

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ТАЪЛИМ, ФАН ВА
ИННОВАЦИЯ ВАЗИРЛИГИ**

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МАМАЖОНОВА ЗИЁДАХОН ҚОБИЛЖОН ҚИЗИ

**СТРЕССГА МОЙИЛ УЮШГАН АҲОЛИ ПОПУЛЯЦИЯСИДА
СИМПАТОАДРЕНАЛ ТИЗИМ ФАОЛИЯТИНИ УЗ АВТО МОТОРС
ЖАМИЯТИ МИСОЛИДА ЎРГАНИШ ВА УНИ ПРОФИЛАКТИКАСИ
ЙЎЛЛАРИ**

МОНОГРАФИЯ

АНДИЖОН – 2025-йил

УДК:616.12-008.331.1+613.2

Тузувчи:

Мамажонов Зиёдахон Қобилжон қизи– Андижон давлат
тиббиёт институти ”Факультет терапия” кафедраси
ассистенти, т.ф.н.

Такризчилар:

Салохиддинов З.С– Андижон давлат
тиббиёт институти, Оилавий шифокорлар тайёрлаш кафедраси
мудир,

Абдуллаев Р.Б– Тошкент тиббиёт академияси Ургенч филиали
Ички касалликлар, реабилитология ва халк табobati кафедраси
т.ф.д., профессор.

**Мамажонов З.К. СТРЕССГА МОЙИЛ УЮШГАН АҲОЛИ
ПОПУЛЯЦИЯСИДА СИМПАТОАДРЕНАЛ ТИЗИМ ФАОЛИЯТИНИ
УЗ АВТО МОТОРС ЖАМИЯТИ МИСОЛИДА ЎРГАНИШ ВА УНИ
ПРОФИЛАКТИКАСИ ЙЎЛЛАРИ: Монография / Мамажонов З.К.:–
Андижон: «ЖАҲОНА НАШР» наشريёти, 2025-104 б.**

ISBN 978-9910-9356-5-7

АДТИ эксперт кенгаш котиби
т.ф.д.,доцент

Д.О.Тень

*Монография Андижон давлат тиббиёт институти Илмий
кенгашининг
баённомасига асосан наширга тавсия этилган.*

© Мамажонов З.К., 2025
© « **ЖАҲОНА НАШР** » наشريёти, 2025

ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР ВА АТАМАЛАР РЎЙХАТИ

А	- адреналин
А/Б	- артериал босим
АИ	- атероген индекси
АГ	- артериал гипертензия
АО	- антиоксидант
АЎ	- абдоминал ўлчам
ВМК	- ванилилминдал кислота
ГК	- гипертония касаллиги
ГВК	- гомованилин кислотаси
ДА	- дофамин
ДАБ	- диастолик артериал босим
ЖССТ	- жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ИЛ	- интерлейкин
ИСАГ	- изолирланган систолик артериал гипертония
ИФА	- иммуноферментный анализ;
Ig	- иммуноглобулин;
IL	- интерлейкин
КА	- катехоламинлар
КИ	- кетле индекси
ҚД	- қандли диабет
КОМТ	- катехолометилтрансфераза
ЛПО	- липидларнинг пероксид оксидланиши
МАО	- моноаминооксидаза
МДА	- малонли диальдегид
МИ	- миокард инфаркти
НА	- норадреналин
ОЗ	- оксидланишли зўриқиш
ОТВ	- ортиқча тана вазни

ЎПЗЛП	- ўта паст зичликдаги липопро­теидлар
УТТ	- ультра товуш текшириш
ЎКС	- ўткир коронар синдром
ПЗЛП	- паст зичликдаги липопро­теидлар
ПТИ	- протромбин индекс
РААС	- ренин ангиотензин альдостерон система
САТ	- симпато-адренал тизим
САБ	- систолик артериал босим
СРО	- С-реактив оқсил
ТГ	- триглицеридлар
ТВИ	- тана вазни индекси
ТУПҚ	- томирларнинг умумий периферик қаршилиги
ХС	- холестерин
ЮИК	- юрак ишемик касаллиги
ЮЗЛП	- юқори зичликдаги липопро­теидлар
ЮҚТК	- юрак ва қон-томир касалликлари
ЧҚГ	- чап қоринча гипертрофияси

МУНДАРИЖА

ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР ВА АТАМАЛАР РЎЙХАТИ.....	3
АННОТАЦИЯ.....	7
КИРИШ.....	8
I БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ. ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ, ДАВОЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИХАТЛАРИ.....	17
§1.1.Гипертония касаллиги таснифи ва этиопатогенезига замонавий қарашлар.....	17
§1.2.Гипертония касаллигида симпато-адренал тизимнинг функционал ҳолатини ахамияти ва катехоламинлар метаболизми	23
§1.3.Юрак қон томир касалликларида моноаминооксидазаларнинг каталитик фаоллиги.....	31
§1.4.Гипертония касаллигида липидларнинг пероксидли оксидланиш жараёнлари.....	35
§1.5.Юрак қон томир касалликларида иммун тизимнинг ўзгаришлари.....	40
§1.6.Гипертония касаллигини рационал ва замонавий, эффектив даволаш ва унинг профилактика йўллари	45
II БОБ. ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ.....	52
§2.1.Тадқиқотга жалб этилган популяцияларни объекти, материаллари ва умумий тавсифи.....	52
§2.2. Лаборатор ва инструментал текширув методлари.....	56
§2.3. Психологик статусни аниқлаш.....	58
§2.4. Симпатоадренал тизим фаоллигини ўрганиш	59
§2.5. Қон зардобдаги интерлейкинлар даражасида аниқлаш.....	60
§2.6.Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш	60
III БОБ. ШАХСИЙ ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИ. АНДИЖОН ШАҲРИ УЗАВТОМОТОРС ЖАМИЯТИ ХОДИМЛАРИ ПОПУЛЯЦИЯСИДА ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ ШАКЛЛАНИШИНИ КЛИНИК ВА ПРОФИЛАКТИК АСПЕКТЛАРИ.....	63

§3.1. Текширилган беморлар популяциясини клиник тавсифи кўрсаткичлари ва хавф омиларини таҳлили.....	63
§3.2. Текширилган гуруҳларда артериал босим, АГ даражасига кўра таҳлили кўрсаткичлари.....	69
§3.3.Офисда ишловчи ва узокқа қатновчи гипертония касаллиги билан ходимлар популяциясида сийдикдаги катехоламинлар ва ВМК кўрсаткичининг суткалик экскрецияси.....	72
§3.4.Офисда ишловчи ва узокқа қатновчи гипертония касаллиги аниқланган беморларда адреналин, норадреналин ва дофаминнинг қон зардобиддаги даволанишгача бўлган кўрсаткичлари.....	77
§3.5.Текширилаётган гуруҳларда қон зардобиддаги даволашгача бўлган моноаминооксидаза фаоллиги ва малон диальдегид кўрсаткичлари.....	79
IV-БОБ. Гипертония касаллигини рационал даволаш натижалари ва цитокинлар даражаси кўрсаткичларини баҳолаш.....	86
§4.1.Текширилаётган гуруҳларда даволашгача бўлган қондаги цитокинлар даражаси.....	86
§4.2.Текширилаётган гуруҳларида қон зардобиддаги липидлар спектри.....	88
§4.3.Текширилган гуруҳларда катехоламинларни антиоксидантлар билан даволашдан сўнгги сийдикдаги ва қон зардобиддаги экскрецияси кўрсаткичлари.....	90
§4.4.Текширилаётган гуруҳларда қон зардобиддаги моноаминооксидаза фаоллиги, малондиальгедид даражасини даволашдан сўнгги кўрсаткичлари.....	95
ХОТИМА.....	100
ХУЛОСАЛАР.....	118
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.....	120
ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....	123

АННОТАЦИЯ

Юрак қон томир касалликлари ривожланишида симпатoadренал тизим фаоллашуви муҳим роль ўйнайди ва унинг фаоллигининг ўзгариши ташқи муҳит шароитига боғлиқдир. Уюшган жамоа узоққа қатновчи ходимларининг стрессга олиб келиш муҳити мавжуд бўлган корхоналарда юрак қон томир касалликлари билан хасталанган беморларда симпатoadренал тизимини (CAT) фаоллиги тўғрисида иш олиб бориш муҳим эканлигини кўрсатди.

Такдим этилган монография Андижон Давлат Тиббиёт институтида Уз-авто Моторс жамияти ходимлари тиббий кўрик натижаларига асосланган ҳолда ишлаб чиқилган.

АННОТАЦИЯ

Активация симпатoadреналовой системы играет важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, а изменения ее активности зависят от внешних условий среды. Команда показала, что важно изучать активность симпатoadреналовой системы (CAT) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на предприятиях со стрессовой средой для сотрудников, работающих на расстоянии.

Представленные монографии разработаны по результатам медицинского обследования сотрудников общества «Уз-авто Моторс» на базе Андижанского государственного медицинского института.

ANNOTATION

Activation of the sympathoadrenal system plays an important role in the development of cardiovascular diseases, and changes in its activity depend on external environmental conditions. The team showed that it is important to study the activity of the sympathoadrenal system (SAT) in patients with cardiovascular disease in workplaces with stressful environments for employees working at a distance.

The presented monograph were developed based on the results of a medical examination of employees of the Uz-Auto Motors company on the basis of the Andijan State Medical Institute.

КИРИШ

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) симпатоадренал тизим (САТ) фаоллигини организмнинг ташқи таъсирларга физиологик реакцияларида асосий рол ўйновчи муҳим омил сифатида таърифлайди. Катехоламинлар (КА)нинг ташқи таъсирлар натижасида тезкор чиқиши стресснинг дастлабки намоён бўлишидир. САТ фаоллиги ва стресс артериал гипертония (АГ) сингари кенг тарқалган касаллик патогенезида асосий аҳамиятга эга. АГ юрак ишемик касаллиги (ЮИК), ишемик ва геморрагик инсультларнинг ривожланиши хавфи учун асосий омил бўлиб, дунё бўйича ўлимнинг 12,8% (7,5 миллион) ҳолатларини келтириб чиқаради, «...1,4 миллиард киши артериал босим (АБ) дан азият чекмоқда, аммо қон босимини фақат 14% беморларгина назорат қилиши таъминланмоқда....»¹.

Дунё миқёсида АГ ни ташхислаш, даволаш, реабилитация қилиш ва олдини олишни такомиллаштиришга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу муносабат билан, АГ ва унинг асоратларини ривожланишини прогноз қилишга таъсир этувчи омилларни ўрганиш, ҳамроҳ касалликлар фонида АГни даволаш ва натижаларини баҳолаш, касалликнинг ривожланиш жараёнидаги гендер фарқларини аниқлаш ҳамда унинг салбий оқибатлари ривожланиш хавфини турли генларнинг полиморфизми билан боғлиқлигини тадқиқ қилиш диагностик ва прогноз биомаркерларини аниқлаш, шунингдек, профилактик тадбирларни белгилаш учун қўшимча имкониятлар яратилишига олиб келади.

Республикамызда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг замонавий жиҳатлари профилактиканинг илғор технологияларини жорий этиш орқали АГ ни олдини олиш натижаларини яхшилашга қаратилган кўплаб тадбирларни ўз ичига олади. Янги Ўзбекистонни 2022-2026 йилларда етти устувор йўналиш бўйича ривожлантириш стратегиясида «...аҳоли соғлиғини сақлашга қаратилган тадбирлар мажмуасини амалга ошириш, тиббий ходимларнинг потенциалини ошириш ва 2022-2024 йилларга мўлжалланган соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш дастурини амалга

¹ World Health Organization. European Regional Office. (2022). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/365403>

ошириш... »² вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, хусусан, САТ фаоллигини баҳолаш орқали стрессга мойил бўлган уюшган аҳоли ўртасида АГ профилактика усулларини такомиллаштириш ва аниқланган бузилишларнинг профилактика усулларини жорий этиш, ушбу патологиянинг юқори клиник аҳамияти билан боғлиқ ҳолда профилактик тиббиётнинг долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2022 йил 26 январдаги ПҚ-103-сон «Юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш ва даволаш сифатини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари, шунингдек, мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган. Дунёда юрак қон томир касалликлари (ЮҚТК), хусусан гипертония касаллиги (ГК), энг кўп тарқалган ва жиддий муаммолардан бири бўлиб қолмоқда (Chalmers J., 2014; Kearney P.M., 2015; Steinmberg., B.A. 2019). Хар йили 7,7-10,4 миллион аҳолини эрта ўлимига ГК сабаб бўлади. Бу беморларнинг фақат учдан бир қисми антигипертензив даволаш оладилар. Замонавий гипертонияни даволаш стратегиялари асосан АБ нормаллаштиришга қаратилган бўлса-да, афсуски, юқори АБ билан боғлиқ хавфни тўлиқ йўқотмайди (Kaski J.C., 2014; Кобалава Ж. Д., Троицкая Е.А.,

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60 сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

2023). Юқумли бўлмаган сурункали касалликлар таркибида юрак қон томир тизими (ЮҚТТ) дунёнинг турли минтақаларида ўлимнинг асосий сабабчиларидан бири бўлиб, улар АҚШда 38%, Японияда 31%, Германияда 47%, Буюк Британияда 38%, Хитойда 33% ни ташкил этади.

МДХ давлатларида, профилактик тиббиёт амалиёти кенг тарқалган касалликларнинг "сабабларини", хавф омилларини ва уларнинг аҳоли ўлимига қўшган ҳиссасини камайтиради. Профилактик тиббиёт нуктаи назаридан, умумий ўлимга "олиб келувчи" 7 та хавф омили ажратилади: артериал гипертензия 35,5%, гиперхолестеринемия 23%, қондаги қанд миқдорини юқорилиги 17,6%, семизлик 17,1%, мева ва сабзавот маҳсулотларини етарли даражада истеъмол қилмаслик 12,9%, алкогольга қарамлик 11,9% ва гиподинамия 9%. О.Н.Антропова (2020) маълумотида кўра, ГК ва ЮҚТК асоратлари учун хавф омили сифатида касбий стресснинг патологик роли ҳақида ишонч билан гапиришга имкон беради. Бугунги кунга келиб, ГК пайдо бўлишида энг аҳамиятли касбий стресс моделлари аниқланган, улар орасида операторлар, хайдовчилар касбидаги шахслар алоҳида мавқега эга. Мазкур касалликнинг даволашда бевосита хавф омиллари инобатга олинishi, у келтириб чиқарувчи асоратларнинг профилактикаси беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашда бевосита катта аҳамият касб этади (Полозова Э.И., 2019).

Ўзбекистонда ҳам ЮҚТК асосий ўлим сабаби бўлиб, 58%ни ташкил этади. Охирги 20 йилда Ўзбекистон аҳолисини ўртача умр кўриши 67 ёшдан то 73 ёшгача, аёлларда 67 дан то 75 ёшгача ортди. Республикамизда ЮҚТКдан ўлим даражаси Европадан 2,7 баробар юқори, 65 ёшдан катта одамлар орасида эса 4,6 баробар юқори (Қурбонов Р.Д., 2018; Мамасолиев Н.С. 2020). САТ ҳолатини ўрганиш шуни кўрсатдики, дезаминацияловчи фермент моноаминоксидаза (МАО) ни ва липидларнинг пероксидация (ЛПО) жараёнларини уюшган аҳоли ўртасида ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган, шунингдек, АГ пайдо бўлишида муҳим аҳамиятга эга бўлган стрессга йўналтирилган хавф омиллари таҳлили етарлича ўрганилмаган.

Шундай қилиб, АГ ни UzAvto Motors жамиятининг стрессга мойил ходимларда эрта ва ишончли ташхислаш ва профилактик даволаш чора тадбирларини ишлаб чиқиш, уюшган аҳоли ўртасида замонавий гипертона мактабини яратиш ва тиббий ёрдам сифатини ошириш зарурати мавжуд.

Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-лойихалар ишлари режасига кўра №012000273 сонли «Ўзбекистоннинг турли худудларида сурункали ноинфекцион касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактика қилишнинг илғор инновацион технологияларини ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида амалга оширилган (2020 – 2024 йиллар).

UzAvto Motors акциядорлик жамиятидаги стрессга мойил ходимларни аниқлаб олдик. Стрессга мойил ходимлари орасида симпато-адренал тизим фаолиятини ва дезаминацияловчи фермент моноаминооксидаза фаоллиги баҳолаш, циркад ритмидаги катехоламинлар даражасини аниқлаш, қондаги липидларнинг пероксидланиш жараёнини ўрганиш, цитокинлар даражасини аниқлаш. UzAvtoMotors жамиятида стрессга мойил ходимлари орасида аниқланган бузилишларни профилактикаси ва даволаш бўйича чора тадбирларни такомиллаштириш.

UzAuto Motors акциядорлик жамиятининг ходимлари (жами 1744 нафар), улар орасидан 174 нафар ходим танлаб олинган. Амбулатор карталар, скрининг сўровномаси, ГК билан оғриган беморлар учун стандартлаштирилган карталар тўплами, қон зардоби ва сийдик намуналари, магистрал қон томирлар текшируви, ЭКГ ва юракнинг ултратовуш текшируви предмет сифатида олинди. Тадқиқотда эпидемиологик, умумий клиник, биокимёвий, инструментал ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

UzAuto Motors акционерлик жамияти (АЖ) миқёсида САТ фаолияти таҳлил қилиниб, узоқ масофага қатновчи ҳайдовчилар ҳамда стрессга мойил ходимларда КА миқдорининг ошиши, биоген аминларнинг дезаминация ферменти (МАО) фаолиятининг пасайиши ва КА парчаланишининг якуний

махсулоти — ванилилминдал кислотаси даражасининг ортиши асосланган, ҳайдовчиларда довонда ва тоғ йўлларда ҳаракат вақтидаги КА ни циркад ритм асосидаги экскрецияси аниқланган, UzAuto Motors АЖ орасида психологик тестлар ўтказилди, бу тестлар Миннесота кўп аспектли шахсий сўровномаси (MMPI), Бек депрессия шкаласи ва Спилбергнинг хавотирлик даражасини баҳолаш шкаласидан фойдаланган ҳолда узок масофага қатновчи ҳайдовчиларда стрессга мойиллик даражаси исботланган, узок масофага қатновчи ҳайдовчиларда ГК билан боғлиқ ҳолда липопероксидация (ЛПО)нинг оралик маҳсулотлари, биоген аминлар ва МАО ферменти кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғланишлар илмий асосланган.

