

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН
КАРДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ МАРКАЗИ**

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК: 616.12-008.331.1:616.71-007.234

ИБРАГИМОВА Турсуной Хабибуллаевна

**АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯНИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛ
ОСТЕОПОРОЗЛИ АЁЛЛАРДА КЕЧИШИНИНГ ЎЗИ-
ГА ХОСЛИГИ ВА УНИ КОРРЕКЦИЯ ҚИЛИШ УСУЛ-
ЛАРИ**

14.00.06 – Кардиология

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасини
олиш учун тақдим этилган диссертация

АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2011

Илмий иш Тошкент Тиббиёт Академияси ва Тошкент Врачлар Малака-сини Ошириш Институтида бажарилган

Илмий раҳбар

Тиббиёт фанлари доктори, доцент
ТУЛАБАЕВА Гавхар Миракбаровна

Расмий оппонентлар:

Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Ҳимоя Республика ихтисослаштирилган кардиология маркази ҳузуридаги Д.087.21.01 рақамли кенгашнинг 2011 йил _____ ойининг __ куни соат __да ўтадиган мажлисида бўлади. Манзил: Тошкент 700052, Осиё кўчаси, 4-уй.

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кардиология марказининг кутубхонасида танишиш мумкин.

Автореферат 2011 йил «__»_____ да тарқатилди.

Ихтисослашган кенгаш
илмий котиби

Г. А. ХАМИДУЛЛАЕВА

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

Мавзунинг долзарблиги. Артериал гипертензия (АГ) – юрак-қон томир тизимининг (ЮҚТТ) кенг тарқалган касалликлардан бири бўлиб, ногиронлик ва ўлимга сабабчи ҳавф омиллари орасида етакчи ўринни эгаллайди.

Ўзбекистон соғлиқни сақлаш тизимида АГ долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Республика ахборот-таҳлил марказининг маълумотларига кўра, 2003 йилнинг охирида Ўзбекистонда 343536 та артериал қон босими юқори бўлган (с.у. 140/90 мм дан ошиқ) беморлар (аҳолининг 1,4%) рўйхатга олинган, шу жумладан, 227831 нафар бемор диспансер ҳисобида турган [Республика ахборот-аналитик маркази, 2003].

Бир қатор геронтологик хизмат ва гериатрия кафедраси илмий ходимлари (Маличенко С. Б., Халидова К. К., Королевская Л. И., 2007) томонидан АҚБнинг ўртача кундузги ва тунги кўрсаткичларининг ортиши суяк тўқимаси минерал зичлигининг (СТМЗ) камайиши билан боғлиқ бўлганлиги кузатилган.

Климактерий давридаги аёлларда кўпинча юрак-қон томир тизими ҳалокатлари билан кечадиган ҳолатларга боғлиқ кўпгина саволлар, шу жумладан Ўзбекистонда постклимактерик даврдаги аёлларда АГнинг учраш ҳолати, юрак ва қон-томирлар ремоделлашиш жараёнларининг, СТМЗ ҳолатидан келиб чиққан ҳолда ўзига ҳосликлари каби саволлар ўз ечимини кутмоқда.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кўпчилик муаллифлар фикрига кўра, бир тарафдан юрак-қон томир патологияси натижасидаги ўлим кўпинча сон суяги бўйинчасининг синиши билан боғлиқ бўлган бўлса, бошқа тарафдан сон бўйинчаси синган беморларнинг 70%дан ортиғида кардиоваскуляр патология аниқланган (Uyama O., Yoshimoto Y., et al., 2004).

Маълумки, остеопороз туфайли ўлим ЮҚТК, онкопатология, қандли диабетдан кейин тўртинчи ўринни эгаллайди. Халқаро остеопороз фонди экспертларининг фикрига кўра, ушбу касаллик кенг кўламда тарқалган касалликлар сафини эгалламоқда.

1991 йили 65 ёшдан ошган 9700 нафар аёлларда (Browner W. S., Sooley D. G., 1991) олиб борилган эпидемиологик тадқиқотларга кўра, билак суяги проксимал қисми СТМЗнинг меъёрдан бир стандарт четга оғиши ($0,014 \text{ г/см}^2$) юрак-қон томир касалликлари натижасида (остеопоретик синишлар билан боғлиқ бўлмаган) бевақт ўлим хавфини кейинги икки йил оралиғида 40%га ортишига олиб келган. Кекса аёлларда СТМЗнинг пасайиши геморрагик ёки ишемик инсульт ҳолатини 60%га ортишига олиб келиши аниқланган.

Остеопороз, артеросклероз ва артериал гипертензия ривожланишида кальций алмашинуви бузилишининг ўрнини ўрганишга охирги пайтларда тадқиқотчи-ларнинг диққати қаратилган. Гипотензив муолажанинг остеопороз билан боғлиқ-лиги борасидаги саволлар ханузгача, ўз жавобини тўлиқ топган эмас. Фақат бир неча тадқиқотларгина, тиазидли диуретикларни 65 ёшдан ошган эркак ва аёлларда қўллаш асносида, кальций ажралиши ва остеопороз ривожланиш хавфининг камайиши тўғрисида маълумот беради.

MADAM тадқиқотида постменопаузал даврдаги аёлларда турли антигипертензив препаратларни қўллаш буйича тавсиялар ўрганилган. Ушбу тадқиқотда, ангиотензин таъсирида юзага келган суяк резорбциясини ААФ (ангиотензинга айлантирувчи фермент) ингибитори - моэксиприл тўхтатиши мумкинлиги аниқланган, аммо ушбу ҳолат клиник тадқиқотларда ўз тасдиғини топмаган (Шляхто Е. В., 2003). Постменопаузал симптомокомплекснинг серқирра муаммосида, жуда кўп мунозарали ва ҳали ўз ечимини топмаган саволлар кўп. Улар жумласига климактерийнинг кечки даврларида юзага келадиган касалликларнинг ўзаро патогенетик боғлиқлигини аниқлаш ва уларнинг ривожланишини олдини олишга қаратилган вазифалар киради.

Постменопаузал остеопорозли аёлларнинг юрак гемодинамикаси ва вегетатив бошқарувнинг муҳим кўрсаткичларининг ўзига хосликлари, баъзи гипотензив дори воситалар ва улар комбинацияси билан даволашнинг самардорлиги ва иқтисодий жиҳатдан мақсадга мувофиқлиги аниқланмаган. Хозирги кунгача, суяк тўқимаси минерал зичлиги паст АГли аёлларни даволашнинг рационал (оқилона) усуллари таклиф этилмаган.

Диссертация ишининг илмий-тадқиқот ишлари тематик режалари би-лан боғлиқлиги. Диссертация ТошВМОИ “Ички аъзолар тиббиёти ва марказий асаб тизими: патогенез, диагностика, коррекция усуллари ва профилактика” мавзусида ИТИ доирасида бажарилган. Давлат қайд рақами № 010900112.

Тадқиқот мақсади. Постменопаузал остеопорозли аёлларда артериал гипертензиянинг кечишини ўзига хослиги ва ушбу беморларни даволашда ўзига хос ёндашувни ишлаб чиқиш.

Тадқиқот вазифалари:

1. Артериал гипертензияли постменопаузал даврдаги аёлларнинг суяк тўқимаси минерал зичлигини баҳолаш.
2. Артериал гипертензияни кечишига постменопаузал остеопорознинг таъсирини ўрганиш.
3. Артериал гипертензияли постменопаузал даврдаги аёллар суяк тўқимаси минерал зичлиги ўзгаришини қон липид таркиби кўрсаткичларининг ўзгариши билан ўзаро боғлиқликни аниқлаш.
4. Артериал гипертензияли постменопаузал даврдаги аёлларда суяк тўқимаси минерал зичлиги ўзгаришини кардиогемодинамик кўрсаткичлар ва эндотелиал фаолиятнинг ҳолатига таъсирини баҳолаш.
5. Ангиотензин-II (АРА-II) рецепторлари антогонисти Валсартан (Диован) ва бисфосфонат Ибандронатдан (Бонвива) иборат комплекс давонинг АҚБ даражаси, эндотелий фаолияти, кардиогемодинамик кўрсаткичлар ва суяк тўқимаси минерал зичлигига таъсирини ўрганиш.

Тадқиқот объекти ва предмети. Тадқиқотга 46,5 дан 65,2 ёшгача бўлган постменопаузал даврдаги 240 нафар аёл (ўртача ёши $53,3 \pm 5,3$ ёш) ташкил этди.

Тадқиқот методлари: Остеопороз хавф омилларини аниқлашнинг дақиқавий тести, АҚБни Коротков бўйича 3 маротаба ўлчаш, Электрокардиография, Эхокардиография, қон зардобиди липидлар таркибини ўрганиш, эндотелий дисфункцияси маркёрлари: азот оксиди тизими: азот оксиди (NO), эндотелиал NO-синтаза (eNOS), нитрит редуктаза (iNOS), пероксинитрит (ONOO) фаоллигини аниқлаш, ультратовушли денситометрия ёрдамида суяклар минерал зичлигини ўлчаш.

Химояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар:

1. Артериал гипертензия постменопаузал даврдаги аёлларнинг 57% да остеопороз билан биргаликда кечади ҳамда, бу аёлларда артериал гипертензия муқим кечиш хусусияти ва юқори кўрсаткичларга эга бўлади.

2. Постменопаузал даврда остеопорозли аёллар қон плазмасида атероген ўзгаришлар изчил кечади.

3. Постменопаузал даврда аёлларда артериал гипертензияни остеопороз фонида мавжудлиги эндотелиал дисфункция жараёнини кучайтиради ва оғирлаштиради.

4. Постменопаузал даврда артериал гипертензияни остеопороз билан биргаликда кечишида, ўтказилган комплекс даво (Валсартан + Ибандронат) юракнинг гемодинамик кўрсаткичлари, қоннинг липид таркиби ва эндотелиал дисфункция маркёрларига ижобий таъсир кўрсатади.

Илмий янгилиги. Артериал гипертензияни постменопаузал даврда учраш ҳолати, ҳамда шу билан биргаликда, постменопаузал даврда ривожланадиган суяклардаги остеопорозни артериал гипертензиянинг клиникаси ва кечишига таъсири биринчи бор ўрганилди. Юрак гемодинамик кўрсаткичлари ҳолати суяк тўқимасининг йўқолиш даражасига боғлиқ тарзда денситометрия маълумотларига асосланиб ўрганилди, чунки ушбу ҳолат, нафақат постменопаузал остеопорознинг ривожланиши ва тараққий этишида, балки АГнинг келиб чиқишида ҳам муҳим роль ўйнайди. Постменопаузал даврдаги аёлларнинг остеопороз мавжудлигига кўра юрак қон-томир тизимининг ҳолати комплекс баҳоланди, яъни, клиник-инструментал ва лаборатор текширувлар асосида остеопорозли ва остеопорозсиз аёлларнинг юрак қон-томир тизимининг ҳолати қиёсий ўрганилди. Корреляцион таҳлил натижаларига кўра, СТМЗнинг пасайиб бориши АҚБнинг ортиши, кардиогемодинамик ўзгаришлар, дислипидемия, эндотелий фаолиятининг бузилиши ўртасида узвий боғлиқлик аниқланди ва ўз навбатида олиб борилган комплекс даво натижасида СТМЗнинг ортиши АҚБнинг тушиши, кардиогемодинамик ўзгаришлар, қон липид таркиби ва эндотелий фаолиятини ижобий томонга ўзгариши билан намоён бўлди. Постменопаузал даврдаги аёлларда АГнинг келиб чиқиши ва атеросклероз ривожланишида суяк минерал зичлигининг пасайиши асосий омиллардан бири эканлиги тасдиқланди.

Биринчи бор, постменопаузал даврдаги аёлларда гипотензив дори воситалари гуруҳига кирувчи Валсартан ва суяк резорбциясини секинлаштирувчи Ибандронатдан иборат комплекс даво қўллаш, нафақат артериал қон бо-

симни мақсадли даражагача етишида, балки кардиогемодинамик кўрсаткичлар, қоннинг липид таркиби, эндотелий фаолияти ва суякларни минерал зичлигини ошишига ижобий таъсири исботланди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Остеопороз артериал гипертензияни келиб чиқишида асосий патогенетик омиллардан бири эканлиги диссертацияда ўз тасдиқини топди.

Келтирилган маълумотлар, амалий шифокорларга постменопаузал давридаги АГ билан оғриган аёлларда, суяк минерал зичлиги камайишини ўз вақтида ташхислаш ва уни кечишини назорат қилиш, даволаш жараёнида препаратлар дозасини тўғри танлаш ва коррекциялаш имконини беради. Комплекс (Валсартан + Ибандронат) давони қўллаш, постменопаузал давридаги АГ билан ҳасталанган остеопорозли аёлларда юрак қон-томир касалликлари асоратларини олдини олишда катта аҳамият касб этади.

Натижаларнинг жорий қилиниши. Тадқиқот натижалари илмий мақолалар, тезислар, тиббий қўлланмалар, информацион хатлар кўринишида чоп этилиб, турли илмий-амалий форумларда маъруза сифатида баён қилинган ва расмийлаштирилган ва улар Тошкент Тиббиёт Академияси Биринчи клиникаси Кардиология ва Умумий терапия бўлимларида, Тошкент шаҳри клиника ва оилавий поликлиникаларида даволаш амалиётига шунингдек, Тошкент Тиббиёт Академияси УАШ тайёрлаш ички касалликлар клиник аллергология курси билан кафедраси ва ТВМОИнинг кардиология геронтология курси билан кафедраси ўқув жараёнига жорий этилган.

Ишнинг синовдан ўтиши (апробацияси). Диссертациянинг асосий таъминотлари Тошкент Тиббиёт Академияси ёш олимлар конференциясида, ички касалликларни ташхислаш бўйича халқаро миқёсда ўтказилган «Даволаш ва тиббий реабилитациянинг долзарб муаммолари» терапевтлар илмий-амалий конференциясида (Тошкент, 2009, 2010), Ўзбекистон кардиологлар конгрессида (2009, 2010), Гериатрик кардиология ва юракнинг ноинвазив визуализацияси бўйича халқаро конгресс илмий-амалий конференцияси билан ҳамкорликда Тюменьда ўтказилган «Кардиологиянинг долзарб муаммолари» конференциясида (2009, 2010, 2011), «Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш бирламчи тизимининг 10 йил ичидаги траққиёти» Республика миқёсидаги конференциясида (2010) маъруза ва муҳокама қилинган.

Натижаларнинг эълон қилинганлиги. Диссертация материаллари бўйича 15 иш чоп этилган бўлиб, 5 илмий мақола, 7 тезис, 1 методик қўлланмадан иборат ва 2 ахборот хати.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши ҳажми 140 бетли компьютер матнини ташкил қилади. Диссертация иши кириш қисми, адабиётлар шарҳи, материал ва текшириш усуллари баёни, шахсий текширишлар натижаларининг баёни, жаҳон тиббиёт фани ютуқларига асосланган натижаларнинг муҳокамаси, хулосалар, амалий тавсиялардан иборат. Диссертация 25 та жадвал, 18 та расмлар билан расмийлаштирилган.

Библиографик кўрсаткич 215 та адабиёт манбаларини, шу жумладан 90та хорижий тиллардаги адабиётларни, ўз ичига олади

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқотга 46,5 дан 65,2 ёшгача (ўртача ёши $53,3 \pm 5,3$ ёш) I, II, III даражали артериал гипертензияли постменопаузал даврдаги 240 аёл киши жалб этилди. АГ ташхиси 1999 йилнинг ЖССТ/МОГ таснифи бўйича амалга оширилди. АГ давомийлиги ўртача $8,8 \pm 1,05$ йилни ташкил этди. Менопауза даврининг давомийлиги эса $9,6 \pm 0,8$ йилни ташкил этди. Остеопороз ташхиси СТМЗ бўйича ЖССТнинг мезонлари асосида аниқланди.

Умумий текширилаётган гуруҳдан ($n=240$) 20та (8,3%) постменопаузал даврдаги, фаол ва субъектив шикоят бўлмаган амалий соғлом аёллар ажратиб олинди. Текширилаётган гуруҳда АГ ва ОПга ҳос белгилар аниқланмади ва бу ҳолат уларни назорат гуруҳига киритилишига сабаб бўлди. Бу гуруҳнинг ўртача ёши $49,2 \pm 5,3$ ни ва климактерик даврнинг давомийлиги эса $9,6 \pm 0,8$ йилни ташкил этди.

Тадқиқот Тошкент Тиббиёт Академиясининг I, II-Кардиология ва I – Умумий терапия бўлимларида УАШ тайёрлаш ички касалликлар ва клиник аллергология курси кафедраси базасида, шунингдек ТошВМОИ Кардиология ва геронтология курси билан кафедрасида олиб борилди. Беморларни кузатиш ва назорат стационар ва амбулатор шароитларда ўтказилди.

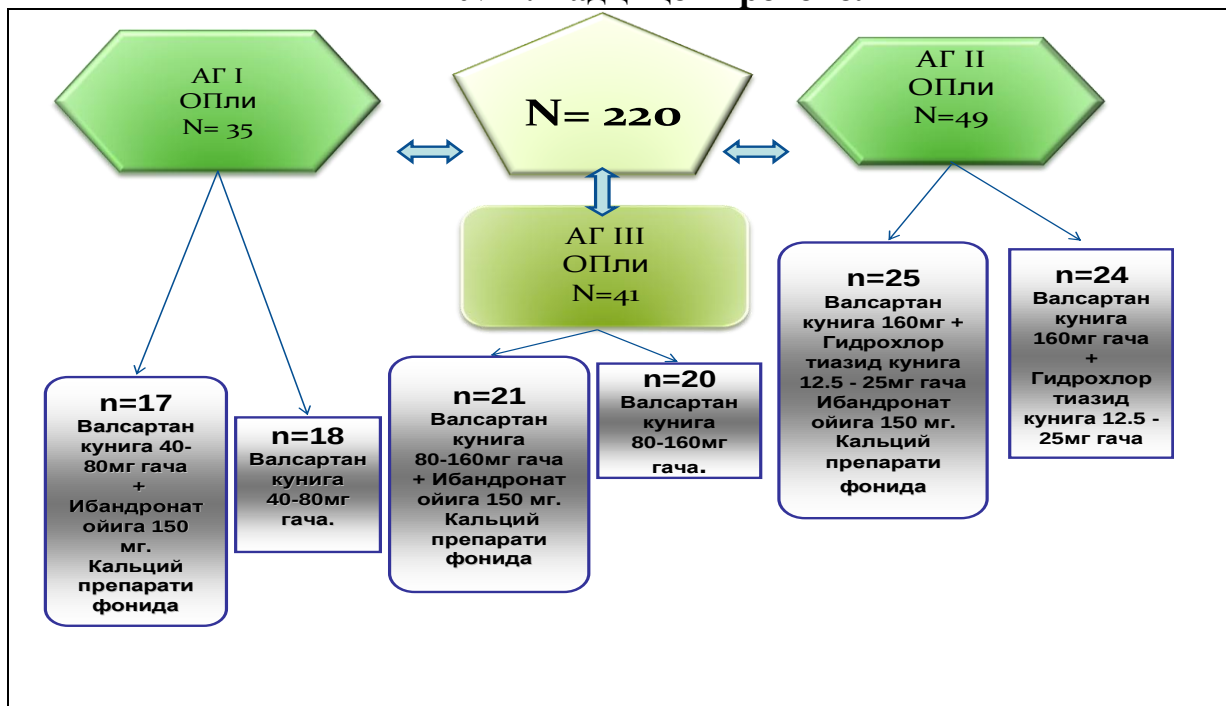
Текширувни амалга ошириш учун 220 та постменопаузал даврдаги аёллар кўрикдан ўтказилди. Кўрик шуни кўрсатдики, текширувдан ўтказилган аёлларнинг 57 тасида (25,9%) I АГ, 89 тасида (40,4%) II АГ ва 74 тасида (33,6%) III АГ аниқланди.

Остеопороз ҳавфи омилларини баҳоловчи кенгайтирилган дақиқавий тести бўйича сўралган 220 аёлнинг 125 (57%) тасида, ОП ҳавфи борлиги аниқланди. Остеопороз мавжудлигига кўра АГ билан оғриган беморлар, остеопороз белгилари бор (ОПли) ва йўқ (ОПсиз) гуруҳларига тақсимланди.

Текширувга жалб этилган АГ ОПли аёллар, ўтказиладиган давога кўра “тасодифий” йўли билан 2 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳни АҚБ даражасига кўра Валсартанни 40 дан 160мг гача дозада қабул қилган аёллар; 2-гуруҳни Комплекс терапия қабул қилувчи аёллар, яъни Валсартан (40 дан 160мг гача) + Ибандронат (ойига 150мг) қабул қилувчи аёллар ташкил этди. Ундан ташқари, бу гуруҳ терапиясига кальций дори воситаси ҳам қўшилди.

Шу билан бирга, АГ III билан оғриган иккала гуруҳ вакилларига ҳам гипотензив восита сифатида 160мг Валсартан билан биргаликда 12,5мгдан 25мг гача Гидрохлортиазид препарати буюрилди.

№ 1. Тадқиқот протоколи



Барча беморларга, Остеопороз хавф омилларини аниқлашнинг дақиқавий тести, АҚБни Коротков бўйича 3 маротаба ўлчаш, электрокардиография, эхокардиография, қон зардобда липидлар таркиби, эндотелий дисфункцияси маркёрлари: азот оксид тизими: азот оксиди (NO), эндотелиал NO-синтаза (eNOS), нитрит редуктаза (iNOS), пероксинитрит (ONOO) фаоллигини аниқлаш, юльтратовушли денситометрия ёрдамида суяклар минерал зичлигини ўлчаш текширувлари ўтказилди.

Остеопороз ривожланиш хавф омилларини баҳолаш бўйича кенгайтирилган дақиқавий тест (остеопороз Халқаро жамияти томонидан тавсия қилинган) (one-minute osteoporosis risk test) ёрдамида олиб борилди.

Қоннинг липидли спектри кўрсаткичларидан умумий холестерин (УХ), триглециридлар (ТГ), юқори зичликли липопротеидлар (ЮЗЛП), паст зичликли липопротеидлар (ПЗЛП), жуда паст зичликли липопротеидлар (ЖПЗЛП) ва атерогенлик коэффицентини (АК) ўрганиш. Ушбу текширувлар РИКМ, ТМАнинг лабораториясида олиб борилди.

Қон зардобда эндотелий дисфункцияси маркёрлари фаоллигини аниқлаш. Қон зардобда NO метаболитлари миқдори П. П. Голиков, И. А. Гавриленко ва ҳаммуалл. (2002) усулида нитрат ва нитритлар (NO₂ ва NO₃) метаболитлар йиғиндиси бўйича аниқланди. Нитратредуктаза фаоллиги (НР) Т. П. Вавилова ва Ю.А. Петрович (1991) усули бўйича аниқланди. НАДФН-диафараза (eNOS) фаоллиги V. Т. Норе, S. R. Vinsent (1989) усули, А. С. Комарин, Р. К. Азимов (2005) модификацияси бўйича аниқланди. Пероксинитрит (ONOO⁻) миқдорини аниқлашда А. С. Комарин, Р. К. Азимов усули (2005) билан, қуйидаги реакция бўйича $\text{ONOO}^- + \text{NH}_2\text{O}^- \xrightarrow{\text{Cu}^{2+}} \text{NO}_2^- + \text{NO} + \text{H}_2\text{O}$ гидроксилламинни (NH₂O⁻) оксидлаб пероксинитрит олинди.

Артериал қон босимни ўлчаш. АГ даражасини баҳолаш учун Коротков усулида АКБ ни аниқлаш 2 мм. симоб. уст. гача аниқликдаги тонометр ёрдамида уч маротаба олиб борилди. Агар ДАБ ўлчашларнинг биронтасида 90 мм. симоб. уст. дан ва САБ 140 мм симоб уст. дан кам бўлса беморда АГ нинг лабил ўтаётганлиги аниқланади.

Электрокардиография. Барча беморларда ЭКГ 12 та уламали «BIOSET» аппарати ёрдамида амалга оширилди.

Эхокардиография «Toshiba SSH – YO(60)A» аппаратида трансторакал усул билан М- ва В- режимларда Америка эхокардиографлари ассоциацияси тавсияларига асосан (ASE) ўтказилди. ЭХОКГда қуйидагилар баҳоланди: ЧҚ охириги диастолик ва систолик ҳажми, ЧҚ орқа девори ва қоринчалараро тўсиқ қалинлиги. Охириги систолик ва диастолик ҳажм, ЧҚни қон ҳайдаш фракцияси Teicholz формуласига асосан, систолада чап қоринча олд-орқа ўлчамларининг камайиши фракцияси, зарб ҳажми эса ОДХ ва ОСХларнинг фарқи сифатида ҳисобланди.

Суяклар туқимасининг минерал зичлигини (СТМЗ) аниқлаш Sunlight (Израиль) фирмасининг Omnisense 7000S/8000S ультратовушли денситометри ёрдамида олиб борилди. Бунда ультратовуш тўлқинининг биллак суягининг кортикал қатламидан тарқалиш тезлиги, яъни Т-критерий бўйича ўлчанди. Беморлар қуйидаги клиник даражаларга тақсимланди: (Т-критерий $> -1,0$) суяк минерал зичлиги нормал, ($-2,5 < \text{Т-критерий} < -1,0$) остеопения, (Т-критерий $< -2,5$) остеопороз ва (Т-критерий $< -2,5$) анамнезида синишлар мавжуд бўлган яққол ифодаланган остеопороз.

Юқорида келтирилган тадқиқот усуллари беморларнинг биринчи ташрифида 3 ва 6 ой дан сўнг ўтказилди.

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш «Statistica v.6.0» (Statsoft Inc., USA) статистик пакети ёрдамида олиб борилди. Ўртача арифметик (М), ўртача хато (m) ҳисобланди. Колмогоров-Смирнов критерияси бўйича танловнинг тақсимланиш мўътадиллиги баҳоланди. Катталиклар орасидаги фарқнинг тўғрилиги белгининг нормал тақсимланишида Стъюдентнинг t-критерийси ёрдамида, белгининг нормал бўлмаган тақсимланишида эса Манн-Уитни усули ёрдамида аниқланди. Сифатли белгиларни анализ қилиш учун Фишернинг аниқ критерийси ва χ^2 ишлатилди. $p \leq 0,05$ да фарқ шубҳасиз ҳисобланди. Белгиларнинг ўзаро боғлиқлигини аниқлаш учун Пирсон бўйича (белгининг нормал тақсимланишида) ёки Спирмен бўйича (белгиларнинг нормал эмас тақсимланишида) корреляцион таҳлил ўтказилди.

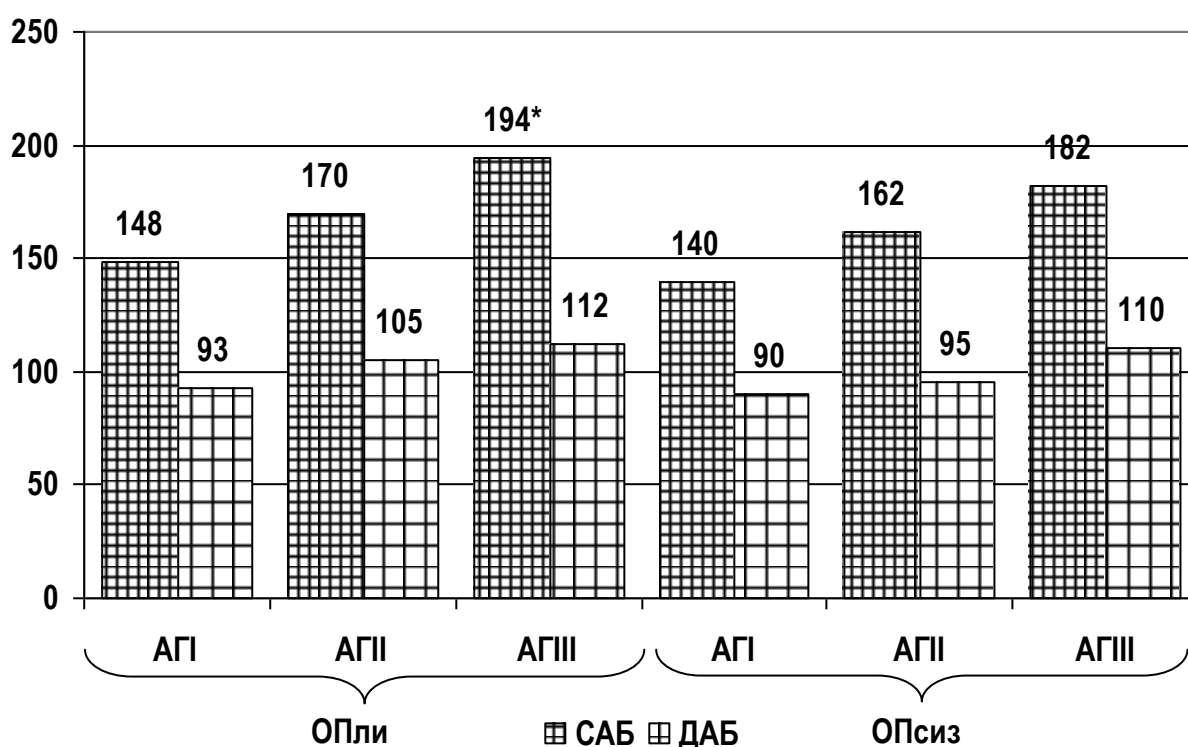
Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси.

АГ I ОПли аёллар суяк денситометрияси кўрстакичларини таҳлил қилинганда, уларнинг Т-мезони ўртача $-2,7 \pm 0,13$ га тенг эканлиги ва назорат гуруҳига нисбатан 80%га ($P < 0,01$) камайгани намоён бўлди. АГ II ОПли гуруҳнинг суяк денситометриясига кўра, улар Т-мезоннинг ўртача курсаткичи $-3,2 \pm 0,1$ га тенг бўлди ва назорат гуруҳи кўрсаткичидан 84%га ($P < 0,001$) камайгани кузатилди. АГ III ОПли аёлларда суяк денситометрияси натижала-

рининг таҳлили буйича, уларнинг Т-мезони ўртача - $3,4 \pm 0,14$ га тенг бўлди ва назорат гуруҳига нисбатан 85,3%га ($P < 0,001$) пасайгани намоён бўлди.

Текширилаётган аёлларнинг АҚБ даражаларини таҳлил қилганда ОПли ва ОПсиз гуруҳлар ўртасида бир қатор фарқлар аниқланди. АГ I ОПли аёллар САБ $148 \pm 1,04$ мм сим. уст.га тенг бўлса, ДАБ $93,0 \pm 0,47$ мм сим. уст.га тенг бўлди. Шу билан бирга, АГ I ОПсиз аёлларда САБ даражаси $140 \pm 0,3$ мм сим. уст., ДАБ $90 \pm 0,68$ мм сим. уст.ни ташкил қилди, яъни, АГ I ОПли аёлларнинг САБ ва ДАБ даражаси, ОПсиз аёлларга нисбатан 5,4% ва 3,2%га юқори бўлди.

Олинган натижалар статистик ишончли эмас. Кейинги босқичда, АГ II ОПли ва ОПсиз беморларнинг САБ ва ДАБ даражалари таҳлил қилинди. Иккала гуруҳдаги беморларда ҳам САБ ва ДАБ даражаларининг юқори кўрсаткичлари қайд этилди, яъни АГ II ОПли беморларда САБ ва ДАБ кўрсаткичларининг ОПсиз аёллар кўрсаткичларига нисбатан САБ 5% ва ДАБ 10% га ($P < 0,05$) ортиши кузатилди (1-расм). Кейинги навбатда АГ III ОПли ва ОПсиз аёлларнинг САБ ва ДАБ даражаси ўртасидаги фарқ ўрганилди. Олинган натижаларга кўра, АГ III ОПли аёлларда САБ ОПсиз беморларга нисбатан 7% ($P < 0,05$) юқори бўлса, ДАБ кўрсаткичлари атиги 2% ортиқлиги аниқланди (1-расм).



Изох: * - фарқлар дастлабки кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (* - $P < 0,05$)
1-расм. АГ ОПли ва ОПсиз аёллар САБ ва ДАБнинг дастлабки кўрсаткичлари (мм сим. уст.)

Изланишнинг кейинги босқичи, АГ ОПли ва АГ ОПсиз аёллар қонинг липид таркибини солиштиришдан иборат бўлиб, АГ I ОПли гуруҳда УХнинг ўртача миқдори, ОПсиз гуруҳ кўрсаткичларидан 12,5%га ($P<0,05$) юқори бўлди. Айни ҳолат АГ II ли беморлар гуруҳида ҳам кузатилди, яъни ОПли гуруҳда УХнинг ўртача миқдори ОПсиз гуруҳдан 11,4%га юқори чиқди. АГ II ОПли аёлларнинг ПЗЛП нинг миқдори ОПсиз аёллардан 16%га ($P<0,05$) юқори экани намоён бўлди. АГ III ОПли ва ОПсиз гуруҳларнинг липид таркиби таҳлил қилинганда, ОПли аёлларнинг УХ ОПсиз аёлларнинг УХ дан 17%га ($P<0,05$) юқори бўлди. ОПли аёллар гуруҳининг ПЗЛП кўрсаткичлари, ОПсиз гуруҳ билан солиштирилганда, бу кўрсаткичлар 19%га ($P<0,05$) баланд бўлди. ОПли аёллар гуруҳининг АК миқдори, ОПсиз гуруҳи кўрсаткичларидан 12,5%га юқори бўлди ($P<0,05$).

АГ I ОПли ва ОПсиз гуруҳлар гемодинамик кўрсаткичлари орасида ишончли даражада фарқ аниқланмади. Демак, морфо-функционал ўзгаришлар кўпроқ АГ II ва АГ IIIли аёлларда кузатилди. АГ II ОПли аёлларнинг ОДХ кўрсаткичлари, ОПсиз гуруҳига нисбатан 3,6%га юқори чиқди. Шунингдек, ОПли ОСХ кўрсаткичлари, ОПсиз гуруҳникидан 7%га ортиқлиги аниқланди. АГ III ОПли аёлларнинг ОДХ ва ОСХ кўрсаткичлари, ОПсиз гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 6%га юқори бўлди. ОПли аёлларнинг ҚТҚ ва ЧҚОДҚ кўрсаткичи ОПсиз гуруҳи кўрсаткичларидан бирмунча ортиқ эканлиги намоён бўлди. АГ ОПли ва АГ ОПсиз аёлларнинг гемодинамик кўрсаткичлари бир-бирига қиёслаб таҳлил қилинганда, ОПли гуруҳ аёллари гемодинамик кўрсаткичларидаги ўзгаришлар кўпроқ ва чуқурроқ эканлиги намоён бўлди. АГ ни ортиб бориши билан юрак гемодинамик кўрсаткичларининг ҳам ўзгариши кузатилди, ҚТҚ, ЧҚОД ортиши билан ОДХ ва ОСХнинг ортиши намоён бўлди.

Изланишимизнинг кейинги босқичида, постменопаузал даврдаги АГ ОПли ва АГ ОПсиз аёллар қонидаги эндотелий дисфункцияси маркёрларининг фарқи ўрганилди. АГ ОПли аёлларнинг қон зардоби NO тизимида бир қатор ўзгаришлар аниқланди. Бу ҳолат, қонда NO₂нинг асосий турғун метаболити – NO миқдорининг сезиларли даражада тушиб кетиши, eNOS (НД) фаоллигининг пасайиши, iNOS (НР) ферментининг фаолиятини кучайиши ва ONOO⁻ миқдорининг ортиши билан ифдаланди.

АГ I ОПли аёлларнинг NO ва eNOS кўрсаткичи, ОПсиз аёллардан 2% ва 8%га кам экани намоён бўлди. iNOS ва ONOO⁻ миқдорлари солиштирилганда, ОПли аёлларнинг кўрсаткичлари ОПсиздан 12,5% ва 10%га юқори эканлиги маълум бўлди. АГ II ОПли аёлларнинг NO ва eNOS кўрсаткичи ОПсиз аёллар кўрсаткичларидан 7% ва 7%га пастроқ экани кўринди. iNOS ва ONOO⁻ миқдорлари солиштирилганда, ОПли аёлларнинг кўрсаткичлари ОПсиздан 21% ($P<0,05$) ва 19% ($P<0,05$) га баланд экани аниқланди. АГ III ОПли аёлларнинг NO ва eNOS кўрсаткичи эса, ОПсиз аёлларникидан 7,5% ва 4%га кам экани намоён бўлди. iNOS ва ONOO⁻ миқдорлари солиштирилганда,

ОПли аёлларнинг кўрсаткичлари ОПсиздан 33% ($P<0,05$) ва 12%га юқори эканлиги маълум бўлди.

Шундай қилиб, эндотелиал дисфункция, ОПсиз беморларга нисбатан ОПли аёлларда кўпроқ намоён бўлганлиги кўринди. Олинган натижаларнинг тахлилига кўра, СТМЗнинг камайиши NO, eNOS кўрсаткичларининг ортиши, iNOS ва ONOO⁻ кўрсаткичларининг эса пасайиб бориши кузатилди.

Постменопаузал даврдаги аёлларнинг АҚБ даражасига кўра ўтказилган давонинг самараси таҳлил қилиниб, статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлган ўзгаришлар аниқланди. 2-гуруҳларда, худди 1-гуруҳларникидек САБ ва ДАБнинг пасайишга бўлган мойиллиги кузатилди. Икки солиштирилаётган гуруҳ кўрсаткичлари, дастлабки кўрсаткичлардан ишончли равишда фарқ қилди. АГ I ОПли аёллар 1-гуруҳининг 3-ойдан сўнг АҚБ ўлчаб кўрилганда, уларнинг САБ дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 15%га ($p<0,05$), ДАБ эса 7%га ($P<0,05$) пасайганлиги аниқланди. Давонинг 6-ойининг охирида САБнинг 19%га ($p<0,05$), ДАБнинг 12,4%га пасайиши кузатилди. (жадвал 1.). Шу ўринда айтиб ўтиш лозимки, 1-гуруҳнинг барча беморларида (100%) АҚБни мақсадли даражага етиши кузатилди. АГ I ОПли аёлларнинг 2-гуруҳида бироз ўзгача манзара намоён бўлди. Давони 3-ойининг охирида, беморларнинг САБ ва ДАБ даражалари дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 18% ($p<0,05$) ва 11%га пасайди. Терапиянинг 6-ойини охирида САБ ва ДАБнинг фарқи 19% ($P<0,05$) ва 15%ни ($P<0,05$) ташкил этди (1-жадвал). Олиб борилган 6 ойлик даводан сўнг, АҚБ мақсадли даражага етиши 2-гуруҳ беморларининг барчасида кузатилди.

1-жадвал

**Олиб борилган терапиядан сўнг АГ I ОПли 1- ва 2-гуруҳ аёллари
САБ ва ДАБ даражаларининг динамикаси ($M\pm m$, мм сим.уст.)**

Гу- руҳлар	Кўрсаткич- лар	Дастлабки кўрсаткич- лар (n=18)	3 ойдан сўнг (n=18)	6 ойдан сўнг (n=16)	6 ойдан сўнг АҚБ мақсадли даражага етган бе- морлар со- ни (%)
1-гуруҳ	САБ мм.сим.уст.	148,0 $\pm$ 0,64	126,4 $\pm$ 0,71*	120,1 $\pm$ 0,96*	n=16 (100%)
	ДАБ мм.сим.уст.	93,0 $\pm$ 0,61	86,2 $\pm$ 0,89*	81,5 $\pm$ 0,74*	
2-гуруҳ	САБ мм.сим.уст.	147,2 $\pm$ 0,49	121,2 $\pm$ 0,44*	119,2 $\pm$ 0,95*	n=16 (100%)
	ДАБ мм.сим.уст.	92,8 $\pm$ 0,60	82,3 $\pm$ 0,42	79,2 $\pm$ 0,6*	

Изоҳ: * - фарқлар дастлабки кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (* - $P<0,05$)

3 ойининг охирида АГ II ОПли аёлларнинг 1-гурухида САБ ва ДАБ кўрсаткичларининг, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 16,5% ($P<0,01$) ва 9,5%га ($P<0,05$) пасайиши кузатилди. Даво 6-ойининг сўнгида бу гуруҳнинг САБ ва ДАБ кўрсаткичларини, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 19,2% ($P<0,01$) ва 16,2%га ($P<0,01$) пасайиши намоён бўлди. (жадвал 2.). 6 ойлик даводан сўнг, АГ II ОПли 1-гурухи аёлларнинг 16 нафарида (76%) АҚБнинг мақсадли даражага етишига эришилди. АГ II ОПли аёллар 2-гурухининг САБ ва ДАБ кўрсаткичлари 3 ойдан сўнг, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан, 22% ($P<0,01$) ва 11%га ($P<0,01$) пасайди (2-жадвал). Терапияни 6-ойининг охирида САБ ва ДАБ кўрсаткичларининг, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 24% ($P<0,001$) ва 17%га ($P<0,01$) пасайиши кузатилди. (2-жадвал). 6 ойлик даводан сўнг, АГ II ОПли 2-гурухи аёлларнинг 20 нафарида (87%) АҚБнинг мақсадли даражага етишига эришилди.

2-жадвал

**Олиб борилган терапиядан сўнг АГ II ОПли 1- ва 2-гурух аёллари
САБ ва ДАБ даражаларининг динамикаси (мм сим. уст.)**

Гу- рухлар	Кўрсаткич- лар	Дастлабки кўрсаткич- лар (n=24)	3 ойдан сўнг (n=24)	6 ойдан сўнг (n=21)	6 ойдан сўнг АҚБ мақсадли даражага етган бе- морлар сони (%)
1-гурух	САБ мм.сим.уст.	170,0±0,86	142,0±0,41**	137,4±0,42**	n=16 (76%)
	ДАБ мм.сим.уст	105,0±0,34	95,0±0,67*	88,0±0,62**	
2-гурух	САБ мм.сим.уст.	169,6±0,42	132,1±0,18**	128,4±0,35***	n=20 (87%)
	ДАБ мм.сим.уст	104,1±0,27	92,3±0,27**	86,3±0,78**	

Изоҳ: * - фарқлар дастлабки кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

3-ойни охирида АГ III ОПли аёллар 1-гурухининг, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан САБ 19% ($p<0,01$) ва ДАБ 11%га пасайиши кузатилди. (3-жадвал). Давони 6-ойининг охирида АГ III ОПли аёллар САБ ва ДАБ кўрсаткичларининг, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 28% ($p<0,001$) ва 19,5%га ($P<0,01$) пасайиши намоён бўлди (3-жадвал). 6 ойлик даводан сўнг, АҚБнинг мақсадли даражага етиши бу гуруҳ аёлларнинг 9 нафарида (45%) кузатилди. АГ III ОПли аёллар 2-гурухининг САБ ва ДАБ кўрсаткичлари 3 ойдан сўнг, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан, 22,5% ($P<0,01$) ва 12,2%га ($P<0,05$) пасайди (3-жадвал). Терапияни 6-ойининг охирида САБ ва ДАБ кўрсаткич-

ларининг, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 32% ($P<0,001$) ва 21%га ($P<0,01$) пасайиши кузатилди (3-жадвал). 6 ойлик даводан сўнг, бу гуруҳ аёлларнинг 11 (52,4%) нафарида АҚБнинг мақсадли даражага етишига эришилди.

3-жадвал

Олиб борилган терапиядан сўнг АГ III ОПли 1- ва 2-гуруҳ аёллари САБ ва ДАБ даражаларининг динамикаси (мм сим. уст.)

Гуруҳлар	Кўрсаткичлар	Дастлаб-ки Кўрсаткичлар (n=20)	3 ойдан сўнг (n=20)	6 ойдан сўнг (n=16)	6 ойдан сўнг АҚБ мақсадли даражага етган бе- морлар сони (%)
1-гуруҳ	САБ мм.сим.уст.	194,0±0,91	156,7±0,49**	139,1±0,48***	n=9 (45%)
	ДАБ мм.сим.уст	112,0±1,11	100,0±0,77**	95,0±1,32**	
2-гуруҳ	САБ мм.сим.уст.	193,7±0,77	150,1±0,42**	132±0,44***	n=11 (52,4%)
	ДАБ мм.сим.уст	111,6±0,78	98,0±0,41**	92,0±0,50***	

Изох: * - фарқлар дастлабки кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

Даво мобайнида АГ ва ОПли аёллар қонининг барча текширилаётган липид кўрсаткичларининг пасайишга мойиллиги кузатилди. Лекин статистик жихатдан ишончли натижалар УХ, ПЗЛП ва АК томонидан кузатилди.

АГ I ОПли аёллар 1-гуруҳида қон липидли таркибининг ўзгариши қуйидагича бўлди, яъни 3 ойдан сўнг УХ миқдори ($3,0\pm0,19$) 25%га ($P<0,05$), 6 ойдан сўнг эса ($2,7\pm0,15$) 32,5%га ($P<0,01$) камайди. Давонинг 3-ойида ПЗЛП миқдори ($2,2\pm0,12$) 15,4%га ($P<0,05$), 6чи ойида эса ($2,0\pm0,10$) 23%га ($P<0,01$) пасайиши кузатилди. 3 чи ойнинг охирида АК 9%га, 6 ойдан сўнг 15%га ($P<0,05$) камайди. АГ I ОПли аёлларнинг 2-гуруҳида бироз ўзгача манзара намоён бўлди. Улар қони липид таркибини деярли барча кўрсаткичларини пасайиши кўзга кўринди. Яъни терапиянинг 6 чи ойида, УХ ($2,6\pm0,15$) 35% ($P<0,01$), ТГ ($1,4\pm0,09$) 22% ($P<0,01$), ПЗЛП ($1,9\pm1,0$) 27% ($P<0,01$) ва АК ($2,7\pm0,13$) 18,2%га ($P<0,01$) камайиши кузатилди. ЮЗЛП кўрсаткичининг ($1,1\pm0,07$) эса 18%га ортиши кузатилди ($P<0,05$).

АГ II ОПли аёллар 1-гуруҳининг қон липид таркибидаги, УХ ($3,3\pm0,15$) 25% ($P<0,05$), ТГ ($1,5\pm0,08$) 25% ($P<0,05$), ПЗЛП ($2,1\pm0,10$) 34,4% ($P<0,05$), ЖПЗЛП ($0,8\pm0,04$) 50% ($P<0,01$) ва АК ($2,7\pm0,14$) 27%га ($P<0,01$) пасайди. ЮЗЛП миқдори ($2,7\pm0,14$) эса 28% га ($P<0,01$) ортди.

Терапиянинг 6 чи ойида АГ II ОПли аёлларнинг 2-гуруҳида қон липид таркиби, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан, яъни, УХ ($2,9 \pm 0,15$) 34% ($P < 0,01$), ТГ ($1,3 \pm 0,06$) 35% ($p < 0,05$), ПЗЛП ($1,9 \pm 0,10$) 41% ($p < 0,01$), ЖПЗЛП ($0,9 \pm 0,04$) 44% ($P < 0,01$) ва АК ($2,5 \pm 0,13$) 42,4%га ($P < 0,01$) пасайиши, ЮЗЛП кўрсаткичининг ($1,9 \pm 0,10$) эса 29%га ($P < 0,01$) ортиши кузатилди.

6 ой давомида АГ III ОПли аёллар 1-гуруҳининг қонидаги, УХ ($3,6 \pm 0,18$) 22% ($P < 0,05$), ТГ ($1,4 \pm 0,08$) 30% ($P < 0,05$), ПЗЛП ($2,0 \pm 0,10$) 44% ($P < 0,01$), ЖПЗЛП ($0,78 \pm 0,032$) 59% ($P < 0,01$) ва АК ($2,6 \pm 0,1114$) 35%га ($P < 0,01$) пасайиши намоён бўлди. ЮЗЛП кўрсаткичининг ($1,0 \pm 0,05$) эса 30%га ($P < 0,01$) ортиши кузатилди. АГ III ОПли аёлларнинг 2-гуруҳида ҳам, ижобий динамика кузатилди. Яъни терапиянинг 6 чи ойида, УХ ($3,0 \pm 0,14$) 35% ($p < 0,01$), ТГ ($1,2 \pm 0,07$) 40% ($p < 0,01$), ПЗЛП ($1,9 \pm 0,10$) 47% ($p < 0,01$), ЖПЗЛП ($0,71 \pm 0,04$) 63% ($P < 0,01$) ва АК ($2,4 \pm 0,15$) 40%га ($P < 0,01$) пасайиши намоён бўлди. ЮЗЛП кўрсаткичининг ($1,2 \pm 0,07$) эса 71%га ортиши кузатилди ($P < 0,01$).

Шундай қилиб, икки гуруҳда ҳам қоннинг липид таркибидаги ижобий ўзгаришлар кузатилди, лекин бу ўзгаришлар 2-гуруҳ аёлларида яққолроқ намоён бўлди ва статистик жиҳатдан ишончли бўлди.

Олиб борилган давонинг 3-ойидан сўнг гемодинамик кўрсаткичларда сезиларли ва ишончли даражада ўзгариш кузатилмади, шунинг учун, бу бобда терапиянинг 6-ойининг сўнгидаги олинган натижалар таҳлили келтирилди.

АГ I ва ОПли 1-гуруҳ аёлларида 6-ойнинг сўнгида олинган, кўрсаткичлар, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ҚТҚ 1%га пасайгани намоён бўлди. Шунингидек, 6-ойнинг сўнгида АГ I ОПли аёллар 2-гуруҳининг олинган кўрсаткичлари, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ОДХ 1%, ОСХ 2,4%, ҚТҚ 4% ва ЧҚОДҚ 1%га камайиши намоён бўлди.

Давонинг 6-ойи сўнгида олинган АГ II ОПли аёллар 1-гуруҳининг кўрсаткичлари, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ОДХ 4,4%, ОСХ 7,5%, ҚТҚ ва ЧҚОДҚ 2%га пасайиши намоён бўлди. 6-ойнинг сўнгида олинган АГ II ОПли аёлларнинг 2-гуруҳи кўрсаткичлари, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ОДХ 8%, ОСХ 7,5%, ҚТҚ 4% ва ЧҚОДҚ 3%га камайиши кузатилди.

АГ III ОПли аёлларнинг 1-гуруҳида 6-ойнинг сўнгида олинган кўрсаткичлар, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ОДХ 3%, ОСХ 12,5%, ҚТҚ 8% ва ЧҚОДҚни 8%га пасайиши намоён бўлди. Шунингидек, АГ III ОПли аёлларнинг 2-гуруҳида 6-ойнинг сўнгида олинган кўрсаткичлар, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ОДХ 9%, ОСХ 22% ($P < 0,05$), ҚТҚ 20% ($P < 0,05$) ва ЧҚОДҚнинг 28%га ($P < 0,05$) камайиши кузатилди.

Кейинги босқичда, даво натижасида АГ I ОПли 1- ва 2-гуруҳ аёллари қонидаги NO тизимининг ўзгариши таҳлил қилинди. 3-ойининг сўнгида 1-гуруҳ аёлларининг кўрсаткичлари, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 4% ва eNOS 1%га ошган бўлса, 6-ойнинг охирида бу фарқ NO 7,5% ва eNOS 7%га етди. 3-ойнинг сўнгида, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан iNOS 6% ва ONOO⁻ 7%га пасайган бўлса, 6-ойнинг охирида бу фарқ iNOS 9,4% ($p < 0,05$) ва ONOO⁻ 13%га ($P < 0,05$) етди (4-жадвал). 2-гуруҳ аёлларининг эндотелий

дисфункцияси маркёрлари томонидан ҳам қизиқарли манзара намоён бўлди, яъни 3-ойнинг сўнгида 2-гуруҳ аёлларининг кўрсаткичлари, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан NO 9,3% ва eNOS 2,8%га ошган бўлса, 6-ойнинг охирида бу фарқ NO 12,5% ва eNOS 10,4%га етди. 3-ойнинг сўнгида, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 6,3% ва 13%га пасайган бўлса, 6-ойнинг охирида бу фарқ iNOS 15% ($P<0,05$) ва ONOO⁻ 27%га ($P<0,05$) етди. Бу гуруҳ кўрсаткичларининг назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқи NO 3,4%, eNOS 1%, iNOS 15% ва ONOO⁻ 9%га тенг экани аниқланди (4-жадвал).

4-жадвал

6 ойлик терапия фонида АГ I ОПли 1- ва 2-гуруҳ аёллар эндотелиал дисфункция гуморал маркёрларининг ҳолати

Кўрсаткичлар	NO, мкмоль/л	eNOS, нмоль/мин/л	iNOS, мкмоль/мин/л	ONOO ⁻ , мкмоль/л
Дастлабки, n=35	4,9±0,20	10,3±0,22	0,96±0,018	0,30±0,013
1-гуруҳ				
3 ойдан сўнг, n=18	5,1±0,24	10,4±0,30	0,94±0,016	0,28±0,015
6 ойдан сўнг, n=16	5,3±0,30	11,1±0,29	0,87±0,019*	0,26±0,016*
2-гуруҳ				
3 ойдан сўнг, n=17	5,4±0,22	10,6±0,29	0,90±0,017	0,26±0,017
6 ойдан сўнг, n=16	5,6±0,24*	11,5±0,32	0,82±0,020*	0,22±0,019*

Изоҳ: * - фарқлар дастлабки кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

АГ I ОПли 1- ва 2- гуруҳ аёллари қонининг 6 ойлик даво таъсирида NO тизимининг ўзгариши таҳлил қилинганда, 2-гуруҳнинг кўрсаткичлари, 1-гуруҳга нисбатан NO 5,4% ва eNOS 3,5%га кўпроқ ошгани маълум бўлди. iNOS 6% ва ONOO⁻ эса 15,4%га ($P<0,05$) кўпроқ пасайди.

3-ойининг сўнгида АГ II ОПли аёллар 1-гуруҳининг кўрсаткичлари, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан NO 11,4% ва eNOS 2%га ошган бўлса, 6-ойнинг охирида бу фарқ NO 17% ($P<0,05$) ва eNOS 6%га етди. 3-ойининг сўнгида, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан iNOS 15,5% ($P<0,05$) ва ONOO⁻ 8%га пасайган бўлса, 6-ойнинг охирида бу фарқ iNOS 19% ($P<0,05$) ва ONOO⁻ 19% ($P<0,05$)га етди (5-жадвал). 3-ойининг сўнгида АГ II ОПли аёлларнинг 2-гуруҳи кўрсаткичлари, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан NO 15% ($P<0,05$) ва eNOS 8%га ошган бўлса, 6-ойнинг охирида бу фарқ NO 29% ($P<0,05$) ва eNOS 14%га ($P<0,05$) етди. 3-ойининг сўнгида, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан iNOS 19% ($p<0,05$) ва ONOO⁻ 19%га ($P<0,05$) пасайган

бўлса, 6-ойнинг охирида бу фарқ iNOS 15% ($P<0,05$) ва ONOO⁻ 24%га ($P<0,05$) етди (5-жадвал).

6 ойлик терапия натижасида АГ II ОПли 1- ва 2-гуруҳ аёллари қонининг NO тизимидаги ўзгариши таҳлил қилинганда, 2-гуруҳнинг кўрсаткичлари, 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан NO 15% ($P<0,05$) ва eNOS 8,3%га кўпроқ ошгани маълум бўлди. iNOS 8% ва ONOO⁻ эса 7%га кўпроқ камайгани кузатилди (5-жадвал).

5-жадвал

6 ойлик терапия фонида АГ II ОПли 1- ва 2-гуруҳ аёллар эндотелиал дисфункция гуморал маркёрларининг ҳолати

Кўрсаткичлар	NO, мкмоль/л	eNOS, нмоль/мин/л	iNOS, мкмоль/мин/л	ONOO ⁻ , мкмоль/л
Дастлабки, n=49	3,9±0,13	9,4±0,17	1,1±0,04	0,37±0,024
1-гуруҳ				
3 ойдан сўнг, n=24	4,4±0,16	9,6±0,19	0,93±0,015*	0,34±0,026
6 ойдан сўнг, n=21	4,7±0,17*	10,0±0,17	0,89±0,019*	0,30±0,022*
2-гуруҳ				
3 ойдан сўнг, n=25	4,6±0,20*	10,2±0,20	0,89±0,020*	0,30±0,028*
6 ойдан сўнг, n=23	5,5±0,28*	10,9±0,46*	0,82±0,024*	0,28±0,030*

Изоҳ: * - фарқлар дастлабки кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

3-ойнинг сўнгида АГ III ОПли аёллар 1-гуруҳининг кўрсаткичлари, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан NO 10% ва eNOS 4,3%га ошган бўлса, 6-ойнинг охирида бу фарқ NO 26% ($P<0,05$) ва eNOS 6,3%га етди. 3-ойнинг сўнгида, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан iNOS 29% ($P<0,05$) ва ONOO⁻ 5%га пасайган бўлса, 6-ойнинг охирида бу фарқ iNOS 33% ($P<0,01$) ва ONOO⁻ 10%га етди. 3-ойининг сўнгида АГ III ОПли аёллар 2-гуруҳининг кўрсаткичлари, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан NO 16% ($P<0,05$) ва eNOS 6,3%га ошган бўлса, 6-ойнинг охирида бу фарқ NO 26% ($P<0,05$) ва eNOS 17,4%га ($P<0,05$) етди. 3-ойнинг сўнгида, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан iNOS 32% ($P<0,01$) ва ONOO⁻ 12,2%га пасайган бўлса, 6-ойнинг охирида бу фарқ iNOS 36% ($P<0,01$) ва ONOO⁻ 24%га ($P<0,05$) етди.

6 ойлик терапия таъсирида АГ III ОПли 1- ва 2- гуруҳ аёллар қони NO тизимининг ўзгариши таҳлил қилинганда, 2-гуруҳ кўрсаткичлари, 1-гуруҳга кўрсаткичларига нисбатан NO 10% ва eNOS 12%га кўпроқ ортгани маълум бўлди. iNOS 5,3% ва ONOO⁻ 16,2%га ($P<0,05$) кўпроқ пасайди.

Даво қабул қилаётган АГ ОПли аёлларнинг, СТМЗни даво жараёнида ўзгариб бориши ҳолати кузатилди. Жумладан, АГ ОПли 1-гуруҳ аёлларининг СТМЗ дастлабки кўрсаткичларга нисбатан таҳлил қилинганда қуйидаги натижалар олинди.

6чи ойнинг охирида АГ I ОПли 1-гуруҳ аёлларининг СТМЗ 7,4%га, АГ II ОПли 1-гуруҳ аёлларнинг ушбу кўрсаткичлари 6,4%га, АГ III ОПли 1-гуруҳ аёлларининг кўрсаткичлари эса 8,6%га ўсганлиги намоён бўлди. Даво таъсирида 2-гуруҳ СТМЗнинг ижобий томонга ўзгариши кузатилди, яъни, 6чи ойнинг охирида АГ I ОПли 2-гуруҳ СТМЗ давонинг дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 75%га ($P<0,001$), АГ II ОПли 2-гуруҳ кўрсаткичи 69%га ($P<0,01$), АГ III ОПли 2-гуруҳ кўрсаткичлари эса 62%га ($P<0,01$) ўсганлиги намоён бўлди.

1- ва 2-гуруҳда олинган самара қиёслаб кўрилди. 6 ой давомида олиб борилган даво натижасида АГ I ОПли 2-гуруҳ аёлларининг СТМЗ, 1-гуруҳга нисбатан 74%га ($p<0,001$), АГ II ОП 2-гуруҳ аёлларининг кўрсаткичи 65,5%га ($P<0,001$) ва АГ III ОПли 2-гуруҳ аёлларининг кўрсаткичи эса 62,5%га ($P<0,001$) ошганлиги маълум бўлди.

Ангиотензин II ни блоклаган ҳолда, ангиотензин рецепторлари блокторлари остеокластларнинг ангиотензин II-га тобе фаоллашишига тўсқинлик қилади, ушбу ҳолат, Валсартанни ОПли аёлларда қўллашга кўрсатма бўла олади.

Изданишимизнинг кейинги босқичида, ОПли аёллар СТМЗни ўрганилган кўрсаткичлар билан дастлабки корреляцион боғлиқлиги ва уни 6 ойлик даводан сўнг ўзгариши таҳлил қилинди.

АГ ОПли аёлларнинг САБ ва ДАБ кўрсаткичлари ва Т-мезон орасидаги дастлабки корреляцион боғлиқлик таҳлил қилинганда, улар орасида ўзаро манфий боғлиқлик борлиги аниқланди. АГ II ОПли аёлларнинг САБ ($P<0,05$) ва ДАБ ($P<0,05$) кўрсаткичлари ва Т-мезон орасида ўртача манфий корреляцион боғлиқлик намоён бўлди. АГ III ли аёлларнинг САБ ($P<0,05$) ва ДАБ ($P<0,05$) кўрсаткичлари ва Т-мезон орасида ҳам ўртача манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди.

6 ой давомида олиб борилган давонинг сўнгида, АГ ОПли 1- ва 2- гуруҳ аёлларининг СТМЗни САБ ва ДАБ кўрсаткичлари билан корреляцион боғлиқлиги таҳлил қилинганда, АГ II ОПли аёллар 1-гуруҳининг САБ ($P<0,05$) ва Т-мезони орасида манфий корреляцион боғлиқлик сақлангани аниқланди. Шунингдек, АГ III ОПли аёллар 1-гуруҳининг САБ ($P<0,05$), ДАБ ($P<0,05$) ва Т-мезони орасида ҳам манфий корреляцион боғлиқлик сақланганиб қолгани намоён бўлди.

6 ойлик даводан сўнг, АГ I ОПли аёллар 2-гуруҳининг САБ ($P<0,05$) ва Т-мезони орасида манфий корреляцион боғлиқлик сақлангани аниқланди. АГ II ОПли аёллар 2-гуруҳининг САБ ($P<0,01$), ДАБ ($P<0,05$) ва Т-мезони орасида манфий корреляцион боғлиқлик сақлангани намоён бўлди. Шунингдек, 6 ойлик даводан сўнг, АГ III ОПли аёллар 2-гуруҳининг САБ ($P<0,05$), ДАБ

($P < 0,01$) ва Т-мезони орасида ҳам манфий корреляцион боғлиқлик сақланиб қолгани намоён бўлди.

Олинган натижалар таҳлилидан маълум бўлдики, даволаш жараёнида икки гуруҳда ҳам аёлларнинг САБ ва ДАБ даражаларининг пасайиши кузатилди. Аммо аёлларнинг 2-гуруҳида СТМЗнинг ортиши билан, АКБ даражасининг ишончли равишда пасайиши кузатилди. Яъни комплекс даво олган гуруҳда олинган натижалар яхшироқ ва юқори ишончлилиқ даражасига эга бўлди.

АГ I ОПли аёллар қонининг липидли таркиби ва Т- мезони орасидаги дастлабки корреляцион боғлиқлик таҳлил қилинганда, УХ ($P < 0,01$), ПЗЛП ($P < 0,05$), АК ($P < 0,05$) ва Т-мезони орасида тескари корреляцион боғлиқлик борлиги намоён бўлди. ЮЗЛП ($P < 0,05$) ва Т-мезон орасида тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. АГ II ОПли аёллар қонининг УХ ($P < 0,05$), ТГ ($P < 0,05$), ПЗЛП ($P < 0,01$), АК ($P < 0,01$) ва Т-мезони орасида тескари корреляцион боғлиқлик борлиги намоён бўлса, ЮЗЛП ($P < 0,01$) ва Т-мезон ўрта-сида тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. АГ III ОПли аёллар қонининг УХ ($P < 0,05$), ТГ ($P < 0,05$), ПЗЛП ($P < 0,05$), АК ($P < 0,01$) ва Т-мезони орасида тескари корреляцион боғлиқлик борлиги намоён бўлса, ЮЗЛП ($P < 0,05$) ва Т-мезон орасида ўртача тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди.

Олинган маълумотлага кўра, оксидланган липопротеидлар ҳам, ўсишни- нг тромбоцитар омили каби – минерализацияни кучайтиради. Ушбу маълумотлар, липидлар нафақат атеросклерознинг ривожланишида иштирок эти- ши, балки остеобластсимон хужайралар ва томирлар деворининг дифферен- циясини стимуллайти деган фикрга асос бўлган. Остеопорозли беморларда, ПЗЛПни юқори даражада аниқланишини, айнан мана шу билан тушунтириш мумкин.

Кейинги босқичда, олиб борилган 6 ойлик даводан сўнг АГ ОПли аёллар СТМЗни қоннинг липид таркиби билан корреляцион боғлиқликнинг ўзгари- ши таҳлил қилинди.

АГ I ОПли 1- ва 2-гуруҳ аёллари қонининг липид таркиби ва Т-мезони орасида манфий корреляцион боғлиқлик сақлангани намоён бўлди, аммо олинган натижалар статистик жиҳатдан ишончли бўлмади. АГ II ОПли 1- ва 2-гуруҳ аёллари қонининг липид таркиби ва Т-мезони орасида манфий кор- реляцион боғлиқлик намоён бўлди, 1-гуруҳда ПЗЛП ($P < 0,05$) ва Т-мезон орасида ўртача манфий корреляцион боғлиқлик аниқланган бўлса, 2-гуруҳ ПЗЛП ($P < 0,05$) ва Т-мезони орасида ўртача манфий корреляцион боғлиқлик сақлангани намоён бўлди. Барча юқоридаги каби, АГ III ОПли 1- ва 2-гуруҳ аёлларининг ҳам қон липид таркиби ва Т-мезони орасида манфий сустр ва ўрта даражадаги корреляцион боғлиқлик намоён бўлди, аммо олинган натижалар статистик жиҳатдан ишончли бўлмади.

Олинган натижаларга кўра, АГ ОПли аёлларда СТМЗ пасайиши билан атерогенлик индексининг ортиши, яъни манфий корреляцияси кузатилди,

ЮЗЛП эса аксинча, СТМЗнинг пасайиши билан унинг миқдори ҳам пасайди. 6 ойлик терапиядан сўнг ҳар икки гуруҳда ҳам бу корреляцион боғлиқликнинг сақланиб тургани намоён бўлди, аммо статистик жиҳатдан ишончли бўлган натижалар 2-гуруҳ беморларида кузатилди.

АГ ОПли аёлларнинг гемодинамик кўрсаткичлари ва СТМЗ орасидаги дастлабки корреляцион боғлиқлик ва даво натижасида унинг ўзгариши ўрганиб чиқилди.

АГ I ва ОПли аёлларнинг ОДХ ($P<0,05$), ЧҚОДҚ ($p<0,05$) кўрсаткичлари ва Т- мезон орасида ўртача манфий корреляцион боғлиқлик кузатилди. АГ II ва ОПли аёлларнинг ОСХ ($P<0,05$), ҚТҚ ($P<0,05$), ЧҚОДҚ ($P<0,05$) кўрсаткичлари ва Т- мезон орасида ҳам ўртача манфий корреляцион боғлиқлик намоён бўлди. Бу гуруҳ аёлларининг ХФ ($P<0,05$) кўрсаткичи ва Т- мезон орасида эса ўртача мусбат корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. АГ III ва ОПли аёлларнинг ОДХ ($p<0,01$), ОСХ ($P<0,05$), ЧҚОДҚ ($P<0,05$) кўрсаткичлари ва Т-мезон орасида, юқоридагидек, ўртача манфий корреляцион боғлиқлик намоён бўлган бўлса, ХФ ($P<0,05$) кўрсаткичи ва Т-мезон орасида эса ўртача мусбат корреляцион боғлиқлик борлиги кузатилди.

Олинган натижаларнинг таҳлилига, кўра АГ ОПли аёллар ОДХ, ОСХ, ҚТҚ ва ЧҚОДҚ кўрсаткичларининг ортиб бориши ва СТМЗнинг пасайиши ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжуд эканлиги намоён бўлди.

6 ойлик даводан сўнг АГ ОПли 1- ва 2-гуруҳ аёлларининг кардиогемодинамик кўрсаткичлар ва Т-мезони ўртасидаги корреляцион боғлиқлик таҳлил қилинганда, 1- ва 2-гуруҳ аёлларининг ОДХ, ОСХ, ҚТҚ, ЧҚОДҚ кўрсаткичлари ва Т-мезон ўртасида манфий, ХФ ва Т- мезон ўртасида эса аксинча мусбат корреляцион боғлиқлик сақлангани қолганлиги кўринди. Айниқса бу боғлиқлик АГ II ОПли 2-гуруҳ аёлларида яққол намоён бўлиб (ХФ ($P<0,05$)), статистик жиҳатдан ишончли бўлди.

Кейинги босқичда, АГ ОПли аёллар қони зардобининг NO тизими СТМЗ билан дастлабки корреляцион боғлиқлиги ва уни даво натижасида ўзгариш ҳолати ўрганиб чиқилди.

АГ I ОПли аёлларнинг NO ($P<0,01$) ва Т-мезони орасида ўртача мусбат корреляцион боғлиқлик, iNOS ($P<0,01$) ва Т-мезони орасида эса, аксинча ўртача манфий корреляцион боғлиқлик мавжудлиги кузатилди. АГ II ОПли аёлларнинг NO ($P<0,05$), eNOS ($P<0,01$) ва Т-мезони орасида ўртача мусбат корреляцион боғлиқлик, iNOS ($P<0,01$), ONOO⁻ ($P<0,01$) ва Т-мезони орасида эса, ўртача манфий корреляцион боғлиқлик намоён бўлди. АГ III ОПли аёлларнинг NO ($P<0,01$) ва Т-мезони орасида ўртача мусбат корреляцион боғлиқлик, iNOS ($P<0,05$), ONOO⁻ ($P<0,01$) ва Т-мезони орасида, ўртача манфий корреляцион боғлиқлик мавжудлиги кўринди.

Олинган натижаларнинг таҳлилига кўра, СТМЗнинг камайиши NO, eNOS кўрсаткичларининг ортиши, iNOS ва ONOO⁻ кўрсаткичларининг эса пасайиб бориши билан боғлиқлиги намоён бўлди.

Кейинги босқичда, олиб борилган 6 ойлик даводан сўнг АГ ОПли аёллар СТМЗнинг қондаги эндотелиал дисфункция маркёрлари билан корреляцион боғлиқлигининг ҳолати таҳлил қилинди.

АГ I ОПли 1-гуруҳ аёлларининг eNOS ($P<0,05$) ва Т-мезони орасида ўртача мусбат корреляцион боғлиқлик намоён бўлди. Шунингдек, АГ II, АГ III ОПли аёлларнинг 1- ва 2- гуруҳларида ҳам ўхшаш манзара, яъни NO, eNOS ва Т-мезони орасида ўртача мусбат корреляцион боғлиқлик бўлса, iNOS, ONOO⁻ ва Т-мезони орасида ўртача манфий корреляцион боғлиқлик намоён бўлди. Лекин олинган натижалар статистик жиҳатдан ишончли бўлмади.

6 ойлик даводан сўнг олинган натижаларнинг тахлилига кўра, ҳар икки гуруҳда ҳам, СТМЗнинг камайиши NO, eNOS кўрсаткичларининг ортиши, iNOS ва ONOO⁻ кўрсаткичларининг эса пасайиб бориши сақланиб қолди.

Шундай қилиб, постменопаузал даврдаги АГ ОПли аёлларда Валсартан + Ибандронат комплексидан иборат давони қўллаш, нафақат аёлларнинг САБ ва ДАБ даражасини туширади ва СТМЗни оширади, балки улар қонининг липид таркиби, гемодинамик кўрсаткичлари ва эндотелийнинг функционал ҳолатини ижобий томонга ўзгартиради.

ХОТИМА

Хулосалар:

1. Постменопаузал даврдаги артериал гипертензияли аёлларнинг 57%да остеопороз жараёни кузатилади. Уларнинг 26%ни АГ I, 40%ни АГ II ва 34%ни АГ III ли аёллар ташкил қилади.

2. Олинган натижаларга кўра, постменопаузал даврда артериал қон босимнинг мумтазам равишда ортиб бориши суяк тўқимаси минерал зичлигининг пасайиши билан бевосита боғлиқ бўлди, яъни систолик ва диастолик артериал босим даражалари артериал гипертензияни остеопороз фонида кечган аёлларда, остеопорозсиз аёлларга нисбатан юқори бўлиши кузатилди.

3. Постменопаузал даврда артериал гипертензияли аёллар қон плазма-сида атероген ўзгаришлар юз беради, айниқса, бу ҳолат, артериал гипертензия остеопороз фонида кечган аёллар қонида умумий холестерин ва паст зичликдаги липопротеидларнинг миқдорини ортиши, юқори зичликдаги липопротеидлар миқдорининг камайиши билан намоён бўлади.

4. Постменопаузал даврдаги артериал гипертензияси бор остеопорозли аёлларда, остеопорозсиз аёлларга нисбатан, эндотелиал дисфункциянинг ривожланиши, охирги систолик ҳажм, охирги диастолик ҳажм, қоринчалар аро тўсиқ ва чап қоринча орқа девори кўрсаткичларининг ортиши намоён бўлди. Бу эса ўз навбатида артериал қон босими ортиши билан тўғридан – тўғри боғлиқ бўлса, суяк минерал зичлигининг камайиши билан тесқари боғлиқлиги аниқланди.

5. Валсартан + Ибандронатдан иборат 6 ойлик терапия, эндотелиал дисфункция маркёрлари бўлмиш NO, eNOS нинг ортиши ва iNOS, ONOO⁻ нинг камайишига олиб келади. Бу эса ўз навбатида, эндотелиал фаолият яхшиланганидан далолат беради.

Амалий тавсиялар

1. Артериал гипертензияли постменопаузал даврдаги аёлларни юрак қон-томир ҳавф омиллари йиғиндиси даражасини аниқлаш мақсадида, текшириш алгоритмига суяк тўқимаси минерал зичлигини баҳолаш текширувини қўшиш тавсия этилади.

2. Артериал гипертензия остеопороз фонида кечган постменопаузал даврдаги аёлларга, юрак қон-томир ва суяк-бўғими тизимидаги жиддий асоратларни олдини олиш мақсадида, 40-160мг гача Вальсартан, ҳамда 150мг Ибандронатдан иборат комплекс даवони 6 ой давомида қабул қилиш лозим.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

1. Ибрагимова Т. Х. Артериальная гипертензия у женщин с явлениями постменопаузального остеопороза // «Врач-Аспирант» илмий-амалий журнали. Воронеж (Россия), 2010. № 6.2 (43). – С. 296-300.

2. Ибрагимова Т. Х., Тулабаева Г. М., Маманазарова Д. М., Умирзаков Н., Рахимова И. И. Постменопаузал остеопорозли аёлларда артериал гипертензияни кечиши // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2010. - № 3 (62). – С. 74-78.

3. Ибрагимова Т. Х., Тулабаева Г. М. Постменопаузал давридаги аёлларда артериал гипертензияни учраш даражаси ва кечишини ўзига ҳослиги // Ўзбекистон Кардиологияси журнали. - Тошкент, 2011. - № 1-2 (20). - Б. 55-57.

4. Ибрагимова Т. Х., Тулабаева Г. М. Постменопаузал даврдаги артериал гипертензияли аёлларнинг клиник гемодинамик кўрсаткичларини ўзига ҳослиги // Ўзбекистон Кардиологияси журнали. - Тошкент, 2011. - № 1-2 (20). - Б. 60-62.

5. Ибрагимова Т. Х., Тулабаева Г. М. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузальном периоде и принципы терапии // Назарий ва клиник тиббиёт журнали. - Тошкент, 2011. № 2. - Б. 64-70.

6. Ибрагимова Т. Х., Тулабаева Г. М., Нуритдинова Н. Б., Абдуллаев С. П., Дадабаева Н. А. Современные подходы диагностики и терапии постменопаузального остеопороза в деятельности врача общей практики: Методик қўлланма. - Тошкент, 2010. - Б. 32.

7. Ибрагимова Т. Х., Тулабаева Г. М., Умирзаков Н. Эффективность Вальсартана у женщин артериальной гипертензией с постменопаузальным остеопорозом // Гериатрик кардиология ва юракни ноинвазив визуализацияси XVI илмий-амалий конференция билан биргаликда «Актуальные вопросы кардиологии». Тез.докл. - Тюмень, 2009. - Б. 101-103.

8. Ибрагимова Т. Х., Тулабаева Г. М., Мирзахмедова Н. А. Постменопаузал даврдаги артериал гипертензия ва остеопорозни даволашнинг ўзига ҳослиги // “Ички касалликларни профилактика, диагностика, даволаш ва реабилитация борасида эришилган ютуқлар ва келажак” илмий-амалий конференция. Тез.докл. - Тошкент, 2009. - Б. 113-114.

9. Ибрагимова Т. Х., Сарварова Г. У., Юлдашкулова Ф. М., Омаров Х. Б. Эффективность бисфосфонатов в терапии постменопаузального остеопороза // Аспирантлар, изланувчилар ва резидентлар илмий-амалий конференцияси. Тез. докл. – Ташкент, 2010. - Б. 47-48

10. Ибрагимова Т. Х., Тулабаева Г. М., Маманазарова Д. М., Зубайдуллаева М. Т. Подходы к выявлению факторов риска постменопаузального остеопороза в условиях первичного звена здравоохранения // Республика миқёсидаги конференция: «Развитие первичного звена здравоохранения Узбекистана за 10 лет». Тез.докл. - Тошкент. 2010. - Б. 57.

11. Тулабаева Г. М., Атаханова Л. Э., Турсунов Д. Ш., Ибрагимова Т. Х., Сагатова Х. М., Толипова Ю. Ш. Эффективность Ирбесартана в терапии артериальной гипертензии у женщин в постменопаузальном периоде // Международный конгресс «Кардиология на перекрестке наук» совместно с V Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XVII ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии». Тез.докл. – Тюмень, 2010. - Б. 316.

12. Тулабаева Г. М., Рахимова И. И., Зубайдуллаева М. Т. Применение Диована у женщин с артериальной гипертензией в постменопаузальном периоде // V Халқаро кардиологлар съезди. Тез.докл. – Тошкент, 2010. - Б. 194.

13. Ибрагимова Т. Х., Тулабаева Г. М., Маманазарова Д. М. Взаимосвязь постменопаузального остеопороза с кардиоваскулярной патологией // II международный конгресс «кардиология на перекрестке наук» совместно с VI международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку XVIII ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии». Тез.докл. – Тюмень, 2010. - Б. 146.

14. Ибрагимова Т. Х., Тулабаева Г. М., Маманазарова Д. К., Атаханова Л. Э., Рахимова И. И., Турсунов Д. Ш. Климактерик даврдаги аёлларда артериал гипертензиянинг патогенези: Ахборот хати. - Тошкент, 2009. – 0177.

15. Тулабаева Г. М., Атаханова Л. Э., Умирзаков Н., Файзиев К. А., Ибрагимова Т. Х. Менопаузадан сўнгги даврда сурункали юрак етишмовчилигининг келиб чиқиши: Ахборот хати. - Тошкент, 2009. – 0176.

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Ибрагимова Турсуной Хабибуллаевна 14.00.06 – Кардиология ихтисослиги бўйича «Артериал ги-

пертензияни постменопаузал остеопорозли аёлларда кечишининг ўзига хослиги ва уни коррекция қилиш усуллари» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч (энг муҳим) сўзлар: артериал гипертензия, постменопаузал остеопороз, дислипидемия, NO-тизими, суяк тўқимаси минерал зичлиги, Валсартан, Ибандронат.

Тадқиқот объектлари: Ёши 46,5 дан 65,2 гача бўлган постменопаузал даврдаги 240 та аёл олти ой давомида кузатилди.

Ишнинг мақсади: Постменопаузал остеопорозли аёлларда артериал гипертензиянинг кечишини ўзига хослиги ва ушбу беморларни даволашда ўзига хос ёндашувни ишлаб чиқиш.

Тадқиқот усуллари: Остеопороз хавф омилларини аниқлашнинг дақиқавий тести, АҚБни Коротков бўйича 3 маротаба ўлчаш, электрокардиография, эхокардиография, қон зардобиди липидлар таркибини ўрганиш, эндотелий дисфункцияси маркёрлари: азот оксид тизими: азот оксиди (NO), эндотелиал NO-синтаза (eNOS), нитрит редуктаза (iNOS), пероксинитрит (ONOO) фаоллигини аниқлаш, ультратовушли денситометрия ёрдамида суяклар минерал зичлигини ўлчаш.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: Артериал гипертензияни постменопаузал даврда учраш ҳолати, ҳамда шу билан биргаликда, постменопаузал даврда ривожланадиган суяклардаги остеопорозни артериал гипертензиянинг клиникаси ва кечишига таъсири биринчи бор ўрганилди. Юрак гемодинамик кўрсаткичлари ҳолати суяк тўқимасининг йўқолиш даражасига боғлиқ тарзда денситометрия маълумотларига асосланиб ўрганилди, чунки ушбу ҳолат, нафақат постменопаузал остеопорознинг ривожланиши ва тараққий этишида, балки АГнинг келиб чиқишида ҳам муҳим роль ўйнайди. Постменопаузал даврдаги аёлларнинг остеопороз мавжудлигига кўра юрак қон-томир тизимининг ҳолати комплекс баҳоланди, яъни, клиник-инструментал ва лаборатор текширувлар асосида остеопорозли ва остеопорозсиз аёлларнинг юрак қон-томир тизимининг ҳолати қиёсий ўрганилди. Корреляцион таҳлил натижаларига кўра, СТМЗнинг пасайиб бориши АҚБнинг ортиши, кардиогемодинамик ўзгаришлар, дислипидемия, эндотелий фаолиятининг бузилиши ўртасида узвий боғлиқлик аниқланди ва ўз навбатида олиб борилган комплекс даво натижасида СТМЗнинг ортиши АҚБнинг тушиши, кардиогемодинамик ўзга-ришлар, қон липид таркиби ва эндотелий фаолиятини ижобий томонга ўзга-риши билан намоён бўлди. Постменопаузал даврдаги аёлларда АГнинг келиб чиқиши ва атеросклероз ривожланишида суяк минерал зичлигининг пасайиши асосий омиллардан бири эканлиги тасдиқланди.

Биринчи бор, постменопаузал даврдаги аёлларда гипотензив дори воситалари гуруҳига кирувчи Валсартан ва суяк резорбциясини секинлаштирувчи Ибандронатдан иборат комплекс даво қўллаш, нафақат артериал қон босимни мақсадли даражагача етишида, балки кардиогемодинамик кўрсаткич-

лар, қоннинг липид таркиби, эндотелий фаолияти ва суякларни минерал зичлигини ошишига ижобий таъсири исботланди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Остеопороз артериал гипертензияни келиб чиқишида асосий патогенетик омиллардан бири эканлиги диссертацияда ўз тасдиқини топди.

Келтирилган маълумотлар, амалий шифокорларга постменопаузал давридаги АГ билан оғриган аёлларда, суяк минерал зичлиги камайишини ўз вақтида ташхислаш ва уни кечишини назорат қилиш, даволаш жараёнида препаратлар дозасини тўғри танлаш ва коррекциялаш имконини беради. Комплекс (Валсартан + Ибандронат) давони қўллаш, постменопаузал давридаги АГ билан ҳасталанган остеопорозли аёлларда юрак қон-томир касалликлари асоратларини олдини олишда катта аҳамият касб этади.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: Тадқиқот натижалари илмий мақолалар, тезислар, тиббий қўлланмалар, информацион хатлар кўринишида чоп этилиб, турли илмий-амалий форумларда маъруза сифатида баён қилинган ва расмийлаштирилган ва улар Тошкент Тиббиёт Академияси Биринчи клиникаси Кардиология ва Умумий терапия бўлимларида, Тошкент шаҳри клиника ва оилавий поликлиникаларида даволаш амалиётига шунингдек, Тошкент Тиббиёт Академияси УАШ тайёрлаш ички касалликлар клиник аллергология курси билан кафедраси ва ТВМОИнинг кардиология геронтология курси билан кафедраси ўқув жараёнига жорий этилган.

Қўлланиш соҳаси: даволаш-профилактик муассасаларининг терапевтик, кардиологик ва функционал диагностика бўлимлари.

РЕЗЮМЕ

диссертации Ибрагимовой Т. Х. на тему «Артериал гипертензияни постменопаузал остеопорозли аёлларда кечишининг ўзига хослиги ва уни коррекция қилиш усуллари» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.06 – Кардиология

Ключевые слова: артериальная гипертензия, постменопаузальный остеопороз, дислипидемия, NO-система, минеральная плотность костной ткани, Валсартан, Ибандронат.

Объекты исследования: 240 женщин в постменопаузальном периоде в возрасте от 46,5 до 65,2, которые наблюдались в течение 6 месяцев.

Цель работы: Изучить особенности течения артериальной гипертензии у женщин с постменопаузальным остеопорозом и разработать особенности подходов к терапии этих больных.

Методы исследования: минутный тест опросник определяющий факторы риска остеопороза, трехкратное измерение артериального давления по методу Короткова буйича, электрокардиография, эхокардиография, изучение липидного профиля крови, изучение состояния маркеров эндотелиальной дисфункции: определение активности оксида азота (NO), эндотелиальная

NO-синтаза (eNOS), нитрита редуктазы (iNOS), пероксинитрита (ONOO), измерение минеральной плотности костной ткани с помощью ультразвукового денситометра.

Полученные результаты и их новизна: Впервые изучена частота встречаемости артериальной гипертензии в постменопаузальном периоде, так же влияние остеопороза на клинику и течение артериальной гипертензии у женщин в постменопаузальном периоде. Изучены кардиогемодинамические показатели и морфофункциональное состояние миокарда в зависимости от степени потери костной ткани по данным остеоденситометрии, которая играет немаловажную роль в развитии и прогрессировании не только постменопаузального остеопороза, но и артериальной гипертензии. Проведена комплексная оценка сердечно-сосудистой системы у женщин в постменопаузальном периоде в зависимости от наличия остеопороза. Впервые, на основании комплексного клинико-инструментального и лабораторного исследования изучено состояние сердечно-сосудистой системы у женщин с остеопорозом в сравнительном аспекте с женщинами без остеопороза. По данным, полученным в ходе корреляционного анализа, выявлена тесная связь между снижением минеральной плотности костной ткани и повышением уровня АД, изменением кардиогемодинамических показателей, дислипидемии и дисфункции эндотелия. Повышение минеральной плотности костной ткани в результате комплексной терапии сопровождалось снижением показателей АД, так же положительной динамикой со стороны кардиогемодинамических показателей, липидного спектра крови, эндотелиальной функции. Утверждено, что снижение минеральной плотности костной ткани является одним из основных факторов риска возникновения артериальной гипертензии и атеросклероза у женщин в постменопаузальном периоде. Впервые доказана, эффективность комплексной терапии включающей гипотензивного препарата Валсартана и замедляющего костную резорбцию препарата Ибандроната не только в достижении целевого уровня АД и повышении минеральной плотности костной ткани, но так же улучшении кардиогемодинамических показателей, эндотелиальной функции а так же, липидного профиля крови у женщин в постменопаузальном периоде.

Практическая значимость: В диссертации подтвердилось, что в остеопороз является одним из основных факторов риска развития артериальной гипертензии.

Представленные данные, дают возможность практическим врачам своевременно выявить и контролировать течение АГ у женщин в климактерии с явлениями остеопороза и грамотно корректировать терапию в процессе лечения. Применение комбинированной терапии (Валсартан + Ибандронат) позволит значительно уменьшить контингент женщин, нуждающихся в коррекции артериальной гипертензии с явлениями постменопаузального остеопороза в целях профилактики сердечно – сосудистых осложнений.

Степень внедрения и экономическая эффективность: Результаты исследования и практические рекомендации оформлены в виде 4 информационных письма, 1 методического пособия и внедрены в практику отделений Кардиологии и Общей терапии Первой клиники Ташкентской медицинской академии, лечебную практику клиник и семейных поликлиник г. Ташкента. Полученные результаты так же используются в учебном процессе на кафедре Внутренних болезней по подготовке ВОП и клинической аллергологии Ташкентской Медицинской Академии и кафедре Кардиологии с курсом гериатрии и геронтологии ТашИУВ.

Область применения: отделения терапии, кардиологии, функциональной диагностики лечебно-профилактических учреждений.