

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

КЕНЖАЕВ ОЛИМЖОН ОБИДЖОНОВИЧ

**БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА
МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКА ТОМОНДАН ЎЗГАРИШЛАР**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Кенжаев Олимжон Обиджонович

Бронхиал астма билан касалланган беморларда
марказий гемодинамика томондан ўзгаришлар..... 3

Кенжаев Олимжон Обиджонович

Изменения со стороны центральной гемодинамики
у больных с бронхиальной астмой..... 25

Kenjaev Olimjon Obidjonovich

Changes in central hemodynamics
in patients with bronchial asthma..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 52

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

КЕНЖАЕВ ОЛИМЖОН ОБИДЖОНОВИЧ

**БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА
МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКА ТОМОНДАН ЎЗГАРИШЛАР**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.1.PhD/Tib4048 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Муминов Даврон Кадилович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Раҳимова Дилором Алимовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рустамова Мамлакат Тулабаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Абу Али ибн Сино номидаги
Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2025 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2025 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, профессор

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 зарураяти. Бронхиал астма жиддий глобал муаммо бўлиб, кўпроқ меҳнатга лаёқатли аҳоли вакиллари орасида учраши билан ажралиб туради. “...Бронхиал астма бўйича миллий ва халқаро даволаш тавсиялари тадбиқ этилишига, фармакотерапиядаги эришилган ютуқларга қарамай, мазкур касаллик тарқалиши юқори даражада сақланиб, ҳар йили 250.000 га яқин беморлар ўлими кузатилади...¹”. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, бугунги кунда дунё бўйича бронхиал астма билан 300 млн.га яқин киши касалланган, башоратларга кўра бу кўрсаткич яқин 10 йил ичида 1,5 мартага ошиши кузатилади. Касалликни етарлича назорат қилмаслик жиддий асоратларга, беморларнинг ногиронлиги ва летал оқибатларга олиб келади.

Замонавий соғлиқни сақлаш тизимида мазкур касалликда юрак қон томир тизимида кузатиладиган ўзгаришларни ташхислашда энг мукамал усулни танлаш бугунги куннинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади. Уларда гемодинамик бузилишлар обструктив синдром яққоллиги билан боғлиқ бўлиб ҳисобланади. Мазкур касалликдан ўлим сабабларига юрак қон-томир тизимидаги ўзгаришлар ҳамда бунинг натижасида келиб чиқадиган турли асоратлар етакчи ўринни эгаллайди. Бронхиал астмадаги қон айланиш тизимидаги бузилишларни ўрганиш уларни даволаш жараёнида муҳим роль ўйнайди.

Халқаро стандарт талабларига мос равишда, тиббиёт соҳасининг, турли хил соматик касалликлар ташхисоти, олдини олиш ва даволаш усуллариининг ривожланиши учун, мамлакатимизда тиббий ёрдамни самарадорлигини, сифатини ва ҳаммабплигини ошириш, шунингдек патронаж хизмати ва диспансеризацияни самарали моделларини ишлаб чиқиш йўли орқали, уларни юқори технологик усуллариини тадбиқ қилиш ҳамда соғлом турмуш тарзини қўллаб – қувватлаш каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, нафас тизими касалликлари билан оғриган беморларда асоратларни юзага келиш даражасини камайтиришга қаратилган профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқиш, замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш, асосий касаллик кечишини олдиндан аниқлаш сифатини яхшилаш, беморларнинг яшовчанлиги ва соғайиши, ногиронлик даражасини камайишига имкон беради.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022 - 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони, 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”ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли

¹ Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Updated May 2024

бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунга келиб жаҳонда БАда гемодинамик ўзгаришларни баҳолаш борасида бир қанча тадқиқотлар олиб борилмоқда. У билан касалланган беморларда узоқ муддатли ва яққол гипоксия ўпка гипертензиясининг турғунлашуви ва миокард дистрофияси ривожланишининг метаболик сабаби ҳисобланувчи энергетик балансни манфий томонга силжиши билан миокард компенсатор қобилятининг камайишига олиб келади (Kohama A., 2019). Олимларнинг кузатишларига кўра, яққол ривожланган обструктив синдромда ўпка қон оқимининг аҳамиятли пасайиши томир қаршилигининг ошиши, шунингдек, ўпка томирларининг облитерацияси ва торайиши билан боғлиқ (Гендлин Г.Е., 2019).

Қатор муаллифлар фикрича, бронхиал астмада энг эрта ўзгаришлардан бири чап қоринча диастолик дисфункцияси ривожланиши ва чап бўлмача ҳажми ошиши билан функциясининг бузилиши ҳисобланади (Шалашова Е.А., 2018). БА хуруж вақтида қон ҳаракатининг ўзгаришлари тавсифи миокарддаги функционал бузилишлар билан боғлиқ (Меметов К.А., 2018). Касаллик авж олган сайин ва ўпкада анатомо-морфологик ўзгаришлар пайдо бўлган сари унда турғун гипертензия шаклланади. Мазкур даврда ташқи нафас олиш ва кичик қон айланиш тизимида компенсатор механизмларининг ҳолдан тойишининг бошланишини акс эттирувчи қон ҳаракатининг қайта қурилиши шаклланади (Симоненко В.Б., 2021).

Сўнгги йилларда Ўзбекистонда ҳам кўплаб пулмонологияга йўналтирилган илмий изланишлар олиб борилмоқда. Улар орасида, бронхиал астма авж олишининг замонавий хусусиятларини баҳолаш ва тезкор даволаш ва олдини олишнинг муқобиллаштирилган тизимини такомиллаштирилган (Холиқова Н.А., 2023). Унинг клиник кечишига эндотелий тизими ҳолатини, бир қатор иммунологик кўрсаткичлар ва носпецифик иммунитет омилларининг таъсирини ҳамда уларнинг ўзаро боғлиқлигини умумлаштирган ҳолда баҳолаб, касалликнинг патогенетик давоси такомиллаштирилган (Базарова, С.А., 2016). Бронхиал астма, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ва уларнинг биргаликда кечишининг клиник-лаборатор, иммунологик ва функционал кўрсаткичларини эътиборга олган ҳолда эрта ва дифференциал ташхислаш самарадорлигини ошириш бўйича таклиф ва тавсиялар ишлаб чиқилган (Насирова А.А., 2021).

Ҳозиргача олиб борилган илмий тадқиқотларда бронхиал астмада кузатиладиган эрта гемодинамик ўзгаришларни баҳолаш тўғрисида аниқ фикр мавжуд эмас. Унда юзага келадиган гемодинамик бузилишларни объектив баҳолаш, хавф омилларини вақтида аниқлашга имкон берадиган ташхислаш усулларини ишлаб чиқиш ҳозирги тиббиётнинг долзарб муаммосидир.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот иши режаси билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг №01980006703 илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ “Сурункали касалликларни замонавий ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширишнинг истиқболли йўллари ишлаб чиқиш” мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади бронхиал астманинг энгил шакллари бўлган беморларда юрак қон-томир тизимининг структуравий ва функционал ҳолатини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Бронхиал астма энгил шакллари билан касалланган беморларда клиник, лаборатор ва асбобий текширувдаги ўзгаришларни баҳолаш;

Бронхиал астма энгил шакллари билан оғриган беморларда липидлар алмашинуви кўрсаткичларини баҳолаш;

Бронхиал астма энгил шакллари билан касалланган беморларда эрта гемодинамик ўзгаришларни эхокардиографик ва электрокардиографик текширувлар ёрдамида аниқлаш;

Бронхиал астма энгил шакллари билан оғриган беморларда тизимли яллиғланиш кўрсаткичлари, липидлар алмашинуви, астмани назорат қилиш ва юрак-қон томир тизимининг функционал кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш;

Бронхиал астманинг энгил кечиши бўлган беморларда миокардиал дисфункция ривожланишининг хавф омилларини аниқлаш ва уларнинг прогнозлаш аҳамиятини баҳолаш.

Тадқиқот объекти сифатида 2021-2023 йиллар давомида Фарғона вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази пульмонология бўлимида амбулатор ва шифохона шароитида даволанган бронхиал астма билан касалланган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида бронхиал астма билан касалланган беморлар қони, қон зардоби, спирометрия, ЭхоКГ, Холтер-ЭКГ, магистрал артерияларни дуплекс сканирлаш маълумотлари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотни бажаришда умумий қон таҳлили, биокимёвий, иммунофермент таҳлили, ЭхоКГ, Холтер-ЭКГ, магистрал артерияларни дуплекс сканирлаш, спирометрия ҳамда статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагидан иборат:

енгил даражадаги бронхиал астма билан оғриган беморларда липидлар таркибидаги бузилишлар юқори зичликдаги липопротеинлар (ЮЗЛП) даражасининг пасайиши ва паст зичликдаги липопротеинлар даражасининг ошиши билан намоён бўлгани ҳамда ушбу ўзгаришлар тизимли яллиғланиш кўрсаткичлари ва бронхообструкция даражаси билан боғлиқлиги аниқланган;

енгил даражадаги бронхиал астма билан оғриган беморларда соғлом энгил даражадаги бронхиал астма билан оғриган беморларда соғлом шахслар

билан солиштирилганда, каротид артериялар доплерографиясида адвентиция + интима-медиа мажмуаси қалинлашуви ва Холтер мониторинги ЭКГсида юрак уриш сонининг ишончли даражада ошиши, шунингдек қоринчалар ҳамда суправентрикуляр экстрасистолиялар қайд этилиши ва бу ўзгаришлар персистентловчи шаклда янада яққолроқ намоён бўлиши аниқланган;

енгил персистентловчи шаклдаги бронхиал астма билан оғриган беморларда соғлом шахслар билан солиштирилганда ўпка артерияси ўртача босими ошгани ($p < 0,05$), чап қоринчага сўнгги систолик ва диастолик ҳажмлар ошгани ($p < 0,05$), ва чап қоринчани зарб ҳажми сақланган ҳолда 30,86% ҳолатларда асосан гипертрофик турдаги чап қоринчани диастолик дисфункцияси кузатилгани исботланган;

енгил персистент шаклдаги бронхиал астма билан оғриган беморларда чап қоринчани диастолик дисфункцияси тизимли яллиғланиш кучайиши, липидлар спектри бузилиши, юрак уриш сонининг ошиши ва бронхиал астма назорати паст даражада бўлиши билан боғлиқ экани аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Бронхиал астма билан оғриган беморларда касалликнинг авж олишини башорат қилиши учун яллиғланиш ва липид алмашинуви кўрсаткичларини аниқлашнинг амалий аҳамияти исботланган;

Бронхиал астманинг енгил шакли билан касалланган беморларда юрак-қон томир тизими томонидан бузилишларни эрта аниқлаш мақсадида липид ЭхоКГ ҳамда ЭКГ ўтказишнинг амалий аҳамияти кўрсатилган;

Бронхиал астманинг енгил кечиши бўлган беморларда яллиғланиш маркерларини, липид алмашинувини, юрак қисқариш частотасини ва бронхиал астмани назорат қилиш даражасини аниқлаш чап қоринча диастолик дисфункцияси ривожланиш омиллари сифатида амалий аҳамиятга эга эканлиги исботландган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги назарий ёндашувлар ва усулларни тадқиқотда қўллашнинг тўғрилиги, текширувларнинг аниқлиги, бронхиал астма билан касалланган беморларнинг етарли танлов ҳажми, клиник, биокимёвий, серологик, инструментал маълумотлардан олинган рақамли маълумотларга асосланган замонавий статистик усуллардан фойдаланиш, халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар, шунингдек назарий ва амалий тадқиқотларнинг етарлилиги ва амалий бажарилишидан олинган натижалар билан таққослаш ва оқилона баҳолаш орқали асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти бронхиал астманинг енгил шакллари бўлган беморларда юрак қон-томир тизимининг структур ва функционал ҳолатини баҳолашнинг назарий жиҳатдан асосланганлиги, олинган натижалар, хулосалар ва таклифлар кардиореспиратор асоратлар профилактикасини такомиллаштириш имкони яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти бронхиал астма билан касалланган беморларда юрак қон-томир тизимидаги структур ва функционал ўзгаришларни эрта аниқлаш усулларини тиббиёт амалиётига жорий этиш

худудий, ижтимоий ва иқтисодий омилларга қараб даволашнинг амалдаги тамойиллари ва стандартларини қайта кўриб чиқиш ва такомиллаштириш имконини яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Бронхиал астманинг энгил шакллари бўлган беморларда юрак қон-томир тизимининг структур ва функционал ҳолатини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: энгил даражадаги бронхиал астма билан оғриган беморларда липидлар таркибидаги бузилишлар юқори зичликдаги липопротеинлар (ЮЗЛП) даражасининг пасайиши ва паст зичликдаги липопротеинлар даражасининг ошиши билан намоён бўлгани ҳамда ушбу ўзгаришлар тизимли яллиғланиш кўрсаткичлари ва бронхообструкция даражаси билан боғлиқлиги аниқланганлиги Фарғона шаҳар тиббиёт бирлашмаси 13.12.2024 йилдаги 8750-11-169-ТВ/2024-сон, Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасаси бўйича 03.12.2024 йилдаги 60/11-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 7 майдаги 17-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: бронхиал астма энгил кечиши билан касалланган беморларда липид алмашинувининг бузилишини аниқлаш эрта ташхислашни такомиллаштириш ва беморлар ҳаёт давомийлигини узайтиришга имкон беради. Иқтисодий самарадорлиги: олинган натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилиши беморларни стационар даволаниш кунини камайтириш ва ташхисий текширувларга сарфланган ўртача вақтни тежаш имконини беради. Хулоса: бронхиал астма билан оғриган беморларда липидлар таркибидаги бузилишлар юқори зичликдаги липопротеинлар (ЮЗЛП) даражасининг пасайиши ва паст зичликдаги липопротеинлар даражасининг ошиши билан намоён бўлишини аниқлаш касалликнинг ривожланиш башорат қилишга имкон беради.

иккинчи илмий янгилик: энгил даражадаги бронхиал астма билан оғриган беморларда соғлом шахслар билан солиштирилганда, каротид артерияларнинг доплерографиясида адвентиция+интима-медиа комплекси қалинлашиши ва холтер мониторинг ЭКГсида юрак уриш сонининг ишончли даражада ошиши ҳамда қоринчалар ва суправентрикуляр экстрасистолиялар қайд этилиши ва бу ўзгаришлар персистирловчи шаклда яққолроқ намоён бўлши аниқланганлиги Фарғона шаҳар тиббиёт бирлашмаси 13.12.2024 йилдаги 8750-11-169-ТВ/2024-сон, Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасаси бўйича 03.12.2024 йилдаги 60/11-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 7 майдаги 17-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: БА билан касалланган беморларда мазкур илмий янгиликнинг тадбиқ этилиши ташхисот сифатини оширишга, касалликнинг ривожланиш хавфини ва оғирлигини башорат қилишга имкон беради. Иқтисодий самарадорлиги: олинган натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилиши тиббий ёрдам нархи ва тиббиёт ходимларининг иш вақтини қисқартириш имконини беради. Хулоса: энгил даражадаги бронхиал

астма билан оғриган беморларда қоринчалар ва суправентрикуляр экстрасистолиялар қайд этилиши касалликнинг ривожланиш хавфини ва оғирлигини башорат қилишга имкон беради.

учинчи илмий янгилик: энгил персистентловчи шаклдаги бронхиал астма билан оғриган беморларда соғлом шахслар билан солиштирилганда ўпка артерияси ўртача босими ошгани ($p < 0,05$), чап қоринчага сўнгги систолик ва диастолик ҳажмлар ошгани ($p < 0,05$), ва чап қоринчани зарб ҳажми сақланган ҳолда 30,86% ҳолатларда асосан гипертрофик турдаги чап қоринчани диастолик дисфункцияси кузатилганини исботланганлиги Фарғона шаҳар тиббиёт бирлашмаси 13.12.2024 йилдаги 8750-11-169-ТВ/2024-сон, Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасаси бўйича 03.12.2024 йилдаги 60/11-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 7 майдаги 17-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: БА билан касалланган беморларда мазкур илмий янгиликнинг тадбиқ этилиши ташхисот усуллари тақомиллаштириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имкон беради. Иқтисодий самарадорлиги: олинган натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилиши ташхислашга ва даволашга кетадиган вақт ва маблағни тежаш имконини беради. Хулоса: энгил персистентловчи шаклдаги бронхиал астма билан оғриган беморларда ўпка артерияси ўртача босими текшириш ташхис қуйиш ва беморларни даволашни таъминлаш имконини беради.