Амалий натижалари қуйидагича бўлди: олинган натижаларга асосланиб ишлаб чиқилган самарали даволаш ва профилактика чора-тадбирлари схемалари касаллик ҳолатини 72,0% ҳолатларда барқарорлаштиришига имконият яратилган, шифокорларга бўлган мурожатлар сонини камайтириш мақсадида уюшган аҳоли орасида янада мукаммал маълумот маконини яратиш лозимлиги тавсия этилган, UzAuto Motors АЖ ходимлари орасида, узокқа қатновчи ҳайдовчилар ва стрессга мойил ГК дан жабрланган ходимлар орасида олиб борилган тадқиқотлар натижасида нафақат даволашнинг ижобий натижасига эришилган, балки шифокорлар тавсияларига бўлган йўналиш ҳам ишлаб чиқилган, САТ, МАО ферменти фаоллиги, ЛПО ва цитокинлар даражаси жараёнлари ўзаро боғлиқ, ушбу йўналишда янги тадқиқотлар олиб борилган ва самарали даволаш амалиётга жорий этилган.

Иزلанишнинг ишончлилиги қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган эпидемиологик, умумклиник, биокимёвий, махсус ва статистик тадқиқот усуллардан фойдаланилганлиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги

билан асосланади.

Изланиш натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, изланиш натижалари ёритилган хулосалар ва амалий тавсиялар билан назарий аҳамиятга эга бўлиб, ташкиллаштирилган стрессга мойил аҳолида САТ ҳолати, биоген аминларнинг метаболизмида иштирок этувчи МАО ферменти фаоллиги, цитокинлар даражалари, липидларнинг пероксидация жараёнлари ва уларнинг ўзаро боғланиши тўғрисидаги мавжуд тасаввурларни кенгайтиришга катта ҳисса қўшади. Шунингдек, ГК ривожланишида уларнинг ролини тушунишга ёрдам бераши билан изоҳланади.

Амалий аҳамияти стрессга мойил уюшган аҳоли орасида АГ клиник кечишининг ўзига хос хусусиятларини ва хавф омилларининг таъсирини аниқлашга, ушбу популяцияда АГ ни даволаш бўйича замонавий тавсияларни жорий этишга, шунингдек, САТ ҳолатини инобатга олган ҳолда даволаш усуллари янада такомиллаштиришга, асоратларни олдини олишга қаратилган махсус алгоритм ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Стрессга мойил уюшган аҳоли ўртасида симпатoadренал тизим фаолиятини баҳолаш ва аниқланган бузилишларни аниқлаш (UzAvto Motors жамияти мисолида) бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: UzAuto Motors АЖ миқёсида САТ фаолияти таҳлил қилиниб, узоқ масофага қатновчи ҳайдовчилар ҳамда стрессга мойил ходимларда КА миқдорининг ошиши, биоген аминларнинг дезаминация ферменти МАО фаолиятининг пасайиши ва КА парчаланишининг якуний маҳсулоти — ВМК даражасининг ортиши бўйича таклифлар Андижон давлат тиббиёт институти томонидан 2024 йил 29 февралдаги №6 і-24/и-сонли хати билан расмийлаштирилган «Стрессга мойил уюшган аҳоли популяциясида симпато-адренал тизим фаолиятини баҳолаш ва аниқланган бузилишларни профилактикаси (UzAvto Motors жамияти мисолида)» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Фарғона вилояти Фарғона шаҳар тиббиёт бирлашмасига қарашли кўп тармоқли марказий поликлиникаси бўйича 5.03.2024 йилдаги 20-буйруғи, Андижон вилояти

Асака туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 11.03.2024 йилдаги 23-сонли буйруғи, Наманган вилояти Наманган шаҳар тиббиёт бирлашмасига қарашли кўп тармоқли марказий поликлиникаси бўйича 16.03.2024 йилдаги 28-сонли буйруғи бўйича тегишли бўлимлари амалиётига жорий этилган (Соғликни сақлаш хузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 13 ноябрдаги №08/79 сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* узоққа қатновчи ҳайдовчиларда САТ ва дезаминацияловчи фермент МАО фаолиятини баҳолаш, назарий ҳамда амалий тасаввурларни кенгайтирган. *Иқтисодий самарадорлиги:* стрессга мойил уюшган аҳоли популяциясида САТ фаолияти бузилишларини тузатишга қаратилган профилактик чора тадбирлар, режадаги даволаниш (9400000 сўм) дан 4 баробар камроқ бюджет маблағлари сарфланишига имкон берди;

иккинчи илмий янгилик: ҳайдовчиларда доводда ва тоғ йўлларида ҳаракат давомида циркад ритм асосида КА даражасини аниқлаш бўйича таклифлар Андижон давлат тиббиёт институти томонидан 2024 йил 29 февралдаги №6 i-24/u-сонли хати билан расмийлаштирилган «Стрессга мойил уюшган аҳоли популяциясида симпато-адренал тизим фаолиятини баҳолаш ва аниқланган бузилишларни профилактикаси (UzAvto Motors жамияти мисолида)» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Фарғона вилояти Фарғона шаҳар тиббиёт бирлашмасига қарашли кўп тармоқли марказий поликлиникаси бўйича 5.03.2024 йилдаги 20-буйруғи, Андижон вилояти Асака туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 11.03.2024 йилдаги 23-сонли буйруғи, Наманган вилояти Наманган шаҳар тиббиёт бирлашмасига қарашли кўп тармоқли марказий поликлиникаси бўйича 16.03.2024 йилдаги 28-сонли буйруғи бўйича тегишли бўлимлари амалиётига жорий этилган (Соғликни сақлаш хузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 13 ноябрдаги №08/79 сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* узоққа қатновчи ҳодимлар орасида гипертония хавф омилларини эрта аниқлаш алгоритми ишлаб чиқилиш гипертония ҳамда кардио-церебрал асоратларни профилактикаси ва даволашга ёрдам беради.

Иқтисодий самарадорлиги: стрессга мойил уюшган аҳоли популяциясида САТ фаолияти бузилишларини тузатишга қаратилган профилактик чора тадбирлар, режадаги даволаниш (9400000 сўм) дан 4 баробар камроқ бюджет маблағлари сарфланишига имкон берди;

учинчи илмий янгилик: UzAuto Motors АЖ орасида Миннесота кўп аспектли шахсий сўровномаси (MMPI), Бек депрессия шкаласи ва Спилбергнинг хавотирлик даражасини баҳолаш шкаласидан фойдаланган ҳолда узоқ масофага қатновчи ҳайдовчиларда стрессга мойиллик даражасини аниқлаш бўйича таклифлар Андижон давлат тиббиёт институти томонидан 2024 йил 29 февралдаги №6 i-24/u-сонли хати билан расмийлаштирилган «Стрессга мойил уюшган аҳоли популяциясида симпато-адренал тизим фаолиятини баҳолаш ва аниқланган бузилишларни профилактикаси (UzAvto Motors жамияти мисолида)» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Фарғона вилояти Фарғона шаҳар тиббиёт бирлашмасига қарашли кўп тармоқли марказий поликлиникаси бўйича 5.03.2024 йилдаги 20-буйруғи, Андижон вилояти Асака туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 11.03.2024 йилдаги 23-сонли буйруғи, Наманган вилояти Наманган шаҳар тиббиёт бирлашмасига қарашли кўп тармоқли марказий поликлиникаси бўйича 16.03.2024 йилдаги 28-сонли буйруғи бўйича тегишли бўлимлари амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш хузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 13 ноябрдаги №08/79 сон хулосаси).

Ижтимоий самарадорлиги: уюшган аҳоли популяциясида UzAuto Motors жамиятида стрессни аниқловчи психологик тест ўтказиш, ходимларнинг ҳаёт сифатини яхшиланишига олиб келган. *Иқтисодий самарадорлиги:* стрессга мойил уюшган аҳоли популяциясида САТ фаолияти бузилишларини тузатишга қаратилган профилактик чора тадбирлар, режадаги даволаниш (9400000 сўм) дан 4 баробар камроқ бюджет маблағлари сарфланишига имкон берди;

тўртинчи илмий янгилик: узоқ масофага қатновчи ҳайдовчиларда АГ билан боғлиқ ҳолда липопероксидация (ЛПО) нинг оралиқ маҳсулотлари ва

биоген аминлар ўртасидаги корреляцион боғланишлар илмий асосда исботланганлиги бўйича таклифлар Андижон давлат тиббиёт институти томонидан 2024 йил 29 февралдаги №6 i-24/u-сонли хати билан расмийлаштирилган «Стрессга мойил уюшган аҳоли популяциясида симпато-адренал тизим фаолиятини баҳолаш ва аниқланган бузилишларни профилактикаси (UzAvto Motors жамияти мисолида)» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Фарғона вилояти Фарғона шаҳар тиббиёт бирлашмасига қарашли кўп тармоқли марказий поликлиникаси бўйича 5.03.2024 йилдаги 20-буйруғи, Андижон вилояти Асака туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 11.03.2024 йилдаги 23-сонли буйруғи, Наманган вилояти Наманган шаҳар тиббиёт бирлашмасига қарашли кўп тармоқли марказий поликлиникаси бўйича 16.03.2024 йилдаги 28-сонли буйруғи бўйича тегишли бўлимлари амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 13 ноябрдаги №08/79 сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* узоққа қатновчи ҳайдовчиларда кўплаб хавф омиллари орасидан липид пероксидланиш жараёни бузилиши олдини олиш, профилактик тадбирларни енгиллаштириши, қулайлик яратилиши ва ҳодимлар меҳнат фаолиятини яхшилашга асос бўлган. *Иқтисодий самарадорлиги:* стрессга мойил уюшган аҳоли популяциясида САТ фаолияти бузилишларини тузатишга қаратилган профилактик чора тадбирлар, режадаги даволаниш (9400000 сўм) дан 4 баробар камроқ бюджет маблағлари сарфланишига имкон берди.

I БОБ. ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ, ДАВОЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНING ЗАМОНАВИЙ ЖИХАТЛАРИ

§ 1.1. Гипертония касаллиги таснифи ва этиопатогенезига замонавий қарашлар

Дунё бўйлаб инсонлар ўртасида артериал гипертониянинг кенг тарқалиб бораётганлиги, жуда кўп мамлакатлар аҳолиси учун клиник, ижтимоий ва иқтисодий аҳамият касб этади. Масалан ГК ташхисини қўйишда ягона мезонларнинг мавжуд эмаслиги бевосита соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғинида тиббий хизмат сифатига ўзининг салбий таъсирини ўтказиб, мутахассисларнинг ГКни олдини олишда ва унга чалинган беморларни самарали даволашда чалкашликларга сабаб бўлади (1, 7, 31).

ЖССТ маълумотида кўра йилига ЮҚТКдан дунёда 17,7 млн киши бевақт ҳаётдан кўз юмади. Ёки барча ўлим ҳолатларини 31%ни ташкил этади, унинг таркибида 85% ўлим ГК (асосан инсульт) ва ЮИК хиссасига тўғри келади (WHO, 2018). Клиник амалиётда муҳим ўрин эгаллайдиган ЮҚТК профилактикасига оид янги тавсиялар ҳақида манбаларда турлича талқинлар мавжуд. Минтақамиз ва минтақа популяцияси, бизнинг тадқиқотларимиз бўйича ҳам, ўзларининг хусусиятлари билан шуни тақазо этади. Биз юқорида кўрсатиб ўтканимиздек, 300дан ортиқ хатар омиллари орасида ЮҚТК учун 9 таси асосий омиллар сифатида тавсия қилинади: чекиш, АГ, стресс, алкоголь, дислипидемия, гипергликемия ва нотўғри овқатланиш (63, 52, 116).

ГК ривожланиши ва у сабабли ўлим хавфининг ортиши хавф омилининг кам ҳаракат турмуш тарзи билан ҳам боғлиқ. ГК бор беморларда касаллик оқибатини оғирлаштириб (катехоламинларнинг қондаги юқори даражаси тромбоцитлар фаоллашуви ва агрегацияси хавфини оширади), беморларда даволаниш ҳамда иккиламчи профилактика тавсияларини бажаришга иштиёқни пасайишини асосий сабабларидан бирига айланмоқда. ГК патогенезида, унинг клиник белгилари ва асоратларининг ривожланишида

организмнинг адаптив - гомеостатик реакцияларида фаол иштирок этадиган САТ муҳим рол ўйнайди (расм 1.2.) ,(5, 150,151).

Гипертония касаллиги кўп тарқалган касаллик унинг давоси ва профилактикаси хусусидаги муаммоларнинг кескинлиги ҳамон камайгани йўқ, балки аксинча бу касаллик таҳдид соладиган тусга кириб, одамларнинг дунёдан бевакт кўз юмиб кетишига, авжи навқиронлик даврида ногирон бўлиб қолишига ёки ҳеч бўлмаса, турмушининг лаззати бузилишига сабаб бўлмоқда. ГК жаҳоннинг кўпгина мамлакатларида юрак касалликлари орасида энг кўп учрайдиган хасталик бўлиб ҳисобланади ва ривожланган мамлакатларда 18-74 яшар аҳолининг 29,8%да топилади. Баъзи минтакаларда меҳнатга ярокли ёшдаги эркаклар орасида топиладиган АГ сони 44%гача бориши мумкин. Одамларнинг ёши улгайган сайин шу касаллик билан огриган беморларнинг сони ҳам ортиб бормоқда (66, 101,158).

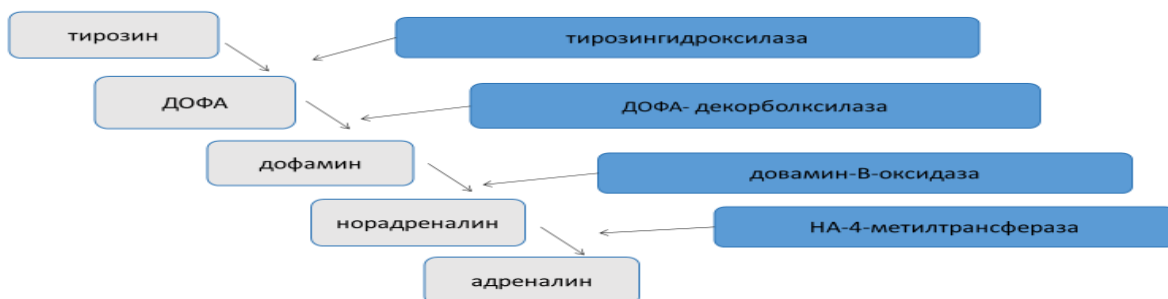
Эпидемиологик кузатув натижаларига кўра, ГК тарқалишининг кўпайиши аҳолининг умумий қариши, психоэмоционал зўриқишлар ва тана вазнининг ортиб бориши билан боғлиқ бўлган шахслар улушининг кўпайиши шунингдек, ижтимоий-иқтисодий ҳолати оғир кишиларда тарқалишининг мутаносиб равишда кўпайишига боғлиқ (13, 150). Россия статистикасига қараганда 65 ёшдан катта инсонларни 50-65%да ГК учрайди. Ушбу касалланганлардан 58% аёллар, 37% эркаклар бўлса, шундан факатгина 48% аёллар, 5.7% эркакларгина даволаниб юрадилар (Tanase D.M., Gosav E.M.,2019).

Иқтисодий ривожланган мамлакатларда гипертония касаллигини назорат қилиш даражаси 35% - 50%ни ташкил қилади. Европа ва умумроссия кардиологлар илмий жамияти мутахассислари Е.И. Чазов (86, б.5-7) фикрига кўра, ГКда хавф омилини коррекциялаш бирламчи ва иккиламчи профилактиканинг таркибий қисми ҳисобланади. Россия тадқиқотларида аксарият стресс хавф омилини бевосита муҳим таркибий қисми овқатланиш тартиби бўлган ҳаёт тарзи билан боғлиқ эканлиги академик Р.Г. Оганов томонидан исботланган (2010). Хавф омилларига

карши профилактика тадбирлари (стресс, чекиш, гиподинамия, алкоголь истемоли, семизлик, гипергликемия) ЮҚТКда ўлимни сезиларли даражада пасайишига олиб келган, ammo шунга қарамадан, аксарият тадқиқотчилар кўрсатишларича, уларнинг тарқалиш частоталари юқорилигича қолмоқда (71, 68, 86). Хавф омиллари орасида дислипидемиянинг (асосан холестерин, триглицеридлар ва айниқса ПЗЛПХС ортиши) ўрни юқори даражада. Аҳоли орасида бунинг асосий сабаби «Бой» парҳез ҳисобланади (таомда холестерин миқдорини 550мг дан ортиқлиги, ёғлар умумий ҳиссасининг 15%дан умумий калория беришда устунлиги, ширинлик кўп истеъмоли -умумий калориянинг 15%дан ортиғини ташкил қилиб, ош тузини -10 г/сутдан юқори бўлиши).

Гипертония касаллигини ривожланишининг асосий патогенетик механизмлари орасида эндотелий дисфункцияси, нейрогуморал тизимнинг фаоллашуви, аорта чўзилувчанлигини камайиши, САТ фаоллашуви ва нефросклероз каби бошқалар омиллар асосий ҳисобланади (Носиров Ш.Н. 2005, Кобалава Ж.Д. 2023). Касалликнинг ривожланишида (Ланг Г.Ф.,. Мясников А.Л) нейро-эмоционал стресс ҳал қилувчи аҳамиятга эга. ГКнинг юзага келиши тўғрисида ишлаб чиқилган нерв назариясига кўра, катта қон айланиш доирасидаги артериялар силлик мускуллари тонусининг ўзгариб қолиши гипертония касаллигининг пайдо бўлишида марказий ўринда туради. Хаддан ташқари асабийлашиш бош мия пўстлоғида қон димланишга алоқадор кўзгалиш ўчоқларини пайдо қилади. Ретикуляр формация ва томирларни ҳаракатлантирувчи марказнинг бу жараёнга қўшилиши, бу марказ механизмларининг холдан тойишига ва периферик невроген таъсиротларга тегишли реакция кўрсата олмайдиган ҳолатга келади ва натижада томирлар тонусини ошириб, артериолаларнинг спазм ҳолатига тушишига сабаб бўлади. Бундан ташқари, стресс САТ марказлари иштирокида буйрак усти безининг мия қаватидан бир талай КАларни ажралиб чиқишига сабаб бўлади, бу ҳам бутун аъзо тўқималарда томирларнинг спазмига сабаб бўлади (66). Симпатик таъсирларларнинг зўрайиши, бундан ташқари, юрак қисқаришларининг сони ортиб, миокард

қискарувчанлиги кучайишига олиб келади, шу нарса, ўз навбатида, юрак зарб хажмининг ортишига сабаб бўлади (29, 103,122).



Расм 1.1 Катехоламинлар ҳосил бўлиши

АГ юзага келишида РААС системасининг фаоллашуви муҳим аҳамиятга эга. РААС таъсири ангиотензин рецепторларининг фаоллашуви орқали юзага чиқади. Ренин буйракдаги юстамедулляр хужайраларида синтез қилинади. Ренин ажралиб уни доначали шаклда тупланиши цАМФни цитоплазма концентрациясининг ортиши ва Ca^{++} камайиши билан стимуляция қилинади. Ренин юкори специфик протеаза бўлиб полипептид ангиотензиногенни декопитат ангиотензин I айлантиради. Ангиотензин ангиотензиногендан ҳосил бўлади. Ангиотензиноген жигарда синтезланадиган оксилдир – ренин таъсири остида у ангиотензин I га айланади, бу модда ангиотензинни ўзгартирувчи фермент таъсири остида фаол шаклга, яъни ангиотензин рецепторларига таъсир ўтказувчи ангиотензин – II га айланади.

Ҳозир ангиотензин рецепторларининг бир нечта тури тафовут этилади. Буларнинг орасида AT_1 ва AT_2 яхшироқ ўрганилган. AT_1 рецепторларининг фаоллашуви томирлар торайишига, САТнинг фаоллашуви, апоптоз, пролиферация, альдостерон ва вазопрессин ишланиб чиқиши кучайишига ва натрийнинг реабсорбциясига олиб келади. AT_2 нинг фаоллашуви эса яхши натижаларга олиб келади (расм 1.2.).

Сўнгги йилларда эндотелий функциясининг бузилишига ГК ва асоратлари бошланишининг механизмларидан бири деб катта аҳамият берилмоқда.



Расм 1.2. Ангиотензин II органларга таъсири

Эндотелийнинг хаддан ташқари кўп микдорда биологик фаол моддаларни ишлаб чиқариладиган паракрин орган эканлиги аниқланган (29, 66, 142). Унинг асосий функцияси бир – бирига зид жараёнларни мувозанатда сақлаб туради: Вазодилатация / вазоконстрикция, Томирлар ўтказувчанлигини идора этиш, Лейкоцитлар адгезиясини, яллигланишга хос/яллигланишга қарши раекциялар. Тромбоцитлар билан томирларнинг ўзаро таъсири, антитромботик ва протромботик реакциялар, антиоксидант/прооксидант таъсирлар, пролифератив жараёнларни бўғиш/ жонлантириш, томирларни ремоделлаш. Мана шу жараёнлар эндотелийдан ишланиб чиқадиган бир қанча омиллар билан идора этиб борилади (66,142]. ГКнинг пайдо бўлишида атеросклероз ҳам маълум аҳамиятга эга, атеросклерозда томирларнинг эластиклиги ва чўзилувчанлиги анча ўзгаради. ГКнинг хатари шундаки, у атеросклероз туфайли келиб чиқадиган ва жахоннинг ривожланган мамлакатларида барча ўлим ҳолларининг ярим қисмига сабаб бўлаётган юрак – томирлар касалликлари бошланиш хавфини туғдирувчи асосий омилларнинг бири бўлиб ҳисобланади.



Расм 1.3. Гипертония касаллигидаги асоратлар

ГКнинг асоратларини икки гуруҳга ажратиш мумкин:

- 1) гипертензив, яъни бевосита юрак – томирлар системасининг зўриқишига, босимга алоқадор асоратлар. Геморрагик инсульт, юрак етишмовчилиги, аневризма ва нефросклероз шуларга киради;
- 2) атеросклеротик, яъни АБ кўтарилиб турган шароитларда аорта ва йирик тармоқларининг тез орада атеросклеротик ўзгаришлар билан зарарланишига алоқадор асоратлар. Булар каторига ЮИК, тўсатдан ўлим, аритмиялар, ишемик инсульт, оёқ томирларининг облитерацияловчи атеросклерози киради (расм 1.3.).

Шундай қилиб, ГК кўпгина омишларга алоқадор касаллик бўлиб, унинг авж олиб боришида АБ даражасига таъсир ўтказадиган хилма хил патофизиологик механизмлар иштирок этади. Шу механизмларнинг ўзи ГКнинг қарор топиб боришидагина эмас, балки АБнинг кўтарилиши қайд этиладиган турли касалликлар патогенезида ҳам иштирок этишини айтиб ўтмоқ керак. Бундан ташқари, ҳар бир вариантнинг аниқ стандартга солинган, лабораторияларда ва асбоблар ёрдамида аниқлаб олса бўладиган мезонларининг йўқлиги бу таснифдан фойдаланишни қийинлаштиради.

Артериал босимнинг кўтарилиш даражаси

АБ ва АГ даражаси	САБ (с.у.мм)	ДАБ (с.у.мм)
Оптимал	<120	<80
Нормал	<130	<85
Юқори нормал	130 – 139	85 – 89
1 даражаси гипертония (юмшоқ)	140 – 159	90 – 99
2 даражаси (ўрта)	160 – 179	100 – 109
3 даражаси (оғир)	>180	>110

ЖССТ ва гипертония бўйича халқаро жамият экспертларининг тавсияларида АГ билан оғриган ёш беморларда АБни энг маъқул ёки нормал даражасига келтириш ва қандли диабетни ҳам бўлган беморларда уни симоб устуни ҳисобида 135/85 ммдан, ёши кайтиб қолган беморларда эса, 140/90 мм даражасида тутиб туриш зарур, деб айтилади (жадвал 1.1). Дунёнинг замонавий динамик ўзгарувчан манзарасида инсоннинг ижтимоий мослашуви муаммоси биринчи ўринда туради, фаровонлик эса ҳаётнинг муҳим объектив шароитларидан биридир. Меҳнат қobiliятини ва бошқа саломатлик хусусиятларини белгиловчи кўп сонли хатар омиллари орасида руҳий чидамлилиқ стрессли вазиятларда муҳим аҳамият касб этади (47, 58, 106).

§ 1.2. Гипертония касаллигида симпато-адренал тизимнинг функционал ҳолатини аҳамияти ва катехоламинлар метаболизми

Ҳозирги вақтда тиббиётда шу исботланганки, ГК ривожланишида симпато-адренал тизимнинг (САТ) фаоллиги рол ўйнайди (5,15,43,78,79,115). Г.Ф. Ланг томонидан таклиф қилинган гипертензия этиологияси ва патогенезининг нейроген назарияси узоқ вақт давомида кўриб чиқилган ва унинг ишончлилигини тасдиқлайди. Унга кўра, САТ гипертония ривожланишида оралиқ асосий ролни ўйнайди. САТ фаоллиги

катехоламинлар уларнинг метаболитларини қон зардобиди ва сийдик билан чиқарилиш даражаси билан баҳоланади. Шу билан бирга, шуни ҳисобга олишимиз керакки, КАнинг сийдик билан чиқарилиши миқдори кўплаб омиллар билан белгиланади, хусусан: буйракларнинг функционал ҳолати ва КА клиренси, КАни парчаловчи ферментларнинг фаоллиги ва ҳакозо.

Ҳақиқатан ҳам, гипертензиянинг дастлабки босқичида бўлган беморларда КА метаболизмини ўрганиш сийдикда КА ажралишининг кўпайиши ва уларнинг концентрациясининг ошишини кўрсатди. Маколкин В.И. ва ҳаммуаллифлар, Марков Х.И. ва ҳаммуаллифлар бошланғич босқичда гипертензия билан оғриган беморларда сийдикда фракцияланган КА ва уларнинг метаболитлари гомованил кислотасининг кунлик чиқарилишининг циркадиялик ритмини ўргандилар. Шу билан бирга, дофамин алмашинувининг бузилиши билан САТнинг симпатик бўлинмасининг секретор ва метаболит фаоллигининг ошиши кузатилди (15, 28, 66, 83, 117). НА/ДА нисбатининг ошиши гипертензиянинг биокимёвий белгиси ва касалликнинг ривожланиши учун хавф омили бўлиб хизмат қилиши мумкин. Гипертензияда САТнинг асосий ўзгариши тўқималар даражасида кузатилади, бу ерда КАнинг метаболит жараёнлари бузилади.

Баъзи тадқиқотлар шуни кўрсатадики, гипертензия ривожланишининг дастлабки даврида буйрак усти безлари, мия ва юракда КА метаболизми кучаяди, бу эса юқори қон босимини сақлашда муҳим омил ҳисобланади. Кўп ЮҚТҚда ҳам САТнинг фаоллиги ўзгарганлигини аниқланган (4,95,98,150,151,159). ГК билан оғриган беморларда САТнинг функционал ҳолати муаммоси, унинг касалликнинг кечишининг хусусиятлари билан боғлиқлиги ва кеч асоратларнинг шаклланиши бир неча бор муҳокамаларга сабаб бўлган.

Агар умумий мослашув синдромининг шаклланишида етакчи рол гипоталамус-гипофиз-буйрак усти безлари тизимининг фаоллашувига берилса, у ҳолда организмнинг бирламчи жавоб реакциясининг бошланиши КА билан боғлиқдир (Т.Ю. Демидова ва бошқалар 2004).

Катехоламинларнинг метаболизми мураккаб биокимёвий ўзгаришлар занжири бўлиб, бунинг натижасида оралик ва якуний метаболик маҳсулотлар ҳосил бўлади. А, НА ва дофаминнинг турли хил метаболитлари орасида ванилилминдал кислотаси (ВМК) ва гомованилин кислотаси (ГВК) алоҳида эътиборга лойиқдир (15,74,81). Скелет мушакларида катехоламинлар гликогенолизини (b-адренорецепторларни) рағбатлантиради ва шу билан лактатнинг чиқиб кетишини оширади. САТ марказий асаб тизимидан ренин, инсулин, глюкагон, кальцитонин, қалқонсимон без гормони, тироксин, гастрин, эритропоэтин, прогестерон, тестостероннинг секрециясини тартибга солишни таъминлайди ва организмда гомеостазни сақлаш эҳтиёжларига мувофиқ мувофиқлаштирилган гормонал реакцияни кафолатлайди (Хўжамбердиев М.А. 1985, J. Rosmaninho-Salgado et al, 2009; M. Zhang et al., 2009).

Normative Aging Study тадқиқотларида сийдикда НАнинг чиқарилиши билан белгиланадиган қон босими даражаси ва симпатик асаб фаолияти ўртасидаги сезиларли боғлиқликни кўрсатди (Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Fogari R, Zoppi A. et al. 2011).

Маълумки, прессор и депрессор тизимлар ўртасидаги ўзаро таъсирнинг бузилиши гипертония генезида муҳим аҳамиятга эга. Гипертензиянинг ҳал қилувчи омили қон томир тонусининг ошиши бўлиб, бу асосан қондаги катехоламинлар даражасининг ошиши билан белгиланади (5,43,74). Нейроген назарияга кўра, гипертензия ривожланишида САТнинг функционал ҳолати етакчи патогенетик бўғиндир (Носиров Ш.Н. 2005; Полозова Э.И. 2020). Соғлом инсонларда стресс ҳолатида кўплаб катехоламинлар ишлаб чиқарилади, бу эса ўз навбатида миокардни O_2 га бўлган талабини ошириб гипоксияни кучайтиради, юрак қисқаришлар сонини ортади ва томирларнинг тонуси ортиб АБ ортишига олиб келади (расм 1.4.).



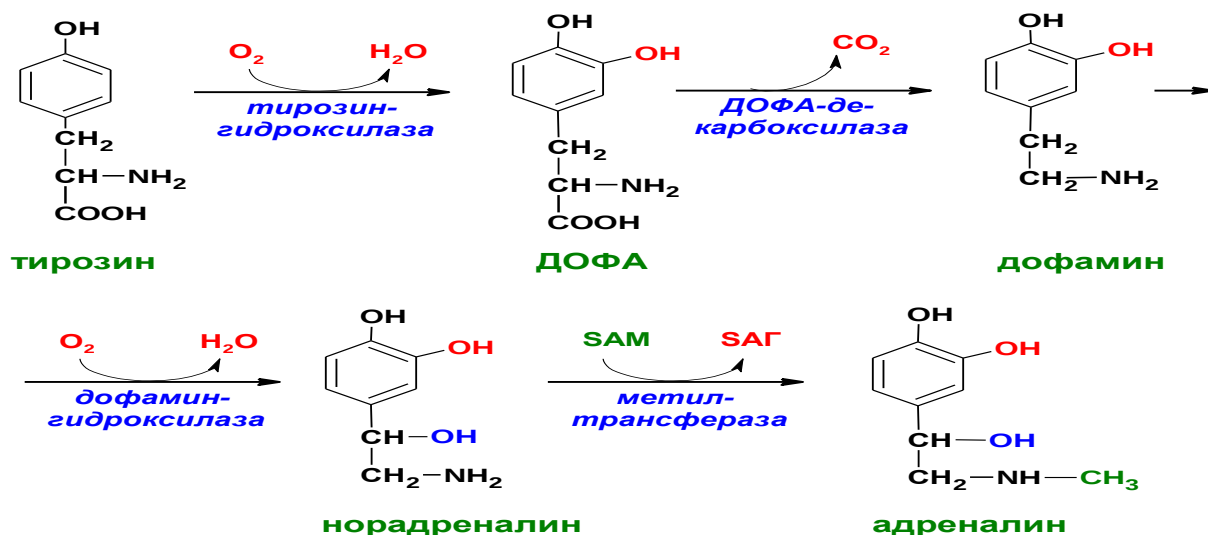
Расм 1.4. САТнинг фаоллашувида содир бўладиган жараёнлар

Катехоламинларнинг оз миқдорда ажралиши ҳам кардиотоксик таъсир кўрсатади (26). Бошқарувчи тизимнинг фаоллигини бир қанча кўрсаткичлар асосида таҳлил этиш мумкин. Улардан бири қон зардобиди ва сийдик орқали ажралиб чиқадиган катехоламин ва уларнинг метаболитлари ҳисобланади. Меньшиков В.В., Коровин Г.Ф., Сабровский Г.М. маълумотларига кўра соғлом одамда 19,9-1,4 мкг норадреналин, 45,6-3,9 мкг ДОФА, 7,7-0,6 мкг адреналин, 204,1-25,2 мкг- метаадреналин, 139,4-43,4 мкг норметадреналин, 4,5-0,38 мкг ванилилминдал кислотаси ва 3,2-0,17 мкг гомованилил кислота ажралади. Симпато-адренал тизимнинг фаоллик даражасини норадреналиннинг сийдикдаги экскрецияси аниқроқ ифодалайди (26,82,98,115). Клиник шароитда симпато-адренал тизимнинг ҳолатини қондаги катехоламинларнинг таркиби ва уларнинг сийдик билан чиқарилиши билан баҳолаш мумкин. Аммо шуни эсда тутиш керакки, инсон организмидаги КАлар таркиби уларнинг синтези ва парчаланиши билан белгиланади. Патологик синтез ва турли даражадаги парчаланишнинг комбинацияси қон ва сийдикда КА концентрациясини сезиларли даражада ўзгартиради. Бу КА ва уларнинг прекурсорлари (ДОФА ва дофамин) концентрациясини ва уларнинг парчаланишини катализловчи

ферментларнинг (хусусан, МАО) фаоллигини ҳар томонлама ўрганиш зарурлигини англатади (43, 60).

Организмда чиқарилган КАнинг фақат 5-10% сийдик билан чиқарилади ва уларнинг асосий қисми метаболик ўзгаришларга учрайди. Уларнинг парчаланишининг якуний маҳсулотлари сийдик билан эркин КАга қараганда анча кўп миқдорда (тахминан 50 марта) чиқарилади. Уларнинг 40%га яқини А ва НАнинг метилланишининг якуний маҳсулоти бўлган ванилинминдал кислотасидир (26,74,6.50,81). Шунинг учун организмда КА секрецияси, уларнинг нормал шароитларда ва патологик ҳолатларда метаболик ўзгаришлар интенсивлиги тўғрисида тўғрироқ фикрни бир вақтнинг ўзида КА ва ВМКнинг чиқарилишини аниқлаш орқали олиш мумкин. Буйрак усти безининг мия қаватидан ажраладиган катехоламинлар симпатик нерв толалари охиридан ажралади (74). Бу гармонлар фенилаланинлар гуруҳига мансуб бўлиб, КАлар (пирокатехоламинлар) алоҳида қайд этиш жоиз ҳисобланади. Буйрак усти безининг хромаффин хужайраларида, постсинаптик нервларнинг симпатик адренэргик толаларида катехоламинлар синтезланади. Ташқаридан кирган тирозиндан ёки жигарда фенилаланилгидроксидаза иштирокида фенилаланилдан КАлар синтезланади. Уларнинг биосинтези қуйидаги кетма кетликда амалга оширилади: тирозин - ДОФА –ДА– НА– А. Тирозиннинг диоксифенилаланинга айланиши хромаффин хужайраларнинг митохондрияларида тирозингидроксилаза ферменти ёрдамида синтезланади. Хужайра цитоплазмасида ДОФА, ДОФА–декорбоксилаза иштирокида ДАга, ДА эса хужайра везикулаларига киришда норадреналинга айланади (расм 1.4). НА кейин хужайралар цитозолига тушади ва адреналинга айланади, адреналин эса секретор везикулаларига киради (74,82,83,95).

Мия пўстлоғидаги ретикуляр формация, САТ ва гипоталамусда жойлашган юқори бошқарув марказлари томонидан норэпинефрин ва эпинефрин секрецияси бошқарилади. Улар қонга тушгач, асосий миқдори альбумин билан боғланади, оз қисми эса қонда эркин ҳолатда бўлади.



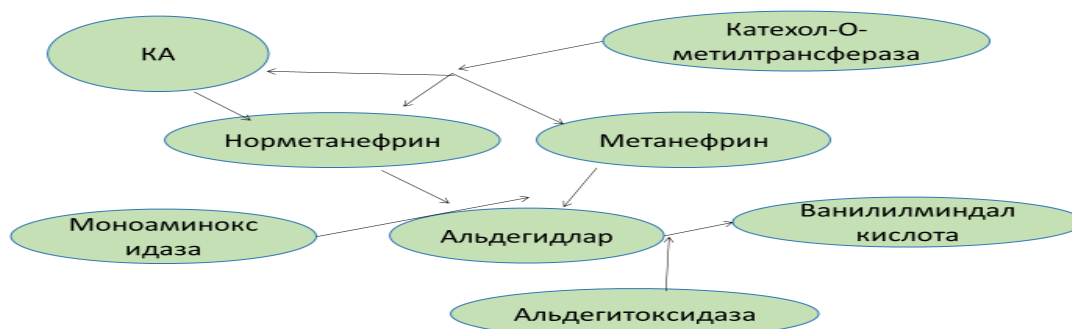
Расм 1.5. Катехоламинлар синтези

Катехоламинларнинг парчаланиши икки фермент: MAO ва катехол-о-метилтрансфераза (КОМТ) ферменти ёрдамида амалга ошади. Моноаминооксидаза ферменти иштирокида альдегидлар ҳосил бўлади, сўнгра альдегитоксидаза ёрдамида ванилилминдал кислотаси (ВМК)га айланади. Дофамин инактивацияси натижасида ГВК ёки 3-метоксил-4-оксифенилуксус кислотага айланади (расм 1.5.). А хужайра ичи метаболизмига таъсир қилади: гликоген парчаланишини тезлаштиради унинг жигардаги ва мушаклардаги захирасини камайтиради. Жигарда гликоген глюкозага айланади ва қонга ўтади, натижада адреналинли гипергликемия вужудга келади. Норадреналин эса кўплаб қон томирларга торайтирувчи эффектига эга бўлган мутлоқ прессор моддadir. А ва НА ТУПҚни оширади ва систолик ва диастолик артериал босимни оширади (74,95,98,119,150).

НАнинг цитоплазматик миқдори MAO ферменти орқали бошқарилади, интрогрануляр синапсдаги НАга ферментлар таъсир қилмайди. Симпатик эффект медиациясида иштирок этадиган НАнинг сарфи фақат камайиб қолмасдан, балки норэпинефриннинг адренорецепторларга таъсир вақти ҳам камаёди. Бунинг натижасида САТнинг тез-тез ва узоқ вақт қўзғалиши ҳам норадреналинни камайиб кетишига олиб келмайди (54,68,116).

ЮҚТКларида САТнинг функционал ҳолати ва унинг ўзгариш хусусиятлари кўп текширишларда ўрганилган.

Аронов Д.М. (1974) томонидан олиб борилган тадқиқотларга кўра, ЮИКнинг турли шакллари бўлган ёшларда А, НА ва ДОФАнинг суткалик чиқарилиши худди шу ёшдаги амалда соғломларда мос келадиган кўрсаткичлардан сезиларли даражада фарқ қилмади. Д.М. Аронов Анинг статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошишини ва сийдикда НА ажралиш тенденциясини кузатди. Муаллифнинг маълумотлари қизиқ: барча беморларнинг қонида МАО фаоллиги назорат гуруҳига қараганда анча паст бўлган ва жисмоний фаолият таъсирида ўзгармаган. Демак, моноаминларнинг парчаланишини катализловчи фермент фаоллигининг пасайиши уларнинг нормал синтези шароитида ҳам А ва НА концентрациясининг ошиши учун шароит яратади, деган хулосага келиш мантиқан тўғри (расм 1.6.). Фермент фаоллигида ўзгаришлар бўлмаганда жисмоний фаолиятга жавобан КАнинг кўпайиши КАнинг тўпланиши ва уларнинг кардиотоксик таъсири учун шароит яратади (10).



Расм 1.6. Катехоламинлар метаболизми

М.А.Хужамбердиев ва бошқалар юрак уриш тезлиги ўзгарувчанлигини таҳлил қилиш индексларининг қон плазмасидаги НА даражаси билан юқори корреляциясини аниқлади ва юрак тезлигининг симпатик модуляциясини баҳолашда янги усулнинг информативлигини исботлади (83).

Киселева З.М. (1988), САТ фаоллигини ўрганиб, САТ фаоллигининг ошиши гипертензия ривожланишида қўзғатувчи патогенетик механизм эканлигини таъкидлайди; КА синтезининг фаоллиги ва захира имкониятларининг аста-секин пасайиши билан бирга келади (10).

T.W.Lameris илмий тадқиқотларида, ГК билан оғриган беморларда КАлар метаболизмини ўрганиб чиққан. Илмий изланишлари натижасида САТ функционал ҳолатини фаоллигини ортганлигини, бу орқали биоген аминларни суткалик экскрециясини ортишини аниқланган (123).

М.А Хужамбердиев ва У.И Усманова текширувларида ЮИҚда САТ функционал ҳолатини ўзгаришини КА: А, НА ва ДАни циркулятор ритмининг ва ВМКни синтезини ортиши билан боғлиқлигини ва МАО ферментининг фаоллигини ўрганишган (83,б.135-138).

Қодирова Г.И. (2006 й) илмий ишларида касалликка мос келувчи характерли учувчан метаболитни аниқлаш ва уни анализ қилиш усулини ишлаб чиққан. Миокард инфаркти ўткир даврида нафас таркибида пентан газининг кўпайиши аниқланган. Бироқ, ЛПО пайтида унинг таркибидаги ёғ кислоталарини парчаланиши нафақат турли учувчан алканларни, балки учувчан аминларни ҳам ҳосил бўлишига сабаб бўлиши мумкин. Фотоспектрометрик тадқиқотлар асосида беморларнинг чиқарган нафаси таркибида диэтиламин моддасининг бўлиши аниқланган (60).

Таштемирова И.М., Узбекова Н.Р., Хўжамбердиев М.А. илмий изланишларида метаболит синдром аниқланган беморларда САТни функционал ҳолатини: қон зардобиди ва сийдикдаги КАларни экскрециясини ортганини ва МАО фаоллигини пасайишини, ЛПО жараёнларини ва уларни ўзаро боғлиқлигини аниқлашган (78,79).

Шундай қилиб, кўп тадқиқотлардан кўриниб турибдики, ГК ривожланиши гиперкатехоламинемия ва гиперкатехолоурия билан ифодаланган САТ фаоллашуви билан бирга келади. КАларнинг ҳар бирининг синтези, секрецияси, метаболизми, инактивацияси, таъсири ўзаро боғлиқ бўлиб, бу САТни физиология ва патологияда муҳим бўлган тана фаолиятини

нейрогуморал тартибга солишнинг ягона ўзига хос ўзини ўзи бошқариш тизимига айлантиради. Шунга қарамай, ГКда САТнинг функционал фаоллиги ошишини кўрсатадиган аниқ биокимёвий маълумотлар ва уларни ЛПО жараёнлари, цитокинлар даражаси билан боғлиқ маълумотлар етарли эмас.

§1.3. ЮҚТКда моноаминоксидазаларнинг каталитик фаоллиги

Сўнгги илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ГК патогенезини яхши тушуниш учун қон айланишни хусусан, биоген аминлар ва аминлар алмашинувида иштирок этадиган ферментларни қўшимча ўрганишни тақозо этади (10,15,45,79). КАлар инактивацияси иккита фермент тизимининг: катехол-о-метилтрансфераза (КОМТ) ва моноаминоксидаза МАО иштирокида содир бўлади. КОМТ цитоплазмада локолизация қилинган хужайра ичидаги ферментдир. КОМТнинг 50%га яқини марказий ва периферик асаб тизимининг синаптосомаларида жойлашган, қолгани (50-55%) бошқа органларда (жигар, буйрак, ичак, талоқ, сўлак безлари, аорта, ёғ тўқималари, қизил қон таначаларида) жойлашган. Биоген аминлар – алмашинувидаги асосий ферментлар орасида мембрана билан боғланган МАОлар муҳим аҳамиятга эга (74, 81, 115).

Биринчи марта Mary Hare (1928), томонидан кашф этилган, дастлаб “тираминооксидаза” топилди, “адреналиноксидаза”, “гистаминаза” деб аталадиган МАО, бу фермент моноаминларнинг, шу жумладан НА, А, ДА, серотонин, триптамин и тирамин каби биологик фаол моддаларнинг оксидловчи дезаминланиши учун жавобгар эканлиги алоҳида эътиборли. Моноаминоксидаза атамаси 1938-йилда E.Celler томонидан таклиф қилинган ва 1950-йилларнинг бошларида моноаминоксидазанинг ўзига хос ингибиторларини кашф этди ва 1960-йилларнинг бошларида В.З. Горкин (1972) ундан мустақил равишда баъзи моноаминоксидаза ингибиторларини оксидловчи танлаб блокировка қилиш хусусиятига эга эканлигига эътибор қаратди. 1961-йилда Халқаро биокимёвий иттифоқнинг ферментлар

комиссияси томонидан митохондриал фермент моноамин: O_2 -оксидоредуктаза (дезаминланиш)нинг ишчи номи сифатида қабул қилинган. 1968 йилда Т. Jonston хлоргилиннинг паст (тахминан 0,1 мкм) концентрациясининг таъсирига сезгирлиги билан фарқ қилувчи икки турдаги моноамин оксидаза тушунчасини ишлаб чиқди (74). Ферментлар орасидаги биоген аминлар алмашинувида асосий мембрана билан боғланган МАОлар муҳим аҳамиятга эга. Иккита изоферментлар аниқланган: МАО-А ва МАО-Б. Моноаминоксидазаларнинг иккала тури ҳам танадаги кўплаб хужайраларнинг ташқи митохондриал мембранасида жойлашган. Шу билан бирга, бу икки фермент ўз вазифаларида фарқланади. МАО-А учун субстратлар адреналин, норадреналин, серотонин, мелатонин, гистамин, дофамин, шунингдек, кўплаб фенилетиламин ва триптамин сирт фаол моддалардир. МАО-Бнинг субстратлари фенилэтиламин ва дофаминдир. МАО-А тури моноамин оксидазларни ўз ичига олади, улар паст концентрацияли хлоргилин билан блокланади. МАО-Б тури хлорогилиннинг паст концентрациясини ингибицияловчи таъсирига чидамли моноамин оксидазлар тури сифатида таснифланади. МАО Б типидagi айниқса бензиламин, 2-фенилэтиламин ва метилгистаминни оксидлайди ва депренил томонидан танлаб ингибицияланади; тиронин ва триптамин МАОнинг иккала турини катализлайди (Горкин В.З., 1986). Моноаминоксидазаларнинг фармакологик таснифи А ва Б турларига ферментларнинг табиати ҳақида кўплаб ғоялар ва фаразларни келтириб чиқарди, кўпинча бир органда мавжуд бўлган моноаминоксидазалар А ва Б икки хил оксилни ифодалайдими? ёки битта ферментнинг (фосфо) липид муҳитининг турли компонентлари билан боғлиқми? 1970-йилларнинг ўрталарида В.З. Горкин ва унинг ҳамкасблари А типидagi моноаминоксидазанинг сульфгидриль гуруҳларининг қисман оксидланиши субстратнинг ўзига хослигининг ўзгаришини ("каталитик хусусиятларнинг ўзгариши") аниқладилар. А ва Б типидagi моноаминоксидазаларнинг молекулалари иккита бир хил бўлинмалардан, аминокислота қолдиқлари ва молекулалардан иборат димерлардир, уларнинг массаси кичик турдаги фарқларга эга. (10,74,81).

МАОнинг биосинтези жигар каби хужайраларнинг эркин (мембрана билан боғланмаган) полисомалари фракциясида содир бўлади. Цитоплазматик полисомалар фракциясида синтез қилинган молекулалар протеиназалар таъсири билан боғлиқ қайта ишланмайди, лекин энергияга боғлиқ ҳолда митохондриянинг ташқи мембраналарига кўчирилади. Митохондриядаги моноаминоксидазаларнинг ишлашига мембрана микромухитининг хусусиятлари сезиларли даражада таъсир қилади. Бундай ҳолда, мембрана гликолипидларидаги сиаловая кислота қолдиқларининг таркибига, шунингдек, фосфолипидларнинг ҳолати ва таркибига катта аҳамият берилади. МАОнинг КА алмашинувидаги роли ҳақидаги саволлар анча мураккаб. Аввало НА ва А нинг МАОга сезувчанлиги НА, ДА сезгирлигидан сезиларли даражада фарқ қилиши маълум бўлди. Бу кимёвий тузилишнинг ўзига хос хусусиятлари билан боғлиқ. Дастлабки тадқиқотларда аниқланганидек, МАОга энг юқори яқинлик $P-R-CH_2-CH_2-NH_2$ алмаштирилмаган ён занжирга эга бўлган моддаларга эга. Танадаги бу табиий аминлар гуруҳига тирамин, серотонин ва ДА киради. Ушбу бирикмалар ён занжирда $R-CHON-CH_2-NH_2$ гидроксил гуруҳини ўз ичига олган тегишли моддалар НА ва А га қараганда МАО учун анча яхши субстратдир. Соғлом одамларнинг қон зардобидида МАО фаоллиги ҳаёт давомида нисбатан доимийдир (10,74,81,120).

Биоген аминларнинг зарарсизланиши оксидланувчи дезаминланиш йўли билан МАО ва диаминооксидаза иштирокида боради ва альдегид ҳамда аммиак ҳосил бўлади. МАО - коферменти ФАД, митохондрия ташқи мембранасида жойлашган, бирламчи, иккиламчи ва учламчи аминларнинг зарарсизланишида қатнашади. Р.Ф. Ильичова и В.З. Горкиннинг сўзларига кўра, катта ёшли соғлом одамда МАО фаоллиги 100 мл қон зардобидида 1 дақиқада 50 нмоль оксидланган серотонин бўлади (81).

В.З. Горкин (1981) тадқиқотларида МАО трансформацияси деб аталадиган ва ферментнинг сульфаниламид гуруҳларининг оксидланишига ёрдам берадиган шароитларда каталитик хусусиятларнинг сифати ўрганилган. Кейинчалик бу

маълумотлар М.А.Хўжамбердиев ва бошқаларнинг илмий ишлари билан ҳам тасдиқланган. Биоген аминлар алмашинуви бузилиши инсон организмида патологик ҳолатларини ривожланишида муҳим аҳамиятга эга; шу жумладан ЮҚТК, радиациявий шикастланишлар туфайли руҳий касалликлар (26, 60,78,79,81,82,83). Ушбу бузилишлар орасида нафақат биоген аминларнинг ферментатив дезаминланиш тезлигининг пасайишига ёки аксинча, ортишига олиб келадиган жараёндир, лекин биоген аминларнинг ферментатив дезаминланиши қайта ўзгарадиган сифатий жараёнлардир (74).

Экспериментал текширишларда атеросклерозда (Хўжамбердиев М.А., 1985) қуёнларда гиперхолестеринемия ҳолатларида, турли органларда МАО субстратлари бензиламин, серотонин ва тираминнинг дезаминланишининг пасайиши ва кадаверин деаминациясининг сифат жиҳатидан янги реакциясининг пайдо бўлиши ЛПО маҳсулотларнинг тўпланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин (81).

Тақдим этилган маълумотлар шуни кўрсатадики, МАОнинг субстрати ўзига хослигининг ўзгариши натижасида юзага келадиган метаболик касалликлар мажмуасини тананинг стрессни бўшатиш тизимларидан бири деб ҳисоблаш мумкин. Бу шуни кўрсатадики, МАОнинг каталитик хусусиятларини бузиш ёки нормализация қилиш патологик ўзгаришларнинг ривожланишига тўсқинлик қилади ва организмнинг салбий экологик омиллар таъсирига чидамлилигини оширишга ёрдам беради (74,81). Адабиётларда ГҚда қон зардобиди МАО фаоллиги ҳақида зиддиятли маълумотлар мавжуд (10,26,78,81).

Муайян даврларда КА чиқарилишини ўрганиш кўпроқ маълумотга эга, чунки бу реакциянинг циклини, фазасини, динамикасини, тартибга солиш тизимининг турли хил стимулларга жавоб бериш қобилиятини ва доимий ўзгарувчан шароитларда, ички ва ташқи муҳитда максимал мослашишни таъминлашга имкон беради. Бу ҳам касалликнинг эрта босқичини аниқлаш имконини беради ва патологик жараённинг оғирлиги ва фаоллигини аниқроқ

баҳолаш, уни юрак-қон томир тизимининг бошқа касалликларидан фарқлаш имконини беради (5,10,43,120).

Шундай қилиб, ГКда биоген аминлар алмашинувида иштирок этадиган - асосий ферментнинг фаоллиги янада чуқурроқ ўрганиш ва бу соҳада фундаментал ишларни ривожлантиришни тақозо этади. Ривожланишнинг ҳар хил босқичида АГ бўлган беморларда МАО фаолиятини ўрганиш алоҳида қизиқиш уйғотади. Ушбу тоифадаги беморларда МАО фаолиятида қандай сифат ва миқдорий ўзгаришлар содир бўлади - бу бизнинг ишимизда жавоб бериши керак бўлган савол. Аммо ГКда биоген аминлар алмашинувининг - асосий ферменти фаолияти тўғрисидаги ва САТ, ЛПО жараёнлар билан боғлиқлиги тўғрисида маълумотлар етарли эмас ва жуда кам ўрганилган.

§ 1.4. Гипертония касаллигида липидларнинг пероксидли оксидланиш жараёнлари

Ҳозирги кунда кўпгина касалликлар патогенези асосида эркин радикалларнинг пероксид оксидланиш жараёнларининг фаоллашиши ётади. Липидларнинг пероксидланиши доимий равишда содир бўладиган физиологик жараён бўлиб, у кучайганида бир қатор патологияларнинг ривожланишида иштирок этади. Липидларнинг пероксидланиш жараёнларининг фаоллашуви ЮҚТТнинг кўплаб касалликлари патогенезида иштирок этиши аниқланган (8,23,28,75,81).

Хусусан ЛПО жараёнлари оксидланган ПЗЛПнинг тўпланишига олиб келади, бу эса микроциркуляциянинг бузилишига олиб келади. ГК патогенезида липидларнинг пероксидланиш жараёнларининг фаоллашиши ҳам биомембраналарнинг тузилиши ва функциясига салбий таъсир қилади. Шу билан бирга, ЛПО даражаси қон томирларда патологик жараённинг оғирлигига тўғридан тўғри пропорционалдир (23).

ЛПО жараёнлари занжирли кетма-кет реакция бўлиб, тармоқланиш, оксидланиш, бирикиш, чўзилиш, занжирларини узилишидан иборат. Радикал тузилишли пероксидлар парчаланиб альдегидларни ҳосил қилади, шу тариқа липидлар таркибидаги ёғ кислоталари ва эркин ёғ кислоталари ҳам оксидланишга учрайди. Бу реакциялар ЛПО жараёни ҳисобланади. Бу жараёнда липидларнинг липофиллиги камайиб, кимёвий тузилиши ўзгаради ва натижада мембраналар яхлитлиги ўзгаради. Оксидловчи кислородни шикастловчи таъсиридан химоя қилувчи супероксиддисмутаза ва каталаза ферментлари таъсирида пероксидлар парчаланadi. Асосий ўринни бунда супероксидли радикаллар эгаллайди. ЛПО махсулотларини жуда кўп ҳосил бўлиши, хужайра ичида унинг цитотоксиклигини ошириб юборади (8,75,78,81,151).

Турли патологияларнинг ривожланишида пероксидланиш жараёнлари ва антиоксидант химоя тизими алоҳида аҳамиятга. Бу хужайралар фаолиятининг ажралмас қисми бўлган физиологик ва кўплаб патологик жараёнларда пероксид бирикмаларнинг муҳим биологик роли билан боғлиқ. ЛПО организмда муҳим рол ўйнайди: ЛПО простогландинлар Е ва прогестероннинг биосинтезида муҳим оралиқ махсулотдир; гидроксилланишда иштирок этади, улар бир қатор мембрана жараёнларини фаоллаштириш ва мембрана ўтказувчанлигини тартибга солиш учун зарурдир. Холестерол ядроси стеролли гидроксидланишида қатнашади ва юқори миқдордаги пероксидлар хужайраларга бир қанча зарарли таъсир қилади. ЛПО махсулотлари сульфилгидрил ва аминокислоталарга сезиларли патологик таъсир қилади ва бир қатор ферментларни фаолсизлантиради, витаминларни йўқотади, стероид гармонлар, убихинон ва хужайра мембраналарининг ўтказувчанлигини ўзгартиради. Бундан ташқари, ёғларнинг эркин радикал оксидланишнинг кучайиши хужайралар ва уларнинг органелларининг асосий функцияларини (энергия, детоксикация қилувчи, структуравий ва ҳакозо) бузади. ЛПО махсулотлари аъзо тўқималари учун захарли бўлиб, унинг цитоплазма мембранасига бўлган

таъсирлари иккиламчи ўзгаришларга ва патологик жараёнларнинг кучайиб кетишига сабаб бўлади (8,26,79,82). Хужайраларнинг антиоксидант тизими ферментатив ва фермент бўлмаган химоя тизимларини ўз ичига олади, улар физиологик меъёр доирасида липид пероксидлар даражасини таъминлайди. У антиоксидант фаолликни таъминловчи биологик фаол моддалар ва метаболитлар билан ифодаланади (10,116,136).

Антиоксидантлар, улар сувда эрувчи (Аскорбин ва никотин кислота, лимон, глутатион, цистеин) ва ёғда эрувчи (Витамин Е, фосфолипидлар, рутин ва убихинон) хисобланади (23,28,78). Сувда эрувчи (Аскорбин кислота, никотин кислота, глутатион, лимон ва цистеин) ва ёғда эрувчи (фосфолипидлар, токоферол ацетат, рутин, убихинон)га бўлинган биологик антиоксидантлар биз учун катта қизиқиш уйғотади. Улар орасида алохида ўрин токоферолларга тегишли бўлиб, улар қондаги АОФнинг 60%гача бўлади. Липофил антиоксидантлар мембраналар тузилишида асосий аҳамиятни ташкил этади. Витамин С ва лимон кислотаси ҳам глутатион таъсирини стимуллаб, антиоксидант таъсир қилади. Аскорбин кислота ва токоферолни биргаликда қўллаш фермент-кофермент механизм остида хужайраларни химоя қилади, яъни аскорбин кислота мембраналарга таъсир қилса, витамин Е эса липидлар қаватига таъсир қилади. Улар асосий хужайра ичидаги антиоксидантлар бўлиб, асосан мембраналарнинг ЛПО таъсирига чидамлилигини таъминлайди (28,147). Шунингдек организмни антиоксидант химоясини кескин пасайиши, гидроксил ва липид радикали хужайра мембранасига зарарли таъсир кўрсатади ва тиал гурухи оксидланишини кучайтиради ва мембраналарга қатор ионлар: K^+ , Na^+ , Ca^{2+} ўтишини ошириб юборади. Оқибатда нейромедиаторларни ажралиши ортиб, симпатик тола ўтказувчанлиги ўзгаради. Бу жараёнлар натижасида қон томир силлиқ мускулларининг КАларга сезувчанлигини кучайиши, симпатик тизим нейронларининг фаоллигини ортишига олиб келади. ЛПО иккиламчи махсулотлари артериал томирлар тонусига бевосита таъсир қилади (8,23).

Липидларнинг эркин радикал оксидланиши организмда кўплаб ҳаётий жараёнларга, тўқималар ва органларда патологик ўзгаришларга туртки бўлади ва уларни фаолиятининг бузилишига олиб келади (И.В. Глинкина, 2006; Л.Т. Гонохова, 2006; З.М. Шамансурова, 2007; М.Е. Стаценко и др., 2008; L.G.Howes, 2006]. Эркин радикаллар атеросклероз, гипертония, МИ, қандли диабет ва бошқа касалликларнинг патогенезида иштирок этади (92).

МДА билан бир қаторда, ЛПО иккиламчи молекуляр маҳсулотларига гидропероксид диенли конъюгатлар, кетодиенлар ва триенлар киради, улар ЛПО жараёнларининг оғирлик даражаларини ҳам акс эттиради (81). Маҳсулотларнинг ҳаддан ташқари кўп ҳосил бўлиши ЛПО цитотоксик таъсир кўрсатади, шу билан бирга хужайра мембраналарининг структураси ўзгариши тузилишидан уларнинг ёрилишигача ва цитохромоксидаза фаоллиги ингибиция қилади. Эркин радикаллар қон томир деворига зарар етказиши ва эркин радикал фаоллиги ошиши билан диенли конъюгатлари даражасининг ошиши ГКда эндотелий дисфункциянинг асосий патогенези ҳисобланади (8,26,150,151).

Тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, АГда ЛПО жараёнлари сезиларли даражада кучаяди ва антиоксидант ҳимояси пасаяди. (8,23).

Коган В.Е. ва бошқалар ўз ишлари натижаларига кўра, улар мембрана билан боғланган МАОнинг бевосита микро муҳитида содир бўладиган биоген аминларнинг оксидловчи дезаминланиш билан бошланган ЛПО ривожланиши билан боғлиқ МАО трансформациясининг муҳим механизми бўлиши мумкин деган хулосаларга келишди. Муаллифлар "порочной цикл"нинг ишлаши натижасида акаталаземия ёки каталаза етишмовчилиги шароитида "перикис шикастланиш синдроми" пайдо бўлишини таклиф қилишади: H_2O_2 нинг тўпланиши МАОнинг ўзгаришига олиб келади, бунинг натижасида ЛПО кучаяди, бу ўз навбатида МАОнинг қўшимча трансформациясига ва натижада биомембраналарда ЛПО маҳсулотларининг тўпланишига олиб келади (28,75).

ЛПО жараёнларининг интенсивлиги САТ фаолиятига боғлиқ. Бундай ҳолда, ЛПОнинг оптимал физиологик даражасининг сезиларли даражада ошиши хужайра мембраналарининг ўзига хос бўлмаган шикастланишига ва натижада организмнинг турли функцияларининг бузилишига олиб келади (М.В. Беленков 1989 й).

М.А. Хўжамбердиев маълумотларига кўра (1985) кўрсатиб ўтилганки, ЛПОнинг фаоллашиши экспериментал хайвонларнинг юрагининг ишемик шикастланиш билан бирга бўлишини ва ишемик шикастланиш вақтида юрак мускул хужайралари фаолиятининг бузилишининг асосий сабабларидан бири эканлигини кўрсатди. Сурункали ЮИҚда плазмадаги бирламчи ЛПО маҳсулотлари даражаси сезиларли даражада ошиши ҳам аниқланган (81). Ҳозирги вақтда маълумки, пероксид эркин радикал жараёнларининг фаоллашуви кўплаб ички органларнинг касалликлари, шу жумладан атеросклероз ривожланишининг патогенези асосида ётади (8,26,60).

В.3. Ланкиннинг асарларида организмдаги эркин радикал жараёнларнинг кескин кучайишига олиб келадиган оксидловчи стресс реактив кислород турлари ва органик эркин радикалларнинг кўпайиши оқибати эканлигини кўрсатди. Шу билан бирга эркин радикал реакцияларининг фаоллашиши реактив кислород турлари ва эркин радикалларни, шу жумладан паст молекуляр оғирликдаги ёғда эрийдиган табиий АОлар - α -токоферол(витамин Е) ни утилизация қилиш ва зарарлантириш учун биологик тизимлар фаолияти самарадорлигини пасайиши билан боғлиқ (81).

Ельчанинова С.А. (2000) ГК аниқланган беморларда хужайраларнинг АО функционал ҳолатини ва оксидланиш жараёни фаоллигини аниқлаган. Ўтказилган тадқиқотларда кўрсатилишича, эркин радикал оксидланиш маҳсулотлари фаоллигини ортишини аниқлаган.

Убайдуллаев Д.М. (2006) ўзининг илмий изланишларида ГК билан хасталанган беморларда қондаги эритроцитлар мембраналар структурасини ўрганиб, липидларнинг пероксидланиш жараёнларининг сезиларли

ортганини аниқлаган. Антиоксидант ферментларининг структурасини функционал фаоллигини кўрсатувчи оксидланиш қайтарилиш реакцияси метаболизмини аниқланган.

Н.Р. Узебова (2015 й.) ва И.М. Таштемирова (2010 й.) ўзининг илмий ишларида метаболик синдром аниқланган беморларда ЛПО жараёнини ортганлигини ва САТ ҳолати, МАО фаоллиги ва метаболик ўзгаришларни билвосита боғлиқлигини ўрганган. ЛПО ва МСда ГК унинг барқарорлиги ўртасида яқин алоқалар аниқланган (78,79).

ЛПО жараёнларини фаоллигини ортиши ГКда фақат хужайра мембранасида эмас, балки қон зардобиди ҳам аниқланади. Бир нечта муаллифлар томонидан ЛПО жараёнлари хужайра мембраналарида ўрганилиб, ЛПОнинг асосий интенсификация содир бўлишини аниқлаганлар. Келтирилган маълумотлар ГКда ЛПО жараёни фаоллигини ошишини тасдиқлаган, лекин уюшган аҳоли ўртасида ЛПО жараёнини иммун тизим билан биргаликда ва САТ фаоллиги ўзгариши билан бирга текширувлар ўтказилмаган ва изланган адабиётларда маълумотлар жуда кам.

Шундай қилиб, ГКнинг шаклланиши ва ривожланишида ЛПО жараёнларининг роли шубҳасиз, аммо уларнинг кучайиши ҳақидаги маълумотлар етарли эмас ва бир бирига зиддир.

§ 1.5. Юрак қон томир касалликларида иммун тизимнинг ўзгариши

Ҳозирги вақтда АГда иммунитет ҳолатига, яъни гипертониядаги гуморал ва хужайрали иммунитет ҳолатига эътибор қаратилмоқда, бу гипертония ривожланишида организмнинг иммуногенезини тартибга солувчи мослашув механизмларидан бири бўлиб, яллиғланиш жараёнлари учун жавобгар ҳисобланади (24,27,32,48,127). Қон босимининг ошишига асос бўлган иммунитет механизмлари туғма ва ортирилган иммунитет хужайраларининг фаоллашувини ўз ичига олади. Бундан ташқари, Т-лимфоцитлар тизими

гипертензия ривожланишида иштирок этадиган минералокортикоид рецепторларини ифодалайди. Гипертензия ривожлашида муҳим рол юқори қон босими ва қон томирларини қайта қуришда иштирок этадиган интерлейкин-17га тегишли. Шунингдек, ичак микрофлорасининг қон босимини тартибга солиш ва гипертензия ривожланишига таъсири ҳақида маълумотларни беради (Тимашева Я. Р., 2019). Касалликнинг патогенезида иммун-яллиғланиш касалликларнинг муҳим ролини кўрсатадиган кўпроқ маълумотлар пайдо бўлмоқда. Хужайра иммун омилларининг бузилишига бағишланган илмий ишлар асосан, яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқариш қобилятига боғлиқ. ГКнинг назорат қилиб бўлмайдиган АГ даражаси мавжуд беморларда иммун-яллиғланиш жараёнларининг оғирлигининг ўзгаришига, ушбу касалликнинг ривожланиш механизмларида иммун-яллиғланиш жараёнларининг фаоллиги катта аҳамиятига эга эканлигини кўрсатадиган маълумотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда (34., В.Ф. Мордовин, И.В. Зюбанова, М.А. Манукян, 2023).

Гипертензия ривожланишида иммун омилларнинг роли ҳақидаги биринчи маълумотлар 1972-йилда пайдо бўлган, касалликнинг турли сабаблари бўлган инсонларда қон томир яллиғланиши аниқланганда, қон томир эндотелийси юзасидан кириб борадиган моноклеар хужайраларнинг хужайрали инфильтрацияси билан намоён бўлади [131]. Қон томир ва уларнинг периваскуляр бўшлиғида, талоқда, шунингдек буйрақларнинг мия ва пўстлоқ қисмида тўпланган Т лимфоцитлар ва моноцитлар/макрофаглар патогенезида бевосита иштирок этадиган яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқариш қобилятига эга. Моноцитлар, лейкоцитлар ва макрофаглар ўсма некрози омиллари (ФНО), интерлейкинлар (IL6 ва IL12), шунингдек эндотелин 1, бу қон томир фиброзининг ривожланишига ва томирларнинг қаттиқлигининг кучайишига олиб келади (24,131,140]. Қон босимининг ошишига асос бўлган иммунитет механизмлари туғма ва ортирилган иммунитет хужайраларининг фаоллашувини ўз ичига олади.

Бундан ташқари, Т-лимфоцитлар тизимли гипертензия ривожланишида иштирок этадиган минералокортикоид рецепторларини ифодалайди.

Гипертензия ривожлашида муҳим рол юқори қон босими ва қон томирларини қайта қуришда иштирок этадиган интерлейкин-17га тегишли. Яллиғланиш ва иммун механизмлар нафақат ГК келиб чиқишига, балки унинг асоратлари келиб чиқишига ҳам олиб келиши исботланди (24). ГК патогенезининг атеротромбоз тараққиётида асосий аҳамиятни яллиғланиш ташкил қилади. Атеросклероз ривожланишида яллиғланишнинг роли XIX-асрнинг ўрталарида узоқ вақт давомида муҳокамаларга сабаб бўлди.

Немис морфологи Р. Вирхов ва австриялик патоморфолог К. Рокитанский яллиғланишни атеросклероз ва тромбоз билан кечадиган томирлар деворининг шикастланишининг бошланғич омили сифатида хисоблаган. Аммо ҳозирги вақтда бу омилларнинг ҳар бири ГК патогенезида маълум рол ўйнашига шубҳа йўқлиги ва яллиғланишни ўрганишга катта эътибор берилмоқда. Бироқ яллиғланиш ва АГ ривожланиши ўртасидаги боғлиқлик ҳақида ҳали ҳам аниқ тушунчалар мавжуд эмас. Ушбу муаммога бағишланган кенг қамровли адабиётларда маълумотлар кўпинча бир бирига зиддиятли. Сўнгги 15 йил ичида ГК пайдо бўлиши, ривожланиши ва клиник кўринишларида яллиғланишнинг муҳим роли ҳақида далиллар пайдо бўла бошлади (Умарова, А. А. 2008., 216).

ЮОТКда хужайрали яллиғланиш механизмларини фаоллаштириш турли хил яллиғланиш омиллари иштирокида содир бўлади. Интерлейкинлар—лейкоцитлар ўртасидаги хужайралараро ўзаро таъсирларга жавоб берадиган медиаторлардир. Цитокин медиаторларини ишлаб чиқаришни таъминлайдиган тартибга солувчи хужайралар иммунитет тизимининг фаолиятини назорат қилади (26,90,102).

Гуморал иммунитетнинг асосий компонентлари иммуноглобулинлардир. Шундай қилиб, иммунитет тизими ҳақида юқорида айтилганларга асосланиб, хужайра ва гуморал иммунитет тананинг асосий ҳимоячилари эканлиги ҳақида хулоса қилишимиз мумкин (140). Цитокин медиаторларини ишлаб чиқаришни

таъминлайдиган тартибга солувчи хужайралар иммунитет тизимининг фаолиятини назорат қилади. Бу хужайралар иммунитет реакциясининг ривожланишини, унинг интенсивлиги ва давомийлигини таъминлайди. Цитокинларга: интерферонлар, интерлейкинлар, ФНО, ўсиш омиллари, нейропептидлар, хемокинлар киради. 30 дан ортиқ ИЛ маълум. ИЛнинг асоси бошқа цитокинлар каби: Биологик эффектининг юқори идентиклиги (ИЛ-2,4,7,12,15,18); Янги интерлейкинлар ИЛ-10 (ИЛ-19 – ИЛ-25) оиласи учун характерли бир ёки бошқа рецептор суббирликларининг ўзаро таъсири алоҳида цитокинлар гуруҳи фаолиятidir. ИЛ-1 эндотелиал хужайралар, ГМК ва макрофагларга ўхшаб яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. ИЛ-1 β атерогенезнинг қатор механизмларида қатнашади, томир эндотелийсига лейкоцитлар адгезиясини оширади, томир деворига яллиғланиш хужайралар инфилтрациясини чақиради, атерогенезни кучайтиради. ИЛ-1 металлопротеиназа матрикси синтезини кучайтиради ва атеросклеротик пиллакча қопқоғини дестабиллайди ёрилишигача олиб келади. ИЛ-6 – яллиғланиш ўткир фазасига жавобни бошқаради. У яллиғланиш ўткир босқичидаги барча оқсиллар: СРО, фибриноген, гаптоглобин, зардоб А амилоиди синтезини стимуловчи ягона цитокин ҳисобланади (24,32,140,148,151).

ИЛ-6 коагуляция тизимида, эндотелий ва липидлар метаболизмига таъсир этиб, ЮҚТТга ўз таъсирини реализациялаши мумкин. ИЛ-6, ИЛ-1 β ва ФНО- α орқали таъсир этади, эндотелий дисфункциясини чақириб, ўқир коронар касалликлар потенциал триггери ҳисобланади.

G. Liuzzo ва бошқалар илмий тадқиқотлари шуни кўрсатдики, қон зардобда СРО концентрациясининг ортиши ЎКС билан оғриган беморларнинг 50%да хуружларни 3 ой давомида сақланиб туришини кўрсатди ва бу ностабил стенокардия ва ЎКСни қайта дестабилизация ва такрорланишини даракчиси ҳисобланган (Liuzzo G., Gallimore J. 2004).

Джумагулова А.С., Полупанов А.Г., Рысмазова Ф.Т. (2019) маълумотларига кўра ИЛ-6 ва АБ кўтарилиши ўртасидаги мусбат

корреляцион боғлиқлик аниқланган. Интерлейкин ортиши даражаси билан АБ кунлик профили кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик аниқланган. ГК беморларда АБ кунлик ритми бузилиши ва носпецифик яллиғланиш ўртасидаги ўзаро ишончли боғлиқлик борлиги аниқланган. ИЛ-6 ёғ тўқималар липопропротеинлипазалари фаоллигини камайтиради, қонда липидлар даражасини ортишида қатнашади. Бироз кечроқ ИЛ-1ни ФНО α га қараганда, унинг ҳосил бўлиши ва шунинг учун цитокинларга алоқадор яллиғланиш реакциясининг якуний босқичини пасайтиради (32).

Усманова У.И. ва М.А. Хўжамбердиевнинг илмий ишларида (2012 й) сурункали юрак етишмовчили билан беморларда носпецифик иммун тизимидаги ўзгаришлар, цитокинлар даражаси ва қон зардобдаги лейкоцитларнинг сифат ва миқдор кўрсаткичларини ўзгариши билан боғлиқлигини ўрганган. Қондаги биоген аминлар концентрациясини ортиши, лейкоцитлар миқдорини ортиши, моноцитларни камайиши ҳисобига фагоцитоз жараёнларини интенсивлиги ва активлигини пасайиши билан кечиши аниқланган (83).

Шамсуддинова А.С. (2019) илмий тадқиқотларида ҳам ЎКС аниқланган беморларда симпато-адренал тизимнинг фаолиятини ўрганиши билан биргаликда цитокинлар ИЛ 6, ИЛ 10, СРО, металлопротеиназа ва натрий-уретик пептидни ортишини аниқлаган (87).

Яллиғланишга қарши цитокинларнинг кўп ишлаб чиқарилишининг ЮИК ривожланишига таъсири, биринчи навбатда, α ўсма некрози омили (ФНО α), интерлейкин 1 (IL-1), шунингдек, IL-6 кардиомиоцитлар ва инсон танасининг периферик тўқималарида, нейрогуморал тизимларнинг (хусусан САТ ва РААС) фаоллигини, азот оксиди (NO) ишлаб чиқаришни ва бошқа метаболик омиллари кучайтиради (140, 151).

Адабиётларда ГК билан оғриган беморларнинг иммун тизими ҳақида жуда кам маълумотлар мавжуд. САТ фақат иммун тизимга модулятор сифатида эмас, иммун тизимда ҳосил бўлувчи сигналлар нишони ҳисобланади. Иммун тизим функциясининг бузилишида нейроэндокрин баланс ва унинг

ўзгаришлари белгиланади, ахборотнинг қабул қилиш вақти даражасига боғлиқ иммун жавобнинг ривожланиши КА ривожига таъсир этади. Имунокомпетент хужайралар рецепторлари билан ўзаро таъсир этиб, катехоламинлар Ca^{++} ионлари учун мембрана ўтказувчанлигини, ичкарига киришини, калмодулин билан комплекс ҳосил бўлишини оширади ва аденилатциклаза ва гуанилатциклаза фаоллаштиради. Бу ферментлар хужайра функционал фаоллигини ўзгартирувчи цАМФ ва цГМФ ҳосил бўлишини катализлайди (32, 90). ГКда иммунитет ҳолатини доимий ўрганиш бўйича янги муаммо фаол ривожланиш жараёнида ва ҳозирги замонавий кардиологияда долзарблигича қолмоқда.

Шундай қилиб, ГКда САТ ҳолати, ЛПО жараёнини ўрганиш ва гипертензиядаги иммун тизим ҳолати бўйича адабиёт маълумотларини умумлаштириб, биз ушбу муаммолар бўйича адабиёт маълумотлари аниқ этарли эмас деган хулосага келдик.

§ 1.6. Гипертония касаллигини рационал ва замонавий, эффе́ктив даволаш ва унинг профилактика йўллари

ГК фармакотерапия усуллариини такомиллашишига қарамай, ЮҚТК асоратлари учун асосий хавф омили бўлиб қолмоқда. ГКнинг патогенетик механизмларини чуқурроқ ўрганиш ва шу асосида уни даволашнинг янги усуллариини ишлаб чиқишни тақозо этади (В.Ф. Мордовин, И.В. Зюбанова, М.А. 2023). ГК билан оғриган кишилар хусусида даво, профилактика чораларини кўриш нафакат АБ даражасини пасайтиради, балки асосан, асоратларнинг олдини олишга ҳам қаратилган узок давом этадиган жараёндир. Шу муносабат билан шифокор АБни пасайтиришга эътибор беришдан ташқари асоратларга сабаб бўлиши нуктаи назаридан олганда катта аҳамиятга эга бўлган бошқа хатар омиллари ва йўлдош касалликларни назорат қилиб бориши ҳам зарур. ГК билан оғриган касалларни барвақт аниқлаб олиб, кўп йиллар мобайнида кузатиб туриладиган ва даволаб бориладиган бўлса, уларнинг ўртача умри 75 йилгача бориши,

тадқиқотчиларда кўрсатиб берилган (1,34,47). Мета анализ маълумотларига қараганда, АБни ўртача 13,6 мм.с.уст.га пасайтиришни таъминлайдиган 5 йиллик даволаш мия инсульт пайдо бўлиш хавфини 38%га, ЮИК бошланиш хавфини 16%га камайтиради (96,103).

ГК – дори - дармонсиз (номедикаментоз) даволаш усули ва бирламчи профилактикаси ва унга дориларсиз даво қилиш усул – амалларининг асосий йўналишлари: вазн ортикчалигига қарши кураш; чекишдан воз кечиш; кундалик ош тузи истеъмолини 5г гача камайтириш; спиртли ичимликлар ичишни камайтириш; жисмоний фаолликни кучайтириш, гиподинамияга қарши кураш; мускулларни бўшаштирадиган машқлар қилиб туриш; кофеин истеъмолини чеклаш (чай, қахва ва бошқалар билан); асабларни қўзғатиб, хис туйғуларни жунбишга келтирадиган стресслардан эҳтиёт бўлиш.

Хозирги кунда ГКни даволашда босқичма-босқич (поғона) даволаш тавсия этилади, яъни кетма-кет бемор ахволига қараб бир, икки ёки уч асосий гипотензив дориларни тавсия қилиниб, АБ меъёрига келганда битта ёки иккита асосий дорида қолдирилади. ГК асоратлари профилактикаси бўйича энг истиқболли йўналиш ҳозирги вақтда бирламчи профилактика - ўзгарувчан хавф омилларини бартараф этиш ёки камайтириш: АГга ирсий мойиллик кузатилган беморларни динамик кузатиш, зарарли одатларни тарк этириш, гиподинамикани бартараф қилишдан иборатдир. Гипотензив дори гуруҳларига: β -адреноблокаторлар, ангиотензинни ўзгартирувчи фермент ингибиторлари, диуретиклар, кальций антагонистлари, ангиотензин рецепторлари антагонистларини ўз ичига олади (17,49,55,106).

Бетта адреноблокаторлар ижобий параметрларига кардиоселективлик, ички симпатик фаоллик ва лопифиллик киради. Гипотензив таъсир механизми ренинни отилиб чиққан блокадаси ва САТнинг пасайиши билан боғлиқ. β_1 -рецепторлар блокадаси натижасида миокарднинг қисқариши, ЮҚС сони камаяди, АБ пасаяди. Бетта адреноблокаторларнинг селектив бўлмаган тури қоннинг липид спектрига ифодаланган

нотўғри таъсир кўрсатади, бетта-адреноблокаторларнинг кардиоселектив турида бу самара паст даражада кузатилади. β -адреноблокаторларнинг кўшимча таъсири, уларнинг антиишемик, антиаритмик, антитромбоцитар ва цитопротектив таъсири билан боғлиқ.

АПФ ингибиторлари айланиб юрган қонда А II хосил бўлиши камайтиради. Томирларни кенгайтирувчи таъсирга эга бўлган брадикинин микдорини кўпайтиради ва альдостерон секрециясини сусайтиради. Эндотелий функциясини яхшилаш шу туфайли азот оксиди ажралиб чиқишини кўпайтиради. АПФ ингибиторлари протеинурияни камайтиради, шунинг учун улар сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларни даволаш учун айниқса муҳимдир. Бу таъсирлар буйрак гемодинамикаси яхшиланиши ва гломеруляр капиллярларда босимни пасайтирадиган эфферент артериолалар қаршилигининг пасайиши билан боғлиқ кўринади. Ушбу дорилар, шунингдек, миокард инфаркти ва юрак етишмовчилигидан ўлимни камайтиради. АПФ ингибиторлари ЧҚГда, шунингдек асимптоматик чап қоринча дисфункцияси бўлган беморларда кўрсатилган. Бу гуруҳ дориларида қуруқ йўтал ножўя таъсирлари кузатилиши мумкин.

Диуретиклар антигипертензив дори воситаларига кириб, нефронга таъсири, антигипертензив ва диуретик самарадорлиги, таъсир давомийлиги ва метаболик таъсирлари билан фарқланади. Тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретиклар АГни даволашда бошқа антигипертензив дориларга қараганда анча узоқ вақт давомида ишлатилган. Кўпгина тадқиқотларда антигипертензив даволашнинг асосини тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретиклар ташкил этиши исботланган ва тиазидли диуретиклар мия қон томирлари ва юрак қон томир касалликлари эҳтимолини сезиларли даражада камайтиришини, шунингдек, гипертензия билан оғриган беморларда юрак-қон томир касалликларидан ўлимни камайтиришини кўрсатган (55, 59).

Кальций каналларини блокаторлари антигипертензив дорилар гуруҳи бўлиб, уларнинг асосий хусусияти секин кальций каналлари орқали ҳужайра

ичига Са оқимини тескари равишда ингибиция қилиш қобилятидир. Кимёвий тузилишига кўра АКлар иккита катта гуруҳга бўлинади - дигидропиридинлар (нифедипин, амлодипин, фелодипин, леркандипин ва бошқалар) ва нодигидропиридин гуруҳлар (верапамил ва дилтиазем). Биринчи авлод АК оддий қисқа таъсирли ва иккинчи авлод, охиргиси нафақат фойдаланиш учун қулай, балки хавфсизроқ ҳисобланади (59, 106). Илмий изланишларнинг кўрсатишича, амлодипин ва бошқа узок вақт таъсирга эга дигидропиридин гуруҳи ёши улуг беморларда, асосан изолизацияланган систолик гипертонияда ва бундан ташқари ГК ЮИК билан бирга келганда яхши танлов ҳисобланади (80). Шу муносабат билан ўз-ўзини даволаш тавсия этилмайди ва албатта шифокор тавсия қилиши лозим.

Ангиотензин II рецепторлари антоганистлари гипотензив таъсир механизмлари асосан AT^1 -рецепторлари воситасида AT^2 самарасини селектив йўқ қилиш билан боғлиқ бўлади. Қўшимча механизм AT^2 -рецепторлар фаоллашувига сабаб бўлган самарани кучайтириш ҳисобланади. Бу гуруҳнинг антигипертензив таъсир механизмлари AT^1 -рецепторлари воситасида AT II самарасини селектив йўқ қилиш билан боғлиқ. Қўшимча механизм - AT^2 -рецепторлар фаоллашувига сабаб бўлган самарани кучайтириш ҳисобланади (59, 106).

Комбинацияли даволаш қўшимча гипотензив самара олиш ва асоратларини олдини олиш учун ва беморларга қулайлик учун бир қанча синф дори гуруҳларини биргаликда қўллашни тақозо этади (59).

Кўп ўтказилган тадқиқотлар, витаминларни (С, А, Е гуруҳи) антиоксидант хусусиятга эга эканлиги тасдиқлаган (23). Шунини ҳисобга олган ҳолда, биз илмий лойиҳамизда ГКни даволашда анъанавий даволаш билан бирга антиоксидант мексидолни қўлланилиши яхши самара бериши кўзда тутилган. Чунки беморларда анъанавий даволаш билан бирга витаминларни қўлланилиши тўлиқ самара бермаслиги аниқланган. Мексидол антигипоксик, мембранопротектор, ноотроп, тиришишга қарши, анксиолитик таъсир кўрсатади, организмнинг стрессга чидамлилигини оширади. Мексидол

организмни асосий шикастловчи омилларнинг таъсирига, кислородга боғлиқ патологик ҳолатлар (шок, гипоксия ва ишемия, миёда қон айланишини бузилиши, алкоголь ва антипсихотик воситаларга (нейролептиклар) билан захарланиш) чидамлилигини оширади. Мексидол бош миyaning метаболизми ва қон билан таъминланишини яхшилади, микроциркуляцияни ва қоннинг реологик хусусиятларини яхшилади, тромбоцитлар агрегациясини камайтиради. Гемолизда қон хужайраларнинг (эритроцитлар ва тромбоцитлар) мембрана тузилмаларини барқарорлаштиради. Гиполипидемик таъсир кўрсатади, умумий холестерин ва ПЗЛПнинг миқдорини камайтиради (46,158).

Мексидолнинг таъсир механизми унинг антигипоксанти, антиоксиданти ва мембранопротектив таъсири билан боғлиқ. У ЛПОни ингибирлайди, супероксиддисмутазанинг фаоллигини оширади, липид-оксил нисбатини оширади, мембрананинг қовушқоқлигини камайтиради, унинг оқувчанлигини оширади. Мембранага боғлиқ ферментларнинг (кальцийга боғлиқ бўлмаган фосфодиэстераза, аденилатциклаза, ацетилхолинэстераза), рецептор (бензодиазепин, ГАМК, ацетилхолинли) комплексларнинг фаоллигини модуллади, бу уларнинг лигандалар билан боғланиш қобилиятини кучайтиради, биомембраналарнинг структур-функционал тузилишини сақланиб қолишига, нейромедиаторларнинг ташилишига ва синаптик ўтказувчанликни яхшиланишига ёрдам беради (158). Мексидол бош миёда дофаминнинг миқдорини оширади. Аэроб гликолизнинг компенсатор фаоллашишини кучайишини ва гипоксия шароитида АТФ ва креатинфосфатнинг миқдорини ошириш билан, Кребс циклидаги оксидланиш жараёнларининг сусайиш даражасини пасайишини, митохондрияларнинг энергияни синтез қилувчи фаолиятини фаоллашишини, хужайра мембраналарининг барқарорлашишини чақиради. Мексидол ишемияга учраган миокардда метабolik жараёнларни нормаллаштиради, некроз соҳасини кичрайтиради, миокарднинг электрик фаоллиги ва қисқарувчанлигини тиклайди ва яхшилади, шунингдек ишемия соҳасида

коронар қон оқимини оширади, ўткир коронар етишмовчиликка реперфузион синдромнинг оқибатларини камайтиради (158). Мексидол сурункали ишемия ва гипоксия оқибатидаги авж олувчи нейропатияда кўз тўр пардасининг ганглиоз хужайраларини ва кўриш нерви толаларини шикастланишлардан сақланиб қолишига ёрдам беради. Кўзнинг тўр пардаси ва кўриш нервининг функционал фаоллигини ошириб, кўриш ўткирлигини кучайтиради. Ушбу ҳолатни ГКни даволашда биоантиоксидант Мексидол препаратини анъанавий даволаш билан бирга қўлланилиши, катехоламинлар, ЛПО жараёни ва МАО ферментининг фаоллиги кўрсаткичларига ижобий таъсири аниқланган (46).

ГКни профилактикаси нафақат касалликни олдини олиш ва уларнинг асоратларини олдини олишга ҳам қаратилади. Бирламчи профилактикага ГК келиб чиқишини олдини олишга қаратилган бўлиб: беморларга иш ва дам олишни режалаштириш, жадвал асосида олиб бориш, стрессларни олдини олиш, тана оғирлигини камайтириш, овқатланишни тартибга солиш, овқатда туз миқдорини чеклаш, жисмоний ҳаракатни тартибга солиш, санатор - курорт даволаш, физиотерапиялар билан соғломлаштириш ишларини олиб бориш зарур ҳисобланади (47, 59, 106,152,159).

ГКни олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш ҳамда амалга ошириш ва соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини мутахассислари амалиётига татбиқ этиш, ЮҚТКнинг иккиламчи профилактикасининг муҳим йўналиши ҳисобланади. Юқорида кўрсатиб ўтилганлар ҳасталикнинг даражаси, босқичларига кўра ГКни даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш муаммоси ҳақида маълумот беради.

I боб бўйича хулоса

Гипертония касаллиги бугунги кунда катта ёшли аҳоли орасида кўп тарқалган касаллик бўлиб, унинг давоси ва профилактикаси хусусидаги муаммоларнинг кескинлиги ҳамон камайгани йўқ.

Ушбу масала бўйича адабиётларни кўриб чиқиб сарҳисоб қиладиган

бўлсак, мамлакатимизда уюшган аҳоли ўртасида ГК бўйича клиник, профилактик тўлиқ миқёсли тадқиқотлар ўтказилмаганлиги, клиник, профилактик ва иқтисодий кўрсаткичлар, шу жумладан касалликнинг тарқалиши, хавф омиллари, келиб чиқишида симпатоадренал тизим, ЛПО жараёнларини ахамияти, прогнози ва ўлим даражаси кам ўрганилганлиги маълум бўлди. Ёш, жинс, этник ва касбий омилларнинг ГК жараёнига таъсири етарли даражада исботланмаган.

Уюшган аҳоли ўртасида ГК билан касалланишнинг кўпайиши сабаблари ва коморбид патологиянинг профили ўрганилмаган. ГКни ташхислаш ва даволашнинг узок муддатли истиқболига ва бу ташхис билан "қандай яшаш ва ишлашга" жуда кам эътибор берилади. Кўп тадқиқотлардан кўриниб турибдики, ГК ривожланиши гиперкатехоламинемия ва гиперкатехолоурия билан ифодаланган САТ фаоллашуви билан бирга келади. КАларнинг хар бирининг синтези, секрецияси, метаболизми, инактивацияси, таъсири ўзаро боғлиқ бўлиб, бу САТни физиология ва патологияда муҳим бўлган тана фаолиятини нейрогуморал тартибга солишнинг ягона ўзига хос ўзини ўзи бошқариш тизимига айлантиради.

Шундай қилиб, ГКда биоген аминлар ва унинг алмашинувида иштирок этадиган асосий ферментнинг фаоллиги янада чуқурроқ ўрганиш ва бу соҳада фундаментал ишларни ривожлантиришни тақозо этади.

II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

§2.1. Тадқиқотга жалб этилган популяцияларни объекти, материаллари ва умумий тавсифи

Бизнинг илмий ишимизда олдинга қўйилган мақсад ва вазифаларни амалга ошириш учун тадқиқот объекти сифатида Андижон вилоятининг Асака шаҳридаги UzAvto Motors жамияти популяцияси олинди. Тадқиқотнинг предмети – хайдовчилар фаолиятига жалб қилинган завод ишчилари орасида ГКнинг эпидемиологик тафсилотларини, даволаш ва профилактикасини ўзига хос хусусиятларини аниқлашдан иборат бўлди.

Тадқиқотимиз уч босқични ташкил қилди (2.1. жадвал).

2.1. жадвал

Тадқиқот босқичлари

Клиник ва профилактик таҳлил	I босқич	UzAuto Motors жамияти ходимларида анкета асосида таҳлил ўтказиш
	II босқич	Клиник, лаборатор ва инструментал тадқиқотлар олиб бориш
	III босқич	Текширилувчиларда профилактик чора тадбирлари ва даволаш ўтказиш.

Биринчи босқичда сўровнома ўтказилаётган ходимларни мақсадли турлар ўтказиш орқали скрининг текшируви ўтказилди.

Тадқиқотимизда сифат таъминот ва гараж ходимларидан иборат бўлган 1744 нафари ўртасида узлуксиз сўров ўтказилганда, берилган 1744 та анкетадан 1744 таси тўпланган. Скрининг натижалари етарлича муваффақиятли деб топилди ва клиник тадқиқотни кейинги босқичларини амалга ошириш учун қабул қилинди.

Бундан ташқари биз илмий тадқиқотимизда реактив ва шахсий ташвиш даражасини баҳолаш шкаласи бўйича С.Спилберг, Й.Ханнинг “Реактив ташвиш шкаласи” (РТ), бўйича ҳам сўровнома ўтказдик. Бу сўровномага кўрсатмалар: қуйидаги жумлаларнинг ҳар бирини диққат билан ўқинг ва ўзингизни қандай ҳис қилаётганингизга қараб ўнгдаги тегишли устундаги рақамни белгиланг. Саволлар ҳақида узоқ вақт ўйламанг, чунки тўғри ва нотўғри жавоблар йўқ тарзида 40 та саволлардан иборат.

Биз олган скрининг натижалари шаклланган намунадан, уларнинг сўрови ГКни хавф омиллари, "эҳтимол стресс" мавжудлигини аниқлайдиган шикоятлар ва клиник белгиларни аниқлашга имконини берди. Тадқиқотнинг биринчи босқичида яна ходимларда асаб руҳий ҳолатини баҳолаш учун, Бек депрессия шкаласи (1961) бўйича ҳам анкета сўровномаси ўтказилди. Ҳар бир тоифа учун балл қуйидагича ҳисобланади: шкаладаги ҳар бир элемент симптомнинг кучайиб бораётганлигига қараб, 0 дан 3 гача баҳоланади. Умумий балл 0 дан 63 гача ўзгариб туради ва вазият яхшиланганда камаёди. Сўровнома 21та саволлардан ташкил топган бўлиб, стрессга мойил ходимларни асаб руҳий ҳолатлари, депрессияга мойиллик ҳолатлари баҳоланди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичида анкета сўровномалари асосида ажратиб олинган стрессга мойил бўлган ходимларда клиник, инструментал ва лаборатория тадқиқотларини ўз ичига олган. Аниқланган ГК белгилари таҳлили ўтказилди. Объектив текширув ГКнинг мавжуд клиник белгиларини аниқлаш имконини берди.

Илмий тадқиқотнинг учинчи босқичида профилактик ва даволаш чора тадбирларини яхшилаш ва касалликни асоратларини олдини олиш мақсадида антигипертензив ва антиоксидантлар билан даволаш ўтказилди. ГК аниқланган беморларга ўзгаришларни бартараф қилиш учун анъанавий даволаш билан бирга антиоксидантлар (витамин Е ва мексидол) билан даволаш ўтказилиш кўзда тутилган (жадвал 2.1.).

Тадқиқот олиб борилган Андижон вилояти, Асака шаҳрининг UzAvto Motors акционерлик жамияти ходимларидан ажратиб олинган жаъми 1744 ходимдан, тадқиқот учун 174 та ходим ажратиб олинди ва 4 гуруҳга бўлиб ўрганилди. Барча популяция субъектлар тадқиқотга киришдан олдин хабардор қилинган розиликни имзоладилар. Таҳлиллар учун қон ходимлардан эрталаб оч қоринга олинди.

Тадқиқот объекти ва ҳудуди клиник-эпидемиологик ва профилактик текширув талабларига тўлиқ жавоб беради: танланган популяция, бутун

худудга нисбатан репрезентатив, текширув жойи транспортлар билан яхши боғланган, таҳлиллар чиқариш учун текширувчиларнинг сони етарли, объект ва худудда бошқа клиник-эпидемиологик текширувлар ўтказилмаган. Текширув протоколи муассаса раҳбарияти томонидан маъқулланган. Текширувга олинган беморларга ташхис тўлиқ анамнез йиғиш, объектив ва клиник текшириш, лаборатор ва инструментал текширишларга асосланиб қўйилди. Ҳамма ҳодимлар 4 гуруҳга бўлиб олинди (расм 2.1.).



Расм. 2.1. ГКнинг скрининг-клиник-профилактик тадқиқ қилиш тизимининг текширув дизайни

Популяциянинг ушбу тавсифлари клиник-эпидемиологик тадқиқотлар талабларига жавоб беради (WHO, 2016). Умумий популяцияга нисбати нуқтаи назаридан биз яратган намуна репрезентатив бўлиб, бу бизга олинган маълумотларни сезиларли даражада ишончли деб ҳисоблаш имконини берди. Текширувга қуйидаги ташхисли беморлар жалб этилмади: ГКнинг иккиламчи тури, миокард инфаркти, бош мия инсульти, СЮЕнинг 2б ва 3 босқичи ва жиддий юрак аритмия турлари.

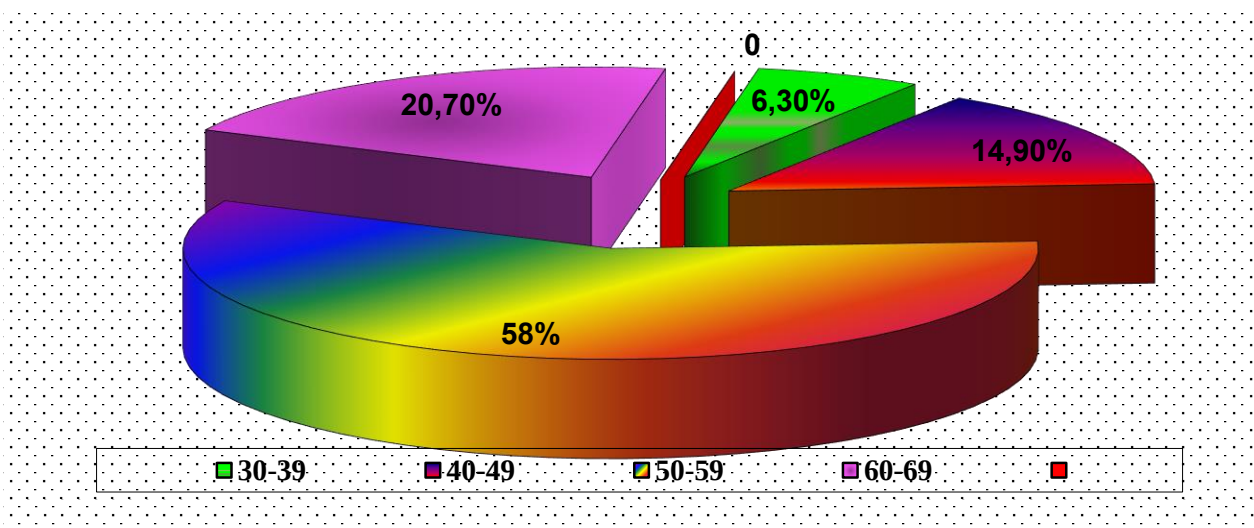
Инструментал тадқиқот усуллари (ЭКГ, ЭХОКГ, қон томирлар Допплери) орқали олинган маълумотлар баҳоланди. ЭКГ маълумотларига кўра, қуйидагилар таҳлил қилинди: ЧКГ, миокарддаги ишемия, чандиқли

ўзгаришлари, ритм ва ўтказувчанликнинг бузилиши бор йўқлиги. ЭХОКГ ёрдамида куйидагилар аниқланди: ЧҚГ, ЧҚ диастолик дисфункцияси, юрак камералари бўшлиқларининг ҳолати, қопқоқ аппаратидаги ўзгаришлар, ўпка гипертензияси белгилари бор йўқлиги (3, 35).

Назоратга олинганлар шифокор назоратида бўлиб, амбулатор ва стационар шароитида ҳам даволаниб турган. Баъзи беморларни анамнезида ирсияти оғирлашган. Назоратга олинганлар одатий даволашни индивидуал схема асосида олган (b-блокаторлар, АПФ ингибиторлари, ангиотензин II рецепторлари антогонистлари, антиагрегантлар ва ҳакозо).

Гипертония касаллиги аниқланган беморларнинг асосий шикоятлари бош айланиши, бош оғриши, кулоқларида шовқин бўлишига, асабий зўриқиш, кўз олдини қоронғилашуви, юрак ўйнашига, баъзида юрак соҳасида оғрик, уйқу бузилиши ва умумий беҳолликка бўлган. КАларни аниқлаш учун сийдик тахлили беморлардан 2 маротаба даволашдан сўнг яна қайта олинди.

Текширилган гуруҳларда ёшга кўра тақсимланиши куйидагича бўлди: назорат гуруҳидагиларни 30-39 ёшдагилар 20%ни, 40-49 ёш 13,3%ни, 50-59 ёшдагилар 66,7%ни ташкил қилган. II–гуруҳдаги беморларда 30-39 ёшдагилар 5,6%ни, 40-49 ёш 16,7%ни ва 50-59 ёшдагилар 55,5%ни, 60-69 ёшдагилар 22,2%ни ташкил қилди. III –гуруҳда 40-49 ёшда –33,3%ни, 50-59 ёшдагиларда–58,3%ни, 60-69 ёшда–8,3%ни ташкил қилган.



Расм. 2.2. Текширилган беморларни ёшга кўра тақсимланиши

IV-гурух яъни узоққа қатновчи ГК аниқланган беморларларда ҳам ёш ўсиб бориши билан ГКни учраши ҳам ортган. Жумладан 30-39 ёшда 3,6%, 40-49 ёшда 9,5%, 50-59 ёшда 55,9%, 60-69 ёшдагилар 30,9%ни ташкил қилиб, энг кўп 50-59 ёшда кузатилган (жадвал 2.2., расм. 2.2.).

2.2.-жадвал

Текширилаётган гуруҳларни ёшга кўра тақсимланиши

Ёши Гуруҳлар	30-39 ёш		40-49 ёш		50-59 ёш		60-69 ёш		Жами
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
I (n=30)	6	20	4	13,3	20	66,7	-	-	30
II (n=36)	2	5,6	6	16,7	20	55,5	8	22,2	36
III (n=24)	-	-	8	33,3	14	58,3	2	8,3	24
IV (n=84)	3	3,6	8	9,5	47	55,9	26	30,9	84
Жами	11	6,3	26	14,9	101	58,1	36	20,7	174

§2.2. Лаборатор ва инструментал текширув усуллари

2.2.1. Лаборатор текширувлар

1. **Умумий қон тахлили** (гемоглобин, РК, лейкоцитлар, эритроцитлар ва ЭЧТ). Беморларда Нв (100-110 г/л), Эр (3,2-3,8x10¹² г/л), РК (0,7-0,9), лейкоцитлар (9,8-14,0x10⁹ г/л).

2. **Қонни биохимик тахлили** (билирубин, трансаминазалар, умумий, оксил) текширилган. Коагулограмма (ПТИ, МНО, фибриноген).

3. **Липидлар спектрини аниқлаш.** Қон липид спектрини ўрганиш (ХС, ПЗЛП ХС, ЖПЗЛ ХС, ЮЗЛП ХС, атерогенлик коэффиценти, дислипидемия типи). Умумий холестерин, триглицеридлар, ЮЗЛП ХС қон зардобиди “Daytona” биокимёвий автоанализаторида (Шимолий Ирландия колориметрик ферментатив услуб бўйича «RANDOX» фирмасининг) ўтказилди.

2.2.2. Инструментал текширишлар

1. **Қон босимини ўлчаш** ва баҳолашда ЖССТ экспертлари ишлаб чиққан ва АГ бўйича Россия кардиологлар жамияти, ВНОК жамияти экспертлари томонидан таклиф қилинган клиник тавсиянома 2020-йил ва ESH-2023 тавсияларидан (59, 106: ESH-2023) фойдаланилди. АБ (мм.сим.уст)

қуйидагича ажратилган: оптимал САБ <120; ДАБ <80; нормал САБ < 130; ДАБ < 85; юқори нормал САБ 130-139; ДАБ 85-89; 1 даражали АГ-САБ 140-159; ДАБ 90-99; 2 даражали АГ- САБ 160-179; ДАБ 100-109; 3 даражали АГ-САБ ≥180; ДАБ ≥110.

2. **Тана вазни индексини аниқлашда:** тана вазни, кг/бўй, м² формуласи бўйича қуйидагича: <18,5кг/м²-тана вазни етишмаслиги, 18,5-24,9-нормал тана вазни, 25-29,9-ортиқча тана вазни, 30-34,9-семизликнинг I-даражаси, 35,0-39,9-семизликнинг II-даражаси ва ≥40 семизликнинг III-даражаси деб ҳисобланди.

3. **ЭКГ** –Тинч ҳолатда 12 та уланмаларда ЭКГ синамасини ўтказиш ва Миннесота коди бўйича ЭКГни таҳлил қилинди. Чап қоринча гипертрофияси 120та беморда аниқланиб, 69%ни ташкил этди. ГК билан билан назоратга олинганларда юрак уришлар сони бир минутда 76тадан 110тагача бўлди. Юрак ритм бузилишларидан, 38 та тахикардия, 14та беморда тахиаритмия, 16та беморда бўлмачали ва қоринчали экстрасистолиялар аниқланди. Инфарктдан сўнгги кардиосклероз 3та беморда аниқланди.

4. **Эхокардиография (ЭхоКГ)** текшириш усули. Юрак чап қоринча миокарди ҳолатини аниқлаш мақсадида беморларда М ва В режимда стандарт усул билан икки ўлчамли ЭхоКГ текшируви, Америка эхокардиографлари тавсиясига биноан, Vivid-S60 аппаратида олиб борилди. Бунда қуйидаги кўрсаткичлар баҳоланди: R.Devereux (28, 6.25-28) формуласи бўйича чап қоринча миокарди оғирлиги аниқланди: ЧҚМО (Чап қоринча миокарди оғирлиги) = 1,04 х (ОДЎ (Охирги диастолик ўлчам) + ҚАТҚ (Қоринчалар аро тўсиқ қалинлиги) + ЧҚОДҚ (Чап қоринчани орқа девори қалинлиги)) 3-ЧҚОДЎ (Чап қоринча охирги диастолик ўлчови) 3-13,6г. Н.Dodge (1996) тавсия қилган “майдон узунлиги” услуби бўйича чап қоринча охирги диастолик ва систолик ҳажми аниқланди: $VA/L = 0,85 \times S2/L$; S–Чап қоринча (ЧҚ)нинг планиметрик ўлчанган майдони, L–тўрт камерали позициядан В-режимда олинган чап қоринчанинг

систолик ва диастолик мос равишдаги кўндаланг ўлчами. 3та беморда чап коринча деворларида гипокинезия белгилари аниқланди.

5. Ультратовуш текшируви: Текширувга олинганларда УТТга асосланиб, уларда мавжуд бўлган касалликлар аниқланди, жумладан: жигар гепатози 37 та, сурункали холецистит 25та, ўт тош касаллиги 20 та, сурункали колит 24та, сурункали пиелонефрит 19та, сийдик-туз диатези 26та ходимларда аниқланган.

§2.3. Психологик статусни аниқлаш

1. Миннесота ҳаёт сифати саволномаси бўйича сўровнома ўтказилди (72). Сўровномада сифат таъминоти бўлимдаги ходимлари 661 та, хайдовчилик касби билан шуғулланувчи, узоққа қатновчи транспорт бўлимидаги ходимлар (автовозлар) 1083 та UzAvto Motors жамияти популяцияси иштирок этди. Уларнинг ёши 30 дан 65 ёшгача бўлган. Барча текширувга жалб қилинган бемор популяцияси “Сўровнома-скрининг анкета” ёрдамида таҳлил қилиниб ўрганилди. Сўровнома ЎРССВ қошидаги Этика қўмитаси томонидан тасдиқланиб, скрининг текширувлар учун қўлланишга тавсия этилган, анкета стресснинг мавжудлиги ёки сезилган хавфини энг яхши акс эттирувчи 21 та махсус танланган саволлардан иборат эди.

2. Бек депрессия шкаласи сўровномаси асосида беморларнинг асаб рухий, тушкунлик ҳолати ўрганилди. Сўровномага 21 савол киритилган: Ҳар бир тоифа учун балл қуйидагича ҳисобланади: шкаладаги ҳар бир элемент симптомнинг кучайиб бораётган зўравонлигига қараб, 0 дан 3 гача баҳоланади. Умумий балл 0 дан 63 гача ўзгариб туради ва вазият яхшиланганда камаяди (37,38).

3. С.Спилберг ва Й. Ханнинг реактив ва шахсий ташвиш даражасини баҳолаш шкаласи (41). Реактив ташвиш шкаласи (РТ) Сўровномага 40 савол киритилган. Кўрсатмалар: қуйидаги жумлаларнинг ҳар бирини диққат билан ўқинг ва ўзингизни қандай хис қилаётганингизга қараб

ўнгдаги тегишли устундаги рақамни белгиланг. Саволлар ҳақида узоқ вақт ўйламанг, чунки тўғри ва нотўғри жавоблар йўқ. Сўровномани фақат шифокор олиб боради. Жавобларга ходим ”ҳа” ёки “йўқ” деб жавоб беради. Сўровнома сўнгида умумий баллар саналади. Сўровномани афзаллиги унинг қулайлигида ва қисқа вақт ичида ахборотга эга бўлишдадир.

§2.4. Симпатоадренал тизим фаоллигини ўрганиш

2.4.1. Катехоламинлар фаоллиги текшириш

САТ фаолияти КА даражаси орқали ўрганилди. Кунлик сийдикдаги КА миқдорини таҳлил қилиш САС тонуси ва реактивлигини баҳолашнинг самарали усули ҳисобланади. Бу усулнинг самарадорлиги Васильев В.И. ва Чугунов В.С. томонидан қайд этилган.

КА таҳлили учун сийдик йиғишдан олдин беморларнинг парҳезидан катехоламинурия даражасига таъсир кўрсатувчи маҳсулотлар чиқариб ташланди. Бундай маҳсулотларга кўрри чай, кофе, спиртли ичимликлар, энергетик ичимликлар, дорчин, имбир, қалампир кабилар киради. Сийдик намунаси беморларнинг стационарга ётқизилгандан кейинги иккинчи кун ийғилди.

Кунлик сийдикда адреналин, норадреналин ва дофамин миқдори катъий фазали иммунфермент таҳлил усули орқали аниқланди. Бу таҳлил «MODUS» тиббиёт маркази (Андижон) лабораториясида ўтказилди.

Катехоламинларнинг дезаминирланиш ферменти — моноаминоксидаза (фаоллигини аниқлаш учун қонда катъий фазали иммунфермент таҳлил усули қўлланилди. Бу тадқиқот ҳам «MODUS» тиббиёт маркази лабораториясида амалга оширилди.

2.4.2. Ванилилминдал кислотасини аниқлаш

ВМКни аниқлаш кундалик сийдикнинг турли қисмларида амалга оширилди. Тадқиқот учун 1 мл сийдик тупроқли тиқин билан пробиркага йиғилади. Ҳар сафар 2 дақиқа давомида силкитинг ва 20 дақиқа давомида

фазаларни ажратиш учун қолдирилди. Этил ацетат қатлами Т.Д томонидан таклиф қилинган қурилма (автоматик пипетка типдаги ўрнатиш) ёрдамида тупроқли тикин (4-бўлим) билан бошқа идишга ўтказилди. $^{\circ}\text{C}$ сув ҳаммомида 4-5 дақиқада қуруқ бўлгунча буғланади.

- 1) Керакли миқдордаги идишга 50 мкл контроль ва 50 мл намуна қуйиб, усти плёнка билан инкубация учун 37°C ли термостатга 45 минутга жойлаймиз.
- 2) Тайёр бўлган аралашмани олиб, 350 мкл 3 марта ювамиз сўнг ишчи конюгат суюқлик 100 мкл қўшиб, устини плёнка билан ёпиб, 30 минутга 37°C ли термостатда яна сақланади.
- 3) 5 марта 350 мкл ли суюқликда ювилади, 90 мкл субстрат қўшилади ва 15 минут га термостатга қўйилиб, сўнг олиб, 50 мл стоп реагент қўшиб, аппаратга солиб қўрилади.

§ 2.5. Қон зардобидagi интерлейкинлар даражасида аниқлаш

Цитокинлар ҳолати интерлейкинлар даражасини қон сийдиксида аниқлаш орқали баҳоланди. Бу мақсадда қатъий фазали иммунфермент таҳлил усули қўлланилди. Тадқиқот учун «Цитокин» МЧЖ (Санкт-Петербург, Россия) томонидан ишлаб чиқилган тест-тўпламлардан фойдаланилди. Таҳлиллар «MODUS» тиббиёт маркази (Андижон) лабораториясида қатъий фазали иммунфермент таҳлил усулида амалга оширилди.

§2.6. Тадқиқот натижаларини статистик таҳлили

Олинган маълумотларга статистик ишлов бериш Pentium-IV шахсий компьютерда персонал компютерида Windows 10 дастурий таъминотида статистик пакетлар мажмуасининг проприетар лицензияга эга 23.0 талқинида (2020 й) ва Microsoft Office Excel-2010 дастурий таъминот тўпламидан олинган маълумотлар статистик ишлов берилган. Бундан ташқари анъанавий вариацион параметрик ва параметрик бўлмаган статистика усуллари қўлланилди. Олинган натижаларнинг ишончилигини аниқлаш учун Пирсон

усули қўлланилди. Ўртача қийматларни таққослашда олинган ўлчовларнинг статистик аҳамияти, тақсимлашнинг нормаллигини ва тенглигини текширишда Стъюдент мезони (t) бўйича хатолик эҳтимолини (P) ҳисоблаш орқали аниқланди. Ишончлилиқ даражаси $P < 0,05$ статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

II боб бўйича хулоса

Иккинчи боб текшириш материаллари ҳамда усулларининг тавсифига бағишланган. Беморларда клиник лаборатор текширишлар, ЭКГ, ЭХОКГ, УЗИ ва рентгенологик текширувлар ҳам ўтказилди.

Илмий тадқиқот Ўзбекистон Республикаси Андижон вилояти Асака шаҳридаги UzAvto Motors жамияти популяцияси уюшган хайдовчилар фаолиятига жалб қилинган завод ишчилари орасида ГК ва унинг асосий хавф омилларини, эпидемиологик тафсилотларини, даволаш ва профилактикасини ўзига хос хусусиятларини аниқлашдан иборат бўлди. UzAvto Motors жамияти ходимларидан жамми 1744 ходим текширилиб, улардан 174таси танлаб текширув учун олинди. Тадқиқотимиз уч босқични ташкил қилди. Биринчи босқичда махсус тайёрланган сўровнома ва анкеталардан фойдаланилди, яъни беморларнинг асаб рухий ҳолатлари, стрессга мойиллик даражаси ҳолати аниқланди ва шу мақсадда ГК бўлган шахслар ажратиб олинди. Иккинчи босқичда текширилган ходимларда клиник-лабаротор текширишлар олиб борилди. Шу билан бирга уларнинг иш, яшаш шароитлари ўрганилди. Учинчи босқичда беморларнинг ГК босқич, даражалари инобатга олинган ҳолда даволаш ўтказилди. Беморларга “стресс хавф омилига” қарши алгоритм ишлаб чиқилди. Барча текширувга жалб қилинган бемор популяцияси “Сўровнома-скрининг анкета” ёрдамида таҳлил қилиниб ўрганилди. Лаборатор ва инструментал тадқиқот усуллари ҳозирги замон тиббиётининг ривожланиш даражасида амалга оширилди ва ГКнинг клиник ва эпидемиологик, профилактик ҳолатининг барча қисмларини акс эттиради.

Ходимларни текшириш, улардан таҳлил олиш, уларнинг ёзма розилиги билан амалга оширилди. Тадқиқот натижалари замонавий статистик усуллардан фойдаланган ҳолда қайта ишланди. Миқдорий кўрсаткичларни ўзаро алоқадорлик даражаларини аниқлаш ва баҳолашда Excel махсус статистик дастури ёрдамида корреляцион таҳлил ўтказилди.

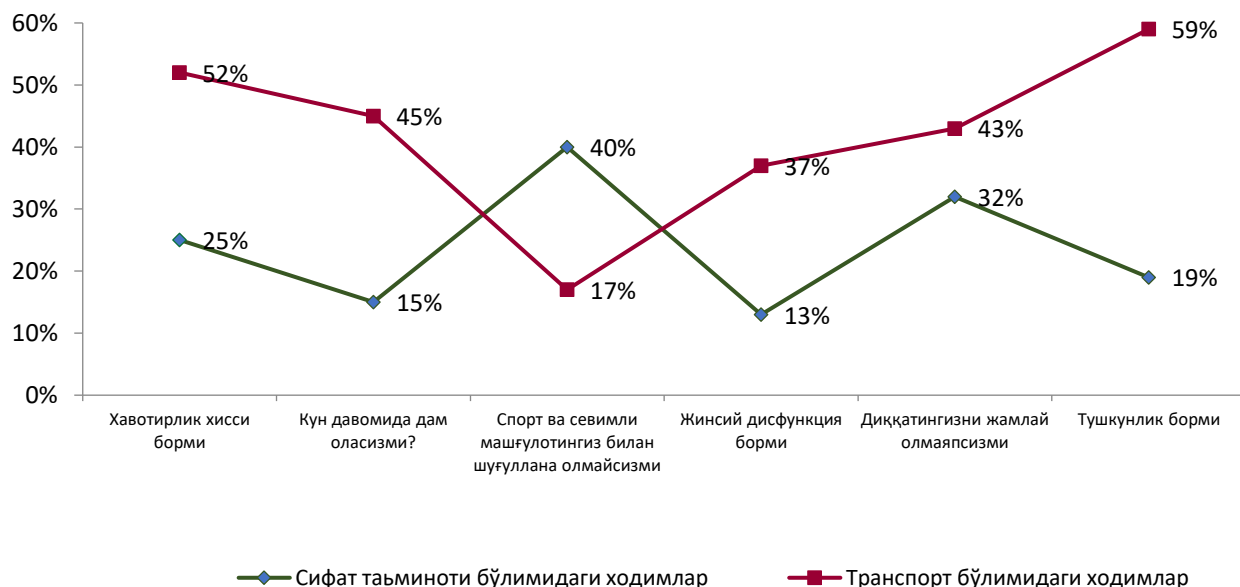
III-БОБ. АНДИЖОН ШАҲРИ UZAVTO MOTORS ЖАМИЯТИ ХОДИМЛАРИ ПОПУЛЯЦИЯСИДА ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ ШАКЛЛАНИШИНИ КЛИНИК ВА ПРОФИЛАКТИК АСПЕКТЛАРИ

§3.1. Текширилган гуруҳлар популяциясини клиник тавсифи кўрсаткичлари ва хавф омиларини таҳлили

Артериал гипертензиянинг ривожланиш хавфини оширадиган ва унинг кечиши ва натижаларига таъсир қилувчи хавф омилларига боғлиқлиги шу жумладан стресс даражаси кўплаб муаллифлар томонидан кўрсатилган (А.И. Старков ва бошқалар 2011, Р.Г. Оганов, А.А. Буганов ва бошқалар. 2014).

Барча текширувга жалб қилинган УзАвтоМоторс жамияти ходимлари популяцияси скрининг текшируви натижалари “Сўровнома-скрининг анкета” ёрдамида таҳлил қилиниб ўрганилди ва бу таҳлиллар клиник маълумотларни таҳлил қилиш имконини берди ва вазиятлар аниқланди: стресс, шишлар бор йўқлиги, ижтимоий ҳолат, хавф омиллари, овқатланиш одатлари, ортиқча вазн ва семириш белгиларининг мавжудлиги (МИННЕСОТА ҳаёт сифати саволномаси). 21 та саволни ўз ичига олган Миннесота анкетаси ГК билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш учун ишлатилган (72). Анкета сўровномасига кўра I-гуруҳда 25-30 баллни ташкил қилганлар 30тани ташкил қилди. II-гуруҳда 30-70 балл 6та ходимда аниқланиб 15%ни, 25-30 балл 30 та ходимда аниқланиб 85%ни ташкил қилди. III-гуруҳда 25-30 балл 13та (70%), 30-70 балл 11 та ходимда (30%) ташкил қилди. IV-гуруҳда 25-30 балл 35та (42%), 30-70 балл эса 49 та текширилувчида (58%) аниқланди ($P>0,05$). Вужудга келиш частотаси бўйича етакчи симптом стрессни ташкил қилди. Ушбу аломатнинг мавжудлиги кўпчилик ходимларда топилган. Текширилаётган сифат таъминот бўлимидаги ходимларидан 661 та ходимда сўровнома ўтказилиб, 300 та ходимда 25-30 баллни 45,4% ташкил қилди, 361та ходимда 30-70 баллни 54,6% ходимлар ташкил қилди, яъни стресс хавф омили қайд қилинди (расм 3.1.). Транспорт бўлимидаги ходимларда 1083 та ходимларда анкета сўровнома ўтказилиб, 241 та хайдовчиларда 25-30 баллни

