

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТИЛЛОЕВА ШАХЛО ШАВКАТОВНА

**БРОНХИАЛ АСТМАДА ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИНИ ЭРТА
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.2.PhD/Tib867 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар: **Рахимова Дилорам Алимовна**
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар: **Шодиқулова Гуландом Зикрияевна**
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Садикова Гулора Абраровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот: **Андижон давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2020 йил «_____» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99871) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот -ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2020 йил «_____» _____ куни тарқатилди.

(2020 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

А.Л. Аляви

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт
фанлари доктори профессор, академик

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Кейинги йилларда аҳоли орасида бронхиал астма (БА) касаллиги кенг тарқалган ҳамда катта ижтимоий-тиббий ва иқтисодий зарар етказувчи, оғир босқичларида эса ўлим ва ногиронлик даражаси юқори бўлган тиббий муаммолардан бири сифатида эътироф этилмоқда. Ҳозирги кунда дунё аҳолисининг тахминан «...300 млн.дан ортиғи бронхиал астма ва унинг асоратларидан азият чекмоқда...»¹. Юқорида келтирилган фикрларга асосан «...бронхиал астманинг ўпка гипертензияси (ЎГ) билан асоратланиши кейинги ўн йилда жаҳонда икки баробар ортган бўлса, ғарбий давлатларда уч баробар ортиб, касалланиш даражаси бўйича бронхиал астма 2025 йилгача 12-ўриндан, 5-ўринга кўтарилиши башорат қилинмоқда ва ҳар йили дунёда бронхиал астма касаллиги ва унинг асоратлари 80 мингдан ортиқ инсонларнинг ўлимига сабаб бўлмоқда...»². Бронхиал астмада ўпка гипертензиясини эрта ташхислаш, олдини олиш ва даволаш самарадорлигини ошириш бугунги кунда тиббиёт ходимлари олдида турган ва ҳал қилиниши зарур бўлган долзарб муаммолардан биридир.

Жаҳон миқёсида бронхиал астмада ўпка гипертензиясини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишни такомиллаштиришда юқори самарадорликка эришишга йўналтирилган қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бунда, бронхиал астмада вентилияцион-перфузион бузилишларнинг психоэмоционал омиллар бошқарилиши билан ўзаро патогенетик боғлиқ жиҳатларини ўпка гипертензиясида аниқлаш, бронхиал астма бўлган беморларда ўпка гипертензияси билан биргаликда артериал гипертензиясининг ҳам ривожланиши ва бунда адаптация жараёнида беморлар ҳаёт сифати, эндотелий дисфункцияси механизмларининг ўзаро боғлиқлигини баҳолаш, ўпка гипертензиясининг эрта диагностикаси ва авжланиб кечишини прогнозлашнинг асосий мезонларини ишлаб чиқиш муҳим вазифалардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини сифат жиҳатдан ривожлантириш, аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини ошириш борасида, жумладан бронхиал астма касаллиги асоратларини эрта ташхислаш ва самарали даволаш даражасини янги поғонага кўтариш бўйича мақсадли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар» режасида «Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»³ каби

¹GINA 2018. С. 7-10.

²Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. Eur Heart J. 2017; 39: P.3-11

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590 сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

асоратларни камайтириш вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш аҳоли орасида бронхиал астма касаллиги ва унинг коморбид фонда кўшилиб келганида эрта ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни кўллашни такомиллаштириш орқали имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида»ги, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора –тадбирлари тўғрисидаги», 2019 йил 13 февралдаги ПҚ–4191-сон «Ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология ёрдами кўрсатиш тизимини такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳоннинг етакчи илмий марказларининг долзарб йўналишлари респиратор касалликлар авжланишини эрта ташхислаш ва даволашни оптималлашга қаратилган (Mazzolai L, Abovans V, Ageno W, et al. 2017). Шу билан бир қаторда маълумки, бронхиал астмада ўпка гипертензиясининг ривожланишида бронхиал астмада артериал гипертензиянинг (АГ) коморбид ҳолатида келиши ва кўпгина омилларнинг таъсири асосий ўринни эгаллайди (Сидней С., Сорель М., Кесенберри С.П. ва бошқалар 2017; Опи Л.Х., Коммерфорд П.Дж., Герш Б.Дж., Пфеффер М.А. 2019) ўпка гипертензиясига олиб келувчи барча мавжуд омиллар кардиореспиратор тизимда кўшимча бошқа бузилишларни чиқариши билан бир қаторда, периферик томирларда ҳам ремоделланиш асоратларини келиб чиқишига сабабчи бўлиши мумкинлиги кўрсатиб ўтилган.

Мустақил ҳамдўстлик мамлакатлари олимларининг таъкидлашича А.Г.Чучалин, В.С.Задонченко, А.М.Щикота ва бошқалар томонидан бронхиал астмада ўпка гипертензияси бўлган беморларда периферик қон-томирлар ремоделланишида эндотелий дисфункцияси механизми тўлиқ аниқланмаган. БА да ўпка гипертензияси ривожланишида артериал гипертензиянинг коморбид ҳолатида келиши ва периферик қон айланиш тизими, ҳамда психоэмоционал омиллар қандай ролни ўйнайди ва комплекс даволашнинг таъсирида бу жараёнлар қай даражада қайта тикланиши, каби

муаммоларни янада ўрганиш талаб этилади. Бронхиал астма бўлган беморларда ўпка гипертензиясини эрта ташхислаш ва башоратлашнинг асосий мезонлари ишлаб чиқилмаган.

Ўзбекистонда кейинги ўн йилликда бронхиал астма ва унинг эрта асоратлари олдини олиш муаммоларига бағишланган илмий-тадқиқотлар (Убайдуллаев А.М., Аляви А.Л., Садиқова Г.А., Ливерко И.В., Рахимова Д.А) томонидан амалга оширилган ҳамда ушбу изланишларда нафас олиш тизими касалликлари ривожланиши, уларнинг гемодинамик бузилишлар билан боғлиқлиги, БА билан оғриган беморларда вентиляциян-перфузион бузилишларнинг олдини олиш, даволаш усуллари муқобиллаштириш каби муаммолар ечимига эришилган. Бронхиал астмада ўпка гипертензиясини ривожланишини эрта босқичларида аниқлаш, бронхиал астмада артериал гипертензиянинг коморбид ҳолатида келиши бу ҳолатни беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичларига таъсири, унинг патогенетик аспекти охиригача ўрганилмаган, бу ўз навбатида мазкур муаммолар бўйича тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини кўрсатади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий – тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 03.2018.PhD.007-сон “Бухоро ҳудуди иссиқ иқлими шароитида организмнинг патология олди ва патологик ҳолатларини эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасига янгича ёндашувларни ишлаб чиқиш” (2017-2021) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади бронхиал астмада ўпка гипертензиясини эрта ташхислаш ва даволашнинг янги самарали ёндошувларни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

бронхиал астмада вентиляциян-перфузион номутаносибликнинг клиник аҳамиятини ўпка гипертензияси шаклланишининг эрта маркерлари сифатида баҳолаш;

бронхиал астма ва артериал гипертензия коморбид ҳолатда келган беморларда ўпка гипертензияси шаклланишида бемор ҳаёт сифати ва периферик қон оқими ҳолатини бошқарувчи эндотелий ролини баҳолаш;

бронхиал астма артериал гипертензия билан биргаликда келганда, ўпка гипертензиясининг эрта белгиларидан: периферик томирлар ремоделланиши ва бемор психоэмоционал статуси орасидаги боғлиқликни баҳолаш;

бронхиал астма билан оғриган беморларда ўпка гипертензиясининг профилактикаси ва даволаш усуллари такомиллаштириш ва унинг самарадорлигини баҳолаш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017-2019 йилларда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази аллергология ва пульмонология бўлимларида бронхиал астма билан даволанган 124 та бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети беморларнинг клиник, ташқи нафас фаолияти, юрак ўнг қоринча структур–функционал параметрлари, психоэмоционал

ҳолат кўрсаткичлари, ҳаёт сифатини объектив ва субъектив баҳолаш кўрсаткичлари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш мақсадида умумклиник, инструментал, функционал ва статистик каби тадқиқот ва таҳлил усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор бронхиал астмада ўпка гипертензияси авжланишини эрта ташхислашда беморлар психоэмоционал ҳолати, жисмоний юкламаларга толерантлик ва қоннинг кислород билан сатурацияси пасайишининг чегаравий кўрсаткичлари асосланган;

тўқима гипоксияси шароитида ўзгаришга учраган эндотелий функцияси, ўрта поғона бронхиал астма ва артериал гипертензия бирга келган беморлар билан бронхиал астма оғир поғонасидаги беморларнинг кўрсаткичлари мослиги исботланган;

бронхиал астмада психоэмоционал ҳолат бузилишлари артериал гипертензия билан бирга келганда у ўпка гипертензияси авж олиши оғирлигини белгиловчи асосий детерминантлардан бири эканлиги исботланган;

ўпка гипертензияси бўлган беморларни даволашни оптималлаштиришга ёрдам берувчи комплекс терапия даво режаси эндотелийга боғлиқ вазодилатация ва ўпканинг вентиляция-перфузия ҳолатига аҳамиятли таъсири асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

бронхиал астма ва артериал гипертензия коморбид ҳолатида бўлган беморларда ўпка гипертензиясини эрта ташхислашни аниқловчи мезонлари ишлаб чиқилган;

бемор ҳансираши ва периферик қон оқими максимал систолик тезлиги ҳолатини эрта босқичларда ташхислаш, бронхиал астмада ўпка гипертензияси шаклланиши асоратларнинг олдини олишга имкон бериши исботланган;

бронхиал астма ўрта оғир ва оғир поғона персистирланган кечишда ўпка гипертензияси ривожланишининг эрта белгиларидан: периферик томирлар қаршилиги ва бемор психоэмоционал статуси чегаравий кўрсаткичларини аниқлаш муҳимлиги исботланган;

бронхиал астмаси бор беморларда ўпка гипертензиясининг олдини олиш, эрта ташхислаш ва даволашда янги ёндашуви усули ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот ишида замонавий усул ва ёндошувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумклиник, инструментал, функционал ва статистик текширув усулларида асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларни қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан

таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган маълумотлар бронхиал астмали беморларда ўпка гипертензияси ривожланиш механизми эрта аниқланганлиги, томирларнинг эрта ремоделланиши, эндотелийга боғлиқ вазодилатациянинг клиник-патогенетик жиҳатлари очиб берилганлиги, адекват даволашни танлаш учун зарур бўлган препаратларни стандарт давога қўшиш тавсия этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти бронхиал астма билан касалланган беморларда ўпка гипертензиясини олди олинганлиги ва камайтирилганлиги, леталликни, даволаниш харажатларини камайтирилганлиги, бемор ҳаёт сифатини яхшилашга имкон берувчи, тадқиқот натижалари асосида шаклланган амалий тавсияномалар тадбиқ этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Бронхиал астмада ўпка гипертензиясини эрта ташхислаш ва даволаш усулларини оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Бронхиал астмада ўпка гипертензиясини эрта аниқлаш ва даволаш алгоритмлари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғликни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 5 ноябрдаги 8н-д/258-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома бронхиал астма касаллигида ўпка гипертензияси келиб чиқишини олдини олиш усулларини такомиллаштириш ва даволаш усулларини оптималлаштириш тизимини амалга ошириш имконини берган;

«Ўпка артериал гипертензияси ривожланишида периферик гемодинамика ва ўпка вентиляциян фаолиятининг функционал ўзгаришларини баҳолаш алгоритми» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғликни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 5 ноябрдаги 8н-д/258-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома бронхиал астма билан оғриган беморларда ўпка гипертензияси ривожланишида периферик қон-томирлар ҳолати ва ўпканинг вентиляциян-перфузион ҳолатини ўрганиш, касаллик асоратларини олдини олиш имконини берган;

бронхиал астма касаллигида ўпка гипертензияси келиб чиқишини олдини олиш усулларини такомиллаштириш ва даволаш усулларини оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалари Бухоро вилояти Шофиркон тумани тиббиёт бирлашмаси ва Бухоро шаҳар 1ва 3-сон оилавий поликлиникаси ҳамда Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси ва Бухоро шаҳар 1-сон оилавий поликлиникаси клиник амалиётга татбиқ этилган (Соғликни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 12 декабрдаги 8н-з/225-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга татбиқ этилиши бронхиал астмада учрайдиган ўпка гипертензиясини ташхислаш сифатини яхшилаш, эндотелий дисфункцияси, кардиореспиратор

бузилишларни олдини олиш ва касалликни даволаш муддатини қисқартириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та илмий анжуманларда, жумладан, 5 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 25 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан 6 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва қисқартирмалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқотнинг объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотнинг Ўзбекистон республикаси фан ва технологияларининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий текшириш натижалари, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилиши, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Бронхиал астманинг эпидемиологик тавсифи, патогенетик ва терапевтик жиҳатлари**» деб номланган биринчи боби тўрт қисмдан иборат бўлиб, унда бронхиал астмада ўпка гипертензиясини ривожланиши, патогенетик ва терапевтик йўналишларидаги муаммолари бўйича илмий маълумотларига бағишланган. Хусусан, ўпка гипертензияси ривожланишида, вентиляция-перфузия, эндотелиал тизим ўзгаришларининг клиник-патогенетик жиҳатлари кўриб чиқилган. Бронхиал астмали беморларда артериал гипертензия ҳам қўшилиб келганда эндотелий дисфункцияси ва респиратор тизими тузилиш-функционал ҳолатининг периферик томирлар ремоделланиши ривожланишидаги клиник аҳамияти ҳаёт сифатининг ҳолати ва даволашга замонавий ёндашиш таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Бронхиал астмада ўпка гипертензияси мавжуд беморларни тадқиқотга қўшиш мезонлари ва текшириш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида мақсадга эришиш ва қўйилган вазифалар ечимини таъминловчи тадқиқот объектининг тавсифи, клиник-функционал текшириш усуллари ва услубий ёндашувлар баён қилинган.

ЎзР ССВ Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази аллергология ва пульмонология бўлимларида 2017-2019 йиллар оралиғида клиник изланишлар ўтказилди.

БА II дан IV гача поғонадаги ташхис билан 124 нафар беморлар назоратда бўлдилар, шундан асосий гуруҳларда БА II поғона 25 та (20,1%), БА III поғона 65 та (52,5%), БА IV поғона 34 та (27,5%) беморларда аниқланди. Беморлар касаллигининг давомийлиги 10-15 йилдан ортган касаллар ташкил этиб, беморлар жинси, ёши, оғирлик поғона бўйича гуруҳларга репрезентатив ҳолда ажратилди. Беморларнинг ижтимоий фаол ва меҳнатга лаёқатли ёшда эканликлари таҳлил этилди.

Беморларни БА II ва III поғоналари бўйича касаллик давомийлиги 10 йилгача бўлган беморлар 32% да аниқланиб, 10-15 йилдан ортиқ муддатда бўлганлар орасида БА III-IV поғонадаги беморларнинг салмоғи нисбатан юқори бўлиб, 68% ни ташкил қилди. Соғлом гуруҳ (СГ) кардиореспиратор патология белгиларисиз, мос антропометрия тавсифига эга 20 та соғлом волонтерлардан иборат бўлди.

Беморлар касаллик ташхиси ва оғирлик даражалари бўйича 2 та гуруҳга бўлинди (1-жадвал): биринчи гуруҳ 34 та БА II-III- IV поғонали ва артериал гипертензия (АГ) I-II бўлган бемордан: 1а гуруҳ 18 та БА II-III поғона ва 1б гуруҳ 16 та БА IV поғона бўлган беморлар ташкил топди.

Иккинчи гуруҳни 90 та БА бўлган бемордан: 2 а гуруҳ 72 та БА II-III поғона бўлган бемор ва 2 б гуруҳ 18 та БА IV поғона беморлар ташкил этди.

Ўтказилган даволаш усуллари бўйича барча беморлар қуйидагича тақсимланди:

назорат гуруҳи (НГ) БА II-III ва IV поғонада бўлган 30 та беморлар (14 бемор – 2 а ва 16 - 2б гуруҳча) базис терапия (БТ) GINA (2016 й.) бўйича базис терапия олган;

1-жадвал

Беморлар ташхиси ва оғирлик даражасига кўра гуруҳларга бўлиниши

БА+АГ 1 гуруҳ (n=34)		БА 2 гуруҳ (n=90)	
БА II-III поғонадаги беморлар	БА-IV поғонадаги беморлар	БА II-III поғонадаги беморлар	БА-IV поғонадаги беморлар
1а гуруҳча (n=18)	1б гуруҳча (n=16)	2а гуруҳча (n=72)	2б гуруҳча (n=18)

Амлодипин (Ап)+ бишофит электрофорези (БЭ) гуруҳи - БА II-III ва IV бўлган 28 та беморлар (13 та-2 а гуруҳча ва 15-2 б гуруҳча) амлодипин 5-10 мг/кун. («Pfizer», Германия) ва бишофит электрофорези (30 мл бишофит суюқлиги электрофорез усулида ўпка илдизи соҳасига Вермел усулида, 15 Ма ток кучи билан, 15 минут мобайнида ўтказилган) билан биргаликда;

Ап+БЭ гуруҳи - БА билан АГ бирга келган 34 та беморлар (16 та -1а гуруҳча ва 18 та-1б гуруҳча) БТ фониди дигидропиридин қатори кальций антогонисти - амлодипин ва БЭ комбинациясини қабул қилган;

БЭ гуруҳи БА II-III ва IV поғона бўлган 32 та беморлар (15та -2а гуруҳча ва 17 та-2б гуруҳча) БТ фониди БЭ қабул қилган.

10 кунлик базис терапия структураси қуйидаги кўринишда бўлди: β -агонистлар+флутиксон ингалятор - 89% бемор, антилейкотриенлар - 58% бемор, метилксантинлар - 56% бемор, β -агонистлар - 41% бемор, глюкокортикостероидлар - 41%, кальций антагонисти (амлодипин) - 50%, бишофит электрофорезини- 72% беморлар қабул қилдилар. Шунингдек барча беморлар уқалаш, нафас гимнастикаси, психотерапия қабул қилдилар.

Барча беморларнинг умумий клиник текширувлари ўз ичига қуйидагиларни олди: 5 баллик тизимда клиник параметрларни баҳолаш; объектив физикал текширувлар, умумий қон, сийдик ва балғам таҳлиллари; 6 дақиқали қадамли синама (6 MWD); модификацияланган Сиетл саволномаси бўйича ҳаёт сифатини тестлаш орқали баҳолаш; ташқи нафас функцияси (ТНФ) спирография йўли билан, пневмотахографияда оқим - хажм ҳалқа кўрсаткичларини компютерли таҳлилда ўпка ҳаёт хажми (FVC), 1 сонияда жадал нафас чиқариш хажми (FEV_1) ва Тиффно индекси (FEV_1/FVC) «Спирометр ВТЛ-08 SPIRO» (Хитой) мосламасида баҳоланди. Дастлабки текширишларда бронхообструкциянинг қайтиш даражасини ўрганиш учун, β -агонистлар ёрдамида ингаляцияли бронходилатацияли фармакологик синама ўтказилди; периферик қон оқими текшируви «Sono Scare SSI-8000» (Хитой) ультратовуш аппарати ёрдамида - бажарилди, эндотелийга боғлиқ вазодилатация елка артерияси доплерографияси (ЭБВД) ёрдамида баҳоланди; қоннинг кислородга тўйинганлиги (SO_2) «ОХУ» (Германия) аппарати ёрдамида пульсоксиметрия усули орқали баҳоланди; беморларнинг психоэмоционал статуси Спилбергер-Ханин шкаласи ёрдамида психологик тестлаш орқали аниқланди; доплерэхокардиография бўйича эхокардиография кўрсаткичларини баҳолаш, Америка эхокардиографистлар жамияти тавсияларига биноан «Vivid S60» (Швеция) ва «Sono Scare SSI-8000» (Хитой) ультратовуш аппаратида ўтказилди. Тадқиқотнинг етарлича хажми материалларни турли ёндашувдаги репрезентатив таҳлил қилиш имконини берди.

Тадқиқот натижаларининг статистик текшируви «Excel-2012» стандарт дастури ёрдамида замонавий IBM типдаги ҳисобловчи тизимларни қўллаш орқали ўтказилди. Ўртача арифметик кўрсаткич (M), ўртача квадратик силжиш (σ), ўртача стандарт хатолик (m), нисбий катталиқ (фоизларда частота)ларни ҳисоблаган холда вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усуллари қўлланилди. Олинган кўрсаткичларнинг статистик аҳамияти (p) ўртача катталиқлар таққосланиб, Стьюдент критерийси (t) ёрдамида текширилди. Статистик аҳамиятли ўзгаришларга ҳақиқийлик даражаси $p < 0,05$ қабул қилинди. Белгиларни боғлиқлик таҳлили учун Пирсон (r) жуфт корреляциянинг коэффиценти қўлланилди. Сифат кўрсаткичларини статистик аҳамияти учун χ^2 критерийси (хи-квадрат) ва z -критерийси (Гланц)дан фойдаланиб ҳисобланди.

Текширувлар асосида организм ҳолатини баҳолашни соддалаштириш ва мукаммалаштириш учун индивидуал хавфнинг диагностик критерийси (ИХДК) ишлаб чиқилди.

Диссертациянинг «**Бронхиал астмада ўпка гипертензияси ривожланишининг патофизиологик механизмлари**» деб номланган учинчи бобида назоратимиздаги 1 гуруҳ - БА билан АГ ташхисланган ва 2 гуруҳ фақат БА турли поғонадаги ташхисли беморларда, клиник симптомлар дастлабки ҳолатидаги фарқни баҳоладик. Нисбий таҳлилларда, ЎГ бўлган 1а ва 2а гуруҳ беморларида, сурункали йўтал ёки балғам кўчиши, ҳансираш, нафас қисиш хуружлари кўрсаткичлари касалликнинг оғирлик даражасига мослиги аниқланди. Ҳансираш ва ташқи нафас фаолияти орасидаги тўғри йўналган боғлиқлик кузатувлар натижасида таҳлил қилинди. Тадқиқот натижасида БА II-III-IV беморлар, шунингдек БА билан АГ бирга келган беморларда ўпкадаги вентиляция-перфузия бузилишлар билан томирлардаги эндотелийга боғлиқ вазодилатация ҳолати ва касалликни кечиши ўртасидаги ўзаро боғлиқликлар кўрсатилган. 1а гуруҳчада FEV₁ кўрсаткич 36,0±1,09%, 2а 45,23±0,75%, (p<0,005), 1а гуруҳчада SaO₂-80,1±0,85% 2а гуруҳчада эса 89,54±0,71% (p<0,05) ташкил этиши, бронхиал астманинг артериал гипертензия билан бирга келганда, бронхларда обструкциянинг янада кучайган ҳолати аниқланди. Эхокардиографияда изоволюмик бўшашиш вақти (IVRT) ва эртанги диастолик тўлиш максимал тезлигининг пасайиш вақти (DT) кўрсаткичлари ишонарли ошганлиги кузатилди. Ўнг қоринча диастолада эрта ва кечки максимал тўлиш тезликлари нисбати (E/A) интеграл нисбат эса 1,15±0,01ни (СГ 1,60±0,02 га солиштирилганда p<0,05) ташкил этди. Яъни, ўпка вентиляция-перфузия ва юрак ўнг қоринча (ЎК) диастолада дисфункцияси (ДД) маълумотларига кўра, БА II-III поғонадаги беморларга нисбатан, БА II-III п. билан АГ бирга келган беморларда вентиляция-перфузия ҳолатининг пастлиги кузатилди.

Гуруҳлараро таққосланганда, 1б ва 2б гуруҳ беморларида ўпканинг ҳажм ва тезлик параметрларининг мос равишда пасайишлари: FVC 2,9 ва 4,0%, FEV₁ 3,4 ва 5,9%, SaO₂ 3,7 ва 6,9% 1а ва 2а гуруҳдаги беморларникига нисбатан пастлиги аниқланди. Дастлабки текширишлар нисбий таҳлилидан, 1а ва 1б гуруҳларда, яъни БА билан артериал гипертензия биргаликда келганда кардиореспиратор бузилишлардан: FEV₁ 40,0 ва 32,7 %, FEV₁/FVC 42,0 ва 39,3 %; FAF 28,02 ва 33,9% БА IV поғонадаги беморлар кўрсаткичларига мослиги таҳлил қилинди. Яъни, БА II-III поғонадаги артериал гипертензия биргаликда келган 1а гуруҳ беморларида вентиляция-перфузия ва кардиоваскуляр ремоделланиш, БА IV поғонадаги 2б гуруҳ беморлари кўрсаткичларига мос келиши аниқланди.

Вентиляция фаолияти бронх-ўпка тизимида бузилиш ҳисобига беморларда гипоксемия ва ўпка артериал гипертензияси ортанлиги, юрак ўнг қоринча диастола дисфункцияси кучайиши касаллик салбий прогнозидан далолат беради.

Солиштирма таҳлилларда жисмоний юклама берилишга толерантлик даражаси касаллик нозологияси ва оғирлик даражаси ортиши билан 1б ва 2б гуруҳ беморларида нисбий таҳлилида мос равишда: 44,16 ва 50,23% керакли миқдорга нисбатан пасайганда ҳансирашнинг 82,3 ва 70,2% (p<0,03) ортишлари кузатилди, 1а ва 2а гуруҳ беморларида эса ҳансираш 72,2 ва 68% ортганда,

жисмоний юкламага толерантлик 48,5 ва 56,8% гача ($p < 0,05$) пасайиши таҳлил қилинди.

Демак, нисбий таҳлилларда ўпка гипертензияси бўлган БА II-III поғона билан АГ бўлган 1а гуруҳда, БА III-IV поғонада 2а гуруҳ беморларида олти дақиқали кадамли синама (6-MWD) пасайиши, юрак ўнг қоринчаси ремоделланмаган ҳолатини англатади. Яъни, БА II-III ва IV поғона билан АГ бўлган 1а ва 1б гуруҳ беморларига нисбатан, БА 2а ва 2б гуруҳ беморларида 6-MWD юқори бўлиши аниқланиб, 1 гуруҳга нисбатан 2 гуруҳ касалларида юрак қон-томир тизими ремоделланишлари кейинги босқичларда ташхисланди. Текширувлар натижасида беморларда клиник ҳолат ва 6-MWD ёпонлашиши, вентиляция-перфузия пасайишига узвийлиги таҳлил этилди.