тўртинчи илмий янгилик: энгил персистик шаклдаги бронхиал астма билан оғриган беморларда чап қоринчанинг диастолик дисфункцияси тизимли яллиғланиш кучайиши, липидлар спектри бузилиши, юрак уриш частотасининг ошиши ва бронхиал астма назорати паст даражада бўлиши билан боғлиқ экани аниқланганлиги Фарғона шаҳар тиббиёт бирлашмаси 13.12.2024 йилдаги 8750-11-169-ТВ/2024-сон, Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасаси бўйича 03.12.2024 йилдаги 60/11-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 7 майдаги 17-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: бронхиал астма билан касалланган беморларда гемодинамик ўзгаришларни эрта ташхислаш самарадорлигини ошириш ҳаёт сифатини яхшилаш, эрта ногиронликнинг олдини олиш имкон беради. Иқтисодий самарадорлиги: олинган натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилиши тиббий ёрдам нархи ва тиббиёт ходимларининг иш вақтини қисқартириш орқали юқори иқтисодий самарадорликни таъминлайди. Хулоса: энгил персистик шаклдаги бронхиал астма билан оғриган беморларда тизимли яллиғланиш, липидлар спектри бузилиши, юрак уриш частотасининг ошиши ва бронхиал астма назоратим эрта ташхислаш самарадорлигини ошириш ҳаёт сифатини яхшилаш, эрта ногиронликнинг олдини олиш имкон беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманларда, улардан 1 таси халқаро, 3 та республика илмий амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини нашр этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўрт боб, хулоса, амалий тавсиялар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан таркиб топган. Диссертация ҳажми 109 саҳифадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **кириш** қисмида илмий иш мавзусининг долзарблиги ва аҳамияти, зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлигини кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини жорий этиш, нашр этилган ишлар ва тузилмалар тўғрисида маълумот берилган.

Диссертация тадқиқотининг биринчи боби **“Адабиёт шарҳи. Бронхал астмага замонавий қарашлар”** деб аталиб, унда касаллик эпидемиологияси, кечиши, ташхисоти, назорати, бронхиал астма билан касалланган беморларда гемодинамика ҳолати, БАда эндотелиал дисфункциянинг келиб чиқиши кабилар муҳокама қилинган. Ҳар бир бўлим бронхиал астма ҳақидаги яқин ва узоқ хорижий давлатларда ўтказилиб келинаётган охириги 5 йиллик илмий тадқиқотлардаги маълумотлар билан бойитилган.

Диссертациянинг иккинчи боби **“Тадқиқот клиник материали ва усуллари умумий тавсифи”** деб номланиб, қуйидаги бўлимлардан ташкил топган: текшириш протоколи ва беморлар клиник тавсифи, беморлар гуруҳларининг клиник тавсифи, тадқиқот усуллари, олинган натижаларнинг статистик ишлови.

Тадқиқот мақсад ва вазифаларига мувофиқ тадқиқот 2021-2023 йиллар Фарғона вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази пульмонология бўлимида ўтказилди. Тадқиқотга киритилган барча беморларга текширув режаси тушунтирилди ва уларнинг тадқиқот ўтказилишига ёзма розилиги олинди. Тадқиқотга 103 нафар шахслар, шундан 81 нафари бронхиал астма (алергик фенотип) билан касалланган беморлар иштирок этди. Эрақ беморлар 45 нафар (56%), аёл беморлар 36 нафар (44%)ни, беморларнинг ўртача ёши эса $29,9 \pm 6,1$ ёшни ташкил қилди.

Беморлар тадқиқотга ёзма розилик бергандан сўнг беморлар бир нечта гуруҳларга бўлинди:

1 – гуруҳ енгил интермиттирловчи бронхиал астма билан – 41 нафар бемор;

2-гуруҳ енгил персистирловчи бронхиал астма билан – 40 нафар бемор

3-гуруҳ назорат гуруҳи – 22 нафар соғломлар.

Умумий қон таҳлилида эритроцитлар, гемоглобин, лейкоформула билан биргаликдаги лейкоцитлар миқдори, ЭЧТ аниқланди. Қон биокимёвий таҳлилида глюкоза, умумий билирубин, АЛТ, АСТ, СРО, фибриноген, умумий IgE аниқланди. Липидограммада умумий холестерин, зичлиги юқори липопротеидлар, зичлиги паст липопротеидлар, зичлиги жуда паст липопротеидлар, зичлиги юқори бўлмаган липопротеинлар, триглицерид, атерогенлик индекси аниқланди.

Ташқи нафас функциясини текширишда бронхиал ўтказувчанлик бузилиш даражасини билиш учун Fukuda Sango и Flow Screen спироанализаторидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди. ЭКГ Холтер мониторинг ФВКТТМ функционал диагностика бўлимида барча беморларга ўтказилди. ЭКГ Холтер мониторинг SCHILLER MT-200 Holter-ECG V 2.71.1 кардиорегистраторини қўллаган ҳолда 24 соатлик ЭКГ амалга оширилиб, кейинчалик автоматлаштирилган анализатор унга мос компьютер - IBM PC да стандарт таҳлил дастури ёрдамида ўтказилди. ЭхоКГ ФВКТТМ функционал диагностика бўлимида 2-4 МГц ли, кўп частотали General Electric Vivid 7 аппаратида кардиал сектор датчик билан ўтказилди. Магистрал артерияларни дуплекс сканирлаш адвентиция қалинлиги, интима медиа комплекси қалинлиги Америка ЭхоКГ бўйича ассоциацияси консенсусига асосан аниқланди, бунга кўра ИМКК юқори чегараси 0,96 мм (0,52-1,4) деб олинди.

Тадқиқотдаги беморларда бронхиал астма назоратини баҳолаш бронхиал астма назорат тести қўлланилган (Asthma Control test - АСТ).

Тадқиқот натижасида олинган маълумотлар Statistica 6.0. дастурий пакетидан фойдаланган ҳолда ўзгарувчан статистика усуллари ёрдамида қайта ишланди. Қийёсий, корреляция ва регрессия таҳлиллари, шунингдек, тадқиқот кучини баҳолаш ўтказилди.

Диссертациянинг учинчи боби **“Шахсий тадқиқотлар натижалари. Бронхиал астма енгил шакллари билан касалланган беморларда клиник ва лаборатор-асбобий текширув натижалари”** деб номланиб, бронхиал астма турли шакллари билан касалланган беморлар умумий тавсифи ва умумий қон таҳлили натижалари, турли гуруҳдаги бронхиал астма билан касалланган беморларда қон биокимёвий таҳлилидаги ўзгаришлар, бронхиал астма билан касалланган беморларда ташқи нафас функцияси кўрсаткичларининг ўзгаришлари, олинган натижаларнинг корреляцион ва регрессион таҳлил натижалари каби бўлимлардан иборат.

Ёш жиҳатдан 2-гуруҳ беморлари ўртача ёши қолган гуруҳ вакиллари билан каттароқ эканлиги кузатилди. Тана вазни индекси бўйича гуруҳлар орасида ишончли фарқ кузатилмади. Ирсийлик жиҳатидан 1- ва 2-гуруҳ беморларининг 40-50%да наслида мазкур касаллик билан касалланган беморлар мавжудлиги аниқланди, касаллик давомийлиги жиҳатидан иккала гуруҳ деярли фарқ қилмади. Бронхиал астмали беморлар ўртасида β-агонистларни қабул қилиш барча гуруҳларда (1 ва 2) 100% ни ташкил этди. Бироқ, 2-гуруҳ беморлари орасида терапевтик дозадан юқори β-агонистларни қабул қилганлар сони сезиларли даражада кўп (55%) бўлиб, 1-гуруҳга (31,7%)

нисбатан фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли экани аниқланди ($p_{1-2} < 0,05$; $\chi^2 = 4,48$). Шунингдек, ингаляцион глюкокортикоидларни қабул қилиш кўрсаткичлари ҳам гуруҳлар орасида фарқ қилди: 2-гуруҳ беморларининг деярли барчаси (97,5%) иГКС қабул қилган бўлиб, уларнинг 37,5%ида дозадан юқори қўллаш ҳолатлари кузатилди; 1-группага келсак, иГКС 68,3% бемор томонидан қабул қилинган ва шуларнинг 24,42% да меъёрдан юқори дозалар қайд этилган. Бундан ташқари, астма назорати тести натижалари ҳам гуруҳлар орасида фарқ қилди: 1-гуруҳ беморларида АСТ баллари ўртача $22,1 \pm 0,3$ ни ташкил этган бўлса, 2-гуруҳ беморларида бу кўрсаткич $20,3 \pm 0,8$ ни ташкил этди, ва бу фарқ ҳам статистик аҳамиятга эга ($p_{1-2} < 0,05$). Ушбу натижалар шундан далолат берадики, 1-гуруҳ беморларида астма назорати даражаси яхшироқ бўлиб, дори воситаларининг ноқонуний ёки ортиқча қўлланиш ҳолатлари камроқ учрайди.

Кейинги босқичда умумий қон таҳлили натижалари таҳлил қилинди (1-жадвал). Умумий қон таҳлилида эритроцитлар миқдорида кўзга кўринарли силжишлар кузатилмади. Тромбоцитлар миқдори ҳам меъерий чегаралардан силжимади, бироқ соғлом шахслардаги ва енгил персистириловчи гуруҳ натижалари ўртасида ишончли фарқлар кузатилди. Шунингдек иккала гуруҳ беморларида лейкоцитлар умумий миқдори, алоҳида гранулоцитлар миқдори ҳам меъерий қийматлардан силжимади. ЕП БА беморлар гуруҳида лимфоцитлар субпопуляцияси мувозанатининг статистик жиҳатдан ишончли бўлмаган даражада бузилиши кузатилди. Нейтрофиллар ва лимфоцитлар ўртасидаги нисбат (NLR), бу яллиғланиш ва лимфоцитар иммун жавоб ўртасидаги мувозанатни акс эттиради, шунингдек тромбоцитлар ва лимфоцитлар ўртасидаги нисбат (PLR) ҳам ошган эди.

1-жадвал

Барча гуруҳ беморларида умумий қон таҳлилидаги ўзгаришлар

Кўрсаткичлар	1-гуруҳ ЕИ БА (n=41)	2-гуруҳ ЕИ БА (n=40)	3-гуруҳ НГ(n=22)	р
Тромбоцитлар, * 10^9 /л	$301,12 \pm 10,4$	$340,21 \pm 10,62$	$240,30 \pm 12,18$	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$
Лейкоцитлар, * 10^9 /л	$5,04 \pm 0,85$	$6,5 \pm 0,18$	$6,2 \pm 0,09$	и/э
Нейтрофиллар, * 10^9 /л	$5,12 \pm 0,55$	$6,34 \pm 0,12$	$2,99 \pm 0,41$	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$
Нейтрофиллар, %	$52,3 \pm 2,43$	$56,8 \pm 2,45$	$48,4 \pm 4,93$	и/э
Базофилы, * 10^9 /л	$0,12 \pm 0,09$	$0,21 \pm 0,08$	$0,04 \pm 0,03$	$p_{2-3} < 0,05$
Базофиллар, %	$1,25 \pm 0,16$	$1,30 \pm 0,32$	$0,51 \pm 0,41$	и/э
Эозинофилы, * 10^9 /л	$0,19 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,03$	$0,06 \pm 0,03$	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$
Эозинофиллар, %	$2,59 \pm 0,74$	$3,61 \pm 0,32$	$1,28 \pm 0,94$	$p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,001$

Лимфоциты, *10 ⁹ /л	1,90±0,20	2,14±0,22	1,41±0,40	p2-3<0,05
Лимфоцитлар, %	24,8±2,43	25,6±2,65	32,31±2,73	p2-3<0,05
Ne/Lim	2,20±0,40	2,72±0,30	1,30±0,3	p1-3<0,01 p2-3<0,01
Tr/Lim	148,39±8, 41	178,37±8,62	115,6±6,25	p1-3<0,05 p2-3<0,01
ЭЧТ, мм/соат	6,2±0,26	7,3±0,27	3,3±0,02	p1-3<0,01 p2-3<0,01

Кўпгина тадқиқотларда яллиғланиш фаоллиги даражаси бронхиал обструкция ва бронхиал гиперреактивлик даражаси билан боғлиқлиги исботланган. Шунингдек, С-реактив оқсил (СРО) ва фибриноген (ФНГ) ўткир ва сурункали латент яллиғланишнинг юқори сезгир ва ҳар доим аниқлаб бўладиган кўрсаткичлари саналади. Ўткир фазали кўрсаткичлардан СРО миқдорида тадқиқот гуруҳлари ўртасида статистик ишончли фарқлар кузатилди (2-жадвал).

2-жадвал

Тадқиқот гуруҳ беморларида ўткир фазали яллиғланиш кўрсаткичларидаги ўзгаришлар

Кўрсаткичлар	1-гуруҳ ЕИ БА (n=41)	2-гуруҳ ЕИ БА (n=40)	3-гуруҳ НГ(n=22)	Р
СРО, мг/л	4,8±1,2	6,1±1,5	1,4±0,9	p1-3<0,05 p2-3<0,01
ФНГ, г/л	3,8±0,5	4,3±0,4	2,1±0,5	p2-3<0,05

Ўрганилаётган гуруҳ беморларида липид алмашинуви кўрсаткичларидан ТГ, ЗПЛП, ЗЮЛП да гуруҳлар орасида статистик ишончли фарқлар кузатилди (3-жадвал). БА кечиш шаклига қараб липидограмма мувозанатининг бузилиши кузатилди, яъни ЕП БА гуруҳ беморларида яққолроқ ўзгаришлар кузатилди. Мазкур гуруҳ вакилларида ЗПЛП, ТГ миқдори юқорилиги ва ЗЮЛП эса камайганлиги, ва бунинг натижасида атерогенлик индексининг ошганлиги кузатилди.

Атерогенлик индекси БА билан касалланган 1-гуруҳда 2,32±0,25, 2-гуруҳда эса 2,85±0,30 ни ташкил этди, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 1,6±0,36 бўлиб, статистик жиҳатдан ишончли фарқ қайд этилди (p₁₋₃<0,05; p₂₋₃<0,01). Шунингдек, ЗПЛП ва ЗЮЛП даражалари бронхиал астма гуруҳларида юқорироқ бўлиб, бу ҳолат ҳам статистик аҳамиятга эга (барча ҳолларда p₁₋₃<0,05; p₂₋₃<0,01). Триглицеридлар даражасида эса гуруҳлар орасида ишончли фарқ кузатилмади (p>0,05). Ушбу маълумотлар БАда атероген липидлар кўпайиши ва антиатероген фракцияларнинг пасайиши билан кечувчи дислипидемия мавжудлигини кўрсатади.

**Бронхиал аста билан касалланган беморларида липид алмашинуви
кўрсаткичларидаги ўзгаришлар**

Кўрсаткичлар	1-гурух ЕИ БА (n=41)	2-гурух ЕИ БА (n=40)	3-гурух НГ (n=22)	Р
АИ	2,32±0,25	2,85±0,30	1,6±0,36	p1-3<0,05 p2-3<0,01
ЗЖПЛП, ммоль/л	0,52±0,03	0,61±0,03	0,40±0,06	p1-3<0,05 p2-3<0,01
УХ, ммоль/л	4,35±0,34	5,75±0,27	3,85±0,42	p1-3<0,05 p2-3<0,05
ЗЮЛП, ммоль/л	1,38±0,07	1,32±0,06	1,61±0,09	p1-3<0,05 p2-3<0,01
ЗПЛП, ммоль/л	2,31±0,11	2,39±0,10	1,91±0,11	p1-3<0,05 p2-3<0,05
ТГ, ммоль/л	1,2±0,08	1,20±0,06	1,0±0,10	и/э
ЗЮБЛП, ммоль/л	3,75±0,12	4,20±0,10	2,58±0,21	p1-3<0,05 p2-3<0,01

Тадқиқот давомида умумий иммуноглобулин Е даражасининг ўзгариши БА билан касалланган беморларда ва назорат гуруҳида ўрганилди. 1-гурухда умумий IgE миқдори ўртача 151,5±4,47 ХБ/млни ташкил этди, 2-гурухда эса бу кўрсаткич анча юқори бўлиб, 282,3±5,8 ХБ/млга етди. Назорат гуруҳида эса умумий IgE даражаси 55,6±2,9 ХБ/мл бўлиб, астма билан касалланган беморлар гуруҳларига нисбатан анча паст эканлиги аниқланди. Статистик таҳлиллар шуни кўрсатдики, 2-гурух билан 1-гурух орасидаги фарқ ишончли ($p_{1-2}<0,05$), 1-гурух билан назорат гуруҳи орасидаги фарқ жуда ишончли ($p_{1-3}<0,001$), ва 2-гурух билан назорат гуруҳи ўртасидаги фарқ ҳам юқори даражада ишончли ($p_{2-3}<0,001$) ҳисобланади.

Тадқиқотимизда БА билан беморларда обструктив ўзгаришлар кузатилди, яъни нафас йўлларидаги торайиши юқори бронхиал қаршилик туфайли ҳаво оқимининг тезлиги сусайишига олиб келди, бу эса мажбурий нафас чиқариш кўрсаткичларининг пасайиши (МНЧХ1, ЎХТ, МХТ25, МХТ50, МХТ75) билан намоён бўлди. Мажбурий ўпка тириклик сиғими) ва ўпка тириклик сиғими иккала гуруҳларда меъерий чегараларда бўлди (80%дан юқори), бу эса рестриктив бузилишлар йўқлигидан далолат беради. Тиффно индекси 1-ва 2-гурухда (МНЧХ1/ЎТС) мос равишда 78.60±1,18 и 70,12±1,30ни ташкил қилди, бу эса сезиларсиз обструктив ўзгаришлар мавжудлигидан далолат беради. МНЧХ1 89,56% ва 80,97%ни ташкил қилди, бу эса обструктив бузилишлар мавжудлигидан ва ТНФ энгил бузилишлари билан мос келади (4-жадвал).

Тадқиқотдаги беморларда бронходилятацион тест ўтказилди. Бронходилятацион дори воситасининг нафас йўлларида таъсир реакциясини баҳолаш мақсадида уларни спирометриядан олдин ва кейин ингаляция сифатида берилди. Бронхолитик сифатида қисқа муддат таъсир кўрсатувчи β2-

агонистлар – сальбутамол максимал бир марталик 400 мкг (30 с оралатиб 100 мкг.дан 4 та ингаляция) дозада дозаланган аэрозол ингалятор билан берилди. Такрорий спирометрия 15-20 дақиқадан кейин ўтказилди. Тест натижаси МНЧХ₁ ёки МЎТС ўзгаришига қараб аниқланди. БДТ МНЧХ₁ 12%дан ёки олдинги натижага қараганда 200 мл дан ошган тақдирда мусбат саналади. Барча беморларда МНЧХ₁ дастлабки натижалардан 16%дан 22% гача, биринчи гуруҳда ўртача 20% ва иккинчи гуруҳда 18% ошганлиги кузатилди. МЎТС ошиши иккала гуруҳда мос равишда ўртача 14% ва 15% ни ташкил қилди.

4-жадвал

Гуруҳлар бўйича ташқи нафас функцияси кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	ЕИ БА (n=41)	ЕП БА (n=40)	НГ (n=22)	p
ЎТС, %	99,12±0,08	98,45±0,09	102±1,14	p ₂₋₃ <0,05
МНЧХ ₁ , %	89,56±3,86	90,97±5,15	103±3,11	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
ЎХТ, %	88,45±2,31	90,34±2,04	110±3,60	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Тиффно индекси	78,60±1,18	70,12±1,30	99,7±4,30	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
МЎТС, %	98,75±1,43	95,71±1,8	103,45±4,2	p ₂₋₃ <0,05
МХТ ₂₅ , %	86,30±5,25	89,41±4,51	102,26±3,22	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
МХТ ₅₀ , %	84,76±4,22	80,54±4,40	110,21±3,30	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
МХТ ₇₅ , %	86,56±3,21	84,72±3,30	120±3,28	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05

Тадқиқот давомида бронходилатацион тест орқали беморлардаги бронхиал обструкция даражаси ва унинг дори воситаларига жавоби баҳоланди. Бунда мажбурий нафас чиқариш ҳажмининг биринчи сониядаги кўрсаткичи ва мажбурий ўпка тириклик сифими олдин ва кейин ўлчанди. ЕИ БА (экзоген идиопатик БА) гуруҳида БДТгача МНЧХ₁ ўртача 89,56±3,86% ни ташкил этди, тестдан кейин эса бу кўрсаткич 105,41±3,12% гача кўтарилди. МЎТС эса БДТ олди 98,75±1,43% бўлиб, БДТдан кейин 110,51±1,0% га ошди. ЕП БА (эндоген провокацияланган БА) гуруҳида эса МНЧХ₁ кўрсаткичи тестгача 80,97±3,15% бўлиб, БДТдан сўнг 104,53±2,15% гача кўтарилди. Шу гуруҳда МЎТС кўрсаткичи 95,71±1,8% дан 100,51±1,0% гача яхшиланган.

Тадқиқот давомида ЕИ БА билан касалланган беморлардаги айрим кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар таҳлил қилинганда, бир нечта аҳамиятли тенденциялар аниқланди. СРБ яллиғланиш маркери бўлиб, унинг МНЧХ₁ (R = -0.53) ва Тиффно индекси (R = -0.55) билан манфий боғлиқлиги яллиғланиш жараёни кучайган сари спирометрия кўрсаткичлари ёмонлашишини кўрсатади. Тромбоцит/лимфоцит нисбати (Tr/Lim) МНЧХ₁ (R = -0.45) ва Тиффно индекс (R = -0.5) билан кучли манфий боғлиқликда бўлиб, обструктив ўзгаришлар билан боғлиқ. ЗЮБЛП, АИ ва ТГ билан мусбат

боғлиқлиги иммунологик ва функционал фаолликни кўрсатади. Ne/Lim яллиғланишнинг ҳужайравий жиҳатини ифода этиб Тиффно индекс ($R = -0.5$) ва МНЧХ1 ($R = -0.4$) билан манфий боғлиқ, бу эса нейтрофиллар фаоллигининг обструкцияга таъсирини кўрсатади.

Иккинчи гуруҳ беморларида ҳам баъзи ўрганилган кўрсаткичлар ўртасида ўртача кучдаги корреляцион боғлиқлик аниқланди. Корреляцион таҳлил натижаларига асосан, ЕП БА билан касалланган беморларда яллиғланиш (СРБ, Ne/Lim, Tr/Lim, тромбоцитлар) ва иммунологик кўрсаткичлар нафас йўллари функциялари (Тиффно индекси, МНЧХ1) билан яққол боғлиқ экани аниқланди. Бу кўрсаткичлар диагностика, касаллик оғирлигини баҳолаш ва даволаш самарадорлигини мониторинг қилишда фойдали бўлиши мумкин. Хулоса сифатида шуни айтиш мумкинки, олиб борилган таҳлиллар ЕП БА билан касалланган беморларда яллиғланиш жараёнлари, липид алмашинуви бузилишлари ҳамда спирометрия кўрсаткичлари ўртасида яққол ва ишончли боғлиқликлар мавжудлигини кўрсатди.

Диссертациянинг тўртинчи боби **“Бронхиал астма енгил шаклларида юрак-қон томир тизимини фаолияти”** деб аталиб, БА билан касалланган беморларда ЭхоКГ, МАДС, ЭКГ ХМ асосий кўрсаткичлари, бронхиал астма беморларида клиник, инструментал ва биокимёвий кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар ва бронхиал астма билан касалланган беморларда миокардиал дисфункциясини ривожланиш хавфини аниқлаш каби бўлимлардан ташкил топган.

Ўтказилган ЭхоКГ натижалари шуни кўрсатдики, юрак ўнг томон структур функционал ҳолатини билдирувчи кўрсаткичлар енгил кечилдаги БА билан касалланган беморларда назорат гуруҳи шахсларидаги натижалар билан мос келди. Бонхиал астма билан беморларда ўпка артерияси ўртача босими натижалари 1-даражали ўпка гипертензиясига мос келди. Бонхиал астмада ўпка гипертензиясининг ривожланиши томирларда босимнинг ошиб бориши туфайли ўпка артериялари деворида ремоделланиш ҳисобига бўлади (5-жадвал).

Чап қоринча ЭхоКГси давомида охириги систолик, диастолик ўлчам, миокард деворлари қалинлиги каби ЧҚ ўлчамлари ва ҳажмини билдирувчи кўрсаткичлар беморлар гуруҳларида назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқланмади, яъни меъёрий чегараларда кузатилди. Охириги систолик ва диастолик ҳажмлар БА енгил персистирловчи тури билан касалланган беморларда отилиш фракцияси сақланган ҳолатда бир оз ошганлиги кузатилди ($p < 0,05$), бу эса мазкур беморларда ЧҚ зўриқишидан далолат беради. Барча гуруҳ беморларида ўрганилаётган кўрсаткичлар деярли меъёрий қийматлар чегарасида бўлди. ЎҚ, чап бўлмача ўлчами ва аорта диаметри бўйича гуруҳлар орасида катта фарқ кузатилмади. Чап қоринча орқа девори ($p_{1-3} = 0,03$, $p_{2-3} = 0,01$) ва қоринчалараро тўсиқ ($p_{2-3} = 0,05$) қалинлиги бўйича статистик ишончли фарқлар аниқланди. Шуниси аҳамиятга моликки, соғлом шахсларга нисбатан бонхиал астмада касаллик кечил шаклидан қатъий назар ЧҚОД қалинроқ эканлиги, шунингдек, ЕИ БАга қараганда ЕП БА ҳам қалинроқ

эканлиги кузатилди. ЕИ БАда ҚАТ қалинлиги назорат гуруҳига қараганда статистик ишончли фарқ кузатилмади.

Тадқиқотимизда ЧҚ диастолик функциясини баҳолаш митрал клапанни импулс-доплер-ЭхоКГ билан текшириш орқали баҳоланди. Е чўққи тезлик кўрсаткичларининг секинлашуви ва А чўққи тезлик кўрсаткичларининг тезлашуви ҳамда V_e / V_a нинг $1,1 \pm 0,12$ гача пасайиши чап қоринча диастолик дисфункцияси биринчи даражаси сифатида (релаксациянинг бузилиши ёки “гипертрофик тип”). Акс натижаларда: Е чўққи кўрсаткичларининг тезлашуви ва А секинлашуви ҳамда V_e / V_a $2,4 \pm 0,27$ гача ошиши декомпенсация ёки ЧҚДД рестриктив типи сифатида ташхисланди. V_e / V_a $1,27 \pm 0,15$ (оралиқ ҳолат) ЧҚДД “псевдонормал” типи сифатида баҳоланган. Тадқиқот натижалари сифатида 25 нафар беморда (5 нафари интермиттирловчи ва 20 нафари енгил персистирловчи тури билан) ЧҚДД аниқланди, бу эса умумий беморларнинг 30,86%ни ташкил қилди. 27,2% ҳолатда (22 нафар беморларда) релаксациянинг бузилиши (ЧҚДД гипертрофик типи) ва 3,7% ҳолатда (3 нафар бемор) ЧҚДД “псевдонормал” типи аниқланди, рестриктив типи эса кузатилмади.

5-жадвал

Барча гуруҳ беморларида Эхокардиограмма асосий кўрсаткичлари тавсифи

Кўрсаткичлар	ЕИ БА (n=41)	ЕП БА (n=40)	НГ (n=22)	р
ЎБ, мм	32,20±3,1	31,42±3,2	30,41±3,5	и/э
ЎҚ, мм	24±2,9	23±3,3	23±3,6	и/э
ЎҚ ОСХ, мл	80,72±3,0	82,70±3,0	80,2±3,8	и/э
ЎҚ ОДХ, мл	115,5±3,5	115,4±3,5	110,8±3,6	и/э
ЎАЎБ, мм.с.у.	15,3±0,61	16,6±0,61	14,4±0,71	p2-3=0,02
АД, мм	33,1±0,06	32,0±0,06	30,4±0,05	и/э
ЧБ, мм	31,4±3,1	30,6±3,0	28,4±3,3	и/э
ЧҚ ОДЎ, мм	44,4±4,7	45,4±5,8	43,7±3,2	и/э
ЧҚ ОСЎ, мм	27,3±5,1	29,6±4,5	27,5±2,9	и/э
ЧҚ ОДХ, мл	88,9±9,4	111,4±8,4	88,2±9,4	p2-3=0,02
ЧҚ ОСХ, мл	49,0±9,5	56,5±7,8	46,3±10,51	p2-3=0,03
ЗХ, мл	74±4,75	69±3,21	79±4,75	p2-3=0,04
ОФ, %	66,4±3,8	65,7±3,2	66,7±5,6	и/э
ҚАТ, мм	8,5±0,20	8,9±0,21	8,5±0,31	p2-3=0,05
ЧҚОД, мм	9,0±0,61	9,1±0,70	8,9±0,81	p2-3=0,05
ЧҚММИ г/м ²	79,4±7,6	81,6±5,6	80,2±6,9	и/э
Е ЧҚ, см/сек	62,1±4,8	59,3±0,6	63,7±6,2	и/э
А ЧҚ, см/сек	49,3±4,2	57,4±0,4	49,9±6,4	p2-3=0,03
Е/А ЧҚ	1,26±0,04	0,98±0,07	1,30±0,05	p2-3=0,03

Изох: ЧБ – чап бўлмача, ЎБ – ўнг бўлмача, ЎАЎБ – ўпка артерияси ўртача босими, АД – аорта диаметри, ОДЎ – охирги диастолик ўлчам, ОСЎ – охирги систолик ўлчам, ОДХ – охирги диастолик ҳажм, ОСХ – охирги систолик ҳажм, ЗХ – зарб ҳажми, ОФ – отилиш фракцияси, ҚАТ – қоринчалараро тўсик, ЧҚОД – чап қоринча орқа девори, ЧҚММ – чап қоринча миокарди массаси, ЧҚММИ – чап қоринча миокарди массаси индекси, ЎҚ – ўнг қоринча, Е – эрта митрал тезлик, А – кечки митрал тезлик.

Барча беморларда МАДС (уйқу артериялари) ўтказилиб, адвентиция қалинлиги (АҚ) ва интима медиа комплекси қалинлиги (ИМКҚ) ва АҚ + ИМКҚ баҳоланди (6-жадвал). ИМКҚ бўйича гуруҳлар орасида фарқлар кузатилмади. АҚ бўйича ЕИ БА ва ЕП БА гуруҳлари назорат гуруҳидан ўнг томон АҚ ($p_{1-3}=0,002$, $p_{2-3}=0,001$) ва чап томон АҚ ($p_{1-3}=0,02$, $p_{2-3}=0,004$) бўйича ишончли фарқ қилди. Ўнг ва чап томон АҚ + ИМКҚ бўйича эса ЕП БА ва назорат гуруҳи ўртасида ишончли фарқлар мавжудлиги аниқланди (ўнг томон $p_{2-3}=0,05$ ва чап томон $p_{2-3}=0,02$). Шунингдек, ЕИ БА ва ЕП БА гуруҳлари ўртасида ҳам чап томон АҚ + ИМКҚ бўйича ишончли фарқлар намоён бўлди ($p_{1-2}=0,05$). Демак, бу ўзгаришлар БАда томир ремоделланиш жараёнлари бораётганлигидан далолат беради.

6-жадвал

Барча гуруҳ вакилларида марказий артериялар дуплекс сканер кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	ЕИ БА (n=41)	ЕП БА (n=40)	НГ (n=22)	Р
ИМКҚ (ўнг томон), мм	0,6±0,020	0,5±0,030	0,6±0,040	и/э
АҚ (ўнг томон), мм	0,5±0,02	0,6±0,02	0,4±0,02	$p_{1-2}=0,05$ $p_{3-3}=0,01$
АҚ + ИМКҚ, (ўнг томон)	1,10±0,01	1,15±0,02	1,0±0,02	$p_{2-3}=0,05$
ИМКҚ (чап томон), мм	0,6±0,03	0,6±0,03	0,5±0,04	и/э
АҚ (чап томон), мм	0,5±0,02	0,6±0,01	0,5±0,02	$p_{1-3}=0,02$ $p_{2-3}=0,04$
АҚ + ИМКҚ, (чап томон)	1,1±0,04	1,2±0,03	1,0±0,05	$p_{1-2}=0,05$ $p_{2-3}=0,02$

Тадқиқотдаги барча гуруҳ вакилларида ЭКГ ХМ ўтказилди, натижалари 7-жадвалда келтирилган. ЭКГ ХМ нинг юқорида келтирилган барча кўрсаткичлари бўйича асосий тадқиқот гуруҳлари орасида ишончли фарқлар аниқланмаган бўлсада, назорат гуруҳига нисбатан беморлар гуруҳидаги кўрсаткичларда ишончли ўзгаришлар кузатилди. Энг кам ЮҚС кўрсаткичи ЕИ БА ва ЕП БА гуруҳларида назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлиб, бу парасимпатик тизим фаоллигининг пасайганини англатади. Энг кўп ва ўртача ЮҚС кўрсаткичлари ЕП БА гуруҳида анча юқори бўлиб, бу тахикардия эпизодларининг кўплигини ва симпатик нейрогуморал фаолликнинг ошганини кўрсатади. Брaдикaрдия (ЮҚС 50 тадан кам) эпизодлари назорат гуруҳида кўпроқ кузатилган, бу ҳолат кўпинча физиологик уйқу давридаги нормал ҳолат деб баҳоланади. Тахикардия эпизодлари, яъни ЮҚС 100 мартадан ортиқ бўлган ҳолатлар ЕП БА гуруҳида 35 нафар беморда кузатилган бўлиб, бу юрак уришининг патологияга мойиллигини англатади. Юрак ритмининг бузилиши – экстрасистолиялар ҳам ЕИ БА ва ЕП БА гуруҳларида анча кўп учраган. Хусусан, қоринча экстрасистолиялари фақат тадқиқот гуруҳларида қайд этилган, назорат гуруҳида бундай ҳолат кузатилмаган. Қоринча усти экстрасистолиялари эса барча гуруҳларда мавжуд бўлса-да,

тадқиқот гуруҳларидаги беморлар сони сезиларли даражада кўп бўлган. Шу билан бирга, ҚЭ >30/соат деб баҳоланадиган хавфли ритм бузилиши ЕИ БА ва ЕП БА гуруҳларида аниқланган, бу эса беморларда аритмогеник хавф юқорилигини кўрсатади. Ушбу ўзгаришлар юрак-қон томир тизимидаги вегетатив дисбаланс ва электр фаолликнинг бузилиши билан изоҳланади.

7-жадвал

Тадқиқотдаги гуруҳларда электорокардиографик холтер мониторинг кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	ЕИ БА (n=41)	ЕП БА (n=40)	Назорат гуруҳи (n=22)	Р
Энг кам ЮҚС/дақ.	43,2±8,3	42,5±7,3	37,3±6,3	и/э
Энг кўп ЮҚС/дақ.	136,2±8,3	158,4±6,3	106,4±8,3	p1-3<0,01 p2-3<0,01
Ўртача ЮҚС/дақ.	82,5±6,8	101,4±7,3	66,3±6,3	p1-3<0,05 p2-3<0,001
Брадикардия (1 дақ. 50 тадан кам), комплекс сони	127±10,3	110±9,3	233±12,3	p1-3<0,05 p2-3<0,05
Тахикардия (1 дақ. 100 мартадан кўп), комплекс сони	87±12,3	92±10,3	66±10,3	
Тахикардия (1 дақ. 100 мартадан кўп), беморлар сони	21	35	0	хи кв. = 19.61, p<0,05
Қоринча экстрасистолияси (ҚЭ), сони	15±1,1	16,0±1,10	0	и/э
Қоринча усти экстрасистолияси (ҚУЭ), сони	23±2,1	19±1,1	8±2,2	и/э
Қоринча экстрасистолияси (ҚЭ>30/соат), беморлар сони	3	5	0	и/э
Қоринча усти экстрасистолияси (ҚУЭ< 30/соат), беморлар сони	10	11	4	и/э
Қоринча усти экстрасистолияси (ҚУЭ> 30/соат), беморлар сони	2	2	0	и/э

Бронхиал астма билан беморларда клиник ва биокимёвий кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар таҳлили қилинди. Келтирилган натижалар бронхиал астма билан оғриган беморларда турли кўрсаткичлар ўртасида аҳамиятли статистик боғлиқликлар мавжудлигини кўрсатади. Хусусан, нейтрофил/лимфоцит, тромбоцит/лимфоцит нисбатлари ҳамда С-реактив оқсил даражалари, охирги диастолик ҳажм, ўпка артериясидаги ўрта босимини ва ўртача юрак қисқариш сони кўрсаткичлари билан мўътадил ижобий корреляцияга эга экани аниқланди ($R = 0,30-0,56$; $p < 0,05$). Бу эса яллиқланиш ўзгаришларнинг марказий гемодинамика фаоллигига таъсирини тасдиқлайди. Бундан ташқари, зичлиги юқори бўлмаган липопротеидлар миқдорини охирги диастолик ҳажм ($R = 0,5$; $p = 0,02$), ҳамда зарб ҳажми ($R = -0,23$; $p = 0,02$) билан боғлиқ экани аниқланди. Ўпка тириклик сифими ва чап бўлмача (ЧБ) ўлчами ўртасида ҳам салбий корреляция кузатилди ($R = -0,3$; $p = 0,03$).

Юрак-томир тизими ўзгаришлари ривожланиш хавфини аниқлаш мақсадида бронхиал астма енгил кечиши турлари билан касалланган беморлар 2 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ – ЧҚДД аниқланган (25 нафар) ва 2-гуруҳ - юрак-томир тизими ўзгаришлари бўлмаган беморлар (56 нафар) (8- жадвал). Тадқиқотда ЧҚДД ривожланиши ва унинг даракчилари аниқланиши бўйича барча текширилган кўрсаткичлар таққослама ретроспектив таҳлил ўтказилди. ЧҚДД аниқланган беморларда тромбоцитлар абсолют сони, Ne/Lim, Tr/Lim, CPO, ЗЮБЛП, 1 дақиқада ўртача ЮҚС ва астма назорати баллари кўрсаткичлари ишончли ўзгарганлиги аниқланди (барча кўрсаткичлар учун $p < 0,001$). ЧҚДД ривожланиши тизимли яллиғланиш реакцияси, липид спектри бузилиши, ЮҚС ошиши ва бронхиал астма назоратининг сусайиши билан биргаликда келиши кузатилди.

8-жадвал

Чап қоринча диастолик дисфункцияси мавжудлигига кўра лаборатор ва асбобий кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	БА+ЧҚДД (n=25)	БА (n=56)	p
Эритроцитлар, $\cdot 10^{12}/л$	4,95±0,52	4,96±0,35	и/э
Гемоглобин, г/л	130,5±1,20	139,5±1,40	и/э
Тромбоцитлар, $\cdot 10^9/л$	310,10±9,5	270,43±10,2	$p < 0,001$
Лейкоцитлар, $\cdot 10^9/л$	5,74±0,76	5,5±0,35	и/э
Нейтрофиллар, $\cdot 10^9/л$	6,14±0,11	3,12±0,14	$p < 0,01$
Нейтрофиллар, %	48,3±3,32	50,4±2,46	и/э
Базофилы, $\cdot 10^9/л$	0,22±0,04	0,09±0,05	$p = 0,03$
Базофиллар, %	1,31±0,11	1,20±0,34	$p = 0,05$
Эозинофилы, $\cdot 10^9/л$	0,29±0,04	0,10±0,02	$p < 0,001$
Эозинофиллар, %	6,52±0,14	2,40±0,26	$p < 0,01$
Лимфоциты, $\cdot 10^9/л$	2,20±0,18	1,50±0,15	$p < 0,05$
Лимфоцитлар, %	25,8±2,43	24,6±2,65	и/э
Моноциты, $\cdot 10^9/л$	0,31±0,05	0,31±0,04	и/э
Моноцитлар, %	7,7±1,16	8,0±1,41	и/э

Ne/Lim	2,83±0,28	1,38±0,30	p<0,001
Тр/Lim	162,39±6,41	130,37±6,62	p<0,01
ЭЧТ, мм/соат	8,2±0,28	5,3±0,27	p<0,01
СРО, мг/л	5,9±1,0	3,1±0,09	p<0,001
ФНГ, г/л	4,7±0,41	2,9±0,33	p<0,001
АИ	2,79±0,25	1,85±0,22	p<0,05
ЗЖПЛП, ммоль/л	0,59±0,03	0,45±0,04	p<0,01
УХ, ммоль/л	6,25±0,34	5,25±0,25	p<0,05
ЗЮЛП, ммоль/л	1,35±0,07	1,52±0,06	p<0,05
ЗПЛП, ммоль/л	2,30±0,08	2,0±0,07	p<0,01
ТГ, ммоль/л	1,2±0,07	1,18±0,06	p<0,05
ЗЮБЛП, ммоль/л	4,25±0,12	2,80±0,10	p<0,001
умумий IgE, ХБ/мл	280,5±5,47	148,3±4,8	p<0,001
ЎТС, %	98,12±0,08	99,45±0,09	p<0,05
МНЧХ1, %	80,56±2,16	90,97±3,15	p<0,01
ЎХТ, %	88,45±2,51	94,34±2,12	p<0,01
Тиффно индекси	66,60±1,18	71,12±1,12	p<0,01
МЎТС, %	94,75±1,43	98,71±1,8	и/э
МХТ25, %	86,57±1,42	90,41±2,41	p<0,05
МХТ50, %	68,76±2,22	77,54±3,40	p<0,05
МХТ75, %	68,56±2,21	75,72±2,30	p<0,05
ИМКҚ (ўнг томон), мм	0,6±0,01	0,5±0,03	p<0,05
АҚ (ўнг томон), мм	0,5±0,02	0,6±0,02	p<0,05
АҚ + ИМКҚ, (ўнг томон)	1,16±0,01	1,1±0,02	p<0,05
ИМКҚ (чап томон), мм	0,6±0,03	0,6±0,03	и/э
АҚ (чап томон), мм	0,5±0,02	0,6±0,01	p<0,05
АҚ + ИМКҚ, (чап томон)	1,1±0,04	1,2±0,03	p<0,05
Энг кўп ЮҚС, 1 дақиқада	126,1±2,3	90,4±1,3	p<0,01
Ўртача ЮҚС, 1 дақиқада	106,5±2,8	86,4±3,3	p<0,001
АСТ, балл	24±1,2	18±1,1	p<0,001

Тадқиқот давомида бронхиал астманинг энгил кечувчи турларида ЧҚДД ҳолатларини башорат қилишда аҳамиятли бўлган ишончли предикторлар ва уларнинг прогноз қиймати баҳоланди. Таҳлилга фақат статистик жиҳатдан ишончли деб топилган кўрсаткичлар киритилган. Ҳар бир кўрсаткич учун медиана қиймати, ушбу омил мавжуд ва мавжуд бўлмаган ҳолларда ЧҚДД ривожланишининг мутлақ хавфи, ҳамда нисбий хавф кўрсаткичлари χ^2 (хи-квадрат) ва р-аҳамиятлилик даражаси билан берилган. Маълумотларга кўра, қуйидаги предикторлар БА энгил кечувчи турларида ЧҚДД ривожланишини башорат қилишда статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланади: эозинофиллар даражаси $0.26 \times 10^9/\text{л}$ дан юқори, нейтрофиллар/лимфоцитлар нисбати (Ne/Lim) 2,57дан юқори бўлгани, СРО 3,1 мг/л дан ва ЗЮБЛП қондаги миқдори 3,25 ммоль/л дан ошгани, ўртача юрак уриши сони 1 дақиқада >92,5 кп бўлгани ва астмани назорат қилиш баллининг АСТ шкаласи бўйича 22 балладан паст бўлиши.

Ушбу кўрсаткичлар бронхиал астманинг энгил кечувчи шаклларида ЧҚДД ривожланиши учун ишончли прогностик маркерлар бўлиб хизмат қилиши мумкин. Улар клиник амалиётда ютуқли башорат ва эрта даволаш тактикаларини белгилашда фойдаланиш учун катта аҳамиятга эга.

9-жадвал

Бронхиал астма энгил кечишдаги турларида чап қоринча диастоли дисфункцияси ривожланиш предикторлари ва уларнинг башоратли аҳамияти (фақат ишончли башоратли хусусиятга эга омиллар келтирилган)

Предиктор	Медиана (белгилар микдори учун)	Омил мавжуд бўлганда мутлақ хавф (ЧҚДД билан беморлар сони/беморлар умумий сони)	Омил мавжуд бўлмаганда мутлақ хавф (ЧҚДД билан беморлар сони/беморлар умумий сони)	Омил мавжуд бўлмаганда нисбий хавф (Хи квадрат ва ишончлилик)
Эозинофили, *10 ⁹ /л	>0,26	46,1% (18/39)	16,7% (7/42)	2,4 (8,436 p<0,05)
Ne/Lim	>2,57	48,8% (20/41)	12,5% (5/40)	3,9 (13,162, p<0,001)
СРО, мг/л	>3,1	47,5% (19/40)	14,6% (6/41)	3,3 (10,249, p<0,01)
МНЧХ1, %	<82	47,4% (19/38)	16,3% (6/43)	2,9 (12,284, p<0,01)
ЗЮБЛП, ммоль/л	>3,25	46,1% (18/39)	16,7% (7/42)	2,7 (8,240, p<0,05)
Ўртача ЮКС, 1 дақиқада	>92,5	52,6% (20/38)	11,6% (5/43)	4,5 (14,031, p<0,001)
АСТ, балл	<22	48,7% (19/39)	14,3% (6/42)	3,4 (9,680 p<0,001)

ХУЛОСАЛАР

“Бронхиал астма билан касалланган беморларда марказий гемодинамика томондан ўзгаришлар” мавзусида фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Энгил кечишдаги бронхиал астма билан касалланган беморларда назорат гуруҳига нисбатан тизимли яллиғланиш ва аллергия белгилари ошиши кузатилди (Ne/Lim, Тр/Lim, СРБ и фибриноген, умумий IgE барча кўрсаткичлар учун p<0,001.); уш бу ўзгаришлар БА персистирловчи кечишида яққолроқ намоён бўлди ва шунда Ne/Lim, Тр/Lim кўрсаткичлари Тиффно индекси билан манфий корреляциялангани аниқлангани (R= -0.5, p<0,001).

2. Бронхиал астма энгил кечиши билан касалланган беморларда липид спектри бузилиши, яъни ЗЮЛП пасайиши ва ЗЮБЛП ошиши кузатилди.

Мазкур кўрсаткичлар Тр/Lim, Тр/Lim ва бронхообструкция даражаси билан корреляцияланди (ЗЮЛП учун R= -0.51, R= -0.41, R= -0.34 ва ЗЮБЛП учун R= +0.50, R= +0.48, R= +0.42).

3. Бронхиал астма билан касалланган беморларда соғлом шахсларга қараганда уйқу артериялари доплерографиясида АҚ+ИМҚ ошиши ($p < 0,05$), ЭКГ ХМда ЮҚСнинг купайши ($p < 0,001$) ва қоринча ва суправентрикуляр экстрасистолиялар намоёнлиги аниқланди. Бу кўрсаткичлар яллиғланиш кўрсаткичлари ва атероген ЛП билан манфий корреляцияланди.

4. Енгил персистик бронхиал астма билан касалланган беморларда ЎАЎБ ошиши ($p < 0,05$), ЧҚ систолик функцияси сақланган ҳолда ЧҚ ОДХ ва ЧҚ ОСХ ошиши ($p < 0,05$), шунингдек ЧҚДД гипертрофик типи усутунлиги қайд этилди.

5. Ушбу тадқиқотда бронхиал астма енгил кечиши билан касалланган беморларда 30,86% ҳолатда ЧҚДД кузатилди, 27,2% ҳолатда (22 нафар) – релаксация бузилиши (ЧҚДД гипертрофик типи), 3,7% ҳолатда (3 нафар) – “псевдонормал” типи кутилди.

6. Бронхиал астманинг енгил кечиши билан касалланган беморларда чап қоринча диастолик дисфункциясининг ривожланиш хавф омиллари сифатида Ne/Lim кўрсаткичини, эознофиллар сонини, СРБ ва ЗЮБЛП миқдорини, юрак қисқариш ўртача сонини ошиши ҳамда баллининг АСТ шкаласи бўйича 22 балладан паст бўлиши аниқланди.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

КЕНЖАЕВ ОЛИМЖОН ОБИДЖОНОВИЧ

**ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У
БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ - 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2024.1.PhD/Tib4048.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Муминов Даврон Кадилович
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Рахимова Дилором Алимовна
доктор медицинских наук, профессор

Рустамова Мамлакат Тулабаевна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2025 г. в _____ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № ____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2025 год.

(Протокол рассылки № ____ от « ____ » _____ 2025 года)

А.Г. Гадаев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.Л. Аляви

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Бронхиальная астма (БА) - серьезная глобальная проблема, характеризующаяся большей распространенностью среди трудоспособного населения. «...Несмотря на внедрение национальных и международных рекомендаций по лечению бронхиальной астмы, достижения в области фармакотерапии, распространенность этого заболевания остается высокой, ежегодно умирает около 250.000 пациентов...»¹. По данным ВОЗ, сегодня во всем мире около 300 миллионов человек страдают бронхиальной астмой, а по прогнозам, в ближайшие 10 лет этот показатель увеличится в 1,5 раза. Недостаточный контроль заболевания приводит к серьезным осложнениям, инвалидизации пациентов и летальным исходам.

В современной системе здравоохранения выбор наиболее совершенного метода диагностики изменений, наблюдаемых в сердечно-сосудистой системе при данном заболевании, является одним из актуальных вопросов на сегодняшний день. У этих больных нарушения гемодинамики считаются связанными с выраженностью обструктивного синдрома. Среди причин смерти от данного заболевания ведущее место занимают изменения в сердечно-сосудистой системе и возникающие в результате этого различные осложнения. Изучение нарушений системы кровообращения при бронхиальной астме играет важную роль в процессе их лечения.

В соответствии с требованиями международных стандартов, для развития медицинской сферы, методов диагностики, профилактики и лечения различных соматических заболеваний, повышения эффективности, качества и доступности медицинской помощи в стране, а также путем разработки эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации, внедрения высокотехнологичных методов и поддержки здорового образа жизни задачи определены. Реализация этих задач, разработка профилактических мер, направленных на снижение частоты возникновения осложнений у больных с заболеваниями дыхательной системы, совершенствование применения современных технологий, повышение качества предварительного выявления течения основного заболевания, жизнеспособности и выздоровления больных, снижение уровня инвалидности.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит выполнению задач, предусмотренных Постановлением Президента Республики Узбекистан №ПП-60 «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 года» от 28 января 2022 г., № УП 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, № ПП 3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

¹ Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Updated May 2024

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день в мире проведено несколько исследований, посвященных оценке гемодинамических изменений при БА. У пациентов с ней длительная и выраженная гипоксия приводит к снижению компенсаторной способности миокарда с отрицательным сдвигом в расчетном энергетическом балансе, метаболической причине застойной легочной гипертензии и развитию дистрофии миокарда (Кохама А., 2019). Согласно наблюдениям ученых, значительное снижение легочного кровотока при четко развившемся обструктивном синдроме связано с повышением сосудистого сопротивления, а также облитерацией и сужением легочных сосудов (Гендлин Г.Е., 2019).

По мнению авторов серии, одним из самых ранних изменений при БА является дисфункция левого желудочка с развитием диастолической дисфункции и увеличением размеров левого желудочка (Шалашова Е.А., 2018). Описание изменений в движении крови в момент приступа БА связано с функциональными нарушениями в миокарде (Меметов К.А., 2018). По мере прогрессирования заболевания и появления анатомо-морфологических изменений в легких формируется застойная гипертензия. В этот период формируется перестройка движения крови, которая отражает начало истощения компенсаторных механизмов в системе внешнего дыхания и малого круга кровообращения (Симоненко В.Б., 2021).

В последние годы в Узбекистане было проведено много научных исследований, которые также были посвящены пульмонологии. Среди них была улучшена оценка современных особенностей обострений БА и возможности быстрого лечения и профилактики с помощью альтернативной системы (Холикова Н.А., 2023). Оценивая его клиническое течение путем обобщения состояния эндотелиальной системы, влияния ряда иммунологических показателей и неспецифических иммунных факторов, а также их взаимосвязи, было улучшено патогенетическое лечение заболевания (Базарова С.А., 2016). БА, достигнув клинико-лабораторных, иммунологических и функциональных показателей хронической обструктивной болезни легких и их сопутствующего течения, разработала предложения и рекомендации по повышению эффективности ранней и дифференциальной диагностики (Насирова А.А., 2021).

На сегодняшний день в научных исследованиях отсутствует чёткое мнение относительно ранних гемодинамических изменений, наблюдающихся при БА. Разработка диагностических методов, позволяющих объективно оценивать возникающие гемодинамические нарушения и своевременно выявлять факторы риска, является актуальной проблемой современной медицины.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы №01980006703 Ташкентского педиатрического медицинского института в рамках темы «Разработка перспективных путей повышения эффективности современной диагностики и лечения хронических заболеваний».

Цель исследования: оценка структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с легкими формами бронхиальной астмы.

Задачи исследования:

оценка клиническо-лабораторных и инструментальных изменений у пациентов с легкими формами бронхиальной астмы;

оценка показателей липидного обмена у пациентов с легкими формами бронхиальной астмы;

определение ранних изменений гемодинамики у пациентов с легкими формами бронхиальной астмы при помощи эхокардиографических и электрокардиографических исследований;

определение взаимосвязей между показателями системного воспаления, липидного обмена, контроля бронхиальной астмы и функциональными показателями сердечно-сосудистой системы у пациентов с легкими формами бронхиальной астмы;

определение факторов риска развития дисфункции миокарда у пациентов с легким течением бронхиальной астмы и оценка их прогностической значимости.

Объектом исследования явились 81 пациент с легкими формами бронхиальной астмы с амбулаторным и стационарным лечением бронхиальной астмы, находившиеся в пульмонологическом отделении Ферганского областного многопрофильного медицинского центра на период 2021-2023 годов 22 здоровых лица.

Предмет исследования: данные анализа крови, сыворотки крови, спирометрии, эхокардиографии, холтеровской ЭКГ, дуплексного сканирования магистральных артерий у пациентов с бронхиальной астмой.

Методы исследования. При проведении исследования использовались методы общего анализа крови, биохимический, иммуноферментный анализ, ЭКГ, холтер ЭКГ, дуплексное сканирование магистральных артерий, спирометрия и статистический анализ.

Научная новизна:

показано, что у пациентов с бронхиальной астмой легкой степени тяжести нарушения липидного спектра проявляются снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и повышением уровня липопротеидов низкой плотности, и эти изменения коррелируют с показателями системного воспаления и уровнем бронхообструкции;

установлено, что у пациентов с бронхиальной астмой легкой степени тяжести по сравнению со здоровыми лицами при проведении доплерографии сонных артерий выявлено утолщение комплекса адвентиция+интима-медиа, при проведении холтер ЭКГ мониторинга регистрируется достоверное

увеличение частоты сердечных сокращений, желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы и эти изменения были более выраженными при персистирующей форме заболевания;

доказано, что у пациентов с бронхиальной астмой легкой персистирующей формы среднее давление в легочной артерии повышалось по сравнению со здоровыми людьми ($p < 0,05$), увеличивались конечно систолические и диастолические объемы левого желудочка ($p < 0,05$), а также в 30,86% случаев при сохранении фракции выброса левого желудочка наблюдается диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ) преимущественно гипертрофического типа;

установлено, что диастолическая дисфункция левого желудочка у пациентов с легкой персистирующей формой бронхиальной астмы связана с усилением системного воспаления, нарушениями липидного спектра, учащением сердечных сокращений и низким контролем БА.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказана практическая важность определения показателей воспаления и липидного обмена для прогнозирования прогрессирования заболевания у пациентов с бронхиальной астмой;

показано, что с целью раннего выявления нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов с легкой формой бронхиальной астмы показана практическая важность проведения ЭхоКГ и ЭКГ;

доказано, что определение маркеров воспаления, липидного обмена, частоты сердечных сокращений и уровня контроля бронхиальной астмы легкой степени тяжести имеет практическое значение в качестве факторов развития диастолической дисфункции левого желудочка.

Достоверность результатов исследования обосновывается правильности применения теоретических подходов и методов в исследовании, точности обследований, достаточном объеме выборки пациентов с бронхиальной астмой, использовании современных статистических методов, основанных на численных данных клинических, биохимических, серологических, инструментальных данных, международных и отечественных исследованиях, а также путем сравнения и рациональной оценки полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования:

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что оценка структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с легкими формами бронхиальной астмы теоретически обоснована, полученные результаты, выводы и предложения позволили улучшить профилактику кардиореспираторных осложнений.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что внедрение в медицинскую практику методов раннего выявления структурных и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов с бронхиальной астмой позволило пересмотреть и усовершенствовать действующие принципы и стандарты лечения в зависимости от территориальных, социальных и других факторов. экономические факторы.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных при оценке структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с легкими формами бронхиальной астмы:

первая научная новизна: у пациентов с бронхиальной астмой легкой степени тяжести было обнаружено, что нарушения липидного спектра проявляются снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и повышением уровня липопротеидов не высокой плотности (ЛПнВП), и что эти изменения коррелируют с показателями системного воспаления и уровнем бронхообструкции внедрены в практическую деятельность Ферганского городского медицинского объединения Приказом № 8750-11-169-TV/2024 от 13 декабря 2024 года и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации Приказом № 60/11 от 3 декабря 2024 года (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 17, от 7 мая 2025 года). Социальная эффективность: выявление нарушений липидного обмена у пациентов с легким течением БА позволяет улучшить раннюю диагностику и сохранить жизнеспособность пациента. Экономическая эффективность: внедрение полученных результатов на практике позволяет пациентам сократить день стационарного лечения и сэкономить среднее время, затрачиваемое на диагностический поиск. Заключение: выявленные нарушения в липидном составе у больных бронхиальной астмой проявляются снижением уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышением уровня липопротеинов низкой плотности, что позволяет прогнозировать развитие заболевания.

вторая научная новизна: определение, что по сравнению со здоровыми людьми у пациентов с бронхиальной астмой легкой степени тяжести доплерография сонных артерий показала, что утолщение комплекса адвентиция+интима-медиа и холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ) регистрировали достоверное увеличение частоты сердечных сокращений, желудочков и наджелудочковых экстрасистол, и эти изменения были более выраженными при персистирующей форме заболевания, внедрено в практическую деятельность Ферганского городского медицинского объединения Приказом № 8750-11-169-TV/2024 от 13 декабря 2024 года и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации Приказом № 60/11 от 3 декабря 2024 года (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 17, от 7 мая 2025 года). Социальная эффективность: внедрение этой научной новизны у пациентов с БА позволяет повысить качество диагностики, прогнозировать риск и тяжесть развития заболевания. Экономическая эффективность: внедрение полученных результатов на практику позволяет сократить расходы на медицинское обслуживание и сократить рабочее время медицинского персонала. Заключение: у больных с лёгкой степенью бронхиальной астмы регистрация желудочковых и суправентрикулярных экстрасистол позволяет прогнозировать риск прогрессирования и тяжесть заболевания.

третья научная новизна: установление, что у пациентов с бронхиальной астмой легкой персистирующей формы среднее давление в легочной артерии (СДЛА) повышалось по сравнению со здоровыми людьми ($p < 0,05$), увеличивались конечно систолические (КСО) и диастолические объемы (КДО) левого желудочка ($p < 0,05$), а также 30,86% случаев при сохранении ударного объема (УО) левого желудочка наблюдается диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ) преимущественно гипертрофического типа, внедрено в практическую деятельность Ферганского городского медицинского объединения Приказом № 8750-11-169-TV/2024 от 13 декабря 2024 года и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации Приказом № 60/11 от 3 декабря 2024 года (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 17, от 7 мая 2025 года). Социальная эффективность: внедрение этой научной новизны у пациентов с БА позволяет усовершенствовать методы диагностики и улучшить качество жизни пациентов. Экономическая эффективность: практическая реализация полученных результатов позволяет экономить время и средства, которые тратятся на диагностику и лечение. Заключение: у больных с лёгкой персистирующей формой бронхиальной астмы измерение среднего давления в лёгочной артерии позволяет уточнить диагностику и улучшить принципы лечения пациентов.

четвертая научная новизна: обнаружение, что диастолическая дисфункция левого желудочка у пациентов с легкой персистирующей формой бронхиальной астмы связана с усилением системного воспаления, нарушениями липидного спектра, учащением сердечных сокращений и низким контролем БА, внедрено в практическую деятельность Ферганского городского медицинского объединения Приказом № 8750-11-169-TV/2024 от 13 декабря 2024 года и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации Приказом № 60/11 от 3 декабря 2024 года (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 17, от 7 мая 2025 года). Социальная эффективность: повышение эффективности ранней диагностики изменений гемодинамики у больных бронхиальной астмой позволяет улучшить качество жизни, предотвратить раннюю инвалидизацию. Экономическая эффективность: практическая реализация полученных результатов обеспечивает высокую экономическую эффективность за счет сокращения затрат на медицинское обслуживание и рабочего времени медицинского персонала. Заключение: у больных с лёгкой персистирующей формой бронхиальной астмы определение наличия системного воспаления, нарушений липидного спектра, учащения частоты сердечных сокращений и степени контроля бронхиальной астмы позволяет повысить эффективность ранней диагностики, улучшить качество жизни и предотвратить преждевременную инвалидизацию.

Апробация результатов исследования. Итоги предоставленного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в

том числе на 1 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования: По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 8 научных статей, в том числе 5 в республиканских и 3 в международных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 109 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении к диссертации обоснована актуальность и значимость темы научной работы, необходимость, формулирована цель, задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие исследования приоритетам развития республиканской науки и техники, научная новизна и практическая значимость. описаны результаты исследования, показана теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Первая глава диссертации называется **«Обзор литературы. Современные взгляды на бронхиальную астму»**, в которой обсуждались эпидемиология заболевания, течение, диагностика, контроль, состояние гемодинамики у пациентов с бронхиальной астмой (БА) и происхождение эндотелиальной дисфункции при БА. Каждый раздел дополнен данными за последние 5 лет научных исследований о БА, которые проводятся в странах ближнего и дальнего зарубежья.

Вторая глава диссертации, которая называется **«Общее описание клинического материала и методов исследования»**, состоит из следующих разделов: протокол обследования и клиническое описание пациентов, клиническое описание групп пациентов, методы исследования, статистическая обработка полученных результатов.

В соответствии с целями и задачам, исследование проводилось в отделении пульмонологии Ферганского областного многопрофильного медицинского центра (ФОММЦ) в 2021-2023 годах. Всем пациентам, включенным в исследование, был разъяснен план обследования и получено их письменное согласие на проведение исследования. В исследовании приняли участие 103 лиц, из которых 81 пациент с БА (аллергическим фенотипом). Число пациентов мужского пола составило 45 (56%), женского - 36 (44%), средний возраст пациентов составил $29,9 \pm 6,1$ года.

После того, как пациенты дали письменное согласие на участие в исследовании, их разделили на несколько групп:

- 1-я группа с легкой интермиттирующей БА - 41 пациент;
- 2-я группа с легкой персистирующей БА - 40 пациентов
- 3-я группа, контрольная группа - 22 здоровые люди.

В общем анализе крови (ОАК) исследованы эритроциты, гемоглобин, содержание лейкоцитов в сочетании с лейкоформулой, СОЭ. При биохимическом анализе крови (БАК) были определены глюкоза, общий билирубин, АЛТ, АСТ, СРБ, фибриноген (ФНГ), общий IgE. При липидограмме определяли общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеиды невысокой плотности (ЛПнВП), триглицериды (ТГ), индекс атерогенности (ИА).

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось с помощью спироанализатора Fukuda Sangyo и Flow Screen, чтобы определить степень нарушения бронхиальной проводимости. Всем пациентам в отделении функциональной диагностики ФОММЦ было проведено холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ). При холтеровском мониторинге ЭКГ с помощью кардиорегистратора SCHILLER MT-200 Holter - ECG V 2.71.1 была реализована 24-часовая запись ЭКГ с последующим автоматическим анализатором с использованием стандартного программного обеспечения для анализа на IBM PC, совместимом с ним компьютере. ЭхоЭКГ проводилось в отделении функциональной диагностики ФОММЦ с датчиком сердечного ритма на многочастотном оборудовании General Electric Vivid 7 мощностью 2-4 МГц. При дуплексном сканировании магистральных артерий (ДСМА) определяли толщину адвентиции (ТА), толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ) на основании консенсуса Американской ассоциации ЭхоЭКГ, согласно которому верхний предел ТКИМ был принят равным 0,96 мм (0,52-1,4).

У пациентов, участвовавших в исследовании, был использован тест на контроль бронхиальной астмы (Asthma Control test - АСТ).

Данные, полученные в результате исследования Statistica 6.0., были обработаны методами переменной статистики с использованием программного комплекса. Были проведены сравнительный, корреляционный и регрессионный анализы, а также оценка достоверности исследования.

Третья глава диссертации называется **«Результаты личных исследований. Результаты клиничко-лабораторного обследования у пациентов с различными формами бронхиальной астмы»**, состоящий из таких разделов, как общая характеристика пациентов с различными формами бронхиальной астмы и результаты общего анализа крови, изменения биохимического анализа крови у пациентов с различными группами бронхиальной астмы, изменения показателей функции внешнего дыхания у пациентов с различными формами бронхиальной астмы, проведен корреляционный и регрессионный анализ полученных результатов.

Что касается возраста, то было отмечено, что средний возраст пациентов 2-й группы был больше, чем у остальной группы. Достоверных различий между группами по индексу массы тела (ИМТ) не наблюдалось. С точки зрения наследственности у 40-50% пациентов 1-й и 2-й групп было обнаружено наличие больных этим заболеванием в их потомстве, по продолжительности заболевания две группы практически не отличались. Прием В-агонистов среди пациентов с бронхиальной астмой составил 100%

во всех группах (1 и 2). Однако число пациентов, получавших β -агонисты в дозе, превышающей терапевтическую, было значительно выше (55%) среди пациентов 2-й группы, и было установлено, что разница по сравнению с 1-й группой (31,7%) была статистически значимой ($p_{1-2} < 0,05$; $\chi^2 = 4,48$). Кроме того, частота приема ингаляционных глюкокортикоидов (иГКС) также различалась в разных группах: почти все пациенты 2-й группы (97,5%) получали иГКС, причем 37,5% из них получали более высокие дозы; что касается 1-й группы, то иГКС принимали 68,3% пациентов, а 24,42% из них сообщили о превышении обычных доз. Кроме того, результаты теста на контроль бронхиальной астмы (АСТ) также различались в разных группах: у пациентов 1-й группы средний балл АСТ составил $22,1 \pm 0,3$, в то время как у пациентов 2-й группы этот показатель составил $20,3 \pm 0,8$, и эта разница также статистически значима ($p_{1-2} < 0,05$). Эти результаты свидетельствуют о том, что пациенты 1-й группы лучше контролируют астму и что случаи незаконного или чрезмерного употребления лекарственных препаратов встречаются реже.

На следующем этапе были проанализированы результаты общего анализа крови (таблица 1). При общем анализе крови видимых сдвигов в количестве эритроцитов не наблюдалось. Уровни тромбоцитов также не выходили за пределы нормы, но наблюдались достоверные различия между результатами здоровых лиц и группы с легкой степенью персистенции. Также в обеих группах пациентов общее количество лейкоцитов, количество отдельных гранулоцитов, также не отклонялось от нормативных значений. В группе пациентов с легкой персистирующей БА (ЛП БА) наблюдалось статистически недостоверное нарушение баланса субпопуляций лимфоцитов. Соотношение между нейтрофилами и лимфоцитами (NLR), которое отражает баланс между воспалением и лимфоцитарным иммунным ответом, также увеличило соотношение между тромбоцитами и лимфоцитами (PLR).

Таблица 1

Изменения в общем анализе крови у всех групп пациентов

Показатели	1-группа ЛП БА (n=41)	2-группа ЛИ БА (n=40)	3-группа КГ (n=22)	p
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	301,12±10,4	340,21±10,62	240,30±12,18	p1-3<0,05 p2-3<0,01
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	5,04±0,85	6,5±0,18	6,2±0,09	н/д
Нейтрофилы, *10 ⁹ /л	5,12±0,55	6,34±0,12	2,99±0,41	p1-3<0,05 p2-3<0,01
Нейтрофилы, %	52,3±2,43	56,8±2,45	48,4±4,93	н/д
Базофилы, *10 ⁹ /л	0,12±0,09	0,21±0,08	0,04±0,03	p2-3<0,05
Базофилы, %	1,25±0,16	1,30±0,32	0,51±0,41	н/д
Эозинофилы, *10 ⁹ /л	0,19±0,02	0,22±0,03	0,06±0,03	p1-3<0,05 p2-3<0,01

Эозинофилы, %	2,59±0,74	3,61±0,32	1,28±0,94	p1-3<0,01 p2-3<0,001
Лимфоциты, *10 ⁹ /л	1,90±0,20	2,14±0,22	1,41±0,40	p2-3<0,05
Лимфоциты, %	24,8±2,43	25,6±2,65	32,31±2,73	p2-3<0,05
Ne/Lim	2,20±0,40	2,72±0,30	1,30±0,3	p1-3<0,01 p2-3<0,01
Tr/Lim	148,39±8,41	178,37±8,62	115,6±6,25	p1-3<0,05 p2-3<0,01
ЭЧТ, мм/час	6,2±0,26	7,3±0,27	3,3±0,02	p1-3<0,01 p2-3<0,01

Во многих исследованиях было показано, что уровень воспалительной активности коррелирует с уровнем бронхиальной обструкции и гиперреактивности бронхов. Кроме того, СРБ и ФНГ считаются высокочувствительными и всегда обнаруживаемыми признаками острого и хронического латентного воспаления. Что касается показателей острой фазы, то между исследовательскими группами наблюдались статистически достоверные различия в количестве СРБ (таблица 2).

Таблица 2

**Изменения частоты острого фазового воспаления у пациентов
исследовательской группы**

Показатели	1-группа ЛП БА (n=41)	2-группа ЛИ БА (n=40)	3-группа КГ (n=22)	p
СРБ, мг/л	4,8±1,2	6,1±1,5	1,4±0,9	p1-3<0,05 p2-3<0,01
ФНГ, г/л	3,8±0,5	4,3±0,4	2,1±0,5	p2-3<0,05

Статистически достоверные различия между группами наблюдались по показателям ТГ, ЛПНП, ЛПВП от показателей липидного обмена у пациентов исследуемой группы (табл. 3). В зависимости от формы течения БА наблюдался дисбаланс липидограммы, т.е. более поздние изменения наблюдались у пациентов из группы ЛП БА. У представителей этой группы наблюдалось высокое содержание ЛПНП, ТГ и снижение ЛПВП, и, как следствие, увеличение индекса атерогенности.

Индекс атерогенности составил 2,32±0,25 в 1-й группе с БА и 2,85±0,30 во 2-й группе со статистически достоверной разницей в 1,6±0,36 в контрольной группе (p₁₋₃<0,05; p₂₋₃<0,01). Кроме того, уровни ЛПНП и ЛПНВП выше в группах с БА, что также имеет статистическую значимость (p₁₋₃<0,05; p₂₋₃<0,01 во всех случаях). Однако по уровню триглицеридов достоверной разницы между группами обнаружено не было (p>0,05). Эти данные свидетельствуют о наличии дислипидемии при БА, которая сопровождается увеличением содержания атерогенных липидов и снижением содержания антиатерогенных фракций.

Таблица 3

Изменения показателей липидного обмена у пациентов с бронхиальной астмой

Показатели	1-группа ЛП БА (n=41)	2-группа ЛИ БА (n=40)	3-группа КГ(n=22)	Р
ИА	2,32±0,25	2,85±0,30	1,6±0,36	p1-3<0,05 p2-3<0,01
ЛПОНП, ммоль/л	0,52±0,03	0,61±0,03	0,40±0,06	p1-3<0,05 p2-3<0,01
ОХ, ммоль/л	4,35±0,34	5,75±0,27	3,85±0,42	p1-3<0,05 p2-3<0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,38±0,07	1,32±0,06	1,61±0,09	p1-3<0,05 p2-3<0,01
ЛПНП, ммоль/л	2,31±0,11	2,39±0,10	1,91±0,11	p1-3<0,05 p2-3<0,05
ТГ, ммоль/л	1,2±0,08	1,20±0,06	1,0±0,10	н/д
ЛПнВП, ммоль/л	3,75±0,12	4,20±0,10	2,58±0,21	p1-3<0,05 p2-3<0,01

В ходе исследования были изучены изменения общего уровня иммуноглобулина Е (IgE) у пациентов с БА и в контрольной группе. Общий уровень IgE в 1-й группе составил в среднем 151,5±4,47 МЕ/мл, в то время как во 2-й группе он был значительно выше, достигая 282,3±5,8 МЕ/мл. Однако в контрольной группе общий уровень IgE составил 55,6±2,9 МЕ/мл, что значительно ниже, чем в группах пациентов с бронхиальной астмой. Статистический анализ показал, что разница между 2-й группой и 1-я группой достоверной ($p_{1-2}<0,05$), достоверность разницы между 1-й группой и КГ ($p_{1-2}<0,001$), 2-й группой и КГ высокая ($p_{2-2}<0,001$).

В нашем исследовании у пациентов с БА наблюдались обструктивные изменения, то есть сужение дыхательных путей вызывало снижение скорости воздушного потока из-за высокого бронхиального сопротивления, что проявлялось снижением показателей форсированного дыхания (ОФВ1, СОС, МОС25, МОС50, МОС75). Показатели ФЖЕЛ и ЖЕЛ были в пределах нормы (более 80%) у обеих групп, о чем свидетельствует отсутствие рестриктивных расстройств. Индекс Тиффно в 1-й и 2-й группах (ОФВ1/ФЖЕЛ) составил 78,60±1,18 и 70,12±1,30 соответственно, о чем свидетельствовало наличие незаметных обструктивных изменений. На долю ОФВ1 приходилось 89,56% и 80,97%, соответственно, от наличия обструктивных нарушений и в соответствии с умеренными нарушениями ФВД (таблица 4).

У пациентов, участвовавших в исследовании, был проведен бронходилатационный тест (БДТ). Бронходилатация проводилась в виде ингаляции до и после спирометрии, чтобы оценить реакцию препарата на дыхательные пути. Бронхолитические β_2 -агонисты короткого действия - максимальная разовая доза салбутамола составляет 400 мкг (30-секундный пероральный прием 100 мкг из 4 ингаляций), дозированный аэрозоль вводили с помощью ингалятора. Повторная спирометрия проводилась через 15-20

минут. Результат теста определялся на основании изменений ОФВ1 или объема форсированной нагрузки на легкие (ФЖЕЛ). БДТ ОФВ1 считается положительным, если он превышает 12% или на 200 мл больше предыдущего результата. У всех пациентов наблюдалось увеличение уровня ОФВ1 с 16% до 22% по сравнению с первоначальными результатами, при среднем увеличении на 20% в первой группе и на 18% во второй. Увеличение ФЖЕЛ составило в среднем 14% и 15% в обеих группах соответственно.

Таблица 4

Показатели функции внешнего дыхания по группам

Показатели	1-группа ЛП БА (n=41)	2-группа ЛИ БА (n=40)	3-группа КГ(n=22)	р
ЖЕЛ, %	99,12±0,08	98,45±0,09	102±1,14	p ₂₋₃ <0,05
ОФВ ₁ , %	89,56±3,86	90,97±5,15	103±3,11	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
СОС, %	88,45±2,31	90,34±2,04	110±3,60	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
индекс Тиффно	78,60±1,18	70,12±1,30	99,7±4,30	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
ФЖЕЛ, %	98,75±1,43	95,71±1,8	103,45±4,2	p ₂₋₃ <0,05
МОС ₂₅ , %	86,30±5,25	89,41±4,51	102,26±3,22	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
МОС ₅₀ , %	84,76±4,22	80,54±4,40	110,21±3,30	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
МОС ₇₅ , %	86,56±3,21	84,72±3,30	120±3,28	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05

В ходе исследования уровень бронхиальной обструкции у пациентов и ее реакция на медикаментозное лечение оценивались с помощью теста на бронходилатацию (БДТ). В этом случае до и после были измерены первый секундный показатель объема форсированного дыхания (ОФВ1) и показатель форсированной жизненной ёмкости легких (ФЖЕЛ). В группе с ЛИ БА (экзогенной идиопатической БА) до проведения БДТ средний показатель ОФВ1 составлял 89,56±3,86%, увеличившись до 105,41±3,12% после тестирования. В то время как пациенты, получавшие БДТ, составляли 98,75±1,43%, после БДТ этот показатель увеличился на 110,51±1,0%. Однако в группе ЛП БА (эндогенно провоцирующей БА) коэффициент ОФВ1 составлял 80,97±3,15% до проведения теста, увеличившись до 104,53±2,15% после БДТ. В той же группе показатель ФЖЕЛ улучшился с 95,71±1,8% до 100,51±1,0%.

Когда в ходе исследования были проанализированы корреляционные связи между определенными показателями у пациентов с ЛИ БА, было выявлено несколько значимых тенденций. СРБ является маркером воспаления, и его отрицательная связь с ОФВ1 (R = -0,53) и индексом Тиффно (R = -0,55) свидетельствует о том, что показатели спирометрии ухудшаются по мере усиления воспалительного процесса. Соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (Tr/Lim) сильно отрицательно коррелирует с ОФВ1 (R = -0,45) и индексом Тиффно (R = -0,5), что свидетельствует об обструктивных изменениях.

Положительные корреляции с ЛПнВП, ИА и ТГ свидетельствуют об иммунологической и функциональной активности. Ne/Lim отражает клеточный аспект воспаления, отрицательно коррелирующий с индексом Тиффно ($R = -0,5$) и ОФВ1 ($R = -0,4$), что указывает на влияние активности нейтрофилов на обструкцию.

Во второй группе пациентов также была обнаружена корреляционная зависимость средней силы между некоторыми из изучаемых показателей. На основании результатов корреляционного анализа было установлено, что воспалительные (СРБ, Ne/Lim, Tr/Lim, тромбоциты) и иммунологические (IgE) показатели у пациентов с легкой формой БА были четко связаны с функциями дыхания (индекс Тиффно, ОФВ1). Эти показатели могут быть полезны при диагностике, оценке тяжести заболевания и мониторинге эффективности лечения. В качестве заключения можно сказать, что проведенные анализы показали, что существуют четкие и достоверные корреляции между воспалительными процессами, нарушениями липидного обмена и показателями спирометрии у пациентов с ЛП БА.

Четвертая глава диссертации, озаглавленная **«Сердечно-сосудистая активность при легких формах бронхиальной астмы»**, состоит из таких разделов, как определение риска развития ЭхоКГ, ДСМА, ключевых показателей ХМ ЭКГ у пациентов с БА, корреляционные связи между клиническими, инструментальными и биохимическими показателями у пациентов с БА и дисфункция миокарда.

Результаты проведенной ЭхоКГ показали, что показатели, свидетельствующие о структурно-функциональном состоянии правой стороны сердца, соответствовали результатам у лиц контрольной группы у пациентов с БА легкой степени тяжести. Результаты измерения среднего давления в легочной артерии (СДЛА) у пациентов с БА соответствовали легочной гипертензии 1-й степени. Развитие легочной гипертензии при БА обусловлено ремоделированием стенки легочных артерий из-за повышения давления в сосудах (таблица 5).

При ЭхоКГ левого желудочка (ЛЖ) показатели, выражающие размеры и объем ЛЖ, такие как конечный систолический, диастолический размер, толщина стенки миокарда, в группах пациентов не отличались от показателей контрольной группы, т.е. наблюдались в пределах нормы. Наблюдалось незначительное увеличение конечного систолического и диастолического объемов при сохранении фракции выброса у пациентов с легкой персистирующей формой БА ($p < 0,05$), что указывает на перенапряжение ЛЖ у этих пациентов. Изученные показатели во всех группах пациентов были практически в пределах нормативных значений. Существенных различий между группами ЛЖ, размеру левого предсердия (ЛП) и диаметру аорты не наблюдалось. Были обнаружены статистически достоверные различия в толщине задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) ($p_{1-3} = 0,03$, $p_{2-3} = 0,01$) и межжелудочкового перегородка (МЖП) ($p_{2-3} = 0,05$). Важно отметить, что в отношении здоровых людей было отмечено, что ЗСЛЖ толще независимо от формы заболевания при БА, а также, при ЛП БА толще, чем при ЛИ БА.

Статистически достоверной разницы в показателях при ЛИ БА по сравнению с контрольной группой не наблюдалось.

Таблица 5

Описание основных показаний эхокардиограммы у пациентов всех групп

Показатели	ЛИ БА (n=41)	ЛП БА (n=40)	КГ (n=22)	р
ПП, мм	32,20±3,1	31,42±3,2	30,41±3,5	н/д
ПЖ, мм	24±2,9	23±3,3	23±3,6	н/д
КСО ПЖ, мл	80,72±3,0	82,70±3,0	80,2±3,8	н/д
КДО ПЖ, мл	115,5±3,5	115,4±3,5	110,8±3,6	н/д
СДЛА, мм.р. с.	15,3±0,61	16,6±0,61	14,4±0,71	p2-3=0,02
ДА, мм	33,1±0,06	32,0±0,06	30,4±0,05	и/э
ЛП, мм	31,4±3,1	30,6±3,0	28,4±3,3	и/э
КДР ЛЖ, мм	44,4±4,7	45,4±5,8	43,7±3,2	и/э
КДР ЛЖ, мм	27,3±5,1	29,6±4,5	27,5±2,9	и/э
КДО ЛЖ, мл	88,9±9,4	111,4±8,4	88,2±9,4	p2-3=0,02
КСО ЛЖ, мл	49,0±9,5	56,5±7,8	46,3±10,51	p2-3=0,03
УО, мл	74±4,75	69±3,21	79±4,75	p2-3=0,04
ФВ, %	66,4±3,8	65,7±3,2	66,7±5,6	и/э
МЖП, мм	8,5±0,20	8,9±0,21	8,5±0,31	p2-3=0,05
ЗСЛЖ, мм	9,0±0,61	9,1±0,70	8,9±0,81	p2-3=0,05
ИММЛЖ г/м ²	79,4±7,6	81,6±5,6	80,2±6,9	и/э
Е ЛЖ, см/сек	62,1±4,8	59,3±0,6	63,7±6,2	и/э
А ЛЖ, см/сек	49,3±4,2	57,4±0,4	49,9±6,4	p2-3=0,03
Е/А ЛЖ	1,26±0,04	0,98±0,07	1,30±0,05	p2-3=0,03

Примечание: ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, СДЛА – среднее давление легочной артерии, ДА – диаметр аорты, КДР – конечно диастолический размер, КСО – конечно систолический размер, КДО – конечно диастолический объем, КСО – конечно систолический объем, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ПЖ – правый желудочек, Е – ранняя митральная скорость, А – поздняя митральная скорость.

В нашем исследовании оценка диастолической функции ЛЖ проводилась путем исследования митрального клапана с помощью импульсной доплерографии-эхокардиографии. Замедление показателей пиковой скорости Е и ускорение показателей пиковой скорости А и снижение V_e/V_a до $1,1±0,12$ являются первым уровнем диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) (нарушение релаксации или «гипертрофический тип»). При противоположных результатах: ускорение и замедление пиковых показателей Е и увеличение до V_e и $2,4±0,27$ были диагностированы как декомпенсация или тип ограничения ДДЛЖ. V_e / и $1,27±0,15$ (промежуточное состояние) ДДЛЖ были оценены как «псевдонормальный» тип. По результатам исследования, ДДЛЖ был выявлен у 25 пациентов (5 с интермиттирующим и 20 с легким персистирующим типом), что составляет 30,86% от общего числа пациентов. В 27,2% случаев (22 пациента) были

выявлены рецидивные нарушения (гипертрофический тип ДДЛЖ) и в 3,7% случаев (3 пациента) «псевдонормальный» тип ДДЛЖ, в то время как рестриктивный тип не наблюдался.

Всем пациентам был проведен ДСМА (исследование сонных артерий), и у них была оценена толщина адвентиции (ТА) и толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) и ТА + ТКИМ (таблица 6). Различий между группами по ТКИМ не наблюдалось. Что касается ТА, то группы ЛИ БА и ЛП БА достоверно отличались от контрольной группы по показателям ТА правой стороны ($p_{1-3}=0,002$, $p_{2-3}=0,001$) и ТА левой стороны ($p_{1-3}=0,02$, $p_{2-3}=0,004$). Однако в случае правой и левой стороны ТА + ТКИМ было обнаружено, что существуют достоверные различия между ЛП БА и контрольной группой (правая сторона $p_{2-3}=0,05$ и левая сторона $p_{2-3}=0,02$). Также были выявлены убедительные различия между группами ЛИ БА и ЛП БА по показателям ТА + ТКИМ с левой стороны ($p_{1-2}=0,05$). Таким образом, эти изменения указывают на то, что при БА происходят процессы ремоделирования сосудов.

Таблица 6

Показатели ДСМА у всех представителей группы

Показатели	ЛИ БА (n=41)	ЛП БА (n=40)	КГ (n=22)	p
ТКИМ (правая сторона), мм	0,6±0,020	0,5±0,030	0,6±0,040	н/д
ТА (правая сторона), мм	0,5±0,02	0,6±0,02	0,4±0,02	$p_{1-2}=0,05$ $p_{1-3}=0,01$
ТА + ТКИМ, (правая сторона)	1,10±0,01	1,15±0,02	1,0±0,02	$p_{2-3}=0,05$
ТКИМ (левая сторона), мм	0,6±0,03	0,6±0,03	0,5±0,04	н/д
ТА (левая сторона), мм	0,5±0,02	0,6±0,01	0,5±0,02	$p_{1-3}=0,02$ $p_{2-3}=0,04$
ТА + ТКИМ, (левая сторона)	1,1±0,04	1,2±0,03	1,0±0,05	$p_{1-2}=0,05$ $p_{2-3}=0,02$

Всем представителям групп, участвовавших в исследовании, была проведена ЭКГ-ХМ, результаты которой представлены в таблице 7. Хотя среди основных исследовательских групп не было выявлено достоверных различий по всем вышеуказанным показателям ЭКГ-ХМ, в группе пациентов наблюдались достоверные изменения показателей по сравнению с контрольной группой. Самая низкая частота ЧСС выше в группах ЛИ БА и ЛП БА по сравнению с контрольной группой, что означает снижение активности парасимпатической системы. Самые высокие и средние показатели ЧСС значительно выше в группе ЛП БА, что указывает на обилие эпизодов тахикардии и повышенную симпатическую нейрогуморальную активность. Эпизоды брадикардии (менее 50%) чаще наблюдались в контрольной группе, и это состояние часто оценивалось как нормальное в периоды физиологического сна. Эпизоды тахикардии, то есть случаи, когда частота сердечных сокращений превышала 100 раз, наблюдались у 35 пациентов в группе ЛП БА, что указывает на склонность к патологии сердечной деятельности. Нарушения сердечного ритма-экстрасистолы также были гораздо более распространены в группах ЛИ БА и ЛП БА. В частности,

желудочковые экстрасистолы были зарегистрированы только в исследовательских группах, в контрольной группе таких случаев не наблюдалось. Хотя поверхностные желудочковые экстрасистолы наблюдались во всех группах, число пациентов в исследовательских группах было значительно выше. В то же время в группах ЛИ БА и ЛП БА было выявлено опасное нарушение ритма, оцениваемое как желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) >30/ч, что указывает на более высокий аритмогенный риск у пациентов. Эти изменения объясняются вегетативным дисбалансом и нарушением электрической активности сердечно-сосудистой системы.

Таблица 7

Показатели ХМ ЭКГ в исследовательских группах

Показатели	ЛИ БА (n=41)	ЛП БА (n=40)	КГ (n=22)	р
Минимальное ЧСС/мин.	43,2±8,3	42,5±7,3	37,3±6,3	н/д
Максимальное ЧСС/мин.	136,2±8,3	158,4±6,3	106,4±8,3	p1-3<0,01 p2-3<0,01
Среднее ЧСС/мин.	82,5±6,8	101,4±7,3	66,3±6,3	p1-3<0,05 p2-3<0,001
Брадикардия (менее 50 в мин.), число комплексов	127±10,3	110±9,3	233±12,3	p1-3<0,05 p2-3<0,05
Тахикардия (более 100 в мин.), число комплексов	87±12,3	92±10,3	66±10,3	
Тахикардия (более 100 в мин.), число пациентов	21	35	0	хи кв. = 19.61, p<0,05
Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС), число	15±1,1	16,0±1,10	0	н/д
Наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭС), число	23±2,1	19±1,1	8±2,2	н/д
Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС>30/час), число пациентов	3	5	0	н/д
Наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭС < 30/час), число пациентов	10	11	4	н/д
Наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭС > 30/час), число пациентов	2	2	0	н/д

Были проанализированы корреляционные связи между клиническими и биохимическими показателями у пациентов с БА. Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с бронхиальной астмой наблюдаются значимые статистические корреляции между различными показателями. В частности, было обнаружено, что соотношения нейтрофилов/лимфоцитов (Ne/Lim), тромбоцитов/лимфоцитов (Tr/Lim), а также уровни С-реактивного белка (СРБ) имеют умеренную положительную корреляцию с показателями конечного диастолического объема (КДО), среднего давления легочной артерии (СДЛА), и средней частота сердечных сокращений (ЧСС) ($R = 0,30-0,56$; $p < 0,05$). Это подтверждает влияние обострений на активность центральной гемодинамики. Кроме того, было обнаружено, что количество липопротеидов не высокой плотности (ЛПнВП), связано с конечным диастолическим объемом ($R = 0,5$; $p = 0,02$), а также с ударным объемом ($R = -0,23$; $p = 0,02$). Также наблюдалась отрицательная корреляция между жизненной емкостью легких (ЖЕЛ) и размером левого предсердия (ЛП) ($R = -0,3$; $p = 0,03$).

С целью определения риска развития изменений сердечно-сосудистой системы пациенты с легким течением БА были разделены на 2 группы: 1-я группа - с выявленным ДДЛЖ (25 человек) и 2-я группа - пациенты без изменений сердечно-сосудистой системы (56 человек) (Таблица 8). В исследовании был проведен сравнительный ретроспективный анализ всех протестированных показателей развития ДДЛЖ и выявление его предшественников. У пациентов, у которых был диагностирован ДДЛЖ, было обнаружено достоверное изменение абсолютного количества тромбоцитов, соотношения Ne/Lim, Tr/Lim, СРБ, ЗЮБЛП, умеренного ЧСС за 1 минуту и показателей контроля бронхиальной астмы ($p < 0,001$ для всех показаний). Было замечено, что развитие ДДЛЖ сопровождается системной воспалительной реакцией, нарушениями липидного спектра, повышением уровня глюкозы в крови и снижением контроля над БА.

Таблица 8

Лабораторные и инструментальные показатели в зависимости от наличия ДДЛЖ

Показатели	БА+ДДЛЖ (n=25)	БА (n=56)	p
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4,95±0,52	4,96±0,35	н/д
Гемоглобин, г/л	130,5±1,20	139,5±1,40	н/д
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	310,10±9,5	270,43±10,2	$p < 0,001$
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	5,74±0,76	5,5±0,35	н/д
Нейтрофилы, $\cdot 10^9/л$	6,14±0,11	3,12±0,14	$p < 0,01$
Нейтрофилы, %	48,3±3,32	50,4±2,46	н/д
Базофилы, $\cdot 10^9/л$	0,22±0,04	0,09±0,05	$p = 0,03$
Базофилы, %	1,31±0,11	1,20±0,34	$p = 0,05$
Эозинофилы, $\cdot 10^9/л$	0,29±0,04	0,10±0,02	$p < 0,001$
Эозинофилы, %	6,52±0,14	2,40±0,26	$p < 0,01$
Лимфоциты, $\cdot 10^9/л$	2,20±0,18	1,50±0,15	$p < 0,05$
Лимфоциты, %	25,8±2,43	24,6±2,65	н/д

Моноциты, *10 ⁹ /л	0,31±0,05	0,31±0,04	н/д
Моноциты, %	7,7±1,16	8,0±1,41	н/д
Ne/Lim	2,83±0,28	1,38±0,30	p<0,001
Tr/Lim	162,39±6,41	130,37±6,62	p<0,01
СОЭ, мм/час	8,2±0,28	5,3±0,27	p<0,01
СРБ, мг/л	5,9±1,0	3,1±0,09	p<0,001
ФНГ, г/л	4,7±0,41	2,9±0,33	p<0,001
ИА	2,79±0,25	1,85±0,22	p<0,05
ЛПОНП, ммоль/л	0,59±0,03	0,45±0,04	p<0,01
ОХ, ммоль/л	6,25±0,34	5,25±0,25	p<0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,35±0,07	1,52±0,06	p<0,05
ЛПНП, ммоль/л	2,30±0,08	2,0±0,07	p<0,01
ТГ, ммоль/л	1,2±0,07	1,18±0,06	p<0,05
ЛПнВП, ммоль/л	4,25±0,12	2,80±0,10	p<0,001
общий IgE, МЕ/мл	280,5±5,47	148,3±4,8	p<0,001
ЖЕЛ, %	98,12±0,08	99,45±0,09	p<0,05
ОФВ1, %	80,56±2,16	90,97±3,15	p<0,01
СОС, %	88,45±2,51	94,34±2,12	p<0,01
индекс Тиффно	66,60±1,18	71,12±1,12	p<0,01
ФЖЕЛ, %	94,75±1,43	98,71±1,8	н/д
МОС25, %	86,57±1,42	90,41±2,41	p<0,05
МОС50, %	68,76±2,22	77,54±3,40	p<0,05
МОС75, %	68,56±2,21	75,72±2,30	p<0,05
ТКИМ (правой стороны), м	0,6±0,01	0,5±0,03	p<0,05
ТА (правой стороны), мм	0,5±0,02	0,6±0,02	p<0,05
ТА +ТКИМ, (правой стороны)	1,16±0,01	1,1±0,02	p<0,05
ТКИМ (левой стороны), мм	0,6±0,03	0,6±0,03	н/д
ТА (левой стороны), мм	0,5±0,02	0,6±0,01	p<0,05
ТА + ТКИМ, (левой стороны)	1,1±0,04	1,2±0,03	p<0,05
Максимальное ЧСС, в мин.	126,1±2,3	90,4±1,3	p<0,01
Среднее ЧСС, в мин.	106,5±2,8	86,4±3,3	p<0,001
АСТ, балл	24±1,2	18±1,1	p<0,001

В ходе исследования были оценены надежные предикторы и их прогностическая ценность, которые были важны для прогнозирования случаев ДДЛЖ при легких формах бронхиальной астмы. В анализ были включены только те показатели, которые были признаны статистически достоверными. Среднее значение для каждого показателя определяется как абсолютный риск развития ДДЛЖ в случаях, когда этот фактор существует и не существует, а показатели относительного риска определяются как χ^2 (Хи-квадрат) и Р-уровни достоверности. Согласно данным, следующие предикторы статистически значимы для прогнозирования развития ДДЛЖ у легких типов БА: уровни эозинофилов выше $0,26 \times 10^9$ мкл/л, соотношение нейтрофилов/лимфоцитов (Ne/Lim) выше 2,57, СРБ более 3,1 мг/л и уровни ЛПнВП в крови более 3,25 ммоль/л, среднее значение частота сердечных

сокращений (ЧСС) >92,5 кп в 1 минуту и оценка контроля астмы ниже 22 баллов по шкале АСТ.

Эти показатели могут служить надежными прогностическими маркерами развития ДДЛЖ при легких формах БА. Они имеют большое значение для использования в клинической практике для определения успешного прогноза и тактики раннего лечения.

Таблица 9

Предикторы развития диастолической дисфункции левого желудочка и их прогностическая значимость при формах легкого течения бронхиальной астмы (перечислены только факторы достоверного прогностического характера)

Предиктор	Медиана (для количества признаков)	Абсолютный риск при наличии фактора (количество пациентов с ДДЛЖ/общее количество пациентов)	Абсолютный риск при отсутствии фактора (количество пациентов с ДДЛЖ/общее количество пациентов)	Относительный риск при отсутствии фактора (Chi квадрат и достоверность)
Эозинофилы, *10 ⁹ /л	>0,26	46,1% (18/39)	16,7% (7/42)	2,4 (8,436 p<0,05)
Ne/Lim	>2,57	48,8% (20/41)	12,5% (5/40)	3,9 (13,162, p<0,001)
СРБ, мг/л	>3,1	47,5% (19/40)	14,6% (6/41)	3,3 (10,249, p<0,01)
ОФВ1, %	<82	47,4% (19/38)	16,3% (6/43)	2,9 (12,284, p<0,01)
ЛПнВП, ммоль/л	>3,25	46,1% (18/39)	16,7% (7/42)	2,7 (8,240, p<0,05)
Среднее ЧСС, мин.	>92,5	52,6% (20/38)	11,6% (5/43)	4,5 (14,031, p<0,001)
АСТ, балл	<22	48,7% (19/39)	14,3% (6/42)	3,4 (9,680 p<0,001)

ВЫВОДЫ

На основании исследований, проведенных в диссертации доктора философии (PhD) на тему «Изменение со стороны центральной гемодинамики у больных с бронхиальной астмой», были сформулированы следующие выводы:

1. У пациентов с бронхиальной астмой легкого течения наблюдалось увеличение системных воспалительных и аллергических маркеров по сравнению с контрольной группой (Ne/Lim, TR/Lim, СРБ, фибриноген, общий IgE по всем показаниям p<0,001); эти изменения более выражены при

персистирующем течении БА. При этом показатели Ne/Lim, TR/Lim отрицательно коррелируют с индексом Тиффно ($R = -0,5$, $P < 0,001$)

2. У пациентов с легким течением бронхиальной астмы наблюдались нарушения липидного спектра, то есть снижение ЛПВП и повышение ЛПнВП. Эти показатели коррелировали с TR/Lim, TR/Lim и степенью бронхообструкции ($R = -0,51$, $R = -0,41$, $R = -0,34$ для ЛПВП и $R = +0,50$, $R = +0,48$, $R = +0,42$ для ЛПнВП).

3. У пациентов с бронхиальной астмой наблюдалось увеличение ТА+ТКИМ на доплерографии сонных артерий ($p < 0,05$), учащение ЧСС на ЭКГ ХМ ($P < 0,001$) и проявление желудочковых и наджелудочковых экстрасистол по сравнению со здоровыми людьми. Эти показатели отрицательно коррелировали с маркерами воспаления и атерогенным ЛП.

4. У пациентов с персистирующей бронхиальной астмой легкой степени отмечалось увеличение КДО ЛЖ ($P < 0,05$), увеличение КСО ЛЖ и ДДЛЖ ($P < 0,05$) при сохранении систолической функции ЛЖ, а также гипертрофический тип ДДЛЖ.

5. В данном исследовании у пациентов с легким течением бронхиальной астмы в 30,86% случаев наблюдался ДДЛЖ, в 27,2% случаев (22) – нарушение релаксации (гипертрофический тип ДДЛЖ), в 3,7% случаев (3) – ожидался “псевдонормальный” тип.

6. У пациентов с легким течением бронхиальной астмы в качестве факторов риска развития диастолической дисфункции левого желудочка определены увеличение показателя Ne/Lim, количества эозинофилов, количества СРБ и ЛПнВП, среднего числа сокращений сердца, а также оценка ниже 22 баллов по шкале АСТ.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02. AT
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

KENJAEV OLIMJON OBIDJONOVICH

**CHANGES IN CENTRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH
BRONCHIAL ASTHMA**

14.00.05 – Internal diseases

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

TASHKENT – 2025

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2024.1.PhD/Tib4048.

The dissertation was prepared at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific adviser:

Muminov Davron Kadirovich

Doctor of Medical Sciences, Docent

Official opponents:

Rakhimova Dilorom Alimovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Rustamova Mamlakat Tulabaevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

**Bukhara State Medical Institute named after
Abu Ali ibn Sino**

The defense of the dissertation will take place on «_____» _____ 2025 y., at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No. _____), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «_____» _____ 2025 year.

(mailing report №. _____ on «_____» _____ 2025 year).

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

A.L. Alavi

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the PhD)

The aim of the research: assessment of the structural and functional state of the cardiovascular system in patients with mild forms of bronchial asthma.

The object of the study was patients with outpatient and inpatient treatment of bronchial asthma who were in the pulmonology department of the Ferghana Regional Multidisciplinary Medical Center for the period 2021-2023.

The scientific novelty of the study is as follows:

in patients with mild asthma, it was found that lipid spectrum disorders are manifested by a decrease in the level of high-density lipoproteins (HDL) and an increase in the level of low-density lipoproteins (LDL), and that these changes correlate with indicators of systemic inflammation and the level of bronchial obstruction;

compared with healthy people, in patients with mild bronchial asthma, Dopplerography of the carotid arteries showed that thickening of the adventitia+intima-media complex and Holter ECG monitoring (HM) recorded a significant increase in heart rate, ventricles and supraventricular extrasystoles, and these changes were more pronounced in the persistent form of the disease;

it was proved that in patients with mild persistent bronchial asthma, the mean pulmonary artery pressure (PPA) increased compared with healthy people ($p < 0.05$), the end systolic (CSR) and diastolic (CDR) volumes of the left ventricle increased ($p < 0.05$), as well as 30.86% of cases while maintaining stroke volume Left ventricular (LV) diastolic dysfunction of the left ventricle (LVEF) is mainly of the hypertrophic type;

it was found that diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with mild persistent asthma is associated with increased systemic inflammation, lipid spectrum disorders, increased heart rate and low asthma control.

Implementation of the research results. Based on scientific results obtained in the assessment of the structural and functional state of the cardiovascular system in patients with mild forms of bronchial asthma:

the first scientific novelty: In patients with mild asthma, it was found that lipid spectrum disorders are manifested by a decrease in the level of high-density lipoproteins (HDL) and an increase in the level of low-density lipoproteins (LDL), and that these changes correlate with indicators of systemic inflammation and the level of bronchial obstruction., It is included in the content of the methodological recommendation "Development of a new method for early diagnosis of central hemodynamic changes in bronchial asthma" approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute. This proposal was implemented in practice by the Ferghana City Medical Association by Order No. 8750-11-169-TV/2024 dated December 13, 2024 and the State Institution of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation by Order No. 60/11 dated December 3, 2024 (No. 17 conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health, dated May 7, 2025 year). Social efficiency: detection of lipid metabolism disorders in patients with mild asthma makes it possible to improve early diagnosis and preserve the

patient's viability. Cost-effectiveness: the implementation of the results obtained in practice allows patients to reduce the day of inpatient treatment and save the average time spent on diagnostic search.

the second scientific novelty: compared with healthy people, in patients with mild bronchial asthma, Dopplerography of the carotid arteries showed that thickening of the adventitia+intima-media complex and Holter ECG monitoring (HM) recorded a significant increase in heart rate, ventricles and supraventricular extrasystoles, and these changes were more pronounced in the persistent form of the disease, It is included in the content of the methodological recommendation "Development of a new method for early diagnosis of central hemodynamic changes in bronchial asthma" approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute. This proposal was implemented in practice by the Ferghana City Medical Association by Order No. 8750-11-169-TV/2024 dated December 13, 2024 and the State Institution of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation by Order No. 60/11 dated December 3, 2024 (No. 17 conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health, dated May 7, 2025 year). Social efficiency: the introduction of this scientific novelty in patients with ASTHMA makes it possible to improve the quality of diagnosis, predict the risk and severity of the disease. Cost-effectiveness: the implementation of the results obtained in practice reduces the cost of medical care and reduces the working hours of medical personnel.

the third scientific novelty: it was proved that in patients with mild persistent bronchial asthma, the mean pulmonary artery pressure (PPA) increased compared to healthy people ($p < 0.05$), the end systolic (CSR) and diastolic volumes (CDR) of the left ventricle increased ($p < 0.05$), as well as 30.86% of cases while maintaining the stroke volume (LV) of the left ventricle, diastolic dysfunction of the left ventricle (LVEF) is mainly of the hypertrophic type., It is included in the content of the methodological recommendation "Development of a new method for early diagnosis of central hemodynamic changes in bronchial asthma" approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute. This proposal was implemented in practice by the Ferghana City Medical Association by Order No. 8750-11-169-TV/2024 dated December 13, 2024 and the State Institution of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation by Order No. 60/11 dated December 3, 2024 (No. 17 conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health, dated May 7, 2025 year). Social efficiency: the introduction of this scientific novelty in patients with asthma makes it possible to improve diagnostic methods and improve the quality of life of patients. Cost-effectiveness: the practical implementation of the results obtained saves time and money spent on diagnosis and treatment.

the fourth scientific novelty: it was found that diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with mild persistent bronchial asthma is associated with increased systemic inflammation, lipid spectrum disorders, increased heart rate and low asthma control, included in the content of the methodological recommendation "Development of a new method for early diagnosis of central hemodynamic changes

in bronchial asthma" approved by the Coordinating Expert Council Tashkent Pediatric Medical Institute. This proposal was implemented in practice by the Ferghana City Medical Association by Order No. 8750-11-169-TV/2024 dated December 13, 2024 and the State Institution of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation by Order No. 60/11 dated December 3, 2024 (No. 17 conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health, dated May 7, 2025 year). Social efficiency: improving the effectiveness of early diagnosis of hemodynamic changes in patients with bronchial asthma can improve the quality of life and prevent early disability. Economic efficiency: the practical implementation of the results obtained ensures high economic efficiency by reducing the cost of medical care and the working hours of medical personnel.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation is 109 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Кенжаев О.О., Муминов Д.К. Бронхиал астма енгил шакллари билан касалланган беморларда клиник ва лаборатор текширув натижалари // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – Ташкент, Ўзбекистан – 2025. – №4. – С.123-126. (14.00.00; №13)

2. Муминов Д.К., Кенжаев О.О. Бронхиал астма билан касалланган беморларда гемодинамика ҳолати // Ўзбекистон терапия ахборотномаси. – Ташкент, Ўзбекистан – 2024. – №4. – С.167-172. (14.00.00; №7)

3. Муминов Д.К., Кенжаев О.О. Бронхиал астма билан касалланган беморларда яллиғланиш яққоллик даражасига кўра таҳлил натижалари // Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии. – Ташкент, Ўзбекистан – 2024. – Выпуск 3 (№5). – С.111-116. (14.00.00; №25)

4. Kenjaev O.O. Hemodynamic status in patients with bronchial asthma // Science and Innovation. International Scientific Journal. – Tashkent. Uzbekistan. – 2025. – Volume 4, Issue 2. – С.65-68. 14.00.00; (23) SJIF 2024: 6.735)

5. Kenjaev O.O. Cardiovascular activity in mild forms of bronchial asthma // Евразийский вестник педиатрии. – Ташкент. Ўзбекистан. – 2024. – №2(20). – С.60-64. (14.00.00; ОАКнинг 30.08.2019 йилдаги 268/7 сон баённомаси)

6. Муминов Д.К., Кенжаев О.О. Бронхиал астмада марказий гемодинамикадаги ўзгаришларни эрта таъхислаш аспекти // Журнал медицина и инновации. – Ташкент, Ўзбекистан – 2024. – №3(15). – С.317-324 (14.00.00)

7. Muminov D.K., Kenjaev O.O. Features of central hemodynamics in patients with bronchial asthma // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – Las Vegas, USA – 2024. – Volume 6, Issue 9. – P.41-44 (14.00.00; (23) SJIF 2024: 8.187)

8. Kenjaev O.O. Changes in the cardiorespiratory system in patients with bronchial asthma // Asian Journal of Pharmaceutical and Biological Research. – Delhi. India. – 2023. – Volume 12, Issue 3. – P.22-30. (14.00.00; (23) SJIF 2022: 4.465)

II бўлим (II часть; II part)

9. Кенжаев О.О. Сердечно-сосудистая система при легких формах бронхиальной астмы // Евразийский конгресс внутренней медицины. – Москва. Россия – 2-4 Апрель 2025. – С.29.

10. Kenjaev O.O. Cardiorespiratory system changes in patients with bronchial asthma // Zamonaviy ta'lim tizimini rivojlantirish va unga qaratilgan kreativ

g‘oyalar, takliflar va yechimlar” mavzusidagi 57-sonli respublika ilmiy-amaliy on-line konferensiyasi. – Toshkent. O‘zbekiston – 1 oktyabr 2023 yil. – 278-279-b.

11. Kenjaev O.O. Bronchial asthma and changes in the cardiorespiratory system // Zamonaviy ta’lim tizimini rivojlantirish va unga qaratilgan kreativ g‘oyalar, takliflar va yechimlar” mavzusidagi 57-sonli respublika ilmiy-amaliy on-line konferensiyasi. – Toshkent. O‘zbekiston – 1 oktyabr 2023 yil. – 280-281-b.

12. Кенжаев О.О. Ранние изменения центральной гемодинамики при легких формах бронхиальной астмы // «Интегация фундаментальной и клинической медицины» I международная научно-практическая конференция. – Бухара, 11-12 апреля 2025 г. – С.481-482.

13. Kenjayev O.O., Muminov D.K. Bronxial astmada markaziy gemodinamikadagi o‘zgarishlarni erta tashxislashning yangi usulini ishlab chiqish // Uslubiy tavsiyanoma. – Toshkent, 2024. – 16 b.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 2 августа 2025 года
Объем – 3,0 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 4906 - 2025. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru