leflunomid, 1- azatiopirin, 1- xlorbutin, 2 - siklofosamid, 8- metotreksat va leflunomid, 1-rituksimab va metotreksat; NYAQD vositalaridan diklofenak 39,0 (47,6%), nimesulid 30,0 (36,6%), 13,0 (15,8%) – meloksikam; Gormonal dori vositalaridan 72,0 (87,8%)

bemor prednizolon qabul qilishgan, hamda kunlik o'rtacha dozasi 8,6 (5-20) mgni tashkil etgan.

Bemorlarning barchasida yurak qon-tomir kasalliklari bo'lib, shundan 12 nafarida ilk bor yurak qon-tomir kasalliklari aniqlandi. Barcha bemorlarga davolash standartlariga muvofiq yurak qon-tomir kasalliklari uchun qo'shimcha dori vositalari tavsiya etildi. Faqat bemorlarning 26 nafarida kasalxonagacha bo'lgan davrda ham antiagregantlar qabul qilganliklari aniqlandi.

Qabul qilingan kunining 2-kunidan boshlab barcha bemorlarda koagulyasiya va gemostaz tekshirildi. Antiagregantlar

qabul qilmagan bemorlarda giperagregatsiya aniqlandi va ularga 100 mg dozada aspirin buyurildi. Aspirinli terapiyaning 7-8 kunlarida bemorlar qayta tekshirildi. Yurak ishemik kasalligini aniqlash uchun EKG tekshiruvlari «SIEMENS-ELEMA» (Shvetsiya) tomonidan ishlab chiqarilgan MINGO-GRAF-420 elektrokardiografiyasi, Xolter EKG monitoringi «INCARD» (Sankt-Peterburg) apparati yordamida amalga oshirildi.

Tromboplastin vaqti qismining faolligi (TVQF), PTI, fibrinogen, eruvchan fibrin-monomerik komplekslar (EFMK), protrombin nisbati (PTN) gemostaz ko'rsatkichlari Sysmex SA-50 (Yaponiya) analizatorida aniqlandi. Trombotsitlar agregatsiyasini, villobrand omilining qon plazmasidagi darajasini o'rganish "ALAT" - "Biola" LA230-2 modelida trombotsitlar agregatsiyasining lazer analizatoridayorug'lik o'tkazuvchanligining o'zgarishi usuli yordamida o'tkazildi. Olingan natijalar umumiy kattalik egri chiziqlari bo'yicha baholandi.

#### Olingan natijalar:

##### Koagulyatsion gemostazni o'rganish.

Gemostazning koagulyasion bosqichidagi o'zgarishlar 54 (65,8%) bemorda, 48 (58,5%) giperkoagulyasiya belgilari kuzatildi: yuqori va nisbatan yuqori trombinemiya - 49, giperfibrinogenemiya - 20, ichki koagulyasiya mexanizmi bilan giperkoagulyasiya - 10 bemorda, 3 ta bemorda giperfibrinogenemiya bilan birga kechgan trombinemi aniqlandi.

Erkaklar va ayollardagi koagulyasiya ko'rsatkichlari sezilarli darajada farq qilmadi. Olingan natijalardagi fibrinogen, fibrinolitik va VO statistik jihatdan sog'lom odamlarga nisbatan solishtirildi.

Aspirinli (26 kishi) va aspirinsiz (56 kishi) guruhlarda koagulyasion gemostaz ko'rsatkichlarini taqqoslaganda statistik jihatdan ahamiyatli farqlar topilmadi. Shuningdek koagulyasiya indekslariga olingan NYAQD vositalari turi ta'sir qilmadi.

##### Agregatsiya gemostazini o'rganish.

Aspirin qabul qilmagan RA bilan YUIK bo'lgan bemorlarda agregatsiya gemostazining ko'rsatkichlari bemorlar jinsiga bog'lanmadi. Nazorat guruhiga nisbatan tadqiqot guruhida adenoindifosfat (ADF) bilan indutsirlangan trombotsitlarning spontan agregatsiyasi sezilarli darajada ortishi aniqlandi.

Kasalxonaga yotqizilishidan oldin aspirin iste'mol qilgan bemorlarda (n=26), trombotsitlar agregatsiyasi darajasi aspirinsiz guruhga nisbatan ancha past edi. Aspirin iste'mol qilmagan 56 bemorga kuniga 100 mg aspirin buyurilgandan 7-8 kun o'tgach tahlil natijalari sezilarli darajada pasayganligini ko'rsatdi. Aspirinni NYAQD vositalari bilan birga qo'llash samaradorligini tahlil qilganimizda, meloksikam trombotsitlar agregatsiyasini 70,0 dan 19,0% gacha, nimesulid 67,0 dan 28,5% gacha, diklofenak 64,0 dan 19,5% gacha pasayishiga olib keldi.

Umuman olganda, 18 nafar (21,9%) bemorda: 7 nafari (meloksikam bilan 8,5%), 6 nafari (nimesulid bilan 7,3%), 5 nafar (diklofenak bilan 6%) bemorda aspirin yetarlicha ta'sir ko'rsatmadi.

##### Natijalar muhokamasi:

Ishimizda RA bilan YUIK qo'shilib kelganda NYAQD vositalarini bemorlarda koagulyasiya va trombotsitlar gemostazining

ko'rsatkichlarini tahlil qildik. Bemorlarning 60,5% giperkoagulyasiya qayd etilgan: fibrinogen, EFMK, VO darajasi va fibrinolizning XII omili natijalari boshqa tadqiqotchilar ma'lumotlariga mos keladi. Tadqiqot ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, fibrinogen, VO va plazmadagi fibrinolitik faollikning pasayishi aterosklerozning rivojlanishi va yurak xurujlari hamda insult xavfining oshishi bilan bog'liq. Bizning tekshiruvlarda ham NYAQD vositalari va aspirin qabul qilishiga qaramasdan koagulyasiyadagi bunday o'zgarishlar qayd etildi. Fibrinogen va VO trombotsitlarni to'planib bir-biriga yopishishida asosiy rol o'ynaydi. Trombin, fibrin va trombotsitlarning o'sish omili turli xil mexanizmlar orqali silliq mushak hujayralarining migratsiyasi va ko'payishini rag'batlantiradi, shuning uchun gemostaz tizimining tarkibiy qismlari nafaqat tromb hosil bo'lishida ishtirok etadi, balki aterosklerotik pilakchalar hosil bo'lish jarayonida ham muhim rol o'ynashi mumkin.

Trombotsitlarni faollashishi RA kasallarida ateroskleroz va aterotrombozning erta rivojlanishi sabablaridan biridir [6].

RA bilan YuIK bo'lgan bemorlarda ADF tomonidan induksiya qilingan trombotsitlar agregatsiyasining ko'payishini aniqladik. Ushbu ma'lumotlar kasallikning yuqori faolligi va ateroskleroz bilan namoyon bo'ladigan VO induksiya qilingan agregatsiya darajasining oshishi bilan tavsiflanadi, bu ham boshqa tadqiqotlar natijalariga mos keladi [7].

Tizimli yallig'lanish va tomir ichi trombotsitlar gemostazi ateroskleroz va YuIK tezroq rivojlanishiga olib keladi. Ba'zi tekshiruvlarda yurak qon-tomir kasalliklarida o'limining yuqori darajasi NYAQD vositalarini qabul qilish bilan bog'liq degan fikirlar mavjud. RA bilan og'riq bemorlarda yallig'lanishning ateroskleroz genozidagi rolini hisobga olgan holda, NYAQD vositalarini yallig'lanish tufayli yuzaga kelishi mumkin bo'lgan yurak qon-tomir kasalliklarini oldini olishi mumkin deb taxmin qilish mumkin [7].

Bizning ishimizda NYAQD vositalarining aspirinorezistentlik holati meloksikam bilan 8,5%, nimesulid bilan 7,3%, diklofenak bilan 6 % ko'rsatadi. RA bilan YuIK qo'shilib kelganda aspirinning antitrombotsit ta'siri yetarli bo'lmagan bemorlarga, boshqa antiagregant preparati buyurildi.

##### Xulosalar:

RA bilan YuIK qo'shilib kelgan bemorlarning 65 % koagulyasion gemostazning tomir ichi qon ivishining kuchayishi va fibrinolitik faollikning pasayishi bilan tavsiflanadi. NYAQD vositalarini qabul qilish paytida koagulyasion gemostazning o'zgarishi bir tomonlama bo'ladi. Diklofenak, nimesulid, meloksikamni qabul qilgan bemorlarda gemostazning tomir ichi trombotsitlar faollashishi aniqlandi. Tekshirish natijalari RA bilan YUIK qo'shilib kelgan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olish uchun bazis terapiya va NYAQD vositalar bilan aspirinni buyurish zarurligini belgilaydi. RA bilan YUIK qo'shilib kelgan bemorlarga aspirin buyurish trombotsitlar agregatsiyasining pasayishiga olib keladi. Olib borilgan izlanishlar aspirinning ta'siri yetarli bo'lmagan bemorlarga boshqa antiagregant tavsiya qilish kerakligini ko'rsatdi.

#### Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Кропотина Т. В., Морова Н. А./ Эффективность аспирина у больных с ревматоидным артритом и ишемической болезнью сердца, получающих нестероидные противовоспалительные средства// Российский кардиологический журнал № 2 (100) 2013. Стр. 69-74.
2. Toirov E.S., Axmedov I.A., Sulstonov I.I./ Дисбаланс нервной и эндокринной системы при ревматоидном артрите. // Журнал кардиореспираторных исследований №2 2020. Стр. 73-76
3. Toirov E.S., Abdullaeva N.N., Axmedov I.A./ Клинические особенности невротических нарушений при ревматоидном артрите. // Journal of neurology and neurosurgical research №1 2020. Стр 19-22
4. Abdushukurova K.R., Axmedov I.A., Toirov E.S. / Сравнительная оценка психологических качеств больных ревматоидным артритом и остеоартрозом. // Биология и медицина №2 (118) 2020. Стр 18-22.
5. Abduraxmanova N.M., Axmedov X.S. Osobennosti techeniya revmatoidnogo artrita v zavisimosti ot polimorfizma S3435T gena MDR1. //O'zbekiston tibbiyot jurnali. 2019. №1. str. 101-105.
6. Nasonov E.L. Farmakoterapiya revmatoidnogo artrita: novaya strategiya, новые misheni. //Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2017. №55(4). str. 409-419.
7. Nasonov E.L. Farmakoterapiya revmatoidnogo artrita: rossiyskie i mejdunarodnye rekomendatsii. //Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2016. №54(5). str. 557-571.



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 616-073.756.8:616-002.77

**Ахмедов Ибрат Амриллаевич**

Преподаватель кафедры внутренних болезней №1  
Самаркандский государственный медицинский институт,  
Самарканд, Узбекистан.

**Ташинова Лайло Холмуратовна**

Преподаватель кафедры внутренних болезней №1  
Самаркандский государственный медицинский институт,  
Самарканд, Узбекистан.

### ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ ВЫЯВЛЕНИЙ СУСТАВНЫХ И БРОНХОПУЛЬМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМОИДНЫМ АРТРИТОМ

**For citation:** Ahmedov I.A., Tashinova L.Kh. - Possibilities of magnetic resonance and CT diagnostics in early detection of changes in the joint and lungs in patients with rheumatoid arthritis. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.52-54



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-10>

**АННОТАЦИЯ**

Цель: Раннее выявление повреждений суставов и бронхолегочных изменений методами магнитно-резонансной (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) у больных ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы. Обследовано 104 пациента с РА и 54 - РА ассоциированный с патологией дыхательной системы. В зависимости от течения заболевания все пациенты были разделены на раннюю и позднюю стадии. Средний возраст пациентов на ранних сроках составил  $49,4 \pm 14,1$  года. На ранних стадиях заболевания изменения паннуса суставного мешка отмечалось у 29 пациентов (85,3%), синовит у 34 (94,1%), истончение сустава, очаговые опухоли на ладонях у 23 (67,6%), эрозии у 49 (47,1%) пациентов. В поздней стадии: эрозии у 59 (47,1%), сферические бляшки на суставах у 44 (42,3%), склеротические изменения у 17 (16,3%) пациентов.

Заключение. МРТ позволяет четко отличить паннус и синовит на ранних стадиях РА, по сравнению с рентгенографией компьютерная томография дает качественные результаты в 35% случаев. Использование комплексных методов скрининга при РА эффективно для ранней диагностики и выбора тактики лечения.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная и компьютерная томография, суставные изменения, бронхопультмональные изменения, ревматоидный артрит.

**Akhmedov Ibrat Amrillaevich**

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 1  
Samarkand State Medical Institute,  
Samarkand, Uzbekistan.

**Tashinova Laylo Kholmuratovna,**

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 1  
Samarkand State Medical Institute,  
Samarkand, Uzbekistan.

### POSSIBILITIES OF MAGNETIC RESONANCE AND CT DIAGNOSTICS IN EARLY DETECTION OF CHANGES IN THE JOINT AND LUNGS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

**ANNOTATION**

Purpose of the study: Early detection of joint damage by MRI and CT methods of respiratory system damage in patients with rheumatoid arthritis. Materials and methods. The SamMI clinic examined 104 patients with RA and 54 patients with RA-associated respiratory pathology. All patients were divided into early and late stages relative to the course. The mean age of patients in the early stages was  $49.4 \pm 14.1$  years. Among the patients, 87 were women (83.65%) and 17 were men (16.3%). The duration of the disease ranged from 1 month to 30 years ( $8.8 \pm 1.3$ ) years. In the early stages of the disease: changes in the joint sac pannus in 29 patients (85.3%), synovitis in 34 patients (94.1%), thinning of the joint, focal tumors in the paws in 23 patients (67.6%), erosions in 49 patients (47.1%); In the late stage: erosions in 59 patients (47.1%), spherical plaques in the joints in 44 patients (42.3%), sclerotic changes in 17 patients (16.3%). Conclusion: MRI examination can clearly distinguish pannus and synovitis in the early stages of RA. Compared to radiography, computed tomography gives high-quality results in 35% of cases. The use of complex screening methods in RA disease is effective in early and effective diagnosis and choice of treatment.

**Keywords:** magnetic resonance imaging and computed tomography, joint changes, bronchopulmonary changes, rheumatoid arthritis.

**Axmedov Ibrat Amrillaevich,**

Samarqand davlat tibbiyot instituti  
1-ichki kasalliklar kafedrası o'qituvchisi,  
Samarqand, O'zbekiston.

**Tashinova Laylo Xolmuratovna,**

Samarqand davlat tibbiyot instituti  
1-ichki kasalliklar kafedrası o'qituvchisi,  
Samarqand, O'zbekiston.

## РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИДА БО'Г'ИМ ВА БРОНХОПУЛМОНАЛ О'ЗГАРИШЛАРНИ ЕРТА АНИҚЛАШДА МАГНИТ РЕЗОНАНС ВА КОМПЬУТЕР ТОМОГРАФИЯНИНГ ИМКОНИАТЛАРИ

ANNOTATSIYA

**Maqsad:** Revmatoid artrit kuzatilgan bemorlarda kasallikning bosqichiga nisbatan bo'g'imlar zararlanishini MRT va nafas tizimi zararlanishini KT usullari orqali erta aniqlash.

**Materiallar va usullar.** SamMI klinikasida RA bilan kasallangan 104 nafar va RA bilan nafas tizimi patologiyasi birgalikda kuzatilgan 54 nafar bemorlar tekshirildi.

Barcha bemorlar kechishiga nisbatan erta va kechki bosqichlarga bo'lindi. Erta bosqichda bemorlarning o'rtacha yoshi 49,4±14,1 deb olindi. Bemorlar ichida ayollar 87 kishi (83,65%), erkaklar 17 kishi (16,3%) tashkil qildi. Kasallikning davomiyligi 1 oydan 30 yilgacha (8,8±1,3) yilni tashkil qildi. Kasallikning erta bosqichida bo'g'imlar MRT sida: bo'g'im xaltachasining o'zgarishi, pannus 29 bemorda (85,3%), sinovitlar 34 bemorda (94,1%), tog'ayning yupqalashishi, panjalarda o'chog'li shishlar 23 bemorda (67,6%), eroziyalar 49 bemorda (47,1%); va kechki bosqichda: eroziyalar 59 bemorda (47,1%), bo'g'imlarda sharsimon plastinkalar 44 bemorda (42,3%), sklerotik o'zgarishlar 17 bemorda (16,3%) kuzatildi.

**Xulosa:** MRT tekshirish RA ning erta bosqichida pannus va sinovitni aniq ajrata oladi. Rentgenografiya nisbatan kompyuter tomogramma usuli 35% holatlarda yuqori saviyalı natijalarnı beradi. RA kasalligida kompleks tekshirish usullarini qo'llash erta va effektiv tashxis qo'yishda va davolash usulini tanlashda samarali hisoblanadi.

**Kalit so'zlar:** magnit-rezonans tomografiya va kompyuter tomografiyasi, bo'g'imdagi o'zgarishlar, bronxopulmonal o'zgarishlar, revmatoid artrit.

Dolzarbligi. Revmatoid artrit (RA) – noma'lum etiologiyalı kasallik bo'lib, periferik bo'g'imlarning surunkali simmetrik eroziv artriti (sinovit) va ichki organlarning sistem yallig'lanishli zararlanishi bilan xarakterlanadi. RA – ko'p tarqalgan surunkali yallig'lanish kasalliklaridan biri bo'lib, populyasiyada o'rtacha tarqalish darajasi 1 % (0,6 – 1,6 %) ni tashkil etadi. Kasallik erkaklarga qaraganda ayollarda 2,5 barobar ko'proq uchraydi. Yoshi kattalar ichida RA ning uchrashi 0,5–2% ni tashkil etadi [1–3].

RA mayda va yirik bo'g'imlarning ko'plab yallig'lanishi, kuchli og'riq, diffuz shish va yoshi ulug' odamlarda harakatning cheklanishi bilan kechadi. Bo'g'imlar zararlanishini 2 ta toifaga bo'lish mumkin: 1. Potensial qaytar (odatda erta) – sinovit; 2. Qaytmas strukturaviy o'zgarishlar (birmuncha kech) – eroziyalar, ankiloz. RA da bo'g'imlar sinovial qobiq yallig'lanishini ko'rsatuvchi aniq belgilardan biri – ertalabli harakatlanish chegaralanganligi bo'lib, uning davomiyligi odatda sinovit yuzaga chiqishi bilan bog'liq va 1 soatdan kam bo'lmagan muddatni tashkil etadi.

Bo'g'imdan tashqari boshqa nafas tizimi zararlanishiga xos quyidagi o'zgarishlar kuzatiladi: plevrit, o'pkaning interstitsial kasalligi, obliteratsiyalovchi bronxit, o'pkada revmatoid tugunchalar (Kaplan sindromi).

Hozirga paytda MRT tekshirish usuli RA bilan kasallangan bemorlarda o'tkazilishi yumshoq to'qimalarning zararlanishi va boshqa ichki a'zolarining zararlanishini erta aniqlash uchun qullay usul deb hisoblanadi.

RA kasalligida ko'krak qafasi rentgenografiyasi o'pka to'qimasida kuzatiladigan o'zgarishlarni faqatgina 1–5% holatlarda aniqlaydi. Ko'krak qafasi kompyuter tomografiyasida o'pkada kuzatiladigan o'zgarishlar 50%, agarda biopsiya usuli qo'llansa 60% holatlarda aniqlanadi [10, 11].

**Maqsad:** Revmatoid artrit bilan kasallarning bosqichiga nisbatan bo'g'imlar zararlanishini MRT va nafas tizimi zararlanishini KT usullari orqali erta aniqlash.

**Materiallar va usullar.** SamMI klinikasida RA bilan kasallangan 104 nafar va RA bilan nafas tizimi patologiyasi birgalikda kuzatilgan 54 nafar bemorlarni kasallikning bosqichlariga nisbatan kompleks tekshirildi.

Barcha bemorlar kasallik kechishiga nisbatan erta va kechki bosqichlarga bo'lindi.

Kasallikning erta bosqichi artralgiya, shish (5 tagacha bo'g'imning shishi, og'rishi), bo'g'imdan tashqari belgilarning yo'qligi, RO titrlarining pastligi yoki yo'qligi, ECHT va SRO darajasining me'yorida bo'lishi yoki nisbatan oshishi, panja va tovonning mayda bo'g'imlarida rentgenologik o'zgarishlar yo'qligi bilan xarakterlanadi.

Kechki bosqichi 6 – 20 bo'g'imlar artriti, bo'g'imdagi deformatsiyalar, RO ning yuqori titrlari, ECHT va SRO ning turg'un ko'payishi, qo'l va oyoq panjalari mayda bo'g'imlarini rentgenologik tekshirganda bo'g'im tirqishlarining o'rtacha torayishi va ko'p eroziya mavjudligi bilan ifodalanadi.

Tekshirish mezonlari bo'lib hisoblanadi: anamnezida chekish, o'pkaning surunkali kasalliklari, o'tkir va surunkali buyrak kasalliklari va qon kasalliklarini aniqlash.

RA kasallikning faolligini aniqlashda DAS28 indeksi, SRO ko'rsatkichi, ECHT, RO ning mavjudligi va kasallikning davomiyligidan foydalanildi.

Erta bosqichda bemorlarning o'rtacha yoshi 49,4±14,1 yillarni tashkil etdi. Bemorlar ichida ayollar 87 kishi (83,65%), erkaklar (17 kishi — 16,3%) tashkil qildi. Kasallikning davomiyligi 1 oydan 30 yilgacha (8,8±1,3) yilni tashkil qildi.

Barcha bemorlarga to'liq klinik, laborator, funktsional sinamalar, bilan birgalikda bo'g'imlarda MRT 38 bemorda (36,5%), ko'krak qafasi KT va funktsional tekshirishlar 84 bemorda (80,8%), spirometriya — 65 bemorda (62,5%) o'tkazildi.

**Natijalar.** RA da bo'g'imlar MRT si natijalariga ko'ra:

Kasallikning erta bosqichda: bo'g'im xaltachasining o'zgarishi, pannus 29 bemorda (85,3%), sinovitlar 34 bemorda (94,1%), tog'ayning yupqalashishi va panjalarda o'chog'li shishlar 23 bemorda (67,6%), eroziyalar 49 bemorda (47,1%).

Kechki bosqichda: eroziyalar 59 bemorda (47,1%), bo'g'imlarda sharsimon plastinkalar 44 bemorda (42,3%), sklerotik o'zgarishlar 17 bemorda (16,3%).

Faolligiga nisbatan DAS28 indeksi bo'yicha baholashda MRT natijalariga ko'ra: past faollikda pannuslar 60%, tog'ay destruksiyasi 50%, osteofit va subxondral osteoskleroz 95%; o'rta faollikda pannuslar 56,4% va tog'ay destruksiyasi 61,5%; qori faollikda yumshoq to'qimalarning diffuz periartikulyar qalinlashuvi 77,8%, sinovit 68,9%, tendinit va tendosinovit 48,9%, tog'ay destruksiyasi 86,7%, eroziyalar 28,9% holatda aniqlandi.

RA kuzatilgan 84 nafar (80,8%) bemorda ko'krak qafasi kompyuter tomografiyasida o'pka to'qimasida o'zgarishlar aniqlandi: o'pkada interstitsial jarayoni 48 bemorda (57,1%), nospetsifik interstitsial zotiljam («matovogo stekla») 28 bemorda (33,3%), ikki tomonlama zotiljam 4 bemorda (4,8%), o'pkada o'choqli o'zgarishlar 32 bemorda (38,1%), bronxlar zararlanishi 35 bemorda (41,7%).

Bronxlarda o'ziga xos o'zgarishlar aniqlandi: yirik bronxlarda divertikullar 10 bemorda (11,9%), yirik bronxlar deformatsiyasi 16 bemorda (19,0%), bronxiolitlar 5 bemorda (5,9%), bronxoektazlar 4 bemorda (4,8%), pnevmofibrozar 25 bemorda (29,8%).

Funksional tekshirishlarda bronxial obstruktsiya belgilari 63 bemorda (75%) aniqlandi: o'pka to'qimasining ventilyasiyasi buzilishi 64 bemorda (46,6%), o'pka emfizema 10 bemorda (11,9%).

RA bemorlarda o'pkaga xos bo'lmagan o'zgarishlar: plevrada suyuqlikning paydo bo'lishi 4 bemorda (4,8%), perikardial suyuqlik 5 bemorda (5,9%); ko'krak qafasi ekskursiyasining buzilishi va atelektazlar 47 bemorda (55,9%).

RA kasalligining erta bosqichida ko'krak qafasi KTda quyidagi o'ziga xos o'zgarishlar aniqlandi: bronxial obstruktsiya belgilari ventilyasiya buzilishi bilan 19 bemorda (52,8%), o'pkada interstitsial jarayoni va nospetsifik interstitsial zotiljam («matovogo stekla») 13 bemorda (36,1%), bronxiolitlar 11 bemorda (30,5%), kam holatlarda pnevmoniya (1 bemorda 2,8%).

RA kasalligining kechki bosqichida ko'krak qafasi KTda quyidagi o'ziga xos o'zgarishlar aniqlandi: yirik bronxlar divertikuli 10 bemorda (11,9%), yirik bronxlar deformatsiyasi, bronxoektazlar va pnevmofibrozar 9 bemorda (13,2%), o'pka gipertenziyasi belgilari 17 bemorda (25%), atelektazlar 31 bemorda (47,7%).

**Xulosa:** Shunday qilib, MRT va KT tekshirish usullari bo'g'imlardagi, bronxopulmonal o'zgarishlarni rentgenografiyaga nisbatan 35% holatlarda yuqori aniqlikda natija beradi. RA ning erta bosqichida pannus va sinovitni aniq ajrata oladi.

RA kasalligida kompleks tekshirish usullarini qo'llash nafas tizimida kuzatiladigan o'zgarishlarni erta aniqlashda va effektiv davolash usulini tanlashda samarali hisoblanadi.

### Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Амосова Н.А., Сперанская А.А., Золотницкая В.П., Нестерович И.И. / Возможности магнитно-резонансной диагностики патологии мелких суставов кисти у пациентов с ревматоидным артритом, осложненным поражением легких. // Лучевая диагностика и терапия № 2 (7) 2016. Стр 79-84.
2. Тоиров Э.С., Ахмедов И.А., Султонов И.И./ Дисбаланс нервной и эндокринной системы при ревматоидном артрите. // Журнал кардиореспираторных исследований №2 2020. Стр. 73-76
3. Тоиров Э.С., Абдуллаева Н.Н., Ахмедов И.А./ Клинические особенности невротических нарушений при ревматоидном артрите//journal of neurology and neurosurgical research №1 2020. Стр 19-22
4. Абдушукурова К.Р., Ахмедов И.А., Тоиров Э.С. / Сравнительная оценка психологических качеств больных ревматоидным артритом и остеоартрозом. // Биология ва тиббиёт муаммолари №2 (118) 2020. Стр 18-22.
5. Абдурахманова Н.М., Ахмедов Х.С. Особенности течения ревматоидного артрита в зависимости от полиморфизма C3435T гена MDR1. //O'zbekiston tibbiyot jurnali. 2019. №1. стр. 101-105.
6. Абрамкин А.А., Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Серавина О.Ф., Ковалевская О.Б., Насонов Е.Л. Влияние синтетических базисных противовоспалительных препаратов, генно-инженерных биологических препаратов и психофармакологической терапии на динамику психических расстройств у больных ревматоидным артритом. //Научно-практическая ревматология. 2017. №55(4). стр. 393-402.
7. Yeesuk Kim, MD, Hyun-Cheol Oh, MD, Jang Won Park, MD, et.al. Diagnosis and treatment of inflammatory joint disease. // Hip Pelvis. 2017. №29 (4). 211–222.
8. James S. Andrews, MD, Laura Trupin, MPH, Katherine D. Wysham, MD, Catherine L. Hough, MD, MS, Edward H. Yelin, PhD, and Patricia P. Katz, PhD. The impact of frailty on changes in physical function and disease activity among adults with rheumatoid arthritis. // ACR Open Rheumatol . 2019. №1 (6). 366–372.
9. Alagoma Iyagba, Dasetima Altraide / Rheumatoid myositis: An unusual presentation of rheumatoid arthritis maquerading as an inflammatory myopathy. //International Journal



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 616.248-07:616.21/233-099.812

**Ганиев Абдурашид Ганиевич**  
доцент кафедры госпитальной  
педиатрии Андижанского государственного  
медицинского института. г. Андижан, Узбекистан  
**Назаров Комил Дадаевич**  
доцент кафедры госпитальной педиатрии  
Ургенчского филиала Ташкентской  
медицинской академии. г. Ургенч, Узбекистан

### КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕЗИСТОЛА

**For citation:** Ganiev A.G., Nazarov K.D. Comprehensive treatment of bronchial asthma in Children using resistol. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.55-58

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-11>

#### АННОТАЦИЯ

Нами обследовано, 78 детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы в возрасте от 6-14 лет. Первая группа больных, получавшие стандартную базисную терапию и таблетку плацебо (n=35); вторая группа больных (n=43), получавшие наряду с аналогичным спектром базисной терапии был назначен препарат «Резистол» по схеме. Комбинированное использование противовоспалительных препаратов и Резистола дает выраженный эффект в плане улучшения клинического состояния детей, нормализации иммунологических, лимфоцитарных показателей у больных бронхиальной астмой.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма у детей, иммунология, Резистол.

**Ganiev Abdurashid Ganievich**  
Associate Professor, Department  
of Hospital Pediatrics, Andijan State  
Medical Institute. Andijan, Uzbekistan  
**Nazarov Komil Dadaevich**  
associate professor of the department  
of hospital pediatrics, Urgench branch  
of the Tashkent Medical Academy. Urgench, Uzbekistan

### COMPREHENSIVE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN USING RESISTOL

#### ANNOTATION

We examined 78 children with varying degrees of severity of bronchial asthma at the age of 6-14 years. The first group of patients who received standard basic therapy and a placebo pill (n = 35); the second group of patients (n = 43), who received along with a similar spectrum of basic therapy, was prescribed the drug "Resistol" according to the scheme. The combined use of anti-inflammatory drugs and Resistol gives a pronounced effect in terms of improving the clinical condition of children, normalizing immunological and lymphocytic parameters in patients with bronchial asthma.

**Keywords:** bronchial asthma in children, immunology, Resistol.

**Ganiev Abdurashid Ganievich**  
Andijon davlat tibbiyot instituti gospital  
pediatriya kafedrasini dotsenti.  
Andijon, O'zbekiston  
**Nazarov Komil Dadaevich**  
Toshkent tibbiyot akademiyasining  
Urganch filiali, gospital pediatriya  
kafedrasini dotsenti. Urganch, O'zbekiston

### БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЗИСТОЛОМ ПОСРЕДСТВОМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

## ANNOTATSIYA

Biz 6-14 yoshda bronxial astmaning og'irligi har xil bo'lgan 78 bolani tekshirdik. Standart terapiya asosida placebo tabletkasini olgan bemorlarning birinchi guruh deb atadik ( $n = 35$ ); shunga o'xshash asosiy terapiya spektri bilan birga qabul qilingan bemorlarning ikkinchi guruhiga ( $n = 43$ ) sxema bo'yicha "Resistol" preparati buyurildi. Yallig'lanishga qarshi vositalar va Resistolni birgalikda qo'llash bolalarning klinik holatini yaxshilash, bronxial astma bilan og'rikan bemorlarda immunologik, limfotsitik ko'rsatkichlarni normallashtirish nuqtai nazaridan sezilarli ta'sir ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** bolalarda bronxial astma, immunologiya, rezistol.

The problem of asthma continues to be relevant throughout the world, despite numerous studies and a sufficient amount of treatment and preventive measures. In childhood, bronchial asthma is one of the most common chronic diseases [1, 2, 4, 9].

According to the results of a number of researchers, the prevalence of asthma in the Republic of Uzbekistan varies from 3.1% to 8.2%, which is due not only to the influence of external regional factors, but also to the use of various diagnostic methods [1]. However, as shown by virtually all studies conducted under the ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Children) program in all regions of the planet, the true incidence of asthma was significantly higher than official statistics [8, 9, 10]. The discrepancies between official statistics on recruitment and the results of epidemiological studies are also associated with the underdiagnosis of bronchial asthma in different age groups.

Analysis of epidemiological studies in the city of Andijan showed that in the structure of the prevalence of allergic diseases, bronchial asthma is in 2nd place ( $5.6 + 0.03\%$ ), yielding to allergic rhinitis ( $12.7 + 0.19\%$ ) [1].

Despite the use of increasingly effective means for anti-inflammatory therapy of respiratory allergies, up to a third of patients continue to complain about the persistence of symptoms of the disease even when it is carried out in an adequate age dosage.

Unfortunately, treatment with inhaled corticosteroids, being the most effective one currently used, has a number of side effects, including depression of the hypothalamus-pituitary-adrenal cortex axis, the formation of local candidiasis, and others [5, 10]. In this regard, one of the areas of pharmacotherapeutic research is the search for approaches aimed at reducing the dose of steroids used to achieve a sufficient clinical effect.

One of such approaches may be the joint appointment of traditional anti-inflammatory drugs - local corticosteroids and leukotriene receptor antagonist drugs, agents for systemic use in obstructive respiratory diseases, which are also known from the literature [6, 7].

As an example, we chose the drug Galichpharm OJSC (Ukraine, Lviv) "Resistol" oral drops, the drug "Resistol" is permitted in Uzbekistan (Order of the Minister of Health of the Republic of Uzbekistan No. 3087 dated November 12, 2018). "Resistol" contains an extract of the seed-like *Pelargonium sidoides*, which grows in South Africa. It is known that with oral use of the extract, there was a decrease in the signs of the disease (non-specific symptoms of the disease that occur due to infection) and antioxidant properties were manifested.

In the course of in vitro studies, the following drug actions were confirmed:

- stimulation of non-specific protective mechanisms;
- stimulation of the oscillation frequency of the villi of the ciliary epithelium;
- modulation of the synthesis of interferon and anti-inflammatory cytokines;
- stimulation of the activity of NK cells;
- stimulation of phagocytosis, expression of adhesive molecules, chemotaxis

This message is devoted to determining the feasibility of using the drug "Resistol" against the background of standard therapy of bronchial asthma in children.

**Materials and methods:** Under our supervision in the clinic of the department of hospital, polyclinic and emergency treatment of the Andijan State Medical Institute based on ODMMTS Andijan there were 78 children with varying degrees of severity of bronchial asthma between the ages of 6-14 years.

For a prospective study, we formed two groups of patients: the first group of patients who received standard basic therapy ( $n = 35$ ); the second group of patients ( $n = 43$ ) who received, along with a similar range of basic therapy, received the drug Resistol on a five-day schedule (1-day 1.0 ml, 2-day 1.5 ml, 3-day 2.0 ml, 4-day 2.5 ml, 5-day 3.0 ml. Intramuscularly) with a break of 1 day, 3 times.

The duration of "Resistol" therapy was 15 days. The duration of the observation of the patients of the studied groups lasted for a year. In addition to age, the criteria for inclusion in the study group were verification of the diagnosis of bronchial asthma, mild, moderate, severe disease. The exclusion criteria from the study group were severe for the disease using systemic glucocorticoids for more than 6 months.

All observed patients received hydrocortisone as a basic therapy in the form of a metered-dose inhaler. Depending on the severity of asthma, the daily dose of the drug averaged 25-50 mg. All observed patients were given a short-acting  $\beta_2$ -adrenomimetic - (salbutamol). In all cases, undesirable drug reactions were recorded. Against the background of the use of the drug "Resistol" we have not registered the side effects of the drug.

The survey included monitoring peak expiratory flow rate over the entire observation period, assessing the quality of life using a specially designed questionnaire, studying mucociliary clearance (MSC),  $\beta_2$ -adrenoreceptor activity, and immune status parameters. The diagnosis of bronchial asthma was set according to international criteria on the basis of detecting reversible bronchial obstruction, confirmed in functional tests. The presence of specific sensitization to atopic allergens was detected by skin allergic testing methods.

To compare the peak expiratory flow rates in children of the experimental groups with the control, we used the standards developed earlier for the metropolitan area [9]. In terms of obtaining standards of mucociliary clearance, 30 children of the same sex and age were examined. Statistical processing of the obtained material was performed using the t-criterion of reliability of differences between the Student and Oyvin IA groups.

**Results and discussion.** According to the literature it is known that the effects of bronchodilation of the  $\beta$ -agonist and Resistol are additive. Treatment with Resistol reduces both the early and late phases of bronchoconstriction caused by antigens. It is known that in adults and children aged 2 to 14 years, treatment with Resistol significantly reduces the number of eosinophils in the respiratory tract (as measured in sputum) and in peripheral blood, while improving the clinical control of asthma.

With the appointment of this drug, the metabolism of corticoid hormones in the body is suppressed, and the duration of their action increases.

Own studies have shown that in group 1 it was possible to reduce the dose of inhaled glucocorticosteroids by  $13.5 \pm 3.1\%$ .

The positive effect of the use of the drug was to reduce the number of day and night attacks, the increase in the absolute values of PSV and reduce the pronounced variability. The majority of the most normalized indicators MCC.

Table 1.

**Dynamics of indicators of peak expiratory flow rate and daily dose of IGCC in children during treatment**

No	of patients treated Qty children	Qty children (n)	Need to use $\beta$ 2-adrenomimetics per/day (n)	
			Before treatment олечения	After treatment
1 gr.	Children treated with basic therapy (hydrocortisones)	35	2,45 $\pm$ 0,1	2,07 $\pm$ 0,1
2 gr.	Children who received basic therapy and "Resistol"	43	2,52 $\pm$ 0,1	1,38 $\pm$ 0,1 P <0,001

Note: P - reliability of differences in performance between groups.

From the presented own data it is clear that in the group of children who received, along with inhalation glucocorticosteroids, also Resistol, the steroid dose was reduced from 299.5 to 229.9 mcg/day, that is, by 24.7%. Ego difference was statistically significant (P <0.001). One of the criteria for the effectiveness of the treatment of bronchial asthma is to reduce the need for the use of inhaled  $\beta$ 2-adrenomimetics. Our studies have shown that in children who received the combined treatment with hydrocortisone and Resistol, the need for the use of salbutamol was reduced from 2.07 to 1.38 per day. This difference was highly statistically significant (P <0.001).

The average peak expiratory flow rate in children who received the drug Resistol, compared with children who received only traditional therapy of asthma, was 29.7% higher even with the statistical significance of these differences (P <0.05).

If in children of the control group (group 3), the MCC index was  $8.8 \pm 0.2$  min, then in patients with bronchial asthma before

treatment it was  $15.6 \pm 0.4$  min (P <0.001). During treatment with hydrocortisone, the index decreased to  $13.7 \pm 0.3$  min (P <0.001), thus differing by 1.13 times compared with the initial parameter. However, this figure was 1.15 times higher than that of children with bronchial asthma, who received, along with hydrocortisone, propionate also Resistol. In our work, we also studied biological markers of the severity of the inflammatory process in allergic diseases [2]. The levels of low and high density eosinophils have been studied (According to modern concepts, eosinophils are non-dividing granulocytes, which, like other polymorphonuclear leukocytes, are continuously formed in the bone marrow from a single stem cell. Eosinophilopoiesis and the differentiation of eosinophils from precursor cells by regulating secretion of colony-stimulating factor granulocytes and macrophages (GM-CSF), interleukin-3 (IL-3) and interleukin-5 (IL-5). In addition, IL-5 and GM-CSF activate eosinophils, inducing the

Table 2.

**Dynamics of daily consumption requirements ( $\beta$ 2-adrenomimetics per day for children during treatment)**

No	Of the group of treated patients	Qty children	Indicators of PSV (l / min)		Average daily dose of IGS (mkg)	
			Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
1 gr.	Children who received basic therapy (hydrocortisone)	35	190,0 $\pm$ 21,6	218,8 $\pm$ 21,6	347,3 $\pm$ 23,6	299,5 $\pm$ 23,4
2 gr.	Children receiving basic therapy and "Resistol"	43	199,3 $\pm$ 21,2	259,5 $\pm$ 24,4 p <0,05	347,8 $\pm$ 23,3 p <0,05	229,9 $\pm$ 15,7 p <0,001

transition of cells from normal density to low) [3]. As a result of combined anti-inflammatory therapy, a significant decrease in the activity of allergic inflammation was noted. Within 3,4,5,6 months from the beginning of treatment in both groups, a significant decrease in EPS was revealed. So, after 3 months from the start of therapy in patients of the 1st group, the level of ENP was  $79.4 \pm 13.0$ , while in the 2nd group -  $99.6 \pm 13.8$  per 1000 cells. 6 months after the combination therapy, the number of ENPs in the 1st group was  $54.7 \pm 12.5$ , in the 2nd group -  $883.3 \pm 11.2$ . It should be noted that with a significant difference in ESP and EEC levels after treatment, P <0.001. As for the absolute amount of EEC, it should be noted that before treatment, their level in both groups was increased: in the 1st group -  $158.2 \pm 17.1$ , in the 2nd -  $163.3 \pm 12.7$ . 3 months after treatment, the number of EEC in patients of group 1 decreased to  $129.4 \pm 11.9$ , in group 2 -  $145.8 \pm 13.5$ .

Conclusion. Combined therapy of bronchial asthma with the use of the drug "Resistol" to a greater extent contributed to the reduction of allergic inflammation, which was manifested by a decrease in the absolute number of eosinophils, especially low density.

Thus, treatment with Resistol not only contributed to more effective rehabilitation of children with bronchial asthma, including an increase in the parameters of external respiratory function, but also favorably influenced the upper respiratory tract, contributing, apparently, to the reduction of allergic inflammation. The combined use of anti-inflammatory drugs and Resistol gives a pronounced effect in terms of improving the clinical condition of children, the normalization of immunological parameters in patients with bronchial asthma.

## Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Azizova ND, Shamsiyev FM, Akbarova N.Ya. / Interrelation of bronchial asthma and components of the metabolic syndrome. // Tashkent. Pediatrics.-2012.-№3.-p.97-99.
2. Berestetsky AB, Leshchenko I.V., Beltyukov E.K., Popova S.D., Kardashina I.A. Differences in the properties of blood eosinophils in patients with bronchial asthma, atopic dermatitis and opisthorchiasis // Pulmonology.-2015-№4-C.34-42
1. 3.Goryachkina L. A., Tereova E. P. Idiopathic hypereosinophilic syndrome // Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow. 2018. "EFFECTIVE PHARMACOTHERAPY. Allergology and immunology" №1 (1).
3. Mizernitsky Yu.L., Tsaregorodtsev AD (Ed.) Pulmonology of childhood: problems and solutions. M.: 2012. - Vol.5. - 356 s.
2. 5.Nisheva E.C. Inhaled glucocorticoids. // С-П. - 2011. - 43 p.
3. 6.Skuchalina L.N. Bronchial asthma in children: clinical and epidemiological characteristics, optimization of diagnosis and treatment. / Abstract. Dr. honey. Of science 14.00.36.// Astana. - 2005. - 55 p.
4. 7.Shamsiev FM, Khaydarova M.Sh., Mavlonova Sh.S. / Features of autonomic disorders in children with asthma. // Tashkent. Pediatrics.-2015.-№3.-p.134-136.
5. 8.Didonato A.J. Saatciogly F., Karin M. Molecular mechanisms of glucocorticoids. // Am. J. Resper. Crit Care Med. - 2012 - Vol. 150
6. 9.Is the pharmacology of corticosteroids in the lung modified by age? // Med. J Aust.- 2015 / Jul. four; 183 (1 Suppl): S. 47-8 ''
10. Kelly-Pieper K, Patil SP, Busse P, Yang N, Sampson H, Li XM, Wisnivesky JP, Kattan M. Herbal Formula (ASHMI): a randomized, double-blinded, placebo-controlled, dose-escalation phase I study// J Altern Complement Med. 2014 Jul; 15 (7): 735.



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 616.379-008.64-616.1-08

**Исламова Камола Акромовна**Ассистент кафедры внутренних болезней №1  
Самаркандский государственный медицинский институт,  
Самарканд, Узбекистан.**Карбаева Гульчехра Худойбердиевна**Резидент магистратуры кафедры Внутренних болезней №1 Самаркандский государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

**For citation:** Islamova K.A., Karabaeva G. Clinical characteristics of cardiovascular system diseases against the background of diabetes mellitus. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.59-62

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-12>

#### АННОТАЦИЯ

Цель работы: Изучить особенности клинического течения заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) на фоне сахарного диабета (СД).

Методы и материалы исследования: Было обследовано 80 пациентов с установленным диагнозом СД II типа с сопутствующей патологией ССС из них 50 (62,5%) женщин и 30 (37,5%) мужчин, были проведены клинические, лабораторно-инструментальные исследования.

В ходе обследований пациентов с СД II типа, выявлено, что ССЗ встречается у лиц старше 50 лет. Из числа лиц старше 50 лет, женщин составило 46 (92,0%), мужчин 26 (87,0%). Из общего количества исследуемых пациентов у 49 (61,25%) были обнаружены заболевания ССС. Из них у 34 (69,4%) пациентов была диагностирована гипертоническая болезнь, у 13 (26,5%) – ишемическая болезнь сердца, у 2 (4,1%) - пороки сердца в последствие перенесенного ревматизма.

Вывод: Быстрое развитие осложнений заболеваний внутренних органов в особенности ССС происходит у больных ассоциированным СД 2 типа. Правильно подобранная доза гипогликемических лекарственных средств при коморбидном течение СД 2 типа и ССЗ, немаловажна в комплексном лечении.

**Ключевые слова:** Сахарный диабет, сердечно-сосудистая система, гипогликемические препараты, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

**Islamova Kamola Akromovna,**Assistant of the Department of Internal Medicine №1  
Samarkand State Medical Institute,  
Samarkand, Uzbekistan.**Karabaeva Gulchehra Khudoyberdievna,**Master's resident of the Department of Internal Medicine 1  
Samarkand State Medical Institute,  
Samarkand, Uzbekistan.

### CLINICAL CHARACTERISTICS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM DISEASES AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS

#### ANNOTATION

**Purpose:** To study the clinical features of cardiovascular disease (CVD) in the context of diabetes mellitus (DB). **Examination materials and methods:** In the 1st therapy department of the Samarkand State Medical Institute Clinic, 80 patients with DB type II visceral diseases underwent clinical, laboratory and instrumental examinations. The current classification of etiological and vascular complications of DB was introduced, and it was studied whether this classification was confirmed on the basis of diagnostic criteria.

Our tests show that DB is more common after the age of 50. Men over the age of 50 scored 46 (92.0%) among women and 26 (87.0%) among men. Cardiovascular diseases were detected in 49 (61.25%) of the patients examined. Of these, 34 (69.4%) patients had hypertension, 13 (26.5%) patients - ischemic heart disease, 2 (4.1%) patients - rheumatism, heart defects.

**Conclusion:** Against the background of type II DB, mainly diseases of the internal organs lead to the rapid development of various complications in patients and the severity of DB. The correct dose of antidiabetic drugs is important in the complex treatment of comorbidities of DB and CVD.

**Keywords:** diabetes, cardiovascular system, antidiabetic drugs, hypertension, ischemic heart disease.

**Islamova Kamola Akramovna,**  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
1-ichki kasalliklar kafedrasida assistenti,  
Samarqand, O'zbekiston.

**Karabaeva Gulchehra Xudoyberdiyevna,**  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
1-ichki kasalliklar kafedrasida magistratura rezidenti,  
Samarqand, O'zbekiston.

## QANDLI DIABET KASALLIGI FONIDA YURAK QON TOMIR TIZIMI KASALLIKLARINING KLINIK KECHUV XUSUSIYATLARI

### ANNOTATSIYA

**Ishning maqsadi:** Qandli diabet (QD) kasalligi fonida, yurak qon tomir tizimi (YUQTT) kasalliklarini klinik kechuv xususiyatlarini o'rganish.

**Tekshiruv materiallari va metodlari:** Samarqand davlat tibbiyot instituti klinikasi 1-terapiya bo'limida QD II tipi aniqlangan ichki a'zo kasalliklari bilan kasallangan 80 bemor klinik, laborator va instrumental tekshiruvlardan o'tkazildi. Amaldagi QD ning etiologik va tomir asoratlari tasnifi kiritilib, ushbu tasnifning diagnostik mezonlar asosida tasdiqlanganligi o'rganildi.

Tekshiruvlarimizda QD kasalligi 50 yoshdan keyin ko'proq uchrashi aniqlandi. 50 yoshdan katta kishilar ayollar orasida 46 (92,0%), erkaklar orasida esa 26 (87,0%) ko'rsatkichga ega bo'ldi. Tekshiruvdagi bemorlarning 49 (61,25%) nafarida yurak qon tomir tizimi kasalliklari aniqlandi. Bundan 34 (69,4%) bemorda gipertoniya kasalligi, 13 (26,5%) bemorda - yurak ishemik kasalligi, 2 (4,1%) bemorda - revmatizm, yurak nuqsonlari aniqlandi.

**Xulosa:** QD II tipi fonida ichki a'zo kasalliklaridan asosan YUQTT kasalliklari bemorlarda turli asoratlarni tez rivojlanishiga va QDni og'ir kechishiga olib keladi. QD va YUQTT kasalliklari komorbid kechganda kompleks davolashda antidiabetik dori vositalar to'g'ri dozada tavsiya qilinishi muhim o'rin tutadi.

**Kalit so'zi:** Qandli diabet, yurak qon tomir tizimi, antidiabetik dori, gipertoniya kasalligi, yurak ishemik kasalligi.

Dolzarbligi: Qandli diabet (QD) - insulin sekretsiyasi va ta'siri yoki ushbu ikki omil nuqsoni natijasida kelib chiqadigan hamda giperglikemiya bilan kechadigan bir guruh moddalar almashinuvi buzilish kasalligidir (JSST 1999). QD 2- tipi - bu periferik to'qimalarning insulinga rezistentligi va insulinning nisbiy defitsiti natijasida rivojlanadi. Endokrin kasalliklarning 60-70% qismini QD egallaydi. QD kasalligining 85-90% qismini QD II-tipi tashkil etadi [1, 3].

QD kasalligi erta nogironlikka va yuqori o'lim ko'rsatkichiga sabab bo'ladigan va birinchi navbatda yurak qon tomir tizimi (YUQTT) kasalliklariga olib keluvchi kasallik hisoblanadi. 2000 yilda dunyo buyicha 175,4 mln. kishi QD (ulardan 2,07 mln. Rossiyadan) bilan registratsiya qilingan bulib, 2025 yilda ularning soni 380 mln. (Rossiyada 4,51 mln.) bo'lishi kutilmoqda [4, 5].

Diabetolog Djoslin ma'lumotiga ko'ra, QD bilan kasallanganlar o'limining 50,2% da koronar qon-tomirlar zararlanishi, 12,1% da bosh miya tomirlari zararlanishi, 11,3 %da buyrak tomirlari zararlanishi, 2,3%da oyoq-qo'l arteriyalari zararlanishi natijasida rivojlangan gangrena sabab bo'lgan.

QD II-tipi YUQTT kasalliklari bilan og'ir bemorning hayoti uchun xavf tug'diruvchi faktor hisoblanadi. QD II-tipining YUQTT asoratlari o'limning 60%ni tashkil etadi. QD II-tipida umumiy populyatsiyaga nisbatan YUIK rivojlanishi 2-4 marta, O'MI 6-10 marta ko'pni tashkil qiladi [6, 7].

QD II-tipining 70-80% holatida arterial gipertenziya (AG) kuzatiladi. QD II-tipi bilan og'ir bemorlarda sistolik arterial bosimning (SAB) har 10 mm.sim.ust. YUQTT ning zararlanishi 20 % oshadi [8].

**Ishning maqsadi:** QD kasalligi fonida yurak kon-tomir tizimi kasalliklarini klinik kechuv xususiyatlarini o'rganish.

**Tekshiruv materiallari va metodlari:** Samarqand davlat tibbiyot instituti klinikasi 1-terapiya bulimida QD II tipi aniqlangan ichki a'zo kasalliklari bilan kasallangan 80 bemor klinik, laborator va instrumental tekshiruvlardan utkazildi. Amaldagi QD ning etiologik va tomir asoratlari tasnifi kiritilib, ushbu tasnifning diagnostik mezonlar asosida tasdiqlanganligi o'rganildi.

Adabiyotlar tahliliga ko'ra, QD II tip kasalligi ko'proq ayollarda uchraydi. Bizning tekshiruvimizda ham ayollarda ko'p bo'lib, ular 50 (62,5%) nafarni, erkaklar 30 (37,5%) nafarni tashkil etdilar. Umuman, bizning tekshiruvlarimizda QD kasalligi 50

yoshdan keyin ko'proq uchrashi aniqlandi. 50 yoshdan katta kishilar ayollar orasida 46 (92,0%), erkaklar orasida esa 26 (87,0%) ko'rsatkichga ega bo'ldi.

QD xavf omillari o'rganilganda tekshiruvdagi bemorlarning 18 (22,5%) nafari kasallik kelib chikishini ruhiy zuriqish bilan, 4 (5,0%) nafari ovqat rejimining buzilishi bilan bog'lasa, 5 (6,25%) nafari oilasida QD borligi bilan bog'laydi. Bemorlardan 53 (66,25%) nafari kasalligini hech narsa bilan bog'lay olmaydi.

Barcha bemorlarning 32 (40,0%) nafarida asosiy kasallik sifatida QD II tipi aniqlandi. Qolgan 48 bemorning 21 (26,25%) nafarida - YUQTT kasalliklari asosiy kasallik sifatida kechganligi aniqlandi.

Bemorlarning faqat 4 nafarida QD alohida kasallik bo'lib kelgan. Qolgan 76 bemorda QD, ichki a'zo kasalliklari bilan komorbid kelganligi kuzatildi. QD aniqlangan bemorlarda YUQTT kasalliklari 61,25% bemorda, nafas tizimi kasalliklari 17,5% bemorda, oshkozon ichak trakti kasalliklari 25,0% bemorda, buyrak kasalliklari 17,5% bemorda, revmatologik kasallik 10,0% bemorda qo'shilib kelishi aniqlandi. QD fonida ichki a'zo kasalliklari qo'shilib kelishi bemorning aqvolini og'irlashuviga va ularning asoratlari erta rivojlanishiga olib kelishi aniqlandi. Tekshiruvdagi bemorlarning 49 (61,25%) nafarida yurak qon tomir tizimi kasalliklari aniqlandi. Bundan 34 (69,4%) bemorda gipertoniya kasalligi, 13 (26,5%) bemorda - yurak ishemik kasalligi, 2 (4,1%) bemorda - revmatizm, yurak nuqsonlari aniqlandi. Gipertoniya kasalligi aniqlangan 34 bemorning 26 nafarini ayollar, 8 nafarini esa erkaklar tashkil etdi.

**Natijalar:** Nazoratdagi bemorlardan 8 (10,0%) nafarida gipertoniya kasalligi I bosqichi, 32 (40,0%) nafarida gipertoniya kasalligining II bosqichi, 2 (2,5%) nafarida III bosqichi aniqlandi. Butun Rossiya Kardiologlar Ilmiy Jamiyati tasnifiga kura AQB darajalari tahlil qilinganda, AGning I darajasi 22,5%, AGning II darajasi 20,0%, Izolirlangan SAG 16,25% uchrashi kuzatildi. Normal qon bosimi esa 32,5% ni tashkil qildi. Gipertoniya kasalligi tashxisini aniqlashda bemorlarning shikoyatlari, anamnezi, AB kutarilishi darajasi va dinamikasi, nishon a'zolarining o'zgarishlari hisobga olindi.

QD II tipi fonida yurak ishemik kasalligi aniqlangan 13 bemorning 7 nafarini ayollar, 6 nafarini esa erkaklar tashkil etdi. Tekshirilgan bemorlarning yoshi 53-79 yoshgacha (o'rtacha yoshi 58,7±6,6 yosh), YUIK kechish davomiyligi 1-20 yillar orasiga

(urtacha davomiyligi  $7,0 \pm 0,7$  yil) to'g'ri keldi. YUIK bilan kasallangan erkaklarning o'rtacha yoshi  $58,3 \pm 5,5$  yilni, ayollarniki esa  $-59,3 \pm 6,4$  yilni tashkil etdi.

QD II tipi va YUIK aniqlangan bemorlarning 5 (6,25%) nafari da zo'riqish stenokardiyasi, 8 (10,0%) nafari da aterosklerotik kardioskleroz, 3 (3,75%) nafari da infarkt dan keyingi kardioskleroz qayd qilindi. Shu bilan birgalikda 10 (12,5%) bemorda yurak ritmining turli tipda buzilishi, 10 (12,5%) bemorda miokardning og'riksiz ishemiyasi va 18 (22,5%) bemorlar ikkala kasallikning asorati sifatida surunkali yurak yetishmovchiligi aniqlandi.

Yurak qon tomir kasalliklarining jinsga kura rivojlanishini tag'lili yuqorida keltirilgan dalillarimizga aniqlik kiritishga imkon berdi. Bunda, erkaklar orasida kasallikni 10 yildan ortiq kechuvi kuzatilgan bemorlar 17 nafar bo'lib, bu ko'rsatkich  $-60,7\%$ , ayollar orasida 29 bemorda kuzatilib, bu ko'rsatkich  $-64,4\%$ . Demak, ayollarda QD kasalligi fonida yurak kasalliklari va ularning og'ir asoratlari erta rivojlanadi. Bundan tashqari, ayollarda QD fonida yurak qon tomir kasalliklaridan gipertoniya kasalligi (GK) og'irroq kechadi. Bizning tekshiruvlarimizda GK ayollar orasida 26 (57,8%) bemorda aniqlandi, erkaklar orasida esa bu kasallik 8 (26,6%) bemorda kuzatildi.

YUQTT ni fizikal tekshiruvlarida 65,0% bemorda yurak chegaralari chapga siljishi, 5,0% bemorda-yurak chegaralarini barcha tomonga kengayishi, 2,5% bemorda yurak chuqqisida sistolik-diastolik shovqin, 8,75% bemorda aorta ustida qisqa sistolik shovkin, 42,5% bemorda - aorta ustida II ton aksenti, 5,0% bemorda - II tonning upka arteriyasi ustida aksenti harakterli bo'ldi. YUrak tuntuqligining o'rtacha kundalang ulchamining me'yoridan oshganligi (15sm.dan kup) 40,0% bemorlarda aniqlandi. Kichik qon aylanish doirasida dimlanish natijasida yuzaga keladigan o'pkaning pastki soxalaridagi mayda pufakchali nam xirillashlar 27,5% bemorda, katta qon aylanish doirasi venalarida dimlanish natijasida yuzaga keluvchi jigarning kattalashuvi - gepatomegaliya 25% bemorda aniqlandi.

Puls tekshiruvda 16 bemorda kuchsiz puls aniqlanib, 26 bemorda taxikardiya, 2 bemorda bradikardiya xarakterli bo'ldi. Yurak ritmining buzilishlaridan ekstrasistoliya 6 bemorda, titrok aritmiya 3 bemorda (taxisistolik turi) rivojlanganligi topildi.

Instrumental tekshiruv - bemorlarda yurakning avtomatizm, o'tkazuvchanlik, qo'zgaluvchanlik, qisqaruvchanlik va refraktorlik kabi funksiyalarini va miokard holatini aniqlash maqsadida EKG tekshiruvini o'tkazildi. Bemorlarning 2,5% bemorda bradikardiya, 57,5% nafari da yurak qisqarishlar soni normasistolik tipni, 36,25% nafari da taxisistolik tipni, 3,75% nafari da titrok aritmiya taxisistolik tipni tashkil qildi. EKG tahlil qilinganda bemorlarning 23,75% nafari da metabolik, diffuz-distrofik va chuqur o'zgarishlar, 16,25% nafari da ishemiya belgilari, 12,5% nafari da aritmiya, 7,5% nafari da surunkali koronar qon aylanish yetishmovchiligi, 1,25% nafari da chap qorincha yetishmovchiligi belgilari, 75% nafari da chap qorincha gipertrofiyasi, 3,75% nafari da ikkala qorincha gipertrofiyasi aniqlandi. QD kasalligida tomir asoratlari sifatida koronar qon tomirlarning zararlanishi va hamrox kasallik sifatida yurak qon tomir kasalliklarining qo'shilib kelishi yurakning funksiyalarini buzilishini kuchaytiradi.

QD kasalligida ExoKG tekshiruvda yurak sistolik zarbi (zarb fraksiyasi) o'rtacha  $52,3 \pm 4,8\%$  atrofida bo'lib, uning pasayish ko'rsatkichlari yengil, o'rtacha va og'ir ifodalangan sistolik disfunktsiyani ifodaladi. Faqat 10,0% bemorlarda zarb fraksiyasi normal bo'lib, uning ko'rsatkichi 60-80% atrofida bo'ldi. ExoKG tekshiruvda 27,5% bemorlarda yengil darajadagi disfunktsiya (zarb fraksiyasi - 59-50%), 30,0% bemorlarda - o'rtacha darajadagi sistolik disfunktsiya (zarb fraksiyasi 49-40%) va 32,5% bemorlarda - og'ir darajadagi sistolik disfunktsiya (zarb fraksiyasi 36-40%) belgilarini aniqlash imkonini berdi.

Yurak sistolik kuchining yengil darajada kamayishi QD bilan komorbid kechgan revmatizm va yurak nuqsonlari, yurak ishemik kasalligi va gipertoniya kasalligi natijasida kelib chiqqan yurak yetishmovchiligida bir xil nisbatda (20,0%, 30,0% va 33,3% bemorlarda) aniqlansa, sistolik zarb kuchining o'rtacha darajadagi kamayishi ushbu guruhlarda - 53,3%, 40,0% va 30,0%, og'ir darajadagi kamayishi esa - 13,3%, 20,0% va 26,7% bemorlarda aniqlandi. Sistolik zarb kuchining o'rtacha va og'ir darajada kamayishi kasalliklarning asorati hisoblangan qon aylanishi buzilishi II B va III bosqichlarida ko'p kuzatildi. Yuqorida keltirilgan ma'lumotlar QD II tipi bilan kasallanganlar o'rasida boshqa a'zo kasalliklariga nisbatan YUKTT kasalliklari ko'p uchrashi va qon aylanishi yetishmovchiligining og'ir ko'rsatkichlari bilan asoratlanishini kursatadi.

Tekshiruvimizdagi bemorlarning 2,5% nafari parhez qilsa, 42,5% nafari qand miqdorini kamaytiruvchi preparatlar, 21,25% nafari insulin, 6,25% nafari qand miqdorini kamaytiruvchi va insulin preparatlarini qabul qilsa, ulardan 36,25% nafari diabetik preparatlarni umuman qabul qilmagan yoki betartib qabul qilganligi aniqlandi.

Bemorlarda qondagi qand miqdori tekshirilganda 9 (11,25%) bemorda normada ( $5,8-7,0$  mkmol/l), 26 (32,5%) bemorda o'rtacha baland ( $7,1-9,0$  mkmol/l), 26 (32,5%) bemorda yuqori ( $9,1-12,5$  mkmol/l) giperglikemiya mavjudligi aniqlandi. Siydikda qand miqdori tekshirilganda 10 (12,5%) bemorda qand miqdori yuqoriligi aniqlandi. Sutkalik siydikda qand miqdori 16 (20,0%) bemorda qand miqdori 1-2% mavjudligi aniqlandi.

Tekshiruvimizdagi bemordan faqat 11,25% bemor to'g'ri davolanayotganligi va giperglikemiya kuzatilmayotganligi aniqlandi. 65% bemorda giperglikemiya kuzatilishi bemorlarning e'tiborsizligini kursatibgina qolmay, yo'ldosh kasalliklarni og'irlashuviga va hayot sifatini pasayishiga olib kelgan.

Statsionar sharoitda bemorlarga endokrinolog kurigi va maslahati asosida qand miqdorini kamaytiruvchi preparatlar va insulin tavsiya qilingandan keyin 51 (63,75%) bemorda qondagi qand miqdorini ( $3,9-6,6$  mkmol/l) kamaytirishga, 16 (20,0%) bemorda yuqori giperglikemiyaning o'rtacha baland giperglikemiyaga tushirishga va bemorlarning ahvoli yaxshilanishiga erishildi. Bemorlardan 4 (5,0%) nafari berilgan preparatlarni qabul qilmaganligi tufayli giperglikemiya saqlanib qolganligi va ahvoli yengillashmaganligi aniqlandi.

Antidiabetik preparatlarni qabul qilgan bemorlarda AQB, puls, laborator tekshiruvlar, EKG ko'rsatkichlari va bemorlarning ahvoli yaxshilanganligini yuqoridagi ma'lumotlar asosida ko'rish mumkin.

Tekshiruvlarimizda QD kasalligining dastlabki rivojlangan vaqtini aniqlash imkoniyati ma'lum qiyinchiliklarga ega bo'ldi. Bu aksariyat bemorlarning ularda kasallikning asoratlari rivojlanguncha o'zlarini sog'lom hisoblab, kasallikning dastlabki belgilarini aniq ifodalay olmaganliklari, bemorlarning yana bir qismini o'zlarining kasalliklarini yashirishga harakat qilganliklari bilan bog'liq bo'ldi. Tekshiruvdagi 32,5% bemorda kasalliklar 10 yildan ortiq davom etayotgan bo'lsada, bu bemorlarning aksariyati (10 nafari, 12,5%) davolashga birinchi marta kelayotganliklarini yoki betartib davolanishini ta'kidladilar. Bizning olib borgan ko'zatuvarimiz, yana bir guruh bemorlarni faqat statsionar davolanish vaqtidagina dori moddalarini qabul qilishlari, parhez va jismoniy faollikni saqlash bo'yicha qoidalarga rioya qilishlarini ko'rsatadi, bu holatlarda bemorlarni davolash muolajalari samarasi juda past bo'ladi.

**Xulosa:** QD II tipi fonida ichki a'zo kasalliklaridan asosan YUQTT kasalliklari bemorlarda turli asoratlarni tez rivojlanishiga va QDni og'ir kechishiga olib keladi. Shuning uchun, QD va YUQTT kasalliklari komorbid kechganda kompleks davolashda antidiabetik dori vositalari to'g'ri dozada tavsiya qilinishi muhim o'rin tutishini ko'rsatadi.

## Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Ошепкова Е.В., Лазарева Н.В., Чазова И.Е. Особенности клиники и лечения больных артериальной гипертензией с ожирением (по данным Национального регистра артериальной гипертензии) Терапевтический архив. 2019; №8. Стр. 8-14.

2. Галяви Р.А., Михопарова О.Ю., Фролова Э.Б. Артериальная гипертензия и сахарный диабет. Вестник современной клинической медицины 2014; № 7, стр.78-81.
3. Шестакова В. Оправдано ли изменение целевых значений артериального давления при сахарном диабете? Дискуссионная статья 2017, 28(4), стр.340-345.
4. Парфенов В.А., Остроумова Т.М., Остроумова О.Д., Павлеева Е.Е. Особенности клинической картины у пациентов среднего возраста с эссенциальной артериальной гипертензией. Терапевтический архив 2018; №9, стр.15-24.
5. Остроумова О.Д., Кочетков А.И. Артериальная гипертония на рабочем месте как вариант стресс-индуцированной артериальной гипертонии. Терапевтический архив 2018; №9, стр.123-130.
6. Ларина В.Н., Барт Б.Я., Миронова Т.Н., Литвин А.Ю., Кульбачинская О.М. Клинические наблюдения пациентки с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ сна. Терапевтический архив 2018; №9, стр.110-113
7. Чесникова А.И., Батюшин М.М., Терентьев В.П. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы. Редакционная статья 2016; № 22(5), стр.432-438.
8. Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Скаржинская Н.С., Сафроненко А.В., Коломацкая. О.Е. Особенности артериальной гипертензии у коморбидных больных. Медицинский вестник Юга России 2017; том 8 №1 стр.32-36



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 616.98-036-07-08:578.834.11

**Холбоев Санжар Ботиржонович**  
к.м.н. ассистент кафедры Врача Общей практики  
Семейной медицины Самаркандского  
государственного медицинского института  
Самарканд, Узбекистан

### РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЙ ЛИЦ ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУС НА ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**For citation:** Kholboyev S.B. Results of observations of persons with coronavirus on the primary line of healthcare. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.63-66

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-13>

#### АННОТАЦИЯ

Актуальность. В мире растет число людей, инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2, вызывающим COVID-19. Появление тяжелого острого респираторного синдрома на фоне коронавируса 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, или SARS-CoV-2), вызывающего коронавирусную болезнь 2019 (Coronavirus disease 2019, или COVID-19), быстро переросло в пандемию. Учитывая тот факт, что болезнь новая, необходимо изучение особенностей распространения и клинической картины у лиц переболевших этим заболеванием. Проанализировано течение болезни у первых 100 пациентов с подтвержденным COVID-19: 58 (58%) мужчин и 42 (42%) женщин. У 11 (11%) пациентов, обследованных по контакту с больным родственником, болезнь протекала бессимптомно; у 89% отмечалось легкое течение COVID-19 с незначительными катаральными явлениями. Самую многочисленную группу пациентов, перенесших COVID-19, составили лица в возрасте от 30-55 лет (65%); в 20% случаев заболевшими были старшие от 65 лет. В период пандемии COVID-19 большая нагрузка ложится на врачей амбулаторного звена, т.к. 80% пациентов имеют бессимптомное или легкое течение болезни. Анализ клинической картины, данных лабораторных показателей позволяет поставить диагноз и оценить тяжесть заболевания в максимально ранние сроки.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, пациенты

**Xolboyev Sanjar Botirjonovich**  
tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat  
tibbiyot institute DKTF, Umumiy amaliyot va oilaviy  
tibbiyot kafedrasasi assistenti  
O'zbekiston, Samarqand

### SOG'LIQNI SAQLASHNING BIRLAMCHI BO'G'INIDA KORONAVIRUS BILAN KASALLANGAN SHAXSLARNI KUZATISH NATIJALARI

#### ANNOTATSIYA

COVID-19 ni keltirib chiqaradigan SARS-CoV-2 koronavirusini yuqtirganlar soni dunyo miqyosida o'sib bormoqda. SARS-CoV-2 o'tkir respirator sindromining paydo bo'lishiga sabab bo'lmoqda. Koronavirus kasalligi, yoki COVID-19 tezda pandemiyaga aylandi. Kasallik yangi ekanligini hisobga olib, ushbu kasallikga chalingan odamlarda tarkalish xususiyatlarini va klinik ko'rinishini o'rganish kerak. Pandemiya davrida birlamchi tibbiy – sanitariya yordami tibbiyot tashkilotining natijalariga asoslanib, bemorlarda COVID-19 patologik jarayonining tarqalishi va klinik ko'rinishini tahlil qilish maqsadga muvofiq. COVID-19 tasdiqlangan dastlabki 100 bemorda kasallikning kechishi tahlil qilindi: 58 (58%) ta erkak va 42 (42%) ayol. Bemor qarindoshi bilan aloqa qilish orqali tekshirilganda 11 (11%) bemorda kasallik asimptomatik bo'lgan; 89% yengil, kataral simptomlar bilan COVID-19 ni yengil o'tkazgan. COVID-19 o'tkazgan bemorlarning eng katta guruhini 30-55 yoshdagi odamlar (65%) edi: 20% hollarda 65 yoshdan katta bemorlar tashkil etdi. COVID-19 pandemiyasi davrida ambulator shifokorlarining zimmasiga ma'suliyat yana ortadi, chunki bemorlarning 80%i asimptomatik yoki yengil o'tkazadi. Klinik ko'rsatkichlarni tahlil qilish, laboratoriya parametrlarni imkon qadar erta tahlil qilish, erta tashhis qo'yish va kasallikning og'irligini baholash imkonini beradi.

**Kalit so'zlar:** yangi koronavirus infektsiyasi, COVID-19, SARS-CoV-2, bemorlar

**Kholboyev Sanjar Botirjonovich**  
PhD assistant of the department of General Practice  
Family Medicine FAGE of the  
Samarkand State Medical Institute  
Samarkand, Uzbekistan

## RESULTS OF OBSERVATIONS OF PERSONS WITH CORONAVIRUS ON THE PRIMARY LINE OF HEALTHCARE

## ANNOTATION

The number of people infected with the SARS-CoV-2 coronavirus, which causes COVID-19, is growing worldwide. The emergence of a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, or SARS-CoV-2, against the background of coronavirus 2, causing Coronavirus disease 2019, or COVID-19, quickly increased into a pandemic. Given the fact that the disease is new, it is necessary to study the characteristics of the distribution and the clinical picture in persons who have had this disease. Based on the results of the practical work of the medical organization of primary health care in the context of a pandemic, analyze the distribution and clinical picture of the pathological process of COVID-19 in adult patients. The course of the disease was analyzed in the first 100 patients with confirmed COVID-19: 58 (58%) men and 42 (42%) women. In 11 (11%) patients examined by contact with a sick relative, the disease was asymptomatic; 89% had a mild course of COVID-19 with minor catarrhal symptoms. The largest group of patients who underwent COVID-19 were persons aged 30-55 years (65%); in 20% of cases, the patients were older than 65 years. During the COVID-19 pandemic, a large burden falls on outpatient doctors, because 80% of patients are asymptomatic or mild. Analysis of the clinical picture, data of laboratory parameters allows to diagnose and assess the severity of the disease as early as possible.

**Keywords:** SARS-CoV-2 coronavirus, COVID-19, patients infected with the SARS-CoV-2

**Dolzarbligi:** COVID-19 ni keltirib chiqaradigan SARS-CoV-2 koronavirusini yuqtirganlar soni dunyo miqyosida o'sib bormoqda. 2019 yilgi koronavirus kasalligini keltirib chiqaradigan og'ir koronavirus yoki SARS-CoV-2, yoki o'tkir respirator sindromining paydo bo'lishi tezda pandemiyaga aylandi va virusga chalingan bemorlarning sezilarli qismida yurak qon tomir kasalligi aniqlanganligi xabar berildi [1 SARS-CoV2 b-CoV guruhiga kiradi va hujayra ichiga kirib borish uchun hujayra sirt molekulasi bo'lgan angiotenzinni o'zgartiruvchi sink peptidaza 2 (ACE2) fermenti bilan bog'lanadi. Angiotenzinni qaytalovchi ferment tanada keng tarqalgan bo'lib, endotelial, ixtisoslashgan epiteliya, neyroepitelial hujayralar, asab uchlari va plazma hujayralari membranasi ajralmas oqsildir. Angiotenzinni qaytalovchi fermentning (ACE2) fiziologik funksiyalari uning yurak-qon tomir tizimi funksiyalarini tartibga solishdagi roli bilan cheklanib qolmaydi. U bir qator biologik faol peptidlarning metabolizmida va gemopoezda ishtirok etadi [2].

Shuni ta'kidlash kerakki, ACE arteriya va tomirlarning endotelial hujayralarida, arteriya devorining silliq mushaklarida, nafas olish yo'llari epiteliasida, ingichka ichak epiteliasida va immunitet hujayralarida joylashgan. SARS-CoV-2 yuqtirgan bemorlarda ACE ekspressiyasini pasayishi natijasida, ehtimol, o'pka to'qimalarida patologik o'zgarishlar yotadi, bu og'ir pnevmoniya va o'tkir nafas yetishmovchiligining rivojlanishiga yordam beradi.

Kasallik yangi ekanligini hisobga olib, ushbu kasallikka chalingan odamlarda kasallikning tarqalish xususiyatlarini va klinik ko'rinishini o'rganish kerak.

**Maqsad:** Pandemiya sharoitida birlamchi tibbiy-sanitariya yordami tibbiyot tashkilotining amaliy ishi natijalariga asoslanib, bemorlarda COVID-19 patologik jarayonining tarqalishi va klinik ko'rinishini tahlil qilish.

**Materiallar va usullar:** 2020 yil mart oyida 3-oilaviy poliklinika umumiy amaliyot vrachlari bemorlarning ayrim toifalarida yangi koronavirus infeksiyasi borligini, ya'ni chet eldan kelgan, bemor bilan aloqada bo'lgan, birinchi navbatda kasal bo'lib qolganlarni tekshirdilar. Keyinchalik, tekshiruvlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tayyorlangan uslubiy tavsiyalar asosida o'tkazildi. SARS-CoV-2 uchun tomoq va burundan biomaterial tekshiruvi kasallikning 1, 11 va 13 kunlarida bemorlardan olindi. COVID-19 kasalligini tasdiqlash uchun epidemiologik anamnezini va klinik ko'rinishini baholash, nuklein kislotasini amplifikatsiya testi (PCR testi) o'tkazildi. COVID-19 ga klinik shubha bo'lsa, salbiy PCR testlari bo'lsa, IgG immunoglobulin uchun ferment bilan bog'liq bo'lgan immunosorbentli tahlil tashhisni retrospektiv tasdiqlashga imkon beradi. Asimptomatik va yengil COVID-19 bemorlar uchun muntazam ravishda KT tekshiruvi o'tkazilmaydi.

Kasallikning og'irlig darajasini aniqlash uchun klinik tekshiruvga anamnez, fizik tekshiruv, nuklein kislotasini amplifikatsiya usullari (polimer zanjir reaksiyasi - PCR testi) yordamida diagnostika materialini tekshirish, puls oksimetriyasi kiritilgan. Puls

oksimetriya kasalxonaga yotqizishni va nafas olishni qo'llab-quvvatlashni talab qiladigan gipoksemik bemorlarni aniqlash uchun sodda va ishonchli skrining usuli hisoblanadi [3, 4]. Shu bilan birga, oddiy puls oksimetryasiga nafas olish tezligini oshirish orqali erishish mumkin. Uy sharoitida tekshirilganda, O'RVIGa minimal shubha bo'lganda, COVID-19 tashxisi qo'yildi va bemorlar tekshiruvga yuborildi. PCR testi uyda yoki poliklinika sharoitida o'tkazildi.

Epidemiya paytida COVID-19 tashxisi O'RVIGa klinikasi va ijobiy PCR tekshiruvi / yoki KT ma'lumotlariga ko'ra aniqlangan pnevmoniya asosida qo'yildi.

Tashhis qo'yish mezonlari quyidagilardir:

- Klinik rasm + PCR testi.
- Klinik rasm + KT.
- Klinik rasm + PCR testi + KT.
- Klinik ko'rinish + ijobiy IgG.

**Natijalar va munozara:** O'zbekistonda COVID-19 pandemiyasi boshlanganidan buyon bizning poliklinikamizda 2020 yil 20 iyulgacha 92 ta kattalar polimeraza zanjiri reaksiyasi (PCR) usuli bilan yangi koronavirusning RNK borligi tekshirildi. Maqolada oilaviy poliklinikada 100 nafar bemorni tekshirish natijalari tahlil qilingan. Klinik alomatlar boshlangan paytdan boshlab tekshiruv vaqti 1 kundan 2,5 oygacha bo'lgan.

COVID-19 tasdiqlangan dastlabki 100 bemorda kasallikning borishi tahlil qilindi: 58 (58%) erkak va 42 (42%) ayol. Jismoniy shaxslarning 81 foizida infeksiyaning manbai aniqlangan, bemorlarning 19 foizida infeksiyaning manbai aniqlanmagan. Kasallikning 2-kunida haroratning 1-3 kun davomida keskin ko'tarilishi, so'ngra past darajadagi isitma. Kasal qarindoshi bilan aloqa qilish orqali tekshirilgan 11 (11%) bemorda kasallik asimptomatik bo'lgan; 89% yengil kataral simptomlar bilan COVID-19 ning yengil kursini o'tkazgan.

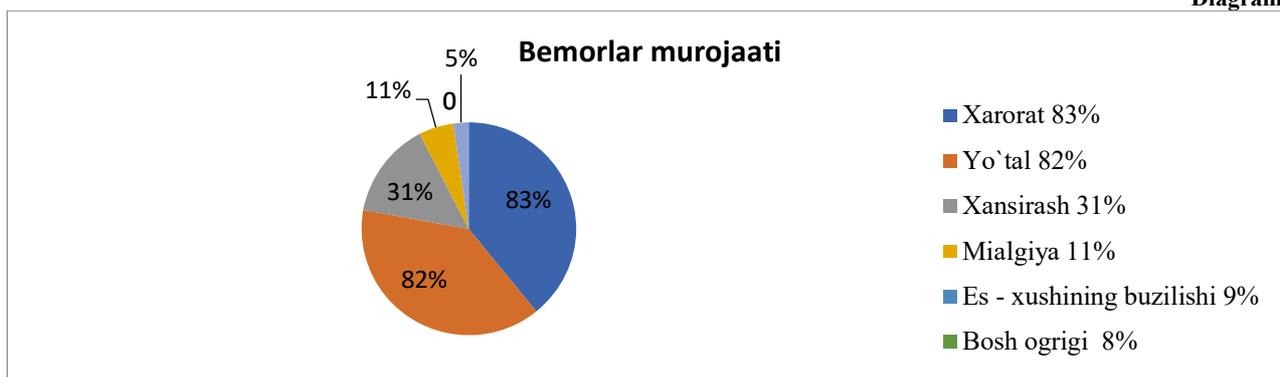
COVID-19 o'tkazgan bemorlarning eng katta guruhi 30-55 yoshdagi odamlar (65%) edi: 20% hollarda 65 yoshdan katta bemorlar. Bemorlarning 85 foizida KT (CT-1-2) bo'yicha 25% zararlangan pnevmoniya yoki pnevmoniya bo'lmagan klinik jihatdan yengil holati kuzatilgan.

Simptomlarning paydo bo'lish chastotasi quyidagicha o'zgartirildi:

Xolsizlik, terlash, yo'talish, chuqur nafas olish yo'talni qo'zg'atadi, tana og'rig'i, bir necha kundan 2 haftagacha hid etishmasligi, burun tiqilib qolish hissi, bosh og'rig'i, ta'm buzilishi, og'izda yoqimsiz ta'm, quruq yo'tal asosan orqadagi holatida, ko'krak bezovtaligi, ko'krakning orqa-yon qismlarida uy faoliyati davomida havo yetishmasligi hissi.

Bemorlar shifokorlarga murojaat qilishganda quyidagi alomatlar kuzatildi: isitma 83%, yo'tal 82%, nafas qisilishi 31%, mialgiya 11%, chalkashlik 9%, bosh og'rig'i 8%, tomoq og'rig'i 5%. Hidlarning buzilishi, kuzatuv ma'lumotlariga ko'ra, 50% hollarda shaxslarda qayd etilgan.

Diagramma-1



Bizning sharoitimizda bemorlar kasallikning og'irligini hisobga olmasdan KTga murojaat qilishgan. 90% asimptomatik yoki yengil koronavirus infeksiyasiga ega KTga yuborilgan bemorlarning 20 foizida pnevmoniya aniqlanmadi. Kasalxonaga yotqizish darajasi 8% ni tashkil etdi. Kasalxonaga yotqizishning mutlaq ko'rsatkichi kasallikning o'tkir bosqichini klinik tasdiqlash sharti bilan 25% dan ortiq o'pka tutilishini tashkil etdi. KT ma'lumotlari kekxa bemorlarda (70 yoshdan oshgan) kasallikning yashirin kechishida ahamiyatga ega. O'pkaning jiddiy shikastlanishi, tekshiruvda nafas qisilishi, gipertermiya va kislorod to'yinganlikning aniq pasayishi kuzatilmaligi mumkin. Auskultatsiyada tez-tez nam hirillashlar eshitiladi. Asosiy simptomlar jismoniy faoliyatning pasayishi va umumiy asab buzilishi simptomlari (letargiya, xolsizlik, qo'zg'alish) edi. Ushbu bemorlarda ambulatoriya sharoitida baholash odatda mumkin emas edi.

O'tkir o'pka shikastlanishlari bo'lgan bemorlarda, xususan kasalxonadan chiqarilgan bemorlarda KTni nazorat qilish, chiqqandan keyin bir oydan keyin amalga oshirilishi kerak [4,5]. O'pkaning KT rasmi to'liq tiklanish vaqti aniq emas. Klinik tiklanish holatida KT tekshiruvdagi o'zgarishlar COVID-19 va virusli pnevmoniya bilan og'rganidan keyin o'pkaning interstitsial shikastlanishi deb qaralishi kerak. Ushbu holat o'pkaning CT-2-3 shikastlanishlari bilan stasionar davolanishdan so'ng bemorlarda kuzatilgan. KT klinik ko'rinishlarsiz CT-2 o'zgarishini ko'rsatdi. 2-3 hafta o'tgach, yengil KOVID-19 bilan og'rgan bemorlarda takroriy, nazorat ostida tomografiya tekshiruvi muntazam ravishda o'tkazildi. Klinik ko'rinish paydo bo'lganidan keyin va birinchi CT-0-1. Bunday bemorlarning soni 20% ni tashkil etdi.

EKG yurak-qon tomir kasalliklarida shubha tug'ilganda yoki mavjud bo'lganda va anti-aritmik xususiyatlarga ega dorilarni (gidroksilorokin, azitromitsin, levofloksatsin) QT oralig'ining uzayishini istisno qilish uchun buyurishda juda zarurdir [5,6]. EKG o'tkazmasdan, bemorlarga ambulatoriya sharoitida, shu jumladan kombinatsiyalangan holda, yuqorida ko'rsatilgan dorilar buyurilgan.

**Laboratoriya diagnostikasi**

KT bo'yicha tasdiqlangan pnevmoniyada laboratoriya o'zgarishlari eng ko'p bo'lgan: C – reaktiv oqsilning ko'payishi, limfopeniya, mo'tadil leykotsitoz kuzatilgan. Biroq, tahlillarni o'tkazish va natijalarni olish muddati kechiktirildi va bemorlarni birlamchi davolash yoki kasalxonaga yotqizish masalasidagi qarorga ta'sir ko'rsatishi mumkin emas edi.

COVID-19 tashxisini uyda yoki ambulatoriya KT markazida tekshirish paytida tasdiqlash uchun nuklein kislotani amplifikatsiya usullari (PCR testi) yordamida SARS-CoV-2 RNK ni aniqlash uchun burun va tomoqdan biologik material olindi. Tayyor natijalar 3-7-kuni ijobiy sinov bilan telefon orqali xabar qilindi. Mutaxassislar fikriga ko'ra [7], KOVID-19 diagnostikasida PCR ning klinik sezgirliги 66-80% gacha. Bizning tadqiqotimizdagi ijobiy PCR chastotasi KT ma'lumotlariga ko'ra O' RVI va pnevmoniyaning klinik belgilari bo'lgan bemorlarda taxminan 70% ni tashkil etdi. O'rtacha bitta bemorga 4 ta test o'tkazildi. KT ma'lumotlariga ko'ra salbiy takroriy PCR testlari va pnevmoniya yo'qligi bilan tashxisni tasdiqlash ijobiy IgG testi (klinik + ijobiy IgG) asosida retrospektiv ravishda mumkin.

IgM va IgG sinflari yoki umumiy IgM/IgA/IgG antitanalarini alohida aniqlash uchun immunokimyoviy testlar o'tkaziladi. Adabiyotga ko'ra, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning ko'pchiligida G sinfidagi immunoglobulinlar 2-3 haftadan so'ng aniqlanadi. Kasallikning dastlabki belgilaridan keyin va klinik alomatlar bilan yaxshi o'zaro bog'liq [8]. Olingan natijalar, ehtimol, yuqumli kasallikdan keyingi immunitetni aniqlashga imkon beradi. Biroq, bu lavozim qo'shimcha tasdiqlashni talab qiladi [9].

Bir qator tadqiqotlar IgM va IgG antitanalarining deyarli bir vaqtning o'zida ko'rinishini ko'rsatdi [9-12]. Taqdim etilgan ma'lumotlar COVID-19 IgM antitanachalarining uzoq davom etishi bilan serokonversiyaning atipik surati bilan ajralib turishini ko'rsatmoqda [10-12]. Shuningdek, IgM/IgA/ IgG umumiy antitanalari bo'yicha test IgM va IgG immunoglobulinlarini differentsial aniqlash bilan taqqoslaganda yuqori sezuvchanlikka ega ekanligi ko'rsatildi [11], ehtimol IgA aniqlanishi tufayli [9].

Kasallikning og'irligini baholashning asosiy mezonlari quyidagilardir: haroratning doimiy ko'tarilishi > 38 °, nafas yetishmovchiligining namoyon bo'lishi (nafasni ushlab turish testi, nafas olish tezligi, SaO2), KT bo'yicha o'pkaning shikastlanish hajmi, qo'shma kasalliklarning mavjudligi, bemorning yoshi va klinik simptomlarning rivojlanish darajasi. Kasallikning dastlabki 2-5 kunda KT-2 bilan birgalikda klinik simptomlar rivojlanishi bilan, prognoz o'ta xavotirli, bemorni kasalxonaga yotqizish kerak. Kasallikning 10-12 kundan keyin va sezilarli klinik yaxshilanish va KT-2dan so'ng, bemorni ambulatoriya sharoitida kuzatish mumkin.

Nafasni ushlab turish testi bemorning nafas olish funktsiyasini baholashning oddiy, ammo sezgir usuli hisoblanadi. Bir necha marta tinch nafas olgandan so'ng, bemor nafas olayotganda 10 soniya davomida nafasni ushlab turishi kerak. Agar test bajarilishi muammo tug'dirmasa, bemor ahvolini barqaror deb hisoblash kerak. Bemorga o'z-o'zini nazorat qilish uchun nafasni ushlab turish testini o'tkazish va 1 daqiqada nafas olish tezligini hisoblash tavsiya etilishi kerak. Nafasni ushlab turish mumkin emasligi yoki nafas soni >22/min bo'lsa, bemorlarni kasalxonaga yotqizish uchun asos bo'ladi. 65 yoshdan oshgan va tasdiqlangan pnevmoniya bilan birgalikdagi (KT>1) patologiya, hatto barqaror holatda bo'lsa ham, kasalxonaga yotqizish uchun nomzoddir.

**COVID-19 ning o'rtacha og'irlikda kechishi [1]**

- SaO2 < 95%.
  - haroratning > 38°C.
  - NS > 22 b 1 min.
  - zo'riqish paytida nafas qisilishi.
  - KT 1-2 engil va o'rtacha pnevmoniya.
  - C-reaktiv oqsil > 10 mr/l.
- COVID-19 ogir kechishi [1]
- KT 3-4 og'ir yoki juda og'ir pnevmoniya
  - NS > 30 l min.
  - SaO2 193%.
  - Letargiya yoki hayajon.
  - AQB < 90/60 mm pt ct.
- COVID-19 Bemorlarni kasalxonaga yotqizish ko'rsatmalari [1]
- Ita mezonning bo'lishi
  - Uch kun ichida harorat ko'tarilishi > 38,5 °.
  - nafas olish > 22 ta 1 daq.

- SaO<sub>2</sub><93%.
- 2 ta mezonning bulishi
- SaO<sub>2</sub> <95% (>93%).
- KT 2 (o'pkaning shikastlanishi 25% ko'proq).
- Sog'ayish mezonlari [1]
- Klinik sog'ayish
- Tana harorati <37,2°C.
- SaO<sub>2</sub>>96%.
- PCR uchun 2ta salbiy natija

Xulosa:

COVID-19 yangi koronavirus infeksiyasi asosan keng tarqalgan virusli infeksiya "niqobi" ostida, yengil va o'rta darajada yoki og'ir shaklda davom etadi, ammo COVID-19 bilan kasallanganlar sog'lom bo'lib qoladimi yoki ularga maxsus yordam kerakmi degan savol hozircha noma'lum bo'lib qolayapti. Yuqori darajadagi hozirlik davrida har bir xodim uchun har xil sharoitda bosqichma-bosqich ko'rsatmalar bilan aniq algoritmi o'z vaqtida ishlab chiqish juda muhimdir.

SARS-CoV-2 RNK uchun laboratoriya tekshiruvini ijobiy bo'lgan bemorlarda nafas yo'li infeksiyasining alomatlari bo'lmaganida, shuningdek ambulatoriya sharoitida nafas yo'llari infeksiyasining alomatlari mavjud bo'lganda ko'krak qafasi

rentgenogrammasi, KT va ultratovush tekshiruvidan foydalanish tavsiya etilmaydi.

Ushbu tadqiqotga muhtoj bemorlarda boshqa kasalliklarni (onkologik, nevrologik va boshqalarni) o'z vaqtida tashxislashiga KT "birinchi qatorda"gi tekshirish bo'lishi mumkin.

COVID-19 pandemiyasi paytida ambulatoriya shifokorlariga katta yuk tushadi, chunki bemorlarning 80% asimptomatik yoki yengil kechadi. Klinik ko'rinishni tahlil qilish, laboratoriya parametrlari ma'lumotlari kasallikning zo'ravonligini iloji boricha erta aniqlash va baholashga imkon beradi. Hozirgi COVID-19 kasalligini tasdiqlash uchun nuklein kislotasini amplifikatsiyasi testi (PCR testi) talab qilinadi. COVID-19ga klinik shubha bo'lsa, salbiy PCR testlari bo'lsa, IgG antitanalari uchun ijobiy ferment tashxisini retrospektiv ravishda tasdiqlashi mumkin. IgMning infeksiyaning o'tkir bosqichining belgisi sifatida ta'rifi shubhali klinik ahamiyatga ega. Asimptomatik va yengil bemorlarda COVID-19 kechishida KT tekshiruvlarining ommaviy ko'rsatkichlari klinik jihatdan asoslanmagan. COVID-19 ning klinik ko'rinishi, diagnostikasi va davolash bo'yicha birlamchi tibbiyot vrachlari va boshqa mutaxassislik shifokorlari bilan ma'ruzalar va veb-seminarlar o'tkazish tavsiya etiladi.

### Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Всемирная организация здравоохранения. Рекомендации ВОЗ для населения в связи с распространением коронавирусной инфекции (COVID-19) [интернет]. — ВОЗ, 2020. [World Health Organization. Rekomendatsii VOZ dlya naseleniya v svyazi s rasprostraneniym koronavirusnoy infektsii (COVID-19) [Internet]. WHO; 2020. (In Russ).] Доступно по: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public#>. Ссылка активна на 16.04.2020.
2. Методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 7 от 3.06.2020). / Metodicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19» (versiya 7 ot 3.06.2020). [in Russian]
3. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020. who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf.
4. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>.
5. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov>.
6. He X., Lau E.H.Y., Wu P., et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nature medicine. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
7. Ferran M. Coronavirus tests are pretty accurate, but far from perfect. May 6, 2020. <https://theconversation.com/coronavirus-tests-are-pretty-accurate-but-far-from-perfect-136671>
8. Liu R., Liu X., Han H., et al. The comparative superiority of IgM-IgG antibody test to real-time reverse transcriptase PCR detection for SARS-CoV-2 infection diagnosis [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS). 2020;. MedRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.03.28.20045765>.
9. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/anti-body-tests-guidelines.html>
10. Adams E., Ainsworth M., Anand R., et al. Evaluation of antibody testing for SARS-CoV-2 using ELISA and lateral flow immunoassays. National COVID Testing Scientific Advisory Panel. MedRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.04.15.20066407>.
11. Zhao J., Yuan Q., Wang H., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. MedRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20030189>.
12. Tan W., Lu Y., Zhang J., et al. Viral Kinetics and Antibody Responses in Patients with COVID



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 616.127:616.153.455-008.64-085

**Мирзарахимова Зулфия Хусанходжаева,**

Врач эндокринолог РСНПМЦК,

Ташкент, Узбекистан

**Рахимова Гульнора Нишановна**

д.м.н., зав. кафедрой эндокринологии Таш ИУВ,

Ташкент, Узбекистан

**Муллабаева Гузаль Учкуновна**

д.м.н., к.и.х. лаборатории аритмии РСНПМЦК

Ташкент, Узбекистан

### ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА С ПОМОЩЬЮ АДЕКВАТНОЙ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**For citation:** Mirzarakhlimova Z.Kh., Rakhimova G.N., Mullabaeva G.U. Possibilities of electric myocardial instability correction using adequate hypoglycemic therapy. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.67-71

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-14>

#### АННОТАЦИЯ

В настоящей статье мы осветили собственные результаты по применению базального инсулина деглудек в комбинации с другими сахароснижающими препаратами у больных с СД 2 типа при использовании длительного мониторинга ЭКГ и гликемии FreeStyle Libre. У нашего пациента, при благополучном показателе гликированного гемоглобина, по данным CGM наблюдались частые эпизоды гипогликемии, которые ассоциировались с пароксизмами фибрилляции предсердий. Такая ситуация свидетельствовала в пользу решения вопроса о пересмотре проводимой терапии. Так, мы заменили базальный инсулин Гларгин на инсулин более нового поколения Деглудек, который оказывает более выраженное влияние на вариабельность гликемии, следовательно, его эффект более предсказуем. В настоящее время появились убедительные доказательства влияния гипогликемии на развитие электрической нестабильности миокарда с возникновением фатальных аритмий. Использование систем синхронного длительного мониторинга гликемии и сердечного ритма позволит более точно зафиксировать эпизоды гипогликемии и скорректировать инсулинотерапию, тем самым снизить риск развития аритмий.

**Ключевые слова:** гипогликемическая терапия, сахарный диабет, гликированный гемоглобин, фибрилляция предсердий.

**Mirzarakhlimova Zulfiya Khusankhodzhaeva,**

Endocrinology RSSPMCC, Tashkent, Uzbekistan

**Rakhimova Gulnora Nishanovna**

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of

Endocrinology, TashIATD, Tashkent, Uzbekistan

**Mullabaeva Guzal Uchkunovna**

Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher arrhythmia

laboratory, RSSPMCC, Tashkent, Uzbekistan

### POSSIBILITIES OF ELECTRIC MYOCARDIAL INSTABILITY CORRECTION USING ADEQUATE HYPOGLYCEMIC THERAPY

#### ANNOTATION

In this article, we have highlighted our own results on the use of basal insulin Degludec in combination with other antihyperglycemic drugs in patients with type 2 diabetes using long-term ECG monitoring and FreeStyle Libre glycemia. In our patient, with a favorable glycated hemoglobin level, according to the CGM, frequent episodes of hypoglycemia were observed, which were associated with paroxysms of atrial fibrillation. This situation testified in favor of resolving the issue of revising the therapy. Thus, we have replaced the basal insulin Glargin with the newer generation insulin Degludec, which has a more pronounced effect on glycemic variability, therefore, its effect is more predictable. Currently, there is convincing evidence of the effect of hypoglycemia on the development of electrical instability of the myocardium with the occurrence of fatal arrhythmias. The use of systems for synchronous long-term monitoring of glycemia and heart rate will allow more accurate recording of episodes of hypoglycemia and correction of insulin therapy, thereby reducing the risk of arrhythmias.

**Keywords:** hypoglycemic therapy, diabetes mellitus, glycated hemoglobin, atrial fibrillation.

Mirzaraximova Zulfiya Xusanxo'jaeva,  
RIKIATM endokrinologiya, Toshkent, O'zbekiston  
Rahimova Gulnora Nishanovna  
t.f.d, ToshVMOI endokrinologiya kafedrasini mudiri,  
Toshkent, O'zbekiston  
Mullabaeva Guzal Uchqunovna  
t.f.d., RIKIATM aritmiya laboratoriyasi k.i.x.  
Toshkent, O'zbekiston

## АДЕКВАТ ГИПОГЛИКЕМИК ТЕРАПИЯ ИМКОНИЯТЛАРИ YORDAMIDA ELEKTRIK BEQAROR MIKARD KORREKSIYASI

### ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada biz uzoq muddatli EKG monitoringi va FreeStyle Libre yordamida qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda bazal insulin Degludekni boshqa antigiperglikemik dorilar bilan birgalikda qo'llash bo'yicha o'z natijalarimizni yoritdik. Glikirlangan gemoglobin darajasi yaxshi bo'lgan bemorimizda CGM ma'lumotlariga ko'ra bo'lmachalar fibrillatsiyaning paroksizmalari bilan bog'liq bo'lgan gipoglikemiyaning tez-tez epizodlari kuzatildi. Ushbu holat terapiyani qayta ko'rib chiqish masalasini hal qilish foydasiga guvohlik berdi. Shunday qilib, biz Glargin bazal insulinini yangi avlod Degludek insulinini bilan almashtirdik, bu esa glyukemik o'zgaruvchanlikka aniqroq ta'sir qiladi, shuning uchun uning ta'siri oldindan taxmin qilinadi. Hozirgi vaqtda o'limga olib keladigan aritmiyalar paydo bo'lishi bilan miyokardning elektr beqarorligini rivojlanishiga gipoglikemiya ta'sirining ishonchli dalillari mavjud. Glikemiya va yurak urish tezligini sinxron ravishda uzoq muddatli kuzatish tizimlaridan foydalanish gipoglikemiya epizodlarini aniqroq qayd etish va insulin terapiyasini to'g'rilashga imkon beradi va shu bilan aritmiya xavfini kamaytiradi.

**Kalit so'zlar:** gipoglikemik terapiya, qandli diabet, glikirlangan gemoglobin, bo'lmachalar fibrillatsiyasi.

Сахарный диабет — один из самых мощных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). У 50% больных с сахарным диабетом (СД) 1 типа и у 80% людей с СД 2 типа регистрируется ранняя инвалидизация и преждевременный летальный исход в связи сердечно-сосудистыми осложнениями. Несмотря на достижения медицинской науки в направлении ранней диагностики и лечения больных с СД, существует множество проблем, которые предстоит решать для улучшения прогноза и качества жизни больных с СД и сопутствующими ССЗ.

Необходимо отметить, что инсулинотерапия по-прежнему остается наиболее эффективным вариантом терапии СД 2 типа и единственным патогенетически обоснованным и жизненно необходимым методом лечения СД 1 типа [1].

Но гипогликемия и увеличение веса — наиболее значимые неблагоприятные эффекты инсулинотерапии, а также сложность используемого режима и необходимость постоянной адаптации образа жизни к лечению являются основными ограничениями инсулинотерапии [2].

В исследованиях ACCORD, ADVANCE, VADT была показана опасность гипогликемии на фоне интенсифицированной инсулинотерапии у пациентов с СД2 с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями [3].

В 90-х годах прошлого века на основании анализа случаев внезапной смерти пациентов с СД 1 типа, был предложен синдром «dead in the bed», где основной причиной летального исхода была названа гипогликемия [4], а патогенетическим звеном — развитие так называемого «нарушения автономной регуляции, связанного с гипогликемией» (НАРСГ).

В современных исследованиях с параллельным использованием длительного мониторинга гликемии CGM и длительного мониторинга ЭКГ было показано удлинение интервала QT, возникновение эктопических ритмов, снижение вариабельности ритма сердца при эпизодах гипогликемии. Эти результаты накладывают определенные условия для инсулинотерапии. Благодаря разработке базальных аналогов инсулина (гларгин, детемир) современная эндокринология встала на путь решения сразу нескольких важных задач: снижение риска гипогликемий, удобство введения из за

продолжительности действия. В этой связи, представляют интерес данные по новым базальным инсулинам, одним из последних представителей которых является инсулин деглудек, эффективность и безопасность которого были широко изучены в программе клинических исследований BEGIN™ (9 международных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований 3а фазы длительностью 26–52 недели с участием около 9000 пациентов с СД1 и СД2, как получавших, так и не получавших ранее инсулинотерапию) [5]. Использование только базального инсулина как деглудек, так и гларгин при СД2, а также при использовании в комбинации с пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) очень редко были причиной развития тяжелых гипогликемических состояний (не более чем у 2% пациентов) [6].

В настоящей статье мы осветили собственные результаты по применению базального инсулина деглудек в комбинации с другими сахароснижающими препаратами у больных с СД 2 типа при использовании длительного мониторинга ЭКГ и гликемии FreeStyle Libre.

Клинический случай 1.

Больной М. 54 лет. Предъявляет жалобы на общую слабость и периодические приступы сердцебиения. Из анамнеза: в течение 15 лет страдает СД 2 типа. Стаж по ИБС составляет 6 лет, по гипертонической болезни (ГБ) 10 лет.

В течение последнего года выявлены пароксизмы фибрилляции предсердий, кратковременные, купирующиеся самостоятельно. ИМТ 38,8 кг/м<sup>2</sup>. Получает ситаглиптин/метформин в суточной дозе 100/1000 мг, инсулин гларгин в 8 утра 40 единиц, бисопролол 2,5 мг в сутки, аспирин 75 мг, вальсартан 80 мг и розувастатин 10 мг в сутки. Лабораторные данные: гликированный гемоглобин — 6,7%, глюкоза натощак венозная 6,2 ммоль/л, креатинин — 127 мкмоль/л (СКФ — 41,5 мл/мин), мочевины — 8,0 ммоль/л, микроальбуминурия — 336 мг/л, общий холестерин — 145 мг/дл, триглицериды — 180 мг/дл, ЛПНП — 81 мг/дл, ЛПВП — 28 мг/дл.

Оценка гликемии с помощью CGM показала, что на указанной терапии у пациента за время наблюдения наблюдались 12 эпизодов гипогликемий со средней длительностью 130 минут.

13 октября 2018 - 26 октября 2018 (14 дней)

Глюкоза

Оценка A1c **5,5 %** или **37 mmol/mol**



Рис.1 Гликемический профиль по данным CGM исходно.

Таблица 1.

Время	Гликемический профиль, оцененный глюкометром Contour Plus от 13/10/2018				
	06-30	08-40	14-00	20-00	21-00
Показатели	6,4	10,9	11,3	6,8	3,9

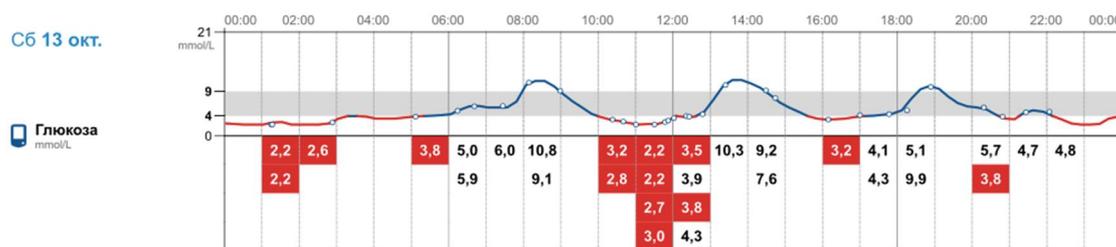


Рис.2. Гликемический профиль, оцененный CGM от 13/10/2018

Как показал сравнительный анализ гликемического профиля по данным самостоятельного мониторинга и CGM, практически все 14 эпизодов гипогликемии были не распознаны.

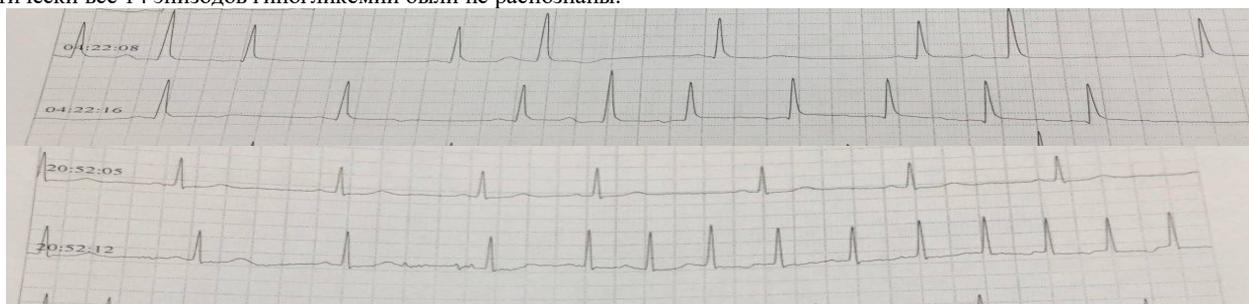


Рис.3. Фибрилляция предсердий, наблюдавшаяся в период гипогликемии.

Параллельное мониторингирование ЭКГ показало, что гипогликемия ассоциировалась с развитием пароксизма ФП.

Высокая вариабельность гликемии, частые эпизоды гипогликемии и при этом недостаточная компенсация состояния на инсулине гларгин явилось для нас показанием для замены его на деглудек. При этом при переводе на инсулин деглудек от исходной дозы гларгина мы вычли 10%, таким образом доза деглудека составила 36 ЕД.

У пациента имеется постпрандиальная гликемия, тогда как базальный инсулин действует преимущественно на гликемию натощак, следовательно, для компенсации данного состояния нам потребовалась комбинация инсулина с препаратов

инкретиновым механизмом. В исследовании BEGIN подгруппа с добавлением к деглудеку агониста рецепторов ГПП-1 лираглутида способствовало интенсификации снижения гликированного гемоглобина, а также веса пациентов [7].

В нашем случае, комбинация инсулина деглудек и лираглутида (Виктоза) в дозе 0.6 мг способствовало полному нивелированию эпизодов гипогликемии, что наглядно видно по данным CGM.

Также необходимо отметить, что пациент отмечал исчезновение симптомов аритмии, что было подтверждено данными мониторингирования ЭКГ.

13 октября 2018 - 26 октября 2018 (14 дней)

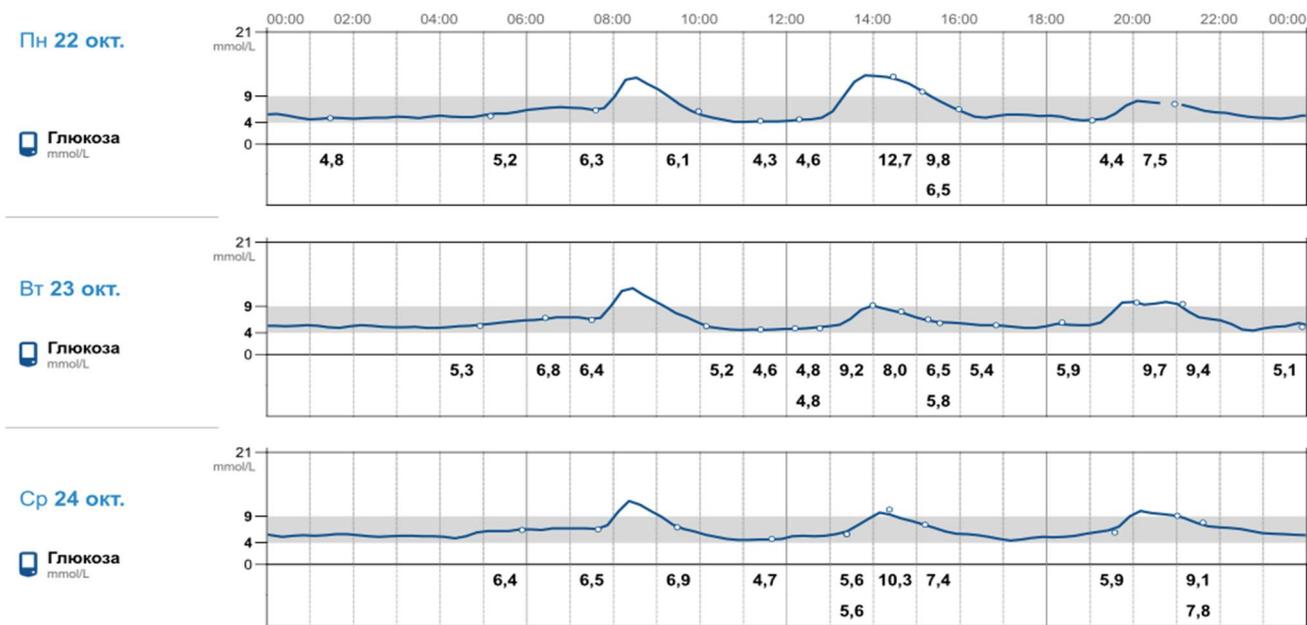


Рис. 4. Гликемический профиль по данным CGM на фоне инсулина Деглудек и Лираглутида. 5-6-7 сутки.

В рекомендациях Endocrinologic and Metabolic Drug Advisory Committee указывается о необходимости титровать дозу инсулина деглудек 1 раз в неделю на основании 2-3х предшествующих измерений ГПН. Через 7 мес нам удалось удерживать адекватный контроль гликемии на дозе инсулина деглудек до 12 ед, а доза лираглутида была оттитрована до 1,2 мг.

15 июня 2019 - 21 июня 2019 (7 дней)

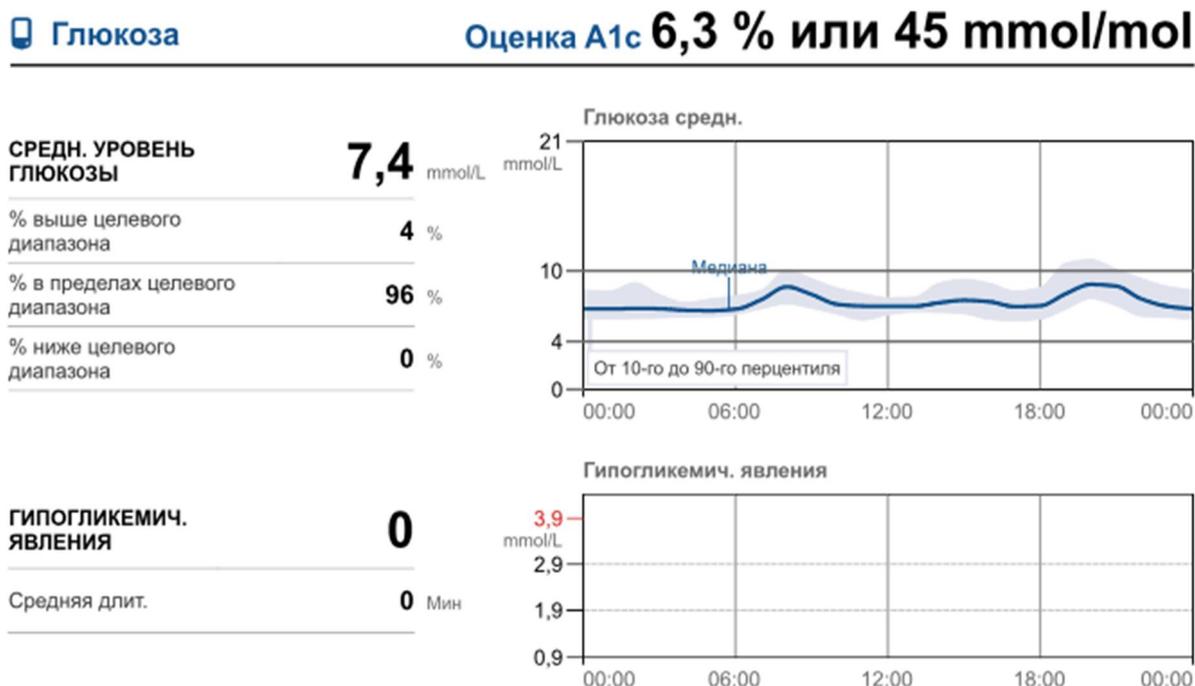


Рис. 5. Гликемический профиль по данным CGM на фоне инсулина Деглудек и Лираглутида на 7 мес наблюдения.

Как видно из приведенных данных, в 96% временного интервала гликированный гемоглобин находился в пределах целевого диапазона при полном отсутствии случаев гипогликемии.

Также необходимо отметить, что отмечалось улучшение фильтрационной способности почек с возрастанием СКФ от 55,2 до 73,7 мл/мин и снижением ИМТ с 38,8 до 33,6 кг/м2.

Резюмируя вышесказанное, хочется отметить, что, к сожалению, существующая инертность в ведении больных с СД,

может в будущем привести к декомпенсации гликемического контроля и развитию и прогрессированию сосудистых осложнений, что мы и наблюдали у данного пациента в виде нефропатии, ИБС. Инсулинотерапия, обеспечивая лучший гликемический контроль, увеличивая количество эндогенного инсулина, тем не менее, имеет свои недостатки – риск гипогликемии, которая чревата такими осложнениями как фатальная аритмия. Также надо сказать, что через год от начала терапии, лишь у половины больных удастся достигнуть целевого

уровня гликированного гемоглобина [8]. У нашего пациента, судя по уровню гликированного гемоглобина, ситуация казалась контролируемой. Но даже в таком случае, следует критически относиться к полученным значениям. Так, в последние годы позиция гликированного гемоглобина подвергается сомнению и появляется все больше доказательств в пользу оценки таких показателей, получаемых при длительном мониторинге, как частота эпизодов гипогликемии, вариабельность гликемии. Так, у нашего пациента, при благополучном показателе гликированного гемоглобина, по данным CGM наблюдались частые эпизоды гипогликемии, которые ассоциировались с пароксизмами фибрилляции предсердий. Такая ситуация свидетельствовала в пользу решения вопроса о пересмотре проводимой терапии. Так, мы заменили базальный инсулин Гларгин на инсулин более нового поколения деглудек, который оказывает более выраженное влияние на вариабельность гликемии, следовательно, его эффект более предсказуем. Всем известно, что относительный вклад уровня глюкозы крови натощак и после приема пищи варьирует при различных значениях HbA1c. При умеренном повышении уровня HbA1c большой вклад вносит постпрандиальная гликемия [9]. Скорость опорожнения желудка и гормональный ответ островковых клеток на прием пищи являются основными механизмами, регулирующими уровень постпрандиальной гликемии. В данном

случае, препараты с инкретиновым эффектом, оказывая влияние на опорожнение желудка, способствуют снижению ее уровня. Увеличение веса на фоне инсулинотерапии, способствует нарастанию сердечно-сосудистого риска. Терапия, основанная на инкретиновом эффекте, минимизируя риск развития гипогликемий, предупреждает увеличение массы тела [10], что и побудило нас выбрать в качестве второго препарата к инсулину деглудек у больного с ожирением препарата агПП-1Р, лираглутида.

Отдельно хотелось бы остановиться о влиянии лираглутида на функцию почек, которые поражаются чаще всего при СД. На основании результатов исследований с участием больных с легким или умеренным поражением почек, где лираглутид не оказывал отрицательного влияния, он был рекомендован пациентам с нефропатией легкой степени [11].

#### **Заключение:**

В настоящее время появились убедительные доказательства влияния гипогликемии на развитие электрической нестабильности миокарда с возникновением фатальных аритмий. Использование систем синхронного длительного мониторинга гликемии и сердечного ритма позволит более точно зафиксировать эпизоды гипогликемии и скорректировать инсулинотерапию, тем самым снизить риск развития аритмий.

#### **Список литературы/ Iqtiboslar/References**

1. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy: A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(1):193–203 DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc08-9025>
2. Peyrot M, Barnett AH, Meneghini LF, Schumm-Draeger PM. Insulin adherence behaviours and barriers in the multinational Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy study. *Diabetic Medicine*. 2012;29(5):682–689
3. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Jun 12;358(24):2545–2559. Epub 2008 Jun 6.
4. Campbell IW. Dead in bed syndrome: a new manifestation of nocturnal hypoglycaemia? *Diabet Med*. 1991 Jan;8(1):3–4. 12. Tattersall RB, Gill GV. Unexplained deaths of type 1 diabetic patients. *Diabet Med*. 1991 Jan;8(1):49–5
5. Gough SCL, Bhargava A, Jain R, Mersebach H, Rasmussen S, Bergenstal RM. Low-Volume Insulin Degludec 200 Units/ mL Once Daily Improves Glycemic Control Similarly to Insulin Glargine With a Low Risk of Hypoglycemia in Insulin-Naïve Patients With Type 2 Diabetes: A 26-week, randomized, controlled, multinational, treat-to-target trial: The BEGIN LOW VOLUME trial. *Diabetes Care*. 2013;36(9):2536–2542. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc12-2329>
6. Zinman B, Philis-Tsimikas A, Cariou B, Handelsman Y, Rodbard HW, Johansen T, et al. Insulin Degludec Versus Insulin Glargine in Insulin-Naïve Patients With Type 2 Diabetes: A 1-year, randomized, treat-to-target trial (BEGIN Once Long. *Diabetes Care*. 2012;35(12):2464–2471. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc12-1205>
7. FAS, full analysis set; NAS, non-randomized analysis set; LOCF, last observation carried forward IAsp, insulin aspart; IDeg, insulin degludec; LIRA, liraglutide Comparisons: Estimates adjusted for multiple covariates Mathieu C et al. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2014;16:636–644.
8. Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ, et al. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2007;357(17):1716–1730. doi: 10.1056/NEJMoa075392
9. Riddle M, Umpierrez G, DiGenio A, et al. Contributions of basal and postprandial hyperglycemia over a wide range of A1C levels before and after treatment intensification in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(12):2508–2514. doi: 10.2337/dc11-0632
10. Ahren B. Beta- and alpha-cell dysfunction in subjects developing impaired glucose tolerance: outcome of a 12-year prospective study in postmenopausal Caucasian women. *Diabetes*. 2009;58(3):726–731. doi: 10.2337/db08-1158
11. Zinman B, Gerich J, Buse J, et al. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010 (vol 33, pg S11, 2010). *Diabetes care*. 2010;33(3):692–692.



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 616.248-03612

**Насирова Азиза Акбаровна,**

Кафедра внутренних болезней

педиатрического факультета

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

**Бабамуродова Заррина Бахтияровна**

PhD., зав. кафедрой внутренних болезней

педиатрического факультета

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

**Базарова Сайёра Абдубаситовна**

ГУ. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации. Узбекистан

### ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**For citation:** Nasirova A.A., Babamuradova Z.B. Peculiarities of immunological indicators in patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.72-77

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-15>

#### АННОТАЦИЯ

Исследование проводилось в Самаркандской городской больнице в отделение пульмонологии. В исследование были включены 103 больных. Больные в зависимости от наличия патологии были разделены на три группы. 1-ю группу составили 37 больных с хронической обструктивной болезни легких, средний возраст которых был равен  $48,3 \pm 1,7$ , вторую группу составили больные с диагнозом бронхиальная астма, их было 36 больных (средний  $44,7 \pm 1,5$ ) и 30 практически здоровых людей, которые составили контрольную группу. Результаты исследования показали, что при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальная астма происходит изменения в иммунной системе, которое существенно отличается друг от друга, в первую очередь за счет существенного повышения содержания цитотоксических лимфоцитов в крови больных хронической обструктивной болезни легких. Можно предположить, что именно высокий цитотоксический потенциал иммунной системы больных хронической обструктивной болезни легких служит причиной повреждения легочной ткани, вызывая развитие пневмосклероза и эмфиземы легких.

**Ключевые слова:** Бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, иммунофлюоресценция, иммуноглобулины, пневмосклероз.

**Nasirova Aziza Akbarovna**

Department of Internal Medicine,

Faculty of Pediatrics Samarkand State Medical

Institute, Samarkand, Uzbekistan

**Babamuradova Zarrina Baxtiyarovna**

PhD., Head of the Department of Internal Medicine

Faculty of Pediatrics Samarkand State Medical

Institute, Samarkand, Uzbekistan

**Bazarova Sayora Abdubasitovna**

Republican specialized scientific

practical medical therapy center and

medical rehabilitation. Uzbekistan

### FEATURES OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE AND BRONCHIAL ASTHMA

#### ANNOTATION

The study was conducted in the Samarkand city hospital in the department of pulmonology. The study included 103 patients. Patients, depending on the presence of pathologies, were divided into three groups. The first group consisted of 37 patients with chronic

obstructive lung disease, the average age of which was  $48.3 \pm 1.7$ , the second group consisted of patients with a diagnosis of bronchial asthma, there were 36 patients (average  $44.7 \pm 1.5$ ) and 30 healthy people that made up the control group. The results of the study showed that, with chronic obstructive lung disease and bronchial asthma, changes in the immune system occur, which differs significantly from each other, primarily due to a significant increase in the content of cytotoxic lymphocytes in the blood of patients with chronic obstructive lung disease. It can be assumed that it is the high cytotoxic potential of the immune system of patients with chronic obstructive lung disease that causes damage to the lung tissue, causing the development of pneumosclerosis and pulmonary emphysema.

**Keywords:** Bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, immunofluorescence, immunoglobulins, pneumosclerosis.

**Nasirova Aziza Akbarovna**

Pediatric faculty of internal diseases department

Samarqand state medical institute,

Samarqand, Uzbekistan

**Babamuradova Zarrina Baxtiyarovna**

PhD., pediatric faculty of internal diseases department

director SamDTI, Samarqand, Uzbekistan

**Bazarova Sayora Abdubasitovna**

Republic of Uzbekistan Scientific Center for

practical medicine and

rehabilitation, Uzbekistan

### O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGI VA BRONXIAL ASTMA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLARNING XUSUSIYATI

#### ANNOTATSIYA

Tadqiqot Samarqand shahar kasalxonasida pulmonologiya bo'limida o'tkazildi. Tadqiqotga 103 bemor kiritilgan. Bemorlar patologiyasi mavjudligiga qarab 3 guruhga bo'lindi. Birinchi guruh o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi bilan kasallangan 37 bemordan iborat bo'lib, ularning o'rtacha yoshi  $48,3 \pm 1,7$  ni tashkil etdi, ikkinchi guruh esa bronxial astma tashxisi qo'yilgan bemorlardan iborat bo'lib, 36 nafar bemor (o'rtacha  $44,7 \pm 1,5$ ) va 30 nafar sog'lom odamlar bo'lgan nazorat guruhini tashkil qilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, o'pkaning obstruktiv kasalligi va bronxial astma bilan immunitet tizimida o'zgarishlar yuzaga keladi, bu bir-biridan sezilarli darajada farqlanadi. Birinchi navbatda o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi bo'lgan bemorlarning qonida sitotoksik limfotsitlar tarkibining sezilarli darajada oshishi bilan bog'liq. O'pka to'qimalariga zarar yetkazadigan, pnevmoskleroz va emfizemaning rivojlanishiga olib keladigan o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi bo'lgan bemorlarning immun tizimining yuqori sitostatik potentsiali deb taxmin qilish mumkin.

**Kalit so'zlar:** bronxial astma, surunkali obstruktiv kasalligi, immunoflyuressensiya, immunoglobulinlar, pnevmoskleroz.

**Актуальность.** На данное время бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких является большой проблемой различных стран мира. По данным Всемирной Организации Здравоохранения к 2030 году хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма станет одной из частых причин смертности. Во всем мире от хронической обструктивной болезни легких страдают примерно 230 млн людей, из них 11,8 % мужчин и 8,55% женщин, в возрасте старше 40 лет. Каждый год от ХОБЛ умирают 200-300 человек в Европе и 2,74 млн. населения во всем мире [10]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения от бронхиальной астмы каждый год умирают 250 тыс. человек во всем мире. Можно сделать вывод из многих прогностических исследований, что при таких стремительных темпах урбанизации к 2025г. бронхиальная астма возрастет ещё у 100-150 млн. человек.

Многие ученые утверждают, что сочетания хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы у одного и того же больного требуют подробного индивидуализированного изучения. Проблема дифференциальной диагностики бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких обсуждалась Белевским. В связи с отличительными диагностическими критериями бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких и отсутствием «золотого стандарта» в дифференциальной диагностике данные о распространённости сочетания этих двух заболеваний у одного пациента варьируют в широких пределах [11,12]. Частота сочетания бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких колеблется от 1,2 до 55,2% среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и от 13,3 до 61,0% среди пациентов с БА [1,2]. Когда имеются признаки обеих форм патологии затрудняет тактику диагностики и лечения. В 2014 году впервые был выдвинут такой термин как синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (СПБАХ) [6]. Научными комитетами GINA и GOLD на основании обзора литературы и соглашения экспертов разработан документ

«Диагностика заболеваний с хроническим ограничением воздушного потока: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и симптом перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких», в котором дано определение симптома перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких, сформулированы критерии диагностики бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и симптома перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких, а также отражены подходы к тактике ведения больных [3,4]. Данный синдром характеризуется персистирующим ограничением воздушного потока, рядом признаков, ассоциированных с БА и рядом признаков, ассоциированных с хронической обструктивной болезнью легких. Следовательно, симптом перекреста бронхиальной астмы и хронической болезни легких определяется чертами, характерными одновременно для бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких [5,7].

Пациенты с СПБАХ имеют «свое лицо», свой особый фенотип. Основатель современной генетики, датским биолог В. Йогансен предложил новый термин «фенотип». Фенотип это видимые характеристики организма, обусловленные взаимодействием его генетической составляющей и факторов внешней среды. В медицине фенотипизация означает оптимизация диагностики, лечения и профилактики [13]. Как хроническая обструктивная болезнь легких, так и бронхиальной астмы имеют разные фенотипы, которые модифицируются по мере увеличения длительности заболевания. В 2014 г. при сочетании бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких был выделен фенотип, также определено наличие ряда общих черт при различных механизмах развития данных заболеваний.

У большинства больных с бронхиальной астмой характеризуется низким уровнем контроля течения заболевания, более высокой частотой обострений, сниженным ответом на ингаляционные глюкокортикоиды, большей потребностью в препаратах неотложной помощи. При этом возникает

необратимая бронхиальная обструкция, связанная с длительно существующим воспалением и ассоциированная со структурными изменениями бронхолегочной системы, на основании чего выделяют фенотип тяжёлой бронхиальной астмы (нейтрофильная, курильщика, резистентная к ГК) [9].

Имеется отдельная отрасль о фенотипирование хронической обструктивной болезни легких. Длительное время эту болезнь называли хроническим обструктивным бронхитом или эмфиземой лёгких — в зависимости от преобладания тех или иных симптомов. В последние десятилетия XX века учёные всего мира решили называть его везде одинаково — хроническая обструктивная болезнь легких [10]. В 2001 г была разработана программа глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики этого заболевания (GOLD — от англ. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Данный документ пересматривался в 2006, 2011, 2013 и 2014 гг. [5,6]. Уже в первой редакции GOLD было выделено три основных фенотипа хроническая обструктивная болезнь легких: бронхитический, эмфизематозный, смешанный.

Для повышения эффективности дифференциальной диагностики между хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой (БА) было необходимо выявление новых биологических маркеров. Связи с чем в 2014 году было проведено исследование поверхностных маркеров лимфоцитов периферической крови в периферической крови лимфоцитов, экспрессирующие антигены CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD23, CD25, CD54, CD71, CD72, HLA-DR, CD95 и мембранные иммуноглобулины mIgM и mIgG у больных хронической обструктивной болезнью легких и атопической бронхиальной астмой в стадии обострения. [9,13].

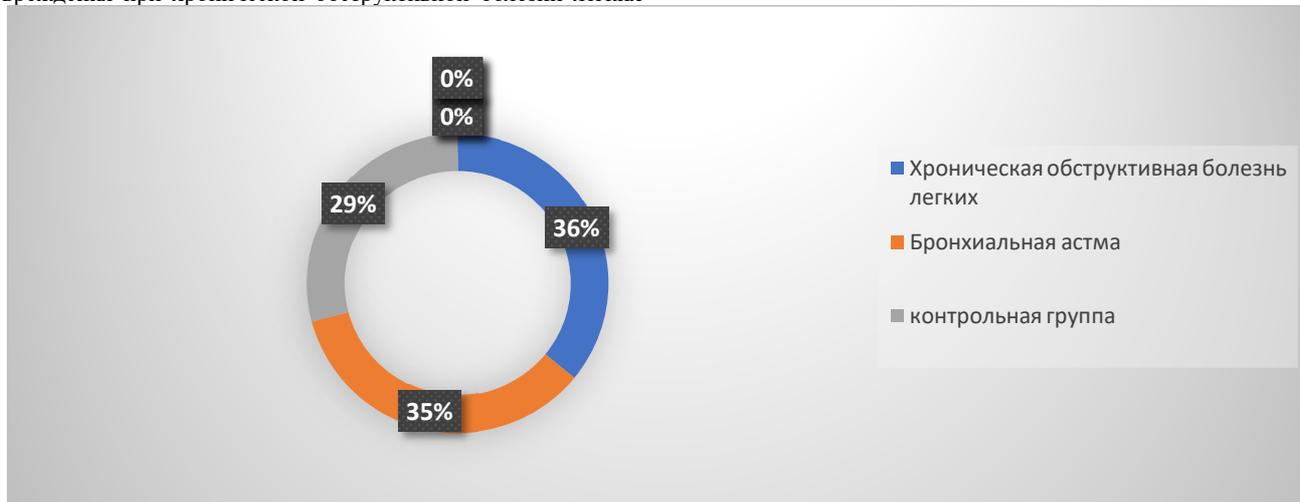
Было предложено, что высокий цитотоксический потенциал иммунной системы является причиной развития большего повреждения легочной ткани, которое вызывает в дальнейшем пневмосклероз, эмфиземы легких и системные повреждения при хронической обструктивной болезни легких

[8]. У больных с атопической бронхиальной астмой в период ремиссии активность цитотоксических клеток снижается, и наблюдалось преобладание процессов активационного апоптоза лимфоцитов (CD95) над их готовностью к дифференцировке и приобретению позднего дифференцировочного антигена (HLA-DR). Полученные разнонаправленные изменения в иммунном ответе у пациентов с атопической бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезни легких позволяют лучше понять особенности хронического воспаления при этих нозологических формах. [4].

Таким образом, важнейшим критерием диагностики симптом перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких является наличие симптомов, которые характерны для данных заболеваний. Кроме того, следует отметить, что у пациента, как правило, присутствуют и факторы риска обоих заболеваний. В этом плане характерен перечень анамнестических признаков, приведенных в документе, относящийся к I этапу ведения пациента, на котором определяют, имеется ли у больного хроническое заболевание легких с ограничением скорости воздушного потока.

**Цель исследования.** Изучить роль маркеров иммунологических показателей у больных хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмой, в зависимости от их клинического течения.

**Материал и методы исследования.** Исследование проводилось в Самаркандской городской больнице, в отделение пульмонологии. В исследование были включены 103 больных. Больные в зависимости от наличия патологий были разделены на три группы. 1-ю группу составили 37 больных с хронической обструктивной болезни легких, средний возраст которых был равен  $48,3 \pm 1,7$ , вторую группу составили больные с диагнозом бронхиальной астмой, их было 36 больных (средний  $44,7 \pm 1,5$ ) и 30 практически здоровых людей, которые составили контрольную группу (рис 1).



**Рисунок 1.** Распределение больных.

В первой группе 17 больных с диагнозом хронической обструктивной болезни легких находились в стадии обострения, 10 человек соответственно в стадии ремиссии. Во 2-й группе больных с бронхиальной астмой 27 были в стадии обострения и 8 больных в стадии ремиссии. При построении моделей степени тяжести и исхода заболевания методом наименьших квадратов на параметры модели накладывалось условие их эффективности не ниже уровня  $p < 0,05$  по t-критерию. Расчеты производились на персональном компьютере типа IBM Pentium с использованием пакета статистических программ STATISTICA-6. Всем больным были проведены следующие методы исследования: сбор анамнеза, физикальные исследования, биохимические и иммунологические исследования, измерение функциональных параметров легких методом компьютерного спирометрического исследования спироанализаторе Custo Vit (Австрия).

**Результаты исследования.** Всем пациентам унифицированным методом определяли липидный спектр: общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды очень низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, а также протромбиновый индекс. Результаты исследования показали, что у больных хроническая обструктивная болезнь легких и БА показатели липопротеиды низкой плотности, общего холестерина были выше на 10,9% и 12,8% соответственно, напротив показатели липопротеидов высокой плотности и протромбинового индекса был и на 11,9% и 6,0% ниже уровня контроля, что показывает о нарушение липидного метаболизма у обеих групп больных (рис2).



**Рисунок 2.** Результаты исследования показателей липопротеидов низкой плотности, общего холестерина, липопротеидов высокой плотности и протромбинового индекса у больных с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмы.

При оценивании иммунологического статуса при помощи метода непрямой иммунофлюоресценции для определения содержания лимфоцитов в периферической венозной крови, экспрессирующих антигенов CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD23, CD25, CD54, CD71, CD72, HLA-DR, CD95 и мембранных иммуноглобулинов M (mIgM) и G (mIgG) [4, 5, 6]. Для определения иммунологического статуса были изучены Т и В-лимфоциты.

В стадии обострения бронхиальной астмы количество Т-лимфоцитов (CD3+) в периферической венозной крови было несколько снижено, что указывает в свою очередь на уменьшение количества хелпер-индукторных лимфоцитов (CD4+) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+). В это время, у больных хронической обструктивной болезнью легких были несколько иные показатели, т.е. не зависимо от стадии заболевания содержания цитотоксических лимфоцитов в крови было увеличено ( $p < 0,001$ ). Но в стадии ремиссии у больных с хронической обструктивной болезнью легких содержания в крови Т-лимфоцитов (до  $52,28 \pm 2,27\%$ ) было снижено по сравнению со здоровыми лицами. Одновременно в период ремиссии в крови у больных хронической обструктивной болезнью легких были определены высокое содержание Т-лимфоцитов с фенотипом CD3+CD4+CD8+ ( $18,44 \pm 4,02\%$ ), что указывало на чрезмерную стимуляцию Т-клеточного звена иммунной системы у этих пациентов.

Но при исследовании содержания В-лимфоцитов в периферической венозной крови больных в обеих группах не были выявлены достоверные различия, т.е. как в стадии обострения при бронхиальной астме, так и при хронической обструктивной болезнью легких показывает увеличение всех дифференцированных форм В-лимфоцитов. У больных атопической бронхиальной астмой в стадии обострения общее содержание В-лимфоцитов (CD20+) повышается более чем в 1,5 раза. Также наблюдается увеличение количества примированных антигеном В-лимфоцитов (CD72+) в 1,5 раза относительно показателя здоровых лиц. Содержание этих форм лимфоцитов было незначительно больше у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Уровень маркеров CD20+ и CD72+ В-лимфоцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмы в стадии ремиссии, отличался не значительно от показателей здоровых людей. При анализе содержания зрелых В-клеток в периферической крови, которые несут mIgM и mIgG, показал их

существенное увеличение независимо от стадии заболевания в обеих группах больных.

**Обсуждения.** При анализе изменений основных популяций лимфоцитов у больных бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезнью легких были выявлены некоторые особенности: при БА в стадии ремиссии и в период обострения уменьшается общее количество Т-лимфоцитов (CD3+) за счет субпопуляций Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов, причем содержание последних снижается в большей степени. У больных хронической обструктивной болезнью легких независимо от стадии заболевания наблюдается выраженное увеличение содержания в крови цитотоксических Т-лимфоцитов; при бронхиальной астме обнаружено повышение уровня только CD56+ лимфоцитов, в то время как содержание CD16+ лимфоцитов было в пределах нормы или снижено. У больных хронической обструктивной болезнью легких независимо от стадии заболевания наблюдалось резкое повышение содержания в крови обеих субпопуляций NK-клеток; изменения В-клеточнозвена иммунной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких в стадии ремиссии, в отличие от стадии обострения, не наблюдается достоверных изменений в содержании в периферической крови общего количества В-лимфоцитов (CD20+), а также лимфоцитов, экспрессирующих CD72-антигены. В то же время количество зрелых В-лимфоцитов, начавших синтез антител и экспрессирующих иммуноглобулины на клеточной мембране (mIgM+ лимфоциты), как mIgG+ лимфоцитов, оказывается увеличенным у больных бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезнью легких не только в период обострения, но и в стадии ремиссии. При обострении хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмы наблюдается значительное повышение количества В-лимфоцитов всех стадий дифференцировки, что говорит об активации В-клеточного звена иммунной системы. Значительное повышение содержания в крови лимфоцитов, экспрессирующих поверхностные иммуноглобулины, позволяет утверждать, что у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких В-клеточная активация является отражением постоянно поддерживаемого процесса антигенной стимуляции с хроническим течением.

При изучении цитокинового статуса, были повышены показатели провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ ) в обеих группах больных (пациенты с хронической обструктивной

болезни легких 73,79 -69,26 % и пациенты с БА 72,1 – 68,95 %).

Рис 3.4



Рисунок 3. Показатели провоспалительных цитокинов при хронической обструктивной болезни легких.



Рисунок 4. Показатели провоспалительных цитокинов при бронхиальной астме.

**Выводы.** Таким образом, при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы происходит изменения в иммунной системе, которое существенно отличается друг от друга, в первую очередь за счет существенного повышения содержания цитотоксических лимфоцитов в крови больных хронической обструктивной болезнью легких. Можно предположить, что именно высокий

цитотоксический потенциал иммунной системы больных хронической обструктивной болезнью легких служит причиной повреждения легочной ткани, вызывая развитие пневмосклероза и эмфиземы легких. В связи с этим необходимо к каждой группе больных индивидуально подходить как к диагностике, так и при лечении.

#### Iqiboslar/Сноски/References

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2019.
2. Авдеев С.Н., Белевский А.С., Ежов А.В. и др. Терапевтическая тактика и подходы к лечению пациентов с обострениями хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации итоговые результаты наблюдательного многоцентрового неинтервенционного исследования CLOUD. Пульмонология. 2018.
3. Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений. Пульмонология. 2017;
4. Базарова С.А.Насирова А.А. Шодидулова Г.З. «Оценка врачебной тактики при лечении БА и ХОБЛ. Курск, 2019г. С 42-47 стр.
5. Белевский А.С. Основные сведения об этиологии, патогенезе и лечении бронхиальной астмы. Астма и аллергия. 2015; (1): 15-18.
6. Белевский А.С. Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких (по материалам совместного документа рабочих групп экспертов GINA и GOLD). Практ. пульмонол. 2014; (2): 12-19.
7. Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Кондратьева Е.В. и др. Морфофункциональное состояние митохондрий клеток крови при бронхиальной астме. Клиническая медицина. 2015;
8. Лобанова Е.Г., Калинина Е.П., Кнышова В.В. и др. Особенности регуляции иммунного ответа у пациентов с коморбидным течением хронической обструктивной болезни лёгких и бронхиальной астмы. Пульмонология. 2014;

9. Ненашева Н.М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии. *Практ. пульмонолог.* 2014; (2): 2-11.
10. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Хроническая обструктивная болезнь лёгких. М.: ГОЭТАР-Медиа. 2016;
11. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Бронхиальная астма: Федеральные клинические рекомендации. М.: Минздрав РФ, РРО; 2019.
12. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни лёгких. *Пульмонология.* 2014;
13. Ярилин А.А. Иммунология.учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с.
14. Шапорова Н.Л., Трофимов В.И., Пелевина И.Д. и др. Поздняя астма: особенности клиники и лечебной тактики в амбулаторных условиях. *Врач.* 2013; (2): 22-2429.
15. Шмелёв Е.И. Современные возможности коррекции одышки у больных хронической обструктивной болезнью лёгких. *Пульмонология.* 2013; (6): 79-84



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 616.127.-005.8-07

**Солеева Ситора Шахобовна**,  
ассистент кафедры внутренних болезней ФПДО,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан

**Джаббарова Нафиса Мамасолиевна**  
ассистент кафедры внутренних болезней ФПДО,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан

**Мурадов Шерзод Бахадирович**  
клинический ординатор 2 года  
кафедры внутренних болезней ФПДО,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан

### СОСТОЯНИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

**For citation:** Soleeva S.Sh., Djabbarova N.M., Muradov Sh.B. The state of diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with myocardial infarction. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.3, issue 1, pp.78-81

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-16>

#### АННОТАЦИЯ

В настоящее время доказано, что тяжелая степень диастолической дисфункции является фактором, влияющим на прогноз у больных острым инфарктом миокарда. В этой статье было изучено состояние диастолической дисфункции левого желудочка у больных с инфарктом миокарда. Были обследованы 44 пациента мужского пола страдающих инфарктом миокарда в возрасте от 40 до 69 лет ( $51,9 \pm 9,13$  лет). Всем больным проводилось клиническое обследование, включающее осмотр, сбор анамнеза, ЭКГ, ЭхоКГ с доплерографией. Прогрессирование диастолической дисфункции левого желудочка у больных с инфарктом миокарда ассоциируется с более длительным течением ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. По мере усугубления диастолической дисфункции отмечается выраженное угнетение систолической функции левого желудочка. Тяжелая степень диастолической дисфункции у больных инфарктом миокарда тесно ассоциируется с электрической нестабильностью миокарда.

**Ключевые слова:** диастолическая дисфункция, инфаркт миокарда, доплерэхокардиография.

**Soleeva Sitora Shaxobovna**,  
Assistant at the Department of Internal Medicine,  
Faculty of Postgraduate Education,  
Samarkand State Medical Institute  
Samarkand, Uzbekistan

**Djabbarova Nafisa Mamasolievna**  
Assistant at the Department of Internal Medicine,  
Faculty of Postgraduate Education, Samarkand State  
Medical Institute Samarkand, Uzbekistan

**Muradov Sherzod Baxadirovich**  
Clinical resident 2 course  
at the Department of Internal Medicine,  
Samarkand State Medical Institute  
Faculty of Postgraduate Education,  
Samarkand, Uzbekistan

### THE STATE OF DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

#### ANNONATION

It has now been proven that severe diastolic dysfunction is a factor influencing the prognosis in patients with acute myocardial infarction. In this article, the state of diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with myocardial infarction was studied. We examined 44 male

patients with myocardial infarction aged 40 to 69 years ( $51.9 \pm 9.13$  years). All patients underwent clinical examination, including examination, collection of anamnesis, ECG, EchoCG with Doppler sonography. The progression of left ventricular diastolic dysfunction in patients with myocardial infarction is associated with a longer course of coronary heart disease and arterial hypertension. With the aggravation of diastolic dysfunction, there is a pronounced inhibition of the systolic function of the left ventricle. Severe diastolic dysfunction in patients with myocardial infarction is closely associated with electrical instability of the myocardium.

**Keywords:** diastolic dysfunction, myocardial infarction, doppler echocardiography.

**Soleeva Sitora Shahrbovna,**

Diplomdan keying ta'lim fakulteti,  
ichki kasalliklar kafedrası assistenti,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

**Djabbarova Nafisa Mamasolievna**

Diplomdan keying ta'lim fakulteti,  
ichki kasalliklar kafedrası assistenti,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

**Muradov Sherzod Baxadirovich**

diplomdan keying ta'lim fakulteti,  
ichki kasalliklar kafedrası  
2 yil klinik ordinatori,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

## INFARKT MIOKARD O'TKAZGAN BEMORLARDA YURAK DIASTOLIK DISFUNKSIYASI HOLATI

### ANNOTATSIYA

Hozirgi vaqtda diastolik disfunktsiyaning og'ir darajasi o'tkir miokard infarkti bilan og'rigan bemorlarning prognoziga ta'sir qiluvchi omil ekanligi isbotlangan. Ushbu maqolada infarkt miokard o'tkazgan bemorlarda yurak diastolik disfunktsiyasi holati o'rganildi. Biz 40 yoshdan 69 yoshgacha ( $51,9 \pm 9,13$  yosh) 44 erkak miokard infarkti bilan kasallangan bemorlarni tekshirdik. Barcha bemorlar klinik tekshiruvdan o'tdilar, shu jumladan tekshiruv, anamnez, EKG, Dopler sonografiyasi bilan EXOKG. Miokard infarktiga chalingan bemorlarda chap qorincha diastolik disfunktsiyasining rivojlanishi koronar yurak kasalligi va arterial gipertenziyaning uzoq davom etishi bilan bog'liq. Diastolik disfunktsiyani kuchayishi bilan chap qorincha sistolik funktsiyasining aniq ingibitsiyasi mavjud. Miokard infarkti bo'lgan bemorlarda og'ir diastolik disfunktsiya miyokardning elektr beqarorligi bilan chambarchas bog'liq.

**Kalit so'zlar:** diastolik disfunktsiya, miokard infarkti, dopplerekhokardiyografiya.

**Актуальность.** Основной проблемой у больных ишемической болезнью сердца, особенно после перенесенного инфаркта миокарда и развития ремоделирования левого желудочка, является предупреждение не только повторного инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, но и нарушения ритма сердца [1, 2]. Взаимосвязь проаритмических показателей с показателями систолической функции достаточно четко определено, однако роль диастолической дисфункции в формировании электрической нестабильности миокарда остается невыясненной [3, 7].

**Цель исследования.** Оценить состояние диастолической дисфункции левого желудочка у больных с инфарктом миокарда.

**Материал и методы.** Были обследованы 44 пациента мужского пола с инфарктом миокарда в возрасте от 40 до 69 лет ( $58,9 \pm 9,13$  лет). Обследование проводилось на базе Самаркандского филиала РНЦЭМП в отделении соматической реанимации в течении 9 месяцев. На стационарном этапе острого инфаркта миокарда лечение осуществлялось в соответствии с рекомендациями по ведению больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST и включало тромболитическую терапию по показаниям, раннее назначение бета-адреноблокаторов, антиагрегантов, антикоагулянтов, нитратов, гиполипидемических средств, ингибиторов АПФ, петлевых диуретиков.

Всем больным проводилось клиническое обследование, включающее осмотр, сбор анамнеза, ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, ЭхоКГ.

ЭхоКГ и доплерографическое исследование проводились на аппарате «Sonoline Versa Pro» по стандартной методике с использованием рекомендаций Американского эхокардиографического общества [5, 8]. Измерялись и рассчитывались следующие показатели: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП); толщина задней

стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ); конечный диастолический размер ЛЖ (КДР); конечный систолический размер (КСР) левого желудочка; фракция выброса (ФВ) левого желудочка; конечный диастолический объем левого желудочка (КДО); конечный систолический объем левого желудочка (КСО), масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ).

Как показатель, в наибольшей степени отражающий процесс ремоделирования сердца, рассчитывали относительную толщину стенки (ОТС). За повышение относительной толщины стенки принимались значения 0,45 и более [4, 6].

Методом доплерэхокардиографии оценивалась диастолическая дисфункция. Для характеристики диастолической дисфункции левого желудочка оценивались следующие показатели: максимальная скорость кровотока в фазу быстрого наполнения (пик E, см/с), максимальная скорость кровотока в систолу предсердия (пик A, см/с), их отношение (E/A). Признаком нарушения диастолической функции считалось уменьшение отношения E/A менее 1,0.

Все данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, STATISTICA 6 и Biostat. Различия между группами считали статистически значимыми при  $P < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** При прогрессировании ишемической болезни сердца характер показателей диастолы, ее функции претерпевают сложные изменения, связанные как с нарушением диастолической функции левого желудочка, так и развитием гемодинамических приспособительных реакций, действующих через повышение давления в левом предсердии и/или конечного диастолического давления левого желудочка, приводящих к формированию различных типов диастолической дисфункции: аномальной релаксацией, псевдонормальной и рестриктивной [6, 7]. Для оценки связи нарушений сократительной функции левого желудочка и диастолической дисфункции левого желудочка больные были разделены на 2 группы (табл. 1): группу с сохраненной систолической функцией

левого желудочка (фракция выброса  $\geq 50\%$ ) и группу со сниженной фракцией выброса ( $< 50\%$ ). Анализ распространенности различных типов диастолической дисфункции левого желудочка показал, что тяжелые нарушения

диастолической функции левого желудочка – псевдонормальный и рестриктивный типы достоверно чаще встречались в группе пациентов со сниженной систолической функцией левого желудочка.

Таблица 1.

**Распространенность диастолической дисфункции левого желудочка в группах больных с различной сократительной способностью левого желудочка**

Диастолическая дисфункция (n=44)	ФВ ЛЖ > 50 %	ФВ ЛЖ < 50 %	P
Нарушение релаксации (n=19)	36/80(51,7%)	44/80 (48,3 %)	0,27
Псевдонормальный (n=14)	15/42 (37,5 %)	27/42 (62,5 %)	0,016
Рестриктивный (n=11)	4/25 (19,1 %)	21/25 (80,9 %)	0,00001

Все пациенты в зависимости от выраженности диастолической дисфункции левого желудочка были распределены на 3 группы: в I группе (n = 19) – с нарушением релаксации с ФВЛЖ > 50% 11 больных (51,7%), а с ФВЛЖ < 50%

8 больных (48,3%); во II группе (n=14) – с псевдонормальным типом 6 больных (37,5%) и 8 больных (62,5%); III (n =11) – с рестриктивным типом наполнения 4 больных (19,1%) и 7 больных (80,9%) соответственно.

Таблица 2.

**Сравнительная характеристика групп с различным типом диастолической дисфункции левого желудочка**

Показатели	I группа (n = 19)	II группа (n = 14)	III группа (n = 11)
Передний	10 / 37 %	16/64 %*	18 / 72 %* *
Задний	17/ 63 %	9/36 %*	7/ 28 %* *
ГБ	24 / 88,9 %	19 / 76 %	20/80 %
СД	3/11,1 %	3 / 12 %	3/20 %**,**
Аневризма	8/30 %	6/ 24 %	13 / 52 %
Тромболизис	4/14,8 %	3/12 %	3/13,6 %
РПС	10/37 %	9/ 36 %	9/40,9 %
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27, 05±3, 84	27,7±3,74	30,51±4,95**,**
ММЛЖ	133, 35±37,69	132,3±34,52	141,58±38,39
МПЖд	1,11±0,29	0,97±0, 27	1,04±0,37
КДО	74,36±19,94	89, 94±28,7 *	93,79±36,35 * * *
КСО	38, 53±16, 41	48, 97±20, 38	50, 92±23,47 * * *
КСОЛП, мл/м	38,7±1,9	44,8±2,6	52,0±2,4**,**
Ф В, %	49±11,6	46±9,3	38±12,1**,**

Примечание: \* – p < 0,05 между I и II группами; \*\* – p < 0,05 между II и III группами; \*\*\* – p < 0,05 между I и III группами.

Анализ клинико-anamnestических показателей показал, что пациенты с тяжелой формой диастолической дисфункции левого желудочка чаще имели переднюю локализацию ИМ (72 % против 38 и 66,6, соответственно I и II группам). Артериальная гипертензия в анамнезе с практически одинаковой частотой встречалась во всех сравниваемых группах, но необходимо отметить, что давность ее была достоверно выше в группах с III типом диастолической дисфункции левого желудочка (9,5 против 4,9 и 6,5 лет, соответственно I и II группам, p < 0,05). Сахарный диабет с достоверной частотой превалировал в группе больных с рестриктивным типом диастолической дисфункции левого желудочка (7,5; 7,1 против 20 %). Аналогичная тенденция прослеживается в отношении давности ишемической болезни сердца до перенесенного инфаркта миокарда. Так, в группе с тяжелой диастолической дисфункцией левого желудочка она составила 10,8 лет против 4,1 и 6,5 лет в I и II группах соответственно (p < 0,05). Достоверные различия также выявлены в отношении показателя индекса массы тела (ИМТ). Так, в группе с рестриктивным типом наполнения он составил 30,5 кг/м<sup>2</sup> против 27,05 кг/м<sup>2</sup> в I и 27,7 кг/м<sup>2</sup> во II группах, соответственно. Выявление и анализ вариантов ДДЛЖ имеют важное клиническое значение, поскольку указывают на степень выраженности диастолических расстройств, способствующих формированию ХСН [8, 9, 10]. Поэтому считаем необходимым представить собственные данные по анализу основных показателей сократительной способности миокарда и геометрии левых камер сердца у наблюдаемых пациентов в зависимости от

типа диастолической дисфункции. Анализ сократительной способности и геометрии левых камер сердца показал, что объемные показатели левого желудочка – конечно-диастолический объем и конечно-систолический объем в группе с псевдонормальным и рестриктивным типом были достоверно выше по сравнению с группой больных с нарушенной релаксацией. Так показатели конечно-диастолического объема во II, III группах превышал аналогичный показатель в I группе на 20 и 26 %, а конечно-систолический объем на 27 и 32% соответственно (p < 0,05).

В группе с рестриктивным типом диастолической дисфункции имели место нарастание дилатации полостей левых камер, снижение сократительной функции, увеличение массы левого желудочка, значимые отличия показателя сократительной функции левого предсердия. Отмечено наличие достоверной разницы показателя конечного систолического объема левого предсердия (p < 0,05) у больных при III типе диастолических нарушений в сравнении с аналогичными параметрами при других вариантах диастолической дисфункции левого желудочка.

**Заключение.** Прогрессирование диастолической дисфункции левого желудочка у больных с инфарктом миокарда ассоциируется с более длительным течением ишемической болезни сердца и артериальной гипертензией. По мере усугубления диастолической дисфункции отмечается выраженное угнетение систолической функции левого желудочка.

## Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Агабабян И.Р. Хроническая сердечная недостаточность новые аспекты патогенеза и лечения// Монография. Ташкент Узбекистан 2019 г.

2. Баймуканов А.М., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г., Хамнагадаев И.А., Термосесов С.А., Ильич И.А. Диастолическая дисфункция левого желудочка при эндоваскулярном лечении фибрилляции предсердий у больных с сохраненной фракцией изгнания. Кардиология. 2017;57(2S):331-336. [https://doi.org/ 10.18087/cardio.2383](https://doi.org/10.18087/cardio.2383)
3. Будневский А. В., Овсянников Е. С., Куликова Л. Е. Состояние диастолической функции левого желудочка у больных с артериальной гипертензией при применении препаратов различных групп. The Russian Archives of Internal Medicine • 2019 № 4 • с 290-295. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-4-290-295>
4. Вдовенко Д.В., Либис Р.А. Состояние показателей деформации миокарда левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса/ Аспирантский вестник Поволжья. 2018. - №5-6. – 76-84 с.
5. Карчикьян, П.О., Сайганов, С.А. Модель оценки динамики диастолической функции левого желудочка при острой декомпенсированной сердечной недостаточности. Эффект ивабрадина / П.О. Карчикьян, С.А. Сайганов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2018. – Т. 10. № 3. – С. 28-35.
6. Мрикаев Д.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью. Креативная кардиология. 2017; 11 (2): 145–58. DOI: <http://dx.doi.org/10.24022/1997-3187-2017-11-2-145-15>
7. Сайганов, С.А. Карчикьян, П.О. Прогностическая модель оценки динамики диастолической функции у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, шестимесячное наблюдение / С.А. Сайганов, П.О. Карчикьян // Журнал Сердечная недостаточность. – Т. 18, №4. – 2017. – С.264- 269. DOI: 10.18087/rhfj.2017.4.2348.
8. Kamilova U. K., Rasulova Z. D., Ibabekova Sh. R., Masharipova D. R., Nuritdinov N. N., Utemuratov B. B. Diastolic Function of the Left Ventricle Depending on the Degree of Renal Dysfunction in the Background of Treatment // American Journal of Medicine and Medical Sciences. -2018. –Vol. 8(9): P. 241-245. (14.00.00, № 2)
9. Nuritdinov N.A., Kamilova U.K. Left Ventricular Remodeling in Patients with Chronic Heart Failure// Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences. Dubai, United Arab Emirates, -2018. –Vol.4, Is.9. –P. 1124-1126. (им.фактор 1,12)



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК: 616.235-002-053.2-07-08

**Шавази Нурали Мамедович**д.м.н., проф, зав.кафедрой 1-педиатрии,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан**Ибрагимова Марина Федоровна**ассистент кафедры 1- педиатрии,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан**Атаева Мухиба Сайфиевна**старший преподаватель кафедры 1-педиатрии,  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан**Лим Максим Вячеславович**PhD кафедры 1-педиатрии  
Самаркандский государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан.

### ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА БРОНХО-МУНАЛ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО БРОНХИОЛИТА У ДЕТЕЙ

**For citation:** Shavazi N.M., Ibragimova M.F., Ataeva M.S., Lim M.V. The use of the drug broncho-munal in the treatment of acute bronchiolitis in children. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 3, issue 1, pp.82-84

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-3-17>

### АННОТАЦИЯ

Острый бронхолит – самая частая причина госпитализации детей раннего возраста, которая характеризуется проявлениями бронхообструктивного синдрома и дыхательной недостаточности. Возбудителем острого бронхолита является вирус. Так как основным патогенетическим звеном является формирование воспаления в эпителии бронхиол различными агентами мы провели лечение применением иммуностимулирующим препаратом - Бронхо-мунал. Нами было пролечено 50 пациентов в возрасте от 6 до 36 месяцев, которые были разделены на 2 группы. Больные находились на стационарном лечении в Самаркандском Филиале республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, в отделениях педиатрии. 25 больным был назначен Бронхо-мунал в возрастной дозировке в течении 10 дней. Клинические проявления I группы, получавшие Бронхо-мунал купировались быстрее почти в 2 раза, по сравнению с больными из II группы. Применение Бронхо-мунал при острых бронхолитах показало, что он является эффективным иммуностимулирующим препаратом, который усиливает иммунитет против инфекций дыхательных путей, предупреждает и уменьшает тяжесть течения острого бронхолита.

**Ключевые слова:** лечение, острый бронхолит, дети, Бронхо-мунал

**Shavazi Nurali Mamedovich**Doctor of Medical Sciences,  
Head of the Department of 1-Pediatrics,  
Samarkand State Medical Institute  
Samarkand, Uzbekistan**Ibragimova Marina Fedorovna**Assistant of the Department of 1-Pediatrics,  
Samarkand State Medical Institute  
Samarkand, Uzbekistan**Ataeva Muhiba Saifieva**senior lecturer of the Department of 1-Pediatrics,  
Samarkand, Uzbekistan**Lim Maksim Vyacheslavovich**PhD of the Department of 1-Pediatrics  
Samarkand State Medical Institute  
Samarkand, Uzbekistan.

## THE USE OF THE DRUG BRONCHO-MUNAL IN THE TREATMENT OF ACUTE BRONCHIOLITIS IN CHILDREN

## ANNOTATION

Acute bronchiolitis is the most common cause of hospitalization of children in the first two years of life, which is characterized by manifestations of bronchial obstructive syndrome and respiratory failure. The causative agent of acute bronchiolitis is a virus. Since the main pathogenetic link is the formation of inflammation in the epithelium of the bronchioles by various agents, we conducted treatment using an immunostimulating drug-Broncho-munal. We treated 50 patients aged 6 to 36 months, who were divided into 2 groups. The patients were hospitalized in the Samarkand Branch of the Republican Scientific Center of Emergency Medical Care, in the departments of pediatrics. 25 patients were prescribed Bronxo-munal in an age-related dosage for 10 days. Clinical manifestations of group I, who received the drug Bronxo-munal, were stopped faster by almost 2 times, compared with patients from group II. The use of the drug Bronxo-munal in acute bronchiolitis has shown that it is an effective anti-inflammatory and anti-bronchoconstrictor drug that prevents and reduces the severity of acute bronchiolitis

**Keywords:** treatment, acute bronchiolitis, children, Bronxo-munal

**Shavazi Nurali Mamedovich**

Tibbiyot fanlari doktori, professor,  
1-pediatriya kafedrasini mudiri,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

**Ibragimova Marina Fedorovna**

1-pediatriya kafedrasini assistenti,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

**Atayeva Muxiba Sayfiyevna**

1-pediatriya kafedrasini katta o'qituvchisi,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

**Lim Maksim Vyacheslavovich**

PhD 1-pediatriya kafedrasini  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

## BOLALARDA O'TKIR BRONXOLITNI DAVOLASHDA BRONCHO-MUNAL PREPARATINI QO'LLASH

## ANNOTATSIIYA

O'tkir bronxolit-bronxoobstruktiv sindrom va nafas olish yetishmovchiligining namoyon bo'lishi bilan ajralib turadigan hayotning dastlabki ikki yillik bolalarini kasalxonaga yotqizishning eng keng tarqalgan sababi. O'tkir bronxolitning sababchi agenti virusdir. Asosiy patogenetik bog'lanish epiteliyada yallig'lanishning shakllanishi bo'lgani uchun bronxolit turli moddalar bilan immunostimulyator preparat - bronxo-munal yordamida davolanganmiz. Biz 2 guruhga bo'lingan edi 6 oy 3 yoshgacha 50 bemor, muomala qilindi. Bemorlar respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining Samarqand filialida, pediatriya bo'limlarida stasionar davolanishgan. 25 bemor 10 kun davomida yosh dozasi Bronxo-munal tayinlandi. Bronxo-munal preparatini olgan guruh I guruhining klinik ko'rinishlari II guruhdagi bemorlarga nisbatan deyarli 2 marta tezroq to'xtatildi. O'tkir bronxolitlarda Bronxo-munal preparatini qo'llash o'tkir bronxolit kursining og'irligini oldini oladi va kamaytiradigan samarali yallig'lanishga qarshi va antibakterial preparat ekanligini ko'rsatdi.

**Kalit so'zlar:** davolash, o'tkir bronxolit, bolalar, Bronxomunal

**Актуальность.** Актуальность изучения лечения острого бронхолита у детей раннего возраста высокая и обусловлена: значительным распространением этого заболевания у детей раннего возраста (болеет 2%, среди детей первых трех лет – 0,5-0,6%); тяжестью течения, хронизации процесса в бронхолегочной системе. Наиболее часто бронхолит диагностируется у детей первого года жизни, при этом у 1% заболевших развивается тяжелая форма, приводящая к летальному исходу. В 80-90% случаев основным этиологическим фактором развития острого бронхолита у детей является вирусная инфекция респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), у которого отмечается высокая тропность к эпителиальным клеткам бронхолиол [1, 2]. Острый бронхолит тяжелее протекает у недоношенных детей, детей с аномалиями развития дыхательных путей, с бронхолегочной дисплазией, с пороками сердца, возраст ребенка менее 3 месяцев [3, 5].

Клинические проявления острого бронхолита обычно развивается на 2-5-й день острой инфекции верхних дыхательных путей и протекает чаще с субфебрильной температурой; проявляется нарастающими в течение 3-4 дней кашлем, одышкой экспираторного типа, тахипноэ 50-60 в мин, мелкопузырчатыми хрипами с обеих сторон, нередко также выявляются сухие свистящие хрипы [4, 8]. Визуально может отмечаться вздутие грудной клетки; перкуторно определяется корочечный оттенок звука.

Воспаление, которое является основным составляющим патогенетическим компонентом формирования клинических симптомов поражения респираторного тракта при остром бронхолите, и тяжесть состояния больных со сниженным иммунитетом в остром периоде болезни заставляют искать новые пути к обоснованию применения иммуностимулирующих препаратов [3, 7]. На сегодняшний день одним из таких препаратов на первый план выступает Бронхо-мунал - иммуностимулирующий препарат, который усиливает иммунитет против инфекций дыхательных путей. Препарат Бронхо-мунал оказывает иммуностимулирующее действие, усиливая иммунитет против инфекций дыхательных путей. После приема капсулы бактериальный лизат аккумулируется в пейеровых бляшках слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, в частности, расположенных в тонком кишечнике. Антигенпрезентирующие клетки в пейеровых бляшках активируются бактериальным лизатом и впоследствии стимулируют другие типы клеток (В-лимфоциты), отвечающие за специфический иммунитет. Это приводит к увеличению количества циркулирующих В-лимфоцитов, что ведет за собой увеличение выработки поликлональных антител, особенно IgG сыворотки и IgA, секретируемых слизистой оболочкой дыхательных путей и слюнными железами. Также препарат стимулирует большинство лейкоцитов, что характеризуется возрастанием числа клеток миелоидного и лимфоидного ряда, а также селективным повышением экспрессии рецепторов на

поверхности. У пациентов, получающих препарат Бронхо-мунал, усиливаются защитные свойства организма против бактерий и вирусов. Клинически Бронхо-мунал уменьшает частоту острых инфекций дыхательных путей, сокращает продолжительность их течения, снижает вероятность обострений хронического бронхита, а также увеличивает сопротивляемость организма к инфекциям дыхательной системы. При этом снижается потребность применения других лекарственных препаратов, в особенности антибиотиков. У детей, получавших лечение Бронхо-мунал в схеме лечения как в амбулаторных условиях, так и в стационарных, ускорило их клиническое выздоровление, отмечалось более быстрое купирование симптомов по сравнению с традиционной терапией. Бронхо-мунал хорошо переносится у всех возрастных групп детей.

**Цель исследования:** Изучить эффективность применения препарата Бронхо-мунал при лечении острого бронхита у детей.

**Материал и методы исследования.** В зависимости от назначенной терапии 50 пациентов в возрасте от 6 до 36 месяцев были разделены на 2 группы, которые находились на стационарном лечении в Самаркандском Филиале республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, в отделениях педиатрии №1 и 2. В основную группу включено 25 детей, у которых комплексная терапия бронхита сопровождалась назначением Бронхо-мунала в возрастной дозировке. В контрольную группу вошли 25 больных, получавшие только комплексное лечение. Результаты динамики клинических проявлений и оценка эффективности терапии Бронхо-муналом врачами сравнивались в двух группах больных в течение 10 дней наблюдения.

Препарат принимают по 1 капсуле в день утром, натощак, за 30 мин до еды. Детям до 3-х лет или в случае, если ребенку трудно проглотить капсулу, ее следует открыть, содержимое смешать с небольшим количеством жидкости (чай, молоко или сок). Для профилактики рецидивирующих инфекций дыхательных путей и обострений хронического бронхита препарат применяют тремя курсами по 10 дней, интервал между курсами 20 дней. Оценка эффективности препарата проводилась на основании изучения динамики общего состояния ребенка, клинических симптомов, таких как кашель, одышка, физикальных изменений в легких, рентгенологических данных.

**Результаты исследования:** При поступлении общее состояние оценено у детей I группы как среднетяжелое - 21 (84,0%), у 3 – тяжелое (12,0%) и крайне тяжелое у 1 (4,0%), а у детей II группы среднетяжелое у 22 (88,0%), у 2 – тяжелое (8,0%) и крайне тяжелое у 1 (4,0%), что свидетельствует об относительном одинаковой степени тяжести состояния у больных обеих групп. Основным патологическим синдромом

практически у всех больных данной группы обуславливающий тяжесть состояния, также как и у больных, получавших традиционный комплекс терапии, являлся синдром дыхательной недостаточности. Клинические признаки острой дыхательной недостаточности: цианоз различной степени тяжести от периорального до генерализованного цианоза, шумного свистящего дыхания, участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, раздувания крыльев носа, приступообразного кашля, нарушение сознания от возбуждения вплоть до комы, пастозности кожных покровов, признаков нарушения периферического кровообращения. Также отмечались характерные физикальные данные в легких: коробочный звук при перкуссии и диффузные экспираторные хрипы. Анализ физикальных изменений в легких, являющихся наиболее манифестными симптомами острого бронхита, показал, что если на фоне традиционной терапии перкуторные изменения в легких нормализовались на  $4,6 \pm 0,3$ , аускультативные на  $5,1 \pm 0,3$  сутки, то в группе с применением Бронхо-мунала наблюдалось достоверно ускоренное улучшение данных показателей ( $3,9 \pm 0,4$ ;  $4,1 \pm 0,3$ ;  $P < 0,02$ ). Экспираторная одышка, являющаяся одним из патогномичным признаком острого бронхита купировалась в среднем на  $3,5 \pm 0,3$  сутки, на 1,4 дня быстрее в сравнении с показателем I группы. Включение перорального применения Бронхо-мунала в комплекс проводимого традиционного лечения в конечном итоге проявилось уменьшением длительности пребывания больных в стационаре в сравнении с больными II группы, в среднем на 1,0 день, составив при этом у больных II группы  $4,8 \pm 0,3$  койко-дня ( $P < 0,05$ ).

Как видно по результатам обследования и лечения острого бронхита у детей применение Бронхо-мунала сопровождалось быстрой положительной динамикой, экспираторная одышка купировалась в среднем на  $3,5 \pm 0,3$  сутки, перкуторные изменения в легких нормализовались на  $4,6 \pm 0,3$ , аускультативные на  $5,1 \pm 0,3$  сутки. Дети хорошо переносили Бронхо-мунал, никаких побочных реакций не отмечалось.

#### Выводы.

Таким образом Бронхо-мунал является эффективным иммуностимулирующим препаратом, который уменьшает частоту острых инфекций дыхательных путей, сокращает продолжительность их течения, снижает вероятность обострений хронического бронхита, а также увеличивает сопротивляемость организма к инфекциям дыхательной системы. При этом снижается потребность применения других лекарственных препаратов, в особенности антибиотиков. Удобство в применении, высокая эффективность, отсутствие выраженных нежелательных явлений позволяют рекомендовать этот препарат для широкого применения его в педиатрии. Исходя из вышеизложенного Бронхо-мунал может быть рекомендован для лечения детей с острым бронхитом.

#### Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Майданник В.Г., Митин Ю.В. Диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний органов дыхания у детей. — К.: ИЦ МедпромИнфо, 2006. — 288 с.
2. Патрушева Ю. С., Бакрадзе М. Д., Куличенко Т. В. Диагностика и лечение острого бронхита у детей. Вопросы диагностики в педиатрии. 2011; 3 (11): 5-11.
3. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство. Под ред. В. К. Таточенко. М.: ПедиатрЪ. 2012. 480 с.
4. Куличенко Т.В. Респираторная синцитиальная вирусная инфекция у детей: новые исследования // Педиатрическая фармакология. — №6. — 2009. — с. 70-76.
5. Овсянников Д.Ю., Кршенинская И.В., Дегтярев Д.Н. Течение и терапия респираторно-синцитиального вирусного бронхита у доношенных детей и детей с бронхолегочной дисплазией // Вопросы диагностики в педиатрии. — №4. — 2012. — с. 32-38.
6. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста / под ред. Таточенко В.К. — Москва: 2000. — 268 с.
7. Elphick H, AS Rigby, Everard ML. Phenotype Of Acute Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Illness in Infancy And Subsequent Morbidity // Acta Paediatrica. — № 96. — 2007. — с. 1-3.
7. Jansen R. et al. Genetic susceptibility to respiratory syncytial virus bronchiolitis is predominantly associated with innate immune genes. J. infect. dis. 2007; 196: 825- 834.

# ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

## JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

**№3 (2020)**

**Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

**Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://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](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000