Диссертациянинг «**Бронхиал астмада ўпка гипертензиясининг ривожланишига ҳаёт сифати ва эндотелий дисфункцияси жараёнларининг боғлиқлиги**» деб номланган тўртинчи бобида бронхиал астмада ўпка гипертензияси ривожлана борган сари, беморларнинг жисмоний ва психоэмоционал ҳолатига таъсир қилиши ёзилган бўлиб, у ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайишига сабаб бўлади. Бинобарин, тадқиқот мақсадига кўра кардиореспиратор тизимга алоқадор функционал кўрсаткичлар билан узвий боғланган параметрлар баҳоланди, БА II-III-IV поғонадаги ва БА билан АГ бирга келган беморларнинг ҳаёт сифати ҳолати ва функционал статус бузилишининг детерминантлари аниқланди. Беморлар ҳаёт сифатининг кўрсаткичлари модификацияланган Сиетл саволномаси билан баҳоланиб, жисмоний ҳолат (ЖХ), эмоционал ҳолат (ЭХ), касбга лаёқатлилиқ (КЛ) ва даволанишдан қониқиш (ДҚ) баллардаги кўрсаткичлар мос равишда: $3,18 \pm 0,18$; $2,96 \pm 0,11$; $3,31 \pm 0,24$ ва $2,67 \pm 0,17$ га пастлиги аниқланди (СГга нисбатан $p < 0,05$). Шу вақтнинг ўзиде БА билан АГ бирга келган беморларда кўрсаткичлар бирмунча аҳамиятли пасайиши: ЖХ $2,49 \pm 0,09$; ЭХ $2,38 \pm 0,16$; КЛ $2,28 \pm 0,20$ ва ДҚ $2,43 \pm 0,25$ балларда кўринди.

Умумий текширилган натижалар таҳлилида, ўпка гипертензияси бўлган 1а ва 2 а гуруҳ беморларининг жисмоний ҳолати ва касбий лаёқати кўрсаткичлари мос равишда $2,7 \pm 0,20$ ва $3,35 \pm 0,22$ балл пасайиб, максимал ҳисобланган баллардан (5 ва 7 балл), яъни 2,3 ва 1,65 марта пастлиги ($p < 0,05$) кўринди. Эмоционал ҳолат ва даволанишдан қониқиш $2,71 \pm 0,16$ ва $3,4 \pm 0,30$ баллгача пасайиб, у максимал баллардан (5 ва 7 балл), яъни 2,29 ва 1,6 баллга паст бўлиши аниқланди.

Коорреляция таҳлиллари шуни кўрсатмоқдаки, ўпка артериал босими (ЎАБ) ўртача ва ҳаёт сифати – даволанишдан қониқиш кўрсаткичлари ва юрак ЎҚ ремоделланиши орасида боғлиқлик кузатилди: ($R=0,52$), ЎҚ систола охириги ҳажми ($R=0,46$), бўлмачага тўлиш фракцияси БТФ ($R=0,33$) ва диастолик тўлиш максимал тезлигининг пасайиш вақти - ПВ ($R=0,41$).

Олинган маълумотларда, жисмоний ҳолат балларда баҳоланганда, касаллик бемор ҳаракатларини чегаралаши, ўпка гипертензиясининг ва юрак ўнг қоринча ремоделланишининг ортиши аниқланди. ЎАБ ортиши билан 1б ва 2 б

гурухчаларда 6 минутли қадамли синаманинг ($6 \text{ MWD } 60,6 \leq$) ва ҳаёт сифати кўрсаткичларининг пасайиши кузатилди.

Демак, юрак ўнг қоринча ремоделланиши ва диастолик дисфункциянинг ортиши, бемор ҳаракатларининг чегараланиши, касбга лаёқатлилиқнинг ва даволанишдан қониқишнинг сусайишига олиб келиши аниқланди. Ўпка гипертензияси ва юрак ўнг қоринча диастолик дисфункцияси бўлган 1б ва 2 б гуруҳдаги беморларда жисмоний юклама берилишига толерантлик даражасининг пасайиши кузатилди.

Касбга лаёқатлилиқнинг сусайиши, ўз касби юзасидан ҳаракатларида кўрқув ҳиссининг бўлиши текширувимиздаги юрак ўнг қисми адаптив ремоделланиши бўлган беморларнинг 86,3% да, дезадаптив ремоделланиш аниқланган беморларнинг 75,4% да аниқланди. Демак, ўнг қоринча адаптив ва дезадаптив ремоделланиши қайд этилганда, беморларда ҳаёт сифати ёмонлашиб, у бемор функционал статуси ва ўпка артериал босими ўртача ҳолатини қисман баҳоловчи маркер бўлиб ҳисобланади.

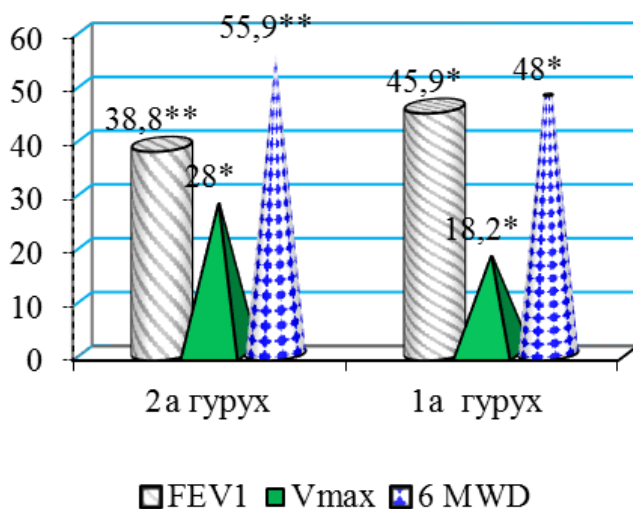
Изланишларимизда 1 ва 2 гуруҳ беморларида психоэмоционал ҳолатни реактив асабийлик (РА) ва шахсий асабийлик (ША) кўрсаткичини Спилбергер-Ханин шкаласи ёрдамида баҳолаганда асабийлик аффекти доминантаси кузатилди. Назоратимиздаги барча беморларда асаблар таранглиги шахсининг катъий белгиси сифатида аниқланди. Текширишларимизда 1а гуруҳ беморларида эмоционал дисстресс ҳолати, яъни эмоционал ҳолат максимал баҳолашнинг $2,69 \pm 0,17$ баллга (50,2%), реактив асабийлик $51,6 \pm 0,84$ баллга (40,1%), шахсий асабийлик $53,3 \pm 0,89$ баллга (37,6%) тўғри келиши қайд этилди. Яъни, эмоционал ҳолат кўрсаткичларининг пасайиши ва юрак ўнг қисми диастолик дисфункциясининг оғирлик даражаси орасида тўғри боғлиқлик борлиги қайд этилди. Демак, ўпка гипертензияси бўлган 1а гуруҳ беморларида шахс аутизацияси ва реактив асабийликка нисбатан юқори симпатотония ҳолати борлиги аниқланди. 1б гуруҳ беморлар таҳлил қилинганда, эмоционал дисстресс ҳолати, яъни эмоционал ҳолат максимал баҳолашнинг $2,25 \pm 0,16$ баллга, реактив асабийлик $52,7 \pm 0,46$ баллга, шахсий асабийлик $54,9 \pm 0,64$ баллга тўғри келиши қайд этилди. Бу ҳолат беморларда безовталиқ ва асаблар таранглиги юқорилигини кўрсатади. Яъни, бемор характерида: доимий ситуация таҳтид солаётгандек, кўрқув, тушкунлик каби белгиларнинг шаклланиши юқори баҳоланиши кузатилади. Яъни, юрак ўнг қоринча диастола дисфункцияси кучайишига психоэмоционал доменнинг ортиши баҳоланганда, тўғри пропорционал йўналишда эканлиги аниқланди. Мазкур йўналишда амалга оширилган тадқиқотлар натижасида: бронхиал астмада ўпка артериясида ўртача босимнинг 25 мм.см.уст.га ортган барча беморларда периферик томирларнинг ремоделланиши белгилари кузатилди ва у компрессион синама орқали елка артерияси доплерографиясида аниқланди. Эндотелийга боғлиқ вазодилатацияга мос равишда 1а ва 1б гуруҳ беморларида реактив асабийликнинг ортиши, ҳаёт сифати кўрсаткичларининг эса пасайиши кузатилди. Фақат бронхиал астма

билан оғриган 2а ва 2 б гуруҳ беморларида қайд этилган ўзгаришлар кам даражадалиги қайд қилинди.

Гемодинамик бузилишларнинг жадаллашишида периферик томирларнинг, яъни эндотелийнинг функционал ҳолатини аниқлаш учун гиперреактивлик билан компрессияли синама елка артериясида ўтказилди. Ушбу синаманинг 5-сонияси ва 1-дақиқасида гемодинамика тезлиги максимал кўрсаткичларда қайд этилди.

Изланишларимизда 1а гуруҳ бронхиал астма II-III поғона ва артериал гипертензия бирга келган беморларда эндотелийга боғлиқ вазорегуляция параметрларининг салбий ўзгаришлари ва периферик гемодинамика V_{max} СГга нисбатан пасайди ($0,61 \pm 0,02$ м/с гача), вазоконстрикция авжланишига эса параллел равишда циркулятор қаршилик индекс кўрсаткичи (49,2 дан 51,8% гача) ортиши кузатилди. Компрессияли синамадан сўнг, гемодинамика максимал тезлиги елка артериясида соғлом гуруҳ кўрсаткичига нисбатан V_{max} 3 марта ортган бўлса, бронхиал астма турли поғона бўлган беморларда 2а ва 2б гуруҳларида мос равишда: 2,01 ва 3,10 мартага ($p < 0,05$) ортиши қайд этилди. Бронхиал астма IV поғона 2б гуруҳ билан бронхиал астма ва артериал гипертензия бўлган бўлган 1б гуруҳ беморларда периферик гемодинамика V_{max} пасайиб ($0,61 \pm 0,01$ м/с дан $0,55 \pm 0,02$ м/с), вазоконстрикция авжланишига параллел равишда циркулятор қаршилик индексининг (40,8 дан 60,2% гача) ортиши кузатилди.

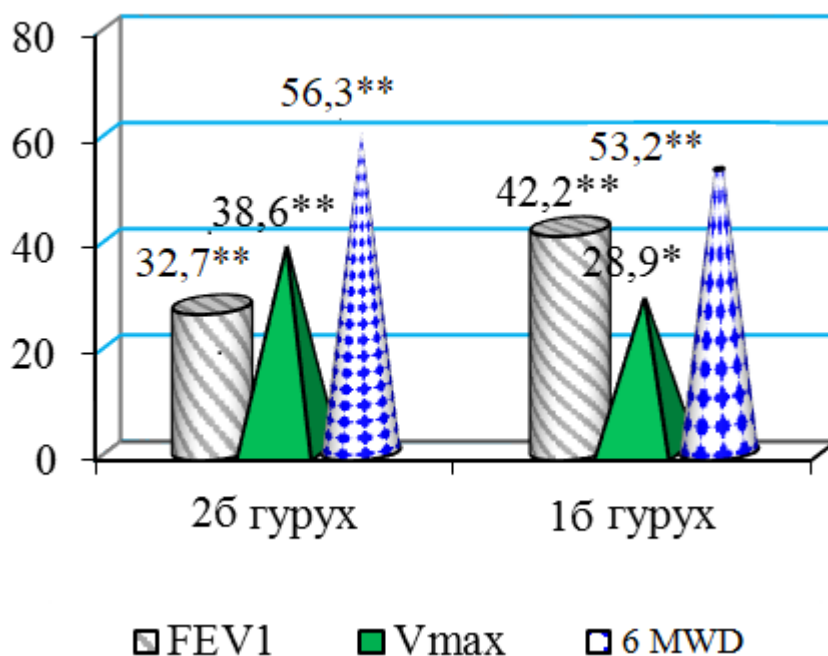
Текширувдаги беморларда кардиоваскуляр асоратларнинг оғирлик даражасини баҳоловчи критерийлардан - периферик гемодинамика параметри – V_{max} ва FEV_1 даражалари беморларнинг клиник ҳолатларига мослиги таҳлил қилинди (1 ва 2-расмлар). Касаллик оғирлашиши билан организм дезадаптив ҳолатга ўтган даврда юрак ўнг қоринча диастолик дисфункцияси ва эндотелийга боғлиқ вазодилатация параметрларининг кучли номуносиблиги аниқланди.



1-расм. БА II-III поғоналарида респиратор ва эндотелий дисфункцияси параметрларининг, беморлар жисмоний ҳолатларига узвий силжишлари, (%)

Изоҳ: даволашдан олдин соғлом гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқ аниқлиги, ** - $p < 0,005$, * - $p < 0,05$.

Изланишларда ўпка гипертензияси бўлган бронхиал астма II-III поғона бўлган беморларда елка артериясидаги гемодинамиканинг максимал тезлиги параметрлари ўзгаришлари реактив гиперемия компрессияли синамасида 1.25 ± 0.07 м/с дан $1.21 \pm 0,05$ м/с гача пасайди, циркулятор қаршилик индекси эса 0.54 ± 0.01 ш.б. дан 0.62 ± 0.5 ш.б. гача ортиши қайд этилди. 2 б гуруҳ бронхиал астма IV поғона (оғир персистирилланган кечиши) бўлган беморларда гемодинамиканинг максимал тезлиги параметрлари компрессияли синамадан сўнг соғлом гуруҳга нисбатан 38,6% га ортиб, циркулятор қаршилик индексининг эса 25,6% гача пасайганлиги аниқланди.



2-расм. БА IV поғонасида респиратор ва эндотелий дисфункцияси параметрларининг, беморлар жисмоний ҳолатларига узвий силжишлари, (%)

Изоҳ: даволашдан олдин соғлом гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқ аниқлиги, ** - $p < 0,005$, * - $p < 0,05$.

Демак, миокардда кислород танқислиги вақтида, яъни адаптация механизмларининг етишмовчилиги бўлган беморларда, периферик гемодинамиканинг пасайиши диастола дисфункцияси ортиши даврида миокардда стресс ҳолатининг жадаллашиши фонида юзага келиши кузатилди. Таъкидлаш керакки, ўпка гипертензияси ташхисланган 26 гуруҳ бронхиал астма IV поғонадаги беморларда, 1а гуруҳ бронхиал астма III поғона билан артериал гипертензия бирга келган беморлар Vmax салбий силжишларига яқинлиги аниқланди. Яъни, фақат бронхиал астма бўлган беморлар билан таққослаганда, бронхиал астма билан артериал гипертензия бор коморбид ҳолатидаги беморларда кардиоваскуляр ремоделланишнинг эрта бошланиши адабиётлардаги талқинларда ҳам акс этган.

Диссертациянинг «**Бронхиал астмада ўпка гипертензияси профилактикаси ва даволаш тактикасини оптималлаштириш**» деб

номланган бешинчи бобида ўпка гипертензияси бўлган беморларнинг турли даволаш режалари динамикасидаги таъсир натижалари ёритилган.

Назоратимиздаги 1 ва 2 гуруҳ беморларига турли режадаги терапияни бериб таъсир самаралари баҳоланди, яъни, амлодипин ва бишофит электрофорези базис терапия билан биргаликда олган 1а ва 2а гуруҳчалар беморларида 10 кундан сўнг ҳансирашни ишончли камайиши 2 а гуруҳда 6,8 дан 4,6 % га, 1 а гуруҳда 7,2 % дан 6,0 % га аниқланиб, 1а ва 2а гуруҳчаларда мос равишда: FEV₁ 7,2 %га ва 9,6 % га, SaO₂ - 5,6 % га ва 8,9 % га, 6-MWD - 4,9 % га ва 10,02 % (p<0,03 - дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ишончилилик). Базис терапия фонида фақат БЭ олган беморларда қайд этилган кўрсаткичлардан юқори ўзгаришлар кузатилмади, яъни 1а ва 2а гуруҳчаларда мос равишда: хансирашни ишончли камайиши 4,6 % ва 3,9 % га, FEV₁ 6,1 % ва 8,3% га, ижобий динамика: SaO₂ - 3,6 % ва 6,11 % га, 6-MWD - 2,8 % ва 3,7 %га ортишида кузатилди (p<0,05 - дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ишончилилик). Базис терапия фонида An+БЭ олган беморлар 1б ва 2б гуруҳчаларида динамикада хансирашни камайиши мос равишда: 3,6 ва 5,6% га, FEV₁ 3,4 % ва 5,9 %га, SaO₂ - 3,9 ва 6,9 %га, жисмоний юкламага толерантликни ортиши 6-MWD - 4,0 % ва 6,1 %га (p<0,05 - дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ишончилилик) қайд этилди.

An+БЭ даволаш режаси фонида 10 кун қўлланганда, 2а ва 2б гуруҳчаларидаги беморларда, жисмоний юкламага толерантликни бирмунча аҳамиятли ортиши (6 дақиқали юриш синамада масофани ишончли ортишига) ҳамда, ҳаёт сифат кўрсаткичларининг яхшиланиши кузатилади. Нисбий таҳлиллардан кўринадикки 10 та муолажалар таъсирида 1а ва 1б гуруҳдаги ЖХ 4,9 ва 4,0 %, даволанишдан қониқиш 5,0 ва 3,2 % ортишларига мос келади (p<0,05). Даволаш натижасида 2а ва 2б гуруҳ беморларидаги ижобий силжишлар беморлар клиник ҳолати ДҚ 9,8 ва 7,2 % ортишларига мос келади (p<0,05). Бундай ўзгаришлар 1а ва 1б гуруҳчаларида нисбатан кам яхшиланган ва ўз навбатида, бу бронхиал астмага нисбатан БА билан АГ коморбид ҳолатида кардиореспиратор тизимнинг дезадаптация бузилишлари кучли намоён бўлишини кўрсатади. Тадқиқотлар таҳлили натижасида базис терапия фонидаги амлодипин ва бишофитни электрофорез усулида олган беморларни психологик тестларда баҳолаб, реактив асабийлик кўрсаткичлари пропорционал равишда ижобий силжишлари 1а ва 2а гуруҳчаларда мос равишда: 15,2 ва 10,1% га, қарши 1б ва 2б гуруҳчаларида 7,6 ва 10,2% (ишончилилик дастлабки кўрсаткичга нисбатан p<0,05); шахсий асабийлик эса 9,8 ва 13,4% нисбатан 6,9 ва 9,4% (p<0,05 дастлабки кўрсаткичга нисбатан) кузатилди. Базис терапия фонида фақат бишофит электрофорези қабул қилган гуруҳда психоеоционал тести кўрсаткичларини яхшиланиши, An+БЭ гуруҳларига нисбатан бирмунча паст бўлди.

Корреляцион таҳлил ХС, ТНФ кўрсаткичлари, гемодинамик индекслари ва юрак ЎҚ ДД ўртасида ўтказилганда: бронхиал ўтказувчанлик (FEV₁кўрсаткич) ортиши билан ЖХ, КЛ, ЭХ ва РА яхшиланиши: r=0,64; 0,45; 0,31 ва 0,30 кузатилди (p<0,03). ЎАБ ўртача даражасини камайиши ЖХ, КЛ,

ЭХ ва РА: $r=-0,74$; $-0,65$; $-0,58$ ва $-0,37$ кўрсаткичларини яхшиланишида ($p<0,01$) тасдиқланди. Е/А ортишига боғлиқлик ва ЖХ, КЛ, ЭХ ва РА: $r=-0,57$; $-0,49$; $-0,38$ ва $-0,34$ ўртасида аниқланди ($p<0,05$).

Шундай қилиб, текширишлар натижалари БТ асосида қўлланилган амлодипин ўпка гипертензияси бўлган беморларда, фақат БЭ берилган гуруҳга нисбатан юқори бўлди, бу ўз навбатида касалликнинг клиник белгиларини камайиши, бронхиал ўтказувчанликни яхшиланиши, жисмоний юкламага толерантликни, қонни кислород билан тўйинганлигини ортиши, беморлар ҳаёт сифати ва психоэмоционал ҳолатини яхшилашида аксланади.

Базис терапия билан биргаликда Ап+БЭ олган барча беморларда ЎҚ диастолик дисфункциясини камайишида ишончли кўрсаткичлар аниқланди: изоволюмик бўшашиш вақти мос равишда $4,8$ ва $6,9$; $13,6\%$, эрта диастолик тўлиш вақтида максимал тезлигининг узайиши $5,2$; $8,2$ ва $4,2$; $6,9\%$, бўлмачалар тўлиш фракциясини $4,2$; $7,8$ ва $4,4$; $6,8\%$, ЎАБўр. - $9,5$; $15,9$ га ва $8,2$; $11,4\%$ ҳамда, Е/А нисбатини ортиши, мос равишда, $3,9$; $8,5$ ва $3,1$; $6,4\%$. Булардан ташқари эндотелийга боғлиқ вазодилатацияни ижобий томонга силжиши кузатилди, булар компрессион синамадан кейинги систолик тезлигини максимал ортиши ва томирларнинг циркулятор қаршилик индексини камайишида аксланди ($p<0,05$). Юқоридаги кўрсаткичларни яхшиланиши бронхообструкцияни камайиши, қонни кислород билан тўйинганлиги, эндотелий ҳолати яхшиланиши каби кўрсаткичлар билан ижобий корреляцияси аниқланди. Эндотелийга боғлиқ вазодилатацияни ижобий томонга силжиши эса, компрессиоли синамадан кейинги систола максимал тезлигининг ортишида аниқланди - V_{\max} ни $6,8$ ва $4,7\%$ $2a$ ва $1a$ гуруҳ; $5,6$ ва $3,9\%$ $2b$ ва $1b$ гуруҳчаларда ($p<0,05$). Томирларни циркулятор қаршилик индексининг камайиши - ICR $7,2$; $6,9$ ва $8,9$; $7,8\%$ да ($p<0,05$) кузатилди. Коорреляция таҳлиллари ўтказилганда, V_{\max} нинг боғлиқлик даражаси FEV1 билан $r=0,87$, ўпка артерия ўртача босими билан $r=0,52$ ($p<0,005$), РА билан $r=0,34$ ($p<0,05$) ижобий корреляцияланган.

Демак, ўпка гипертензияси бўлган беморларда периферик қон айланишини эндотелийга боғлиқ вазодилатациянинг бошқарилишининг ижобий силжиши, комплекс терапия ҳамда амлодипин ва БЭ билан кузатилса, БТ фонида БЭ таъсирида ижобий респиратор самараси, унинг яллиғланишга қарши таъсири ва спазмолитик хусусиятига боғлиқ. Изланишларимизда базис терапия олган беморларда кардиореспиратор тизим таҳлилида ишончли ижобий ўзгариши аниқланмади ($p>0,05$). 10 кунлик комплекс даво фонида амлодипин ва БЭ, ҳамда БТ+БЭ қабул қилган гуруҳларда симпатoadренал тизим ва психоэмоционал ҳолатнинг нисбий таранглиги сақланади.

Ўпка гипертензияси аниқланган БА ва БА артериал гипертензия билан коморбид ҳолатдаги беморларни комплекс даволаш динамикасида, ўзаро узвий боғлиқ дисбаланс манифестацияси камаяди, беморлар ҳаёт сифати ва касалликнинг прогнози яхшиланади.

ХУЛОСАЛАР

«Бронхиал астмада ўпка гипертензиясини эрта ташхислаш ва даволаш усуллари оптималлаштириш» мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Бир сонияда жадал нафас чиқариш хажмининг - FEV₁ нормадан 50%га, қоннинг кислород билан сатурациясининг 90,2% ва жисмоний юкламаларга толерантликнинг 75% дан пасайиши барча беморларда ўпка артерия ўртача босими 25 мм.с.м.уст. ортанлиги белгилари сифатида аниқланиб, БА III-IV поғоналар, назоратсиз кечганда яққол намоён бўлди.

2. Бронхиал астма артериал гипертензия бирга коморбид ҳолатда бўлган деярли барча беморларда периферия гемодинамик тезлигининг (V_{max} 32% га) камайиб, беморлар ҳаёт сифатининг (16,7%) пасайиши ўпка гипертензиясининг эрта маркерлари ҳисобланади.

3. Бронхиал астма артериал гипертензия билан биргаликда келганда ўпка гипертензиясининг эрта мезонларидан: периферик томирлар ремоделланиши (ЦҚИ 28%) ва беморлар психоэмоционал статусининг (РА 40%) ортишлари мусбат корреляцияланганлиги ($r=4,3$, $p<0,05$) аниқланди. Уларнинг прогностик аҳамияти хавф индекси мезонларини ҳисобга олганда сезиларли ортади.

4. Ўпка гипертензияси аниқланган бронхиал астмали беморларга 10 кун давомида амлодипин бишофит электрофорези билан комбинацияда базис терапия асосида ўтказилганда, эндотелийга боғлиқ вазодилатациянинг 5,2%, FEV₁ 14,3% ва ҳаёт сифатининг 11,4% ($p<0,05$) ортишига олиб келади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ТИЛЛОЕВА ШАХЛО ШАВКАТОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ**

14.00.05 - Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.2.PhD/Tib867

Диссертация выполнена в Бухарском медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель:

Рахимова Дилорам Алимовна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Шодикулова Гуландом Зикрияевна
доктор медицинских наук, доцент

Садыкова Гулора Абраровна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Андижанский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, дом 2. Тел./факс: (+99878)150-78-14, e-mail: tta2005@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №___). Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, дом 2. Тел./факс: (+99878)150-78-25.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2020 года.

(реестр протокола рассылки № ___ от «___» _____ 2020 года).

А.Г. Гадаев

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

А.Л. Аляви

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотации диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы бронхиальная астма (БА) была признана одной из наиболее распространенных медицинских проблем среди населения, с серьезными социально-медицинскими и экономическими последствиями, а также в тяжелых стадиях приводящий к инвалидности или летальному исходу. В настоящее время приблизительно «...более 300 миллионов населения мира страдают от бронхиальной астмы и ее осложнений...»¹. Согласно вышеупомянутым утверждениям, «...осложнения бронхиальной астмы с легочной гипертензией (ЛГ) удвоились в мире за последнее десятилетие, в то время как в западных странах заболеваемость бронхиальной астмой выросла и намечается что в 2025 году заболеваемость поднимется с 12-го до 5-го места. Ежегодно более 80000 человек умирает от бронхиальной астмы и ее осложнений...»². Повышение эффективности ранней диагностики, профилактики и лечения ЛГ при бронхиальной астме является одной из актуальных проблем, стоящих сегодня перед медицинскими работниками.

В мире проводится ряд исследований, направленных на достижение высокой эффективности в улучшении ранней диагностики, лечения и профилактики ЛГ при бронхиальной астме. В то же время, определение патогенетически связанных аспектов вентиляционно-перфузионных нарушений с психоэмоциональными факторами регуляции, развитием артериальной гипертензии при бронхиальной астме, оценкой качества жизни, эндотелиальной дисфункции и разработка основных критериев прогноза обострений ранней диагностики ЛГ является важными задачами в изучении БА.

Принимаются целенаправленные меры по улучшению качества медицинских услуг в стране, улучшению качества медицинских услуг населению, в том числе раннему выявлению и эффективному лечению осложнений бронхиальной астмы. В план «Комплексные меры по кардинальному улучшению системы здравоохранения» включены задачи «повышения эффективности и качества медицинской помощи в стране, а также на установление стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создания эффективных моделей патронажных служб и диспансеров, пропаганда здорового образа жизни и профилактика заболеваний...»³. Реализация этих задач позволит повысить уровень современной медицинской помощи при ранней диагностике и лечении бронхиальной астмы с присоединением коморбидного фона среди населения и снизить количество осложнений за счет совершенствования

¹ GINA 2018. С. 7-10.

² Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. Eur Heart J. 2018; 39: P.3-11

³ Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения» от 7 декабря 2018 года.

использования современных технологий в предоставлении качественных медицинских услуг.

Данная диссертационная работа в определенной степени соответствует задачам, обозначенным в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП- 4191 от 13 февраля 2019 года «О мерах по совершенствованию системы оказания специализированной фтизиатрической и пульмонологической помощи», № ПП-4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» от 18 декабря 2018 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В центре внимания ведущих мировых исследовательских центров находится оптимизация ранней диагностики и лечения респираторных заболеваний (Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, et al. 2017). Кроме того, влияние эндотелиальных и кардиореспираторных факторов на развитие легочной гипертензии при бронхиальной астме с присоединением коморбидного фона артериальной гипертензии (АГ) являются основными (Сидней С., Сорель М., Кесенберри С.П. и др. 2017; Опи Л.Х., Коммерфорд П.Дж., Герш Б.Дж., Пфеффер М.А. 2019). Было показано, что все доступные факторы могут вызывать дополнительное повреждение кардиореспираторной системы, а также последствия в виде ремоделирования периферических сосудов.

По мнению А. Г. Чучалина, В. С. Задиоченко, А. М. Щикота и других ученых содружество независимых государств, механизм эндотелиальной дисфункции, ремоделирования периферических сосудов у пациентов с легочной гипертензией при бронхиальной астме до конца не изучен. Требуется дальнейшее изучение сложных процессов в комплексной терапии и роль периферической системы кровообращения, а также психоэмоциональных факторов в развитии легочной гипертензии при БА с присоединением коморбидного фона АГ. Основные критерии ранней диагностики и прогноза легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой не разработаны.

В Узбекистане за последнее десятилетие научно-исследовательские работы были посвящены профилактике бронхиальной астмы и ее ранним осложнениям (Убайдуллаев А.М., Алави А.Л., Садикова Г.А., Ливерко И.В., Рахимова Д.А.), также в этих исследованиях были рассмотрены проблемы

развития заболеваний дыхательной системы, связанные с ними гемодинамические нарушения, профилактика вентиляционно-перфузионных нарушений у пациентов БА и альтернативные варианты лечения. Раннее выявление ЛГ при бронхиальной астме с присоединением коморбидного фона, влияние этого состояния на качество жизни пациентов, его патогенетические аспекты до конца не изучены, что в свою очередь указывает на актуальность исследований по этим вопросам.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института регистрационный код № 03.2018.PhD.007 по теме «Разработка новых подходов ранней диагностики, лечения и профилактики предпатологических и патологических состояний организма в условиях жаркого климата Бухарского региона» (2017-2021).

Целью исследования: совершенствование ранней диагностики и новых эффективных подходов лечения легочной гипертензии при бронхиальной астме.

Задачи исследования:

оценить клиническое значение вентиляционно-перфузионного дисбаланса при бронхиальной астме, как ранних маркеров легочной гипертензии;

оценка роли эндотелия в управлении качества жизни пациента и периферического кровотока в формировании легочной гипертензии при бронхиальной астме с присоединением коморбидного фона АГ;

оценка ранних признаков легочной гипертензии при бронхиальной астме в сочетании с артериальной гипертензией: ремоделирование периферических сосудов и связь с психоэмоциональным статусом пациента;

совершенствование методов профилактики и лечения легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой и оценка ее эффективности.

Объект исследования в исследование были включены 124 пациента с бронхиальной астмой, находившиеся в отделениях аллергологии и пульмонологии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в 2017-2019 гг.

Предмет исследования клиническая картина, внешняя дыхательная деятельность, структурные параметры правого желудочка сердца, психоэмоциональный статус, а также параметры объективной и субъективной оценки качества жизни.

Методы исследования для решения задач исследования использованы общие клинические, инструментальные, функциональные и статистические.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые при ранней диагностике обострения легочной гипертензии при бронхиальной астме обоснованы предельные показатели

психоэмоционального статуса, толерантности к физическим нагрузкам и снижения насыщения крови кислородом;

у больных, перенесших изменения в условиях тканевой гипоксии, сопровождающиеся нарушением функции эндотелия, бронхиальной астмой средней степени и артериальной гипертензией, было доказано соответствие показателей больных с тяжелой бронхиальной астмой;

доказано, что нарушения психоэмоционального состояния при бронхиальной астме сопровождающийся артериальной гипертензией является одной из основных детерминант тяжести обострения легочной гипертензии;

обосновано, что план комплексной терапия позволяющая оптимизировать лечение легочной гипертензией при БА основано на ее значительном влиянии эндотелий зависимую вазодилатацию и на вентиляционно-перфузионное состояние легких.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

разработаны критерии ранней диагностики легочной гипертензии у пациентов с бронхиальной астмой и коморбидном состоянии бронхиальной астмы с артериальной гипертензией;

доказано, что ранняя диагностика максимальной систолической скорости пациента с дыхательной недостаточностью и периферическим кровотоком предотвращает осложнения;

доказано важность определение пороговых значений периферического сосудистого сопротивления и психоэмоционального статуса пациента как ранних признаков развития легочной гипертензии при средней и тяжелой степени персистирующего течения бронхиальной астмы;

разработан метод новым подходом к профилактике, ранней диагностике и лечению легочной гипертензии у пациентов с бронхиальной астмой.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением современных методов и подходов в исследовании, теоретических данных, соответствующих полученным результатам, достаточности количества пациентов, методологической точности исследований основанные на общеклинических, инструментальных, функциональных и статистических методах, сравнение результатов работы с международными и местными исследованиями, основано на сделанных выводах и утверждении результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования обоснованы ранним выявлением механизмов развития легочной гипертензии у пациентов с бронхиальной астмой, раскрытием ранних клинико-патогенетических аспектов ремоделирования сосудов, эндотелиальной вазодилатации и рекомендацией выбора адекватной терапии с включением необходимых препаратов к стандартам лечения.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что легочная гипертензия у больных среднетяжелой ступенью бронхиальной астмы были предотвращены и уменьшены, снижена стоимость лечения, а

также внедрены разработанные практические рекомендации исследования которые улучшают качество жизни пациента.

Внедрение результатов исследований. На основании научных результатов оптимизации ранней диагностики и лечения легочной гипертензии при бронхиальной астме:

утверждена методическая рекомендация «Алгоритмы раннего выявления и лечения легочной гипертензии при бронхиальной астме» (Минздрав № 8н-д / 258, 5 ноября 2019 г.). Эта методическая рекомендация позволила усовершенствовать методы профилактики и оптимизации лечения легочной гипертензии при бронхиальной астме;

утверждена методическая рекомендация «Алгоритм оценки функциональных изменений вентиляционной активности легких периферической гемодинамики и развития легочной артериальной гипертензии» (Справка Минздрава № 8н-д / 258 от 5 ноября 2019 г.). Данная методическая рекомендация заключается в изучении эндотелий зависимой вазодилатации и вентиляционно-перфузионного состояния легких, как ранних критериев развития легочной гипертензии при бронхиальной астме и для предотвращения осложнений;

результаты научных исследований по оптимизации и совершенствованию методов профилактики возникновения легочной гипертензии при бронхиальной астме применяются в клинической практике Шофирконского районного медицинского объединения и семейной поликлинике № 1 и 3, Бухарской городской медицинской ассоциации и семейной поликлинике № 1 г. Бухары. (Министерство здравоохранения № 8н-з / 225 от 12 декабря 2019 г.). Внедрение результатов исследований в клиническую практику позволило повысить качество диагностики легочной гипертензии при бронхиальной астме, предотвратить эндотелиальную дисфункцию, кардиореспираторные расстройства, сократить продолжительность лечения и улучшить качество жизни пациентов.

Утверждение результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 8 научно-практических конференциях, в том числе на 5 международных и 3 республиканских конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ из них 6 статей в местных журналах и 2 статьи в зарубежных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованных литератур. Объем диссертации составляет 110 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении описывается актуальность исследования, цель, задачи, объект и предмет исследования, демонстрируется актуальность данного исследования для приоритетных направлений науки и техники Республики Узбекистан, раскрываются научная и практическая значимость результатов, данные о внедрении результатов исследований, приведены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации, озаглавленная **«Эпидемиологические характеристики, патогенетические и терапевтические аспекты бронхиальной астмы»**, состоит из четырех частей, посвященных научным знаниям о развитии легочной гипертензии, патогенетических и терапевтических аспектах бронхиальной астмы. В частности, рассмотрены клинико-патогенетические аспекты развития легочной гипертензии, вентиляционно-перфузионной, эндотелиальной систем.

Проанализировано клиническое значение эндотелиальной дисфункции и структурной функции дыхательной системы в развитии ремоделирования периферических сосудов у больных бронхиальной астмой, в том числе связанная артериальная гипертензией.

Вторая глава диссертации, озаглавленная **«Критерии и методы включения в исследование больных легочной гипертензией при бронхиальной астме»**, описывает характеристику объекта исследований, клинико-функциональные методы и методологические подходы исследований для достижения цели и задач.

В 2017-2019 годах были проведены клинические исследования в отделении аллергологии и пульмонологии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан.

124 пациентам был поставлен диагноз БА II – IV степени тяжести, из которых 25 больных были во II степени (20,1%), 65 больных были в III степени (52,5%) и 34 больных в IV степени (27,5%) бронхиальной астмы с персистирующим течением. Стаж болезни у пациентов было свыше 10-15 лет, больных репрезентативно сгруппировали по полу, возрасту и весу. Проанализировано, что пациенты были в социально активном и трудоспособном возрасте.

Пациенты БА II и III степенях были диагностированы у 32% пациентов со стажем заболевания до 10 лет, относительно высокую долю пациентов 68% составляли больные БА III-IV со стажем заболевания 10–15 лет. Здоровая группа (ЗГ) состояла из 20 здоровых добровольцев с соответствующими характеристиками антропометрии без признаков кардиореспираторной патологии.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от диагноза и степени тяжести заболевания (таблица 1): первая группа состояла из 34

пациентов со степенями БА II-III-IV и артериальной гипертензией (АГ) I-II: подгруппа 1а 18 больных со степенями БА II-III и подгруппа 1б состояла из 16 пациентов с БА IV степенью.

Вторая группа состояла из 90 пациентов с БА: группа 2а состояла из 72 пациентов со степенями БА II-III и группа 2б 18 пациентов с БА IV степенью.

Все пациенты лечились следующим образом:

контрольная группа (КГ) 30 пациентов со степенями БА II-III и IV (14 пациентов - группы 2а и 16 в 2б) получали базисную терапию (БТ) GINA (2016 г.);

В проведенных исследованиях 28 пациентов БА II-III и IV степени получали амлодипин (An) и электрофорез с бишофита (ЭБ) - (13-2а подгруппа и 15-2б подгруппа), амлодипин 5-10 мг/сут в сутки. ("Pfaizer", Германия) и электрофорез бишофита (по методу Вермеля проводили электрофорез в область корня легкого с 30 мл раствора бишофита, сила тока 5-10 Ма, ежедневно в течение 15 минут).

Таблица 1

Разделение групп по степени тяжести заболевания и установленного диагноза

БА + АГ 1 группа (n = 34)		БА 2 группа (n = 90)	
Пациенты с БА II-III степенью	Пациенты с БА IV степенью	Пациенты с БА II-III степенью	Пациенты с БА IV степенью
подгруппа 1а (n=18)	подгруппа 1б (n=16)	подгруппа 2а (n=72)	подгруппа 2б (n=18)

Группа An+ЭБ 34 пациента с БА и АГ (16-1а подгрупп и 18-1б подгрупп) получали препарат дигидропиридинового ряда - комбинацию антагониста кальция - амлодипина и ЭБ на фоне БТ;

32 пациентам с БА II-III и IV степени (15-2а подгруппа и 17-2б подгруппа) включили ЭБ на фоне БТ.

Структура 10-дневной базовой терапии была следующей: β-агонисты + ингалятор флутиксона получали - 89% пациентов, антилейкотриены получали - 58% пациентов, метилксантины получали - 56% пациентов, β-агонисты получали - 41% пациентов, глюкокортикостероиды получали - 41%, антагонисты кальция (амлодипин) получали - 50% пациентов, электрофорез бишофитом получали - 72% пациентов.

Все пациенты также проводили массаж, дыхательную гимнастику и психотерапию.

Общие клинические исследования всех пациентов включали: оценку клинических показателей по 5-балльной системе; объективные медицинские осмотры, общий анализ крови, мочи и мокроты; 6-минутный пошаговый тест (6 MWD); оценка качества жизни с использованием модифицированной

анкеты Сиэтла; оценка функции внешнего дыхания (ФВД) исследована с помощью спирографии, компьютерного анализа пневмоторографии «петля-поток» - объем в (FVC), форсиролванный объем выдыха в 1 секунду (FEV1) и индекс Тиффно (FEV1 / FVC) измеряли на приборе Spirometer BTL-08 SPIRO (Китай). Первоначальные исследования проводились с фармакологическим исследованием ингаляционной бронходилатации с использованием β -агонистов для изучения степени обратимости бронхообструкции; исследование периферического кровотока проводили ультразвуковым аппаратом SonoScape SSI-8000 (Китай); насыщение крови кислородом (SaO₂) оценивали с помощью пульсоксиметрического метода «ОХУ» (Германия); психоэмоциональный статус пациентов определялся психологическим тестированием по шкале Спилбергера-Ханина; оценка эхокардиографии на доплерэхокардиографии проводилась на ультразвуковом аппарате Vivid S60 (Швеция) и SonoScape SSI-8000 (Китай) в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографов. Достаточный объем исследований позволил провести репрезентативную презентацию материала при разных подходах.

Статистический анализ результатов опроса проводился с использованием стандартного программного обеспечения «Excel-2012», с использованием современных вычислительных систем IBM. Переменные параметрические и непараметрические статистические методы были использованы для расчета среднего арифметического (M), среднеквадратичного отклонения (σ), средней стандартной ошибки (m), относительной величины (частоты в процентах). Статистическая значимость (r) полученных показателей сравнивается со средними значениями и проверяется с использованием критерия Стьюдента (t). Уровень статистической значимости был $p < 0,05$ для изменений статистической значимости. Коэффициент двойной корреляции Пирсона (r) был использован для анализа отношений между персонажами. Статистическая значимость показателей качества рассчитывалась с использованием критерия χ^2 (хи-квадрат) и критерия- z (Гланц). На основании проверок были разработаны диагностические критерии для индивидуального риска (ISDC), чтобы упростить и улучшить оценку состояния организма.

В третьей главе диссертации, озаглавленной **«Патофизиологические механизмы развития легочной гипертензии при бронхиальной астме»**, сравнительно оценили показатели клинических симптомов и вентиляционно-перфузионную способность легких больных 1 и 2 групп. В сравнительных анализах пациентов группы 1а и 2а групп проанализировано, что одышка, эмоциональное напряжение, на кашель соответствовали тяжести заболевания. В результате наблюдений определена прямая корреляция между дыхательной недостаточностью и функцией внешней дыхания. Исследование показало корреляцию между вентиляционно-перфузионными нарушениями в легких и эндотелий зависимой вазодилатацией и течением заболевания при

БА II-III-IV и пациентов с БА и АГ. Было обнаружено, что в подгруппе 1а FEV₁ составил 36,0±1,09% во 2а 45,23±0,75%, (p<0,005), сатурация крови кислородом составила в подгруппе 1а SaO₂ 80,1±0,85% в подгруппе 2а 89,54±0,71% (p<0,05). Это связано с усилением бронхообструкции у больных бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией. Эхокардиографическое исследование этих больных показало значительное увеличение изоволюмической времени релаксации (IVRT) и скорости диастолического наполнения завтрашнего дня (DH). Скорость максимального раннего и позднего наполнения правого желудочка сердца в диастолу (E/A) составила 1,15±0,01 (p<0,05 по сравнению с ЗГ 1,60±0,02). Значит, по данным вентиляционно-перфузионного статуса легких и диастолической дисфункции (ДД) ПЖ сердца кардиореспираторные нарушения были более выражены у пациентов с БА II-III ст. и АГ, чем у пациентов с БА II-III ст.

В 1б и 2б группах объемные и скоростные параметры легких снижены соответственно: FVC на 2,9 и 4,0%, FEV₁ на 3,4 и 5,9%, SaO₂ на 3,7 и 6,9%, по сравнению с 1а и 2а группами данные показатели были относительно низкими. Из сравнительного анализа предварительных исследований, в группах 1а и 1б, то есть у больных БА в сочетании с артериальной гипертензией определены нарушения кардиореспираторных параметров соответственно: FEV₁ на 40,0 и 32,7 %, FEV₁/FVC на 42,0 и 39,3 %; FAF на 28,02 и 33,9% сдвиг соответствовал показателям пациентов БА IV ст. Другими словами, было обнаружено, что вентиляционно-перфузионное и сердечно-сосудистое ремоделирование у пациентов БА II-III ст. с сопутствующей артериальной гипертензией группы 1а соответствует показателям пациентов с БА IV степени.

Повышенная гипоксемия, легочная артериальная гипертензия и повышенная сердечная дисфункция правого желудочка у пациентов за счет нарушения вентиляционной способности бронхолегочной системы свидетельствует о негативном прогнозе заболевания.

В сравнительных анализах в группах 1б и 2б наблюдалось снижение толерантности к физической нагрузке соответственно на 44,16 и 50,23%. Это наблюдалось при усилении одышки на 82,3 и 70,2% и степени тяжести заболевания (p<0,03). Также в 1а и 2а группах проанализировано снижение толерантности к физической нагрузке до 48,5 и 56,8% (p<0,05), при этом одышка была выражена сильнее на 72,2 и 68%.

Таким образом, в сравнительных анализах у пациентов БА II-III и АГ группы 2а с БА II-III с легочной гипертензией при снижении 6-MWD соответственно не определяется ремоделирование правого желудочка сердца. А в 1б и 2б группах диагностируется нарушение диастолической функции ПЖ сердца и его ремоделирование. Это означает, что 6-MWD выше у пациентов во 2а 2б группах, чем в группах 1а и 1б. Определено, что ремоделирование сердечно-сосудистой системы у пациентов 2 группы было

диагностировано на более поздних ступенях БА, по сравнению с 1 группой. Проанализирована прямая зависимость снижения вентиляционно-перфузионной функции с ухудшением клинических признаков и 6-MWD.

В четвертой главе диссертации **«Качество жизни и связь эндотелиальной дисфункции с развитием легочной гипертензии при бронхиальной астме»** подчеркивается влияние легочной гипертензии на физическое и психоэмоциональное состояние пациентов, что значительно снижает качество их жизни. Следовательно, согласно целью исследования оценивалась взаимосвязь параметров кардиореспираторной системы, качества жизни и определены детерминанты нарушения функционального состояния пациентов БА II-III-IV ст. и БА с АГ. Качество жизни пациентов оценивалась с использованием модифицированной анкеты Сизтла с показателями физического состояния (ФС), эмоционального состояния (ЭС), профессиональной пригодности (ПП) и удовлетворенности лечением (УЛ). Было установлено, снижение этих показателей соответственно: $3,18 \pm 0,18$; $2,96 \pm 0,11$; $3,31 \pm 0,24$ и $2,67 \pm 0,17$ ($p < 0,05$ по сравнению с ЗГ). В то же время наблюдалось значительное снижение ФС на $2,49 \pm 0,09$; ЭС на $2,38 \pm 0,16$; ПП на $2,28 \pm 0,20$, а УЛ на $2,43 \pm 0,25$ баллов в 1 группе у пациентов бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией.

Результаты исследования показали что, у пациентов 1а и 2а группы с легочной гипертензией показатели ФС и ПП оказались ниже максимальных баллов соответственно $2,7 \pm 0,20$ и $3,35 \pm 0,22$ балла (5 и 7 баллов), то есть в 2,3 и 1,65 раза ниже ($p < 0,05$). Эмоциональный статус и удовлетворенность лечением снизились до $2,71 \pm 0,16$ и $3,4 \pm 0,30$ балла, что было ниже максимальных баллов (5 и 7 баллов), то есть в 2,29 и 1,6 раз.

Корреляционный анализ показал, что существует корреляция между легочным артериальным давлением (ЛАД) и показателями качества жизни - удовлетворенность лечением и ремоделирование правого желудочка сердца: ($R=0,52$), объем систолы правого желудочка ($R=0,46$), фракция наполнения предсердия - ФНП ($R=0,33$) и время снижения максимальной скорости диастолического наполнения ВС ($R=0,41$).

В полученных результатах, когда физическое состояние оценивалось в баллах, было обнаружено, что заболевание ограничивает физическую активность пациентов, повышает легочную гипертензию и ремоделирование правого сердца. С увеличением легочного артериального давления наблюдалось снижение 6-минутного пошагового теста ($6 \text{ MWD } 60,6 \leq$) и качества жизни в группах 1б и 2б.

На основании этих анализов обосновано, что ремоделирование правого желудочка сердца и усиление диастолической дисфункции ПЖ сердца могут привести к ограничению движений пациента, снижению профессиональной пригодности и оценки удовлетворенности лечением. Пациенты в группах 1б и 2б с легочной гипертензией и диастолической дисфункцией правого желудочка показали снижение толерантности к физической нагрузке.

Снижение профессиональной пригодности и страх перед выполнением профессиональных обязанностей были обнаружены у 86,3% пациентов с адаптивным ремоделированием правого отдела сердца и у 75,4% пациентов с дезадаптивным ремоделированием. Следовательно, когда регистрируется адаптивное и дезадаптивное ремоделирование правого желудочка, у пациентов резко ухудшается качество жизни. Это означает что КЖ является маркером, который частично оценивает функциональное состояние ПЖ сердца и повышение легочного артериального давления при БА.

В нашем исследовании мы оценивали психоэмоциональное состояние по показателям реактивной тревожности (РТ) и персональной тревожности (ПТ) в 1-й и 2-й группах пациентов с использованием шкалы Спилбергера-Ханина. У всех пациентов тревожное напряжение определялось как признак характеристики личности. Пациенты группы 1а испытывали состояние эмоциональной дистрессной депрессии, то есть эмоциональное состояние составило $2,69 \pm 0,17$ балла (50,2%) от максимального балла, реактивная тревожность - $51,6 \pm 0,84$ балла (40,1%) и личная тревожность $53,3 \pm 0,89$ балла (37,6%). То есть существует прямая корреляция между снижением эмоционального статуса и выраженностью диастолической дисфункции ПЖ сердца. При анализе пациентов в группе 1б было отмечено, что максимальный балл по эмоциональной депрессии составил $2,25 \pm 0,16$ балла, балл по реактивной тревожности $52,7 \pm 0,46$, а личная тревожность $54,9 \pm 0,64$ балла. Это указывает на то, что у пациентов 1б группы определяется повышенная тревожность и напряжение ПЭ состояния. Другими словами, при дезадаптивной ДД ПЖ сердца развивается формирование таких симптомов, как страх и депрессия. То есть при оценке увеличения психоэмоционального домена пропорционально увеличивается дисфункция правого желудочка сердца. В результате исследования также было выявлено, что при бронхиальной астме у всех пациентов с умеренным давлением в легочной артерии (выше 25 мм.рт.ст.) наблюдались признаки ремоделирования периферических сосудов, что было получено при доплерографии плечевой артерии с помощью компрессионного теста. У пациентов с бронхиальной астмой и артериальной гипертензией 1а и 1б группы отмечалась повышенная реактивная тревожность и снижение качества жизни, что соответствовало параллельному снижению эндотелиальной вазодилатации. Во 2а и 2б группах у пациентов бронхиальной астмой наблюдаемые изменения были незначительными.

Реактивный компрессионный тест гиперреактивности выполняли на плечевой артерии для определения функционального состояния периферических сосудов и эндотелия при усилении нарушений гемодинамики. Максимальная скорость гемодинамики была зафиксирована на 5-й секунде и 1-й минуте теста.

В нашем исследовании у пациентов 1а групп с бронхиальной астмой II-III стадии и артериальной гипертензией отрицательные изменения

параметров вазорегуляции, связанные с эндотелием и нарушениями периферической гемодинамики снизились (до $0,61 \pm 0,02$ м/с), параллельно с прогрессированием вазоконстрикции; индекс сопротивления кровообращения увеличился с 49,2 до 51,8%. После теста компрессии максимальный показатель гемодинамики V_{max} был в 3 раза выше на плечевой артерии, чем в здоровой группе, наблюдалось его увеличение в 2,01 и 3,10 раза ($p < 0,05$) в группах 2а и 2б у пациентов с различными стадиями бронхиальной астмы соответственно. У пациентов с бронхиальной астмой IV степени 2б группы и бронхиальной астмой и артериальной гипертензией 1б группы периферическая гемодинамика V_{max} снизилась с $0,61 \pm 0,01$ до $0,55 \pm 0,02$ м/с; параллельно с прогрессированием вазоконстрикции наблюдалось увеличение индекса сопротивления кровообращения (с 40,8 до 60,2%).

Критерии оценки тяжести сердечно-сосудистых осложнений у контрольных пациентов (по параметрам периферической гемодинамики) были проанализированы путем сравнения уровней V_{max} и FEV1 с клиническим статусом пациентов (рис. 1 и 2). С обострением заболевания в дезадаптивном состоянии организма наблюдалась сильная диспропорция параметров васкуляризации, связанных с диастолической дисфункцией правого желудочка сердца и эндотелий зависимой вазодилатацией.

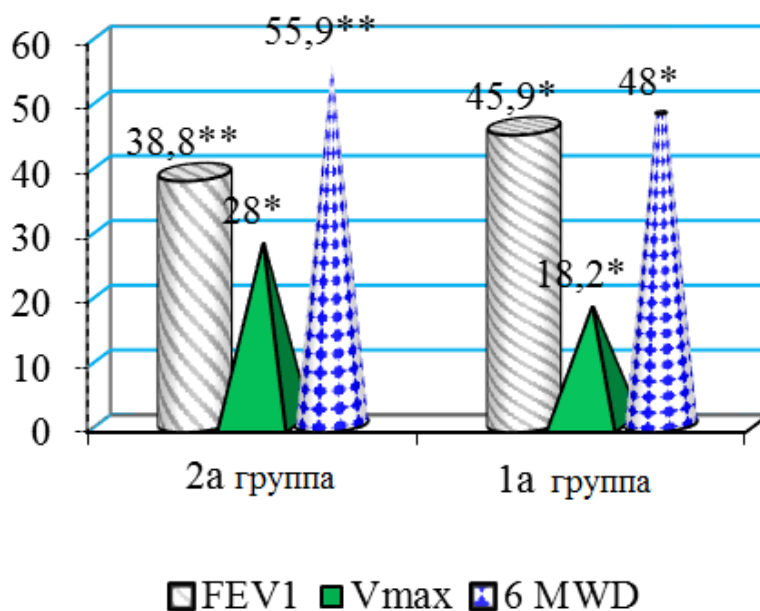


Рисунок 1. Параметры дыхательной и периферической гемодинамики у больных БА II-III группы, сдвиги, (%)

Примечание: достоверность показателей по сравнению с здоровой группой: **- $p < 0,005$, *- $p < 0,05$.

Параметры максимальной скорости гемодинамики на плечевой артерии у больных бронхиальной астмой II-III с легочной гипертензией снизились с

1,25±0,07 м/с до 1,21±0,05 м/с в компрессионном тесте с реактивной гиперемией, индекс сопротивления кровообращения увеличился с 0,54±0,01 до 0,72±0,5. Было установлено, что у пациентов с бронхиальной астмой 2б группы (тяжелое персистирующее течение) параметр максимальной скорости гемодинамики после компрессионных тестов повысился на 38,6%, а индекс сопротивления кровообращения снизился на 25,6%.

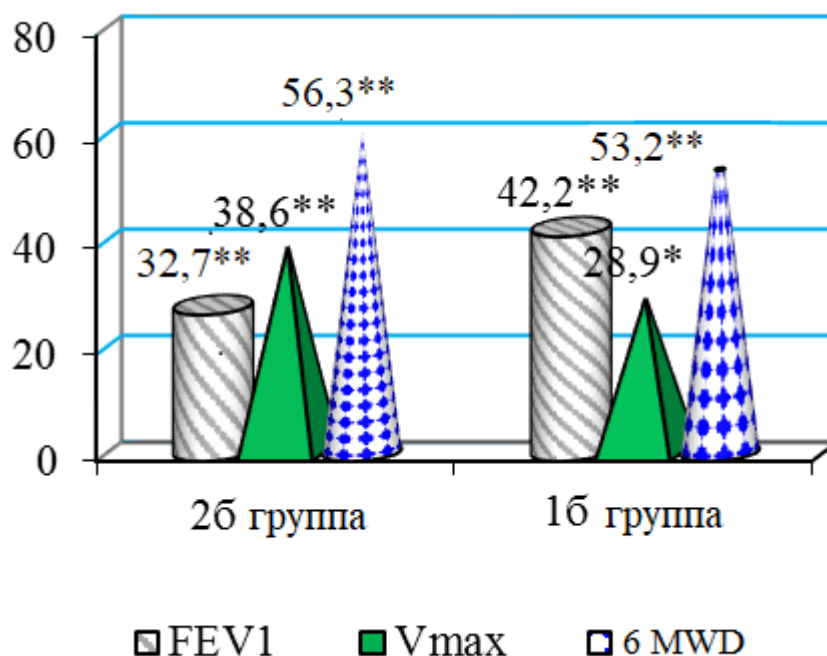


Рисунок 2. Параметры дыхательной и периферической гемодинамики у больных IV группы БА, постоянные изменения физического состояния, (%)

Примечание: достоверность показателей по сравнению с здоровой группой: **-p <0,005, *-p <0,05.

Таким образом, при дефиците кислорода в миокарде у пациентов с недостаточными адаптационными механизмами наблюдается снижение периферической гемодинамики на фоне ускорения стресса в миокарде во время диастолы. Следует отметить, что снижение Vmax у пациентов 2б группы с IV степенью бронхиальной астмы у которых диагностирована легочная гипертензия, коррелирует со снижением Vmax пациентов 1а группы с III степенью БА с артериальной гипертензией. Раннее начало ремоделирования сердечно-сосудистой системы у пациентов бронхиальной астмой с присоединением коморбидного фона АГ по сравнению пациентами только бронхиальной астмой также отражены в литературных источниках.

В пятой главе диссертации «**Оптимизация лечения и профилактики легочной гипертензии при бронхиальной астме**» освещены результаты воздействия различных режимов терапии больных с легочной гипертензией.

У больных 1а и 2а подгрупп которым проводилась базисная терапия в комплексе с амлодипином и электрофорезом бишофита через 10 дней зафиксировано достоверное уменьшение одышки составило в 2а подгруппе с 6,8 до 4,6%, в 1а подгруппе с 7,2% до 6,0%; в 1а и 2а подгруппах соответственно прирост FEV₁ на 7,2% и 9,6%, SaO₂ - 5,6% и 8,9%, 6 MWD 4,9% и 10,02% (p < 0,03 - достоверность с исходными данными). У больных которым назначалась только ЭБ на фоне БТ преимущественных изменений аналогичных параметров зафиксировано не было, в 1а и 2а подгруппах наблюдалось увеличение параметров соответственно: FEV₁ на 6,1% и 8,3%, SaO₂ на 3,6% и 6,11%, 6-MWD на 2,8% и 3,7%, также одышка уменьшилась соответственно на 4,6% и 3,9% (p < 0,05 - достоверность с исходными данными). У больных 1б и 2б подгрупп, получавших на фоне базисной терапии An+ЭБ, в динамике лечения зафиксированы уменьшение одышки на 3,6 и 5,6%, прирост соответственно: FEV₁ на 3,4% и 5,9%, SaO₂ - на 3,9 и 6,9%, возрастание толерантности к физическим нагрузкам 6-MWD на 4,0% и 6,1% (p < 0,05 - достоверность различия относительной динамики).

Включение в схему лечения больных 2а и 2б подгрупп An+ЭБ на фоне БТ приводило к улучшению показателей толерантности к физическим нагрузкам (достоверное увеличение дистанции при 6 минутном тесте), также более значительному улучшению параметров качества жизни. При 10 дневной терапии у больных 1а и 1б подгрупп наблюдалось улучшение параметров качества жизни больных соответственно: ФС на 4,9% и 4,0 %, УЛ на 5,0 % и 3,2 % (p < 0,05). На фоне лечение во 2а и 2б подгруппах определены положительные сдвиги в показателях удовлетворенности лечением больных соответственно: УЛ на 9,8% и 7,2 % (p < 0,05). Эти изменения относительно мало выражены в 1а и 1б подгруппах, который указывает на более выраженные дезадаптационные нарушения в кардиореспираторной системе при БА с присоединением коморбидного фона АГ по сравнению с 2 группой. Анализ результатов в динамике комплексного лечения An+ЭБ у всех больных, при оценке психологического тестирования, показал параллельные положительные сдвиги реактивной тревожности, соответственно: 15,2 и 10,1% в 1а и 2а подгруппах, против 7,6 и 10,2% в 1б и 2б подгруппах (достоверность с исходными данными p < 0,05), личностной тревожности 9,8 и 13,4%, в сравнение 6,9 и 9,4% (p < 0,05 достоверность с исходными данными). Электрофорез бишофитом на фоне базисной терапии менее значительно улучшает показатели психоэмоционального теста по сравнению с группой An+ЭБ.

При проведении корреляционного анализа между параметрами КЖ, ФВД, индексом гемодинамики и ДД ПЖ сердца отмечена, что с улучшением бронхиальной проходимости (показатель FEV₁) улучшились ФС, ЭС, ПП и РТ: r=0,64; 0,45; 0,31 и 0,30 (p < 0,03). Снижение уровня ЛАДср. приводило к улучшению ФС, ЭС, ПП и РТ: r=-0,74; -0,65; -0,58 и -0,37 (p < 0,01).

Установлена корреляционная взаимосвязь между повышением E/A и ФС, ЭС, ПП и РТ: $r=0,57$; $0,49$; $0,38$ и $0,34$ ($p<0,05$).

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали более выраженный эффект An+ЭБ у больных легочной гипертензией, по сравнению с ЭБ, что выразилось в уменьшении тяжести клинических проявлений заболевания, улучшением бронхиальной проходимости, повышением толерантности к физическим нагрузкам увеличении насыщения крови кислородом и улучшении параметров качества жизни и психоэмоционального статуса.

При применении An+ЭБ у всех больных отмечено достоверное улучшение параметров диастолической дисфункции ПЖ сердца: время изоволюмического расслабления изменилось, соответственно, на $4,8$, $6,9$, и $13,6\%$, время замедления максимальной скорости раннего диастолического наполнения - на $5,2$; $8,2$ и $4,2$; $6,9\%$, фракция предсердного наполнения - на $4,2$; $7,8$ и $4,4$; $6,8\%$, ЛАДср - на $9,5$; $15,9$ и $8,2$; $11,4\%$; отношение E/A увеличилось на $3,9$; $8,5$ и $3,1$; $6,4\%$. Кроме того, положительный сдвиг эндотелий-зависимой вазодилатации получен за счёт достоверного увеличения максимальной систолической скорости кровотока после компрессионной пробы и уменьшения индекса сопротивления сосудов ($p<0,05$), что положительно коррелирует с улучшением бронхообструкции и увеличением насыщения крови кислородом. Положительный сдвиг в эндотелий-зависимой вазодилатации получен за счёт достоверного увеличения максимальной систолической скорости после компрессионной пробы Vmax на $6,8$ и $4,7\%$ в 2а 1а; $5,6$ и $3,9\%$ 2 б и 1 б подгруппах ($p<0,05$), уменьшены индекса сопротивления кровообращения на $7,2$; $6,9$ и $8,9$; $7,8\%$ ($p<0,05$). При проведении корреляционного анализа отмечена связь между Vmax и FEV1: $r = 0,87$, с ЛАДср : $r = 0,52$ ($p<0,05$), РТ : $r = 0,34$ ($p<0,05$).

Установлено, что у больных с ЛГ комбинация базисной терапии с An+ЭБ достоверно снижает ЛАДср, повышает эндотелий-зависимую вазодилатацию, на фоне базисной терапии с ЭБ положительный респираторный эффект как противовоспалительный и спазмолитический. Исследование не выявило достоверного влияния базисной терапии на результаты анализа кардиореспираторной системы ($p<0,05$). На фоне комплексного 10 дневного лечения An+ЭБ, а также в группе БТ+ЭБ сохранялась относительная напряженность симпатoadреналового звена и психоэмоционального состояния.

Таким образом, в динамике комплексной терапии больных БА и БА в коморбидном состоянии АГ снижается манифестация взаимосвязанного функционального дисбаланса кардиореспираторной системы, улучшается качество жизни больных и прогноз заболевания.

ВЫВОДЫ

В результате диссертационной работы «Оптимизация ранней диагностики и лечения легочной гипертензии при бронхиальной астме» были сделаны следующие выводы:

1. Снижение объема форсированного выдоха в 1 секунду - FEV₁ на 50%, насыщения крови кислородом на 90,2% и толерантности к физическим нагрузкам 75% у пациентов со средним давлением на легочной артерии 25 мм.рт.ст. был более выражен на ступенях БА III-IV при неконтролируемом течении.

2. Ранними маркерами легочной гипертензии являются уменьшение скорости периферического кровотока (V_{\max} на 32%) и снижение качества жизни пациентов (на 16,7%) почти у всех пациентов бронхиальной астмой с присоединением коморбидного фона артериальной гипертензии.

3. Ранние критерии легочной гипертензии при бронхиальной астме в сочетании с артериальной гипертензией оказались положительно коррелированными ($r=4,3$, $p<0,05$) с ремоделированием периферических сосудов (ИЦС на 28%) и повышенным психоэмоциональным статусом пациентов (РТ на 40%). Их прогностическая ценность значительно возрастает при рассмотрении критериев индекса риска.

4. Комплексная терапия амлодипином и электрофорезом бишофита на фоне базисной терапии больных бронхиальной астмой с легочной гипертензией в течение 10 дней приведет к увеличению эндотелиальной вазодилатации на 5,2%, ОФВ₁ 14,3% и 11,4% ($p < 0,05$) качества жизни.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

TILLOEVA SHAKHLO SHAVKATOVNA

**OPTIMIZATION OF METHODS FOR EARLY DIAGNOSIS AND
TREATMENT OF PULMONARY HYPERTENSION IN BRONCHIAL
ASTHMA**

14.00.05 – Internal disease

**ABSTRACT OF DISSERTATION
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2020

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with № B2019.2.PhD/Tib867.

The dissertation was carried out at the Bukhara medical institute.

The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of «ZiyoNet» Information-Educational Portal at (www.ziyo.net).

Scientific leader:

Rakhimova Diloram Alimovna
Doctor of Medical Sciences

Official opponents:

Shodikulova Gulandom Zikriyaevna
Doctor of Medical Sciences, docent

Sadikova Gulora Abrarovna
Doctor of Medical Sciences, professor

Leading organization:

Andijan state medical institute

The defence of the dissertation will be held on «__» _____ 2020, at ___ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farabi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878)150-78-14, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No.____). Address: 2 Farabi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878)150-78-25.

The abstract of the dissertation was distributed on «__» _____ 2020.
(Registry record No. ____ dated «__» _____ 2020.)

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

D.A. Nabieva

Scientific secretary of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

A.L. Alyavi

Chairman of the scientific seminar of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor, academician

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the study: improvement of new effective approaches to the early diagnosis and treatment of pulmonary hypertension in bronchial asthma.

The object of the research: The study included 124 patients with bronchial asthma, who were in the departments of allergology and pulmonology of the Bukhara regional multidisciplinary medical center in 2017-2019.

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time in the early diagnosis of exacerbation of pulmonary hypertension in bronchial asthma, patients proceed from their psychoemotional status, exercise tolerance and limit indicators for reducing blood oxygen saturation;

in patients who underwent changes in conditions of tissue hypoxia, accompanied by impaired endothelial function, moderate bronchial asthma and arterial hypertension, it was proved that the indicators of patients with severe bronchial asthma were consistent;

disorders of the psychoemotional state in bronchial asthma accompanied by arterial hypertension, it is proved that pulmonary hypertension is one of the main determinants of the severity of exacerbation;

a comprehensive treatment plan that optimizes the treatment of patients with pulmonary hypertension is based on vasodilation associated with endothelium and its significant effect on the ventilation-perfusion state of the lungs.

Implementation of the research results. Based on the scientific results of optimization of early diagnosis and treatment of pulmonary hypertension in bronchial asthma:

Methodical recommendation “Algorithms for the early detection and treatment of pulmonary hypertension in bronchial asthma” (Ministry of Health No. 8n-d / 258, November 5, 2019). This methodological recommendation allowed us to improve methods for optimizing and treating pulmonary hypertension in bronchial asthma;

Methodical recommendation “Algorithm for assessing functional changes in the ventilation activity of the lungs of peripheral hemodynamics and the development of pulmonary arterial hypertension” (Information from the Ministry of Health No. 8n-d / 258 of November 5, 2019). This methodological recommendation is to study the peripheral vascular status and ventilation-perfusion status of the lungs during the development of pulmonary hypertension in patients with bronchial asthma and to prevent complications;

The results of scientific research on the optimization and improvement of methods for preventing the occurrence of pulmonary hypertension in bronchial asthma are used in the clinical practice of the Shofirkon district medical association and family clinic No. 1 and 3, Bukhara city medical association and family clinic No. 1 in Bukhara (Ministry of Health No. 8n-z / 225 dated December 12, 2019). The introduction of research results into clinical practice has improved

the diagnosis of pulmonary hypertension in bronchial asthma, prevented endothelial dysfunction, cardiorespiratory disorders, shortened the duration of treatment and improved the quality of life of patients.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of introduction, five chapters, conclusion, list of used literature and abbreviations. The volume of the thesis is 110 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Ipart)

1. Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш. Нарушения психоэмоционального состояния и качества жизни у больных бронхиальной астмой с легочной гипертензией // Тиббиётда янги кун. -Тошкент, 2019.- №1 (25).- С. 152-155. (14.00.00; № 22).

2. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Тиллоева Ш.Ш., Назирова М.Х., Эшқораев А.Т. Юрак ўнг қоринча диастола дисфункцияси ривожланиши ва бронх-ўпка тизими вентилизация-перфузия функционал ўзгаришларнинг боғлиқ кечиши // Ўзбекистон терапия ахборотномаси.- Тошкент, 2019. -№1.- Б. 66-71. (14.00.00; №7).

3. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш. Нарушения психоэмоционального статуса и респираторных показателей у больных с легочной гипертензией, эффекты воздействия комплексных режимов терапии при бронхиальной астме // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарқанд, 2019. - № 2 (109). - С.15-18. (14.00.00; №19).

4. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш., Манасова Г.М. Качество жизни больных бронхиальной астмой с легочной гипертензией и эффекты комплексной терапии // Тошкент Тиббиёт Академияси ахборотномаси.- Тошкент, 2019.- №3. - С. 71-75. (14.00.00; № 13).

5. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш., Манасова Г.М. Оценка состояния психоэмоционального статуса у больных с бронхиальной астмой, осложненной легочной гипертензией, эффекты воздействия физических факторов при комплексных режимах терапии // Тиббиёт ва спорт журнали.- Тошкент, 2019.- №2. -С. 29-33. (14.00.00; № 23).

6. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш., Мўминов Д.К. Психологический статус больных с легочной гипертензией, и эффекты комплексной терапии // Ўзбекистон тиббиёт журнали. -Тошкент, 2019. -№ 4. - С. 37-40 (14.00.00; № 8).

7. Rakhimova D.A., Tilloeva S.Sh. Study a comparative analysis of the relationship between disorders quality of life and psychoemotional status of patients at different steps of severity of bronchial asthma relating to arterial hypertension and efficiency of various modes of complex therapy //Asian Journal of Multidimensional Research. Reviewed International Journal (AJMR). -India, 2019.-Vol.8, Issue 10. - P. 5-10. (IF -6.053).

8. Alyavi A.L., Rakhimova D.A., Tilloeva S.Sh., Sabirjanova Z.T. Ventilation- perfusion ability of the lungs and pulmonary hemodynamics in the dynamics of treatment with nebivolol in bronchial asthma with pulmonary hypertension // International Journal of Scientific Research And Education. -India, 2019.- Vol. 07, Issue 02. - P. 72-75. (IF -6.039).

II бўлим (II часть; II part)

9. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш., Сабиржанова З.Т. Оценка состояния вентиляционной функции легких при развитии легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой во взаимосвязи с нарушениями эндотелийзависимой вазодилатации // Украинский терапевтический журнал.- Украина, 2019.- №1.- С.14-17.

10. Alyavi A.L., Rakhimova D.A., Tilloeva S.Sh., Sabirjanova Z.T., Tukhsanova Z.I. Effects of complex therapy in patients with bronchial asthma and pulmonary hypertension. The relationship of endothelium disorders vasodilation dependent and lung ventilation function //International scientific and practical conference "Innovative ideas of modern youth in Science and education".- USA. February 26-27. 2019. - P.73-75.

11. Тиллоева Ш.Ш. Взаимосвязь между параметрами кардиореспираторной системы, легочной гипертензией и функциональным статусом больных бронхиальной астмой // III Международной научно-практической конференции. «Наука и образование в современном мире: Вызовы XXI века». -Нур-Султан, 2019. - С.107-109.

12. Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш. Нарушения вегетативного статуса и взаимосвязь структурно – функциональных показателей правого желудочка сердца у больных бронхиальной астмой с легочной гипертензией // Материалы 80-й межрегиональной научно-практической конференции с международным участием студенческого научного общества им. Профессора Н.П. Пятницкого Кубанского государственного медицинского университета. -Краснодар, 2019.- С. 392.

13. Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш. Диастолическая дисфункция правых отделов сердца у больных с бронхиальной астмой // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России». - Москва, 2019. - С.21.

14. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш. Оценки эффективности комплексной терапии у больных бронхиальной астме с легочной гипертензии и использование кардиоваскулярных предикторов// “Профилактик тиббиёт: бугун ва эртага” Республикаилмий-амалий анжумани материаллари.- Андижон, 2019. - Б. 21.

15. Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш. Изучить центральной, легочной гемодинамики и эндотелиальной функции у больных бронхиальной астмой// “Профилактик тиббиёт: бугунваэртага” Республика илмий-амалий анжумани материаллари. -Андижон, 2019.- Б.119.

16. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш. Изучить взаимосвязь параметров variability ритма сердца и психоэмоциональной регуляции с легочной гипертензией у больных с бронхиальной астмой // Сборник тезисов научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы социально значимых заболеваний».- Бухара, 2019.-С.14.

17. Адизова Н.Н., Тиллоева Ш.Ш. Condition of right diseases of the heart and pulmonary hypertension in patients with bronchial asthma, complex treatment effects // Special edition for 1st Bukhara international medical students conference. -Bukhara, 2019.- P.9.

18. Аляви А.Л., Рахимова Д.А.,Тиллоева Ш.Ш. Изучение взаимосвязи нарушений качества жизни и психики больных бронхиальной астмой и эффекты комплексной терапии // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию

ТГМУ им. Абу Али ибни Сино и «Годам развития села,туризма и народных ремёсел (2019-2021)».-Душанбе, 2019. - С. 21-23.

19. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш. Бронхиал астмада ўпка гипертензиясини эрта аниқлаш ва даволаш алгоритмлари. Услубий тавсиянома. -Бухоро, 2019. - Б. 24.

20. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Назирова М.Х., Тиллоева Ш.Ш. Ўпка гипертензияси ривожланишининг олдини олиш учун скринглаш усуллари. Услубий қўлланма.-Тошкент, 2019. - Б. 26.

21. Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш. Ўпка артериал гипертензияси ривожланишида периферик гемодинамика ва ўпка вентиляциян фаолиятининг функционал ўзгаришларини баҳолаш алгоритми. Услубий тавсиянома. Бухоро, 2019. - Б. 23.

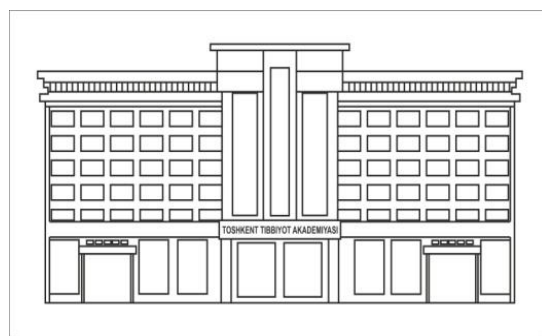
22. Аляви Б.А., Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш., Сабиржанова З.Т., Мўминов Д.К. Ўпка артериал гипертензияси бўлган беморларда комплекс терапия самарадорлигини баҳолаш учун кардиоваскуляр предикторларни қўллаш алгоритми // ЭХМ учун дастур DGU 06671 рақамли гувоҳнома. 2019.

23. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш.,Базарова С.А.Ўпка артериал гипертензияси ривожланишида периферик гемодинамика ва ўпка вентиляциян фаолиятининг функционал ўзгаришларини баҳолаш алгоритми // ЭХМ учун дастур DGU 06672 рақамли гувоҳнома. 2019.

24. Аляви А.Л., Рахимова Д.А.,Тиллоева Ш.Ш., Сабиржанова З.Т., Мўминов Д.К., Базарова С.А. Бронхиал астмаси бўлган беморларда ўпка гемодинамикасини эрта ташхислаш алгоритми // ЭХМ учун дастур DGU 06653 рақамли гувоҳнома. 2019.

25. Аляви Б.А., Рахимова Д.А., Тиллоева Ш.Ш., Сабиржанова З.Т., Мўминов Д.К. Комплекс терапиянинг ўпка артериал гипертензияли беморлар жисмоний юкламага бардошлиги ва ҳаёт сифатига таъсир самарасини аниқлаш алгоритми // ЭХМ учун дастур DGU 06652 рақамли гувоҳнома. 2019.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди



M U H A R R I R I Y A T V A N A S H R I Y O T B O ' L I M I

Разрешено к печати: 30 января 2020 года
Объем – 2,45 уч. изд. л. Тираж – 100. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 0546 - 2020. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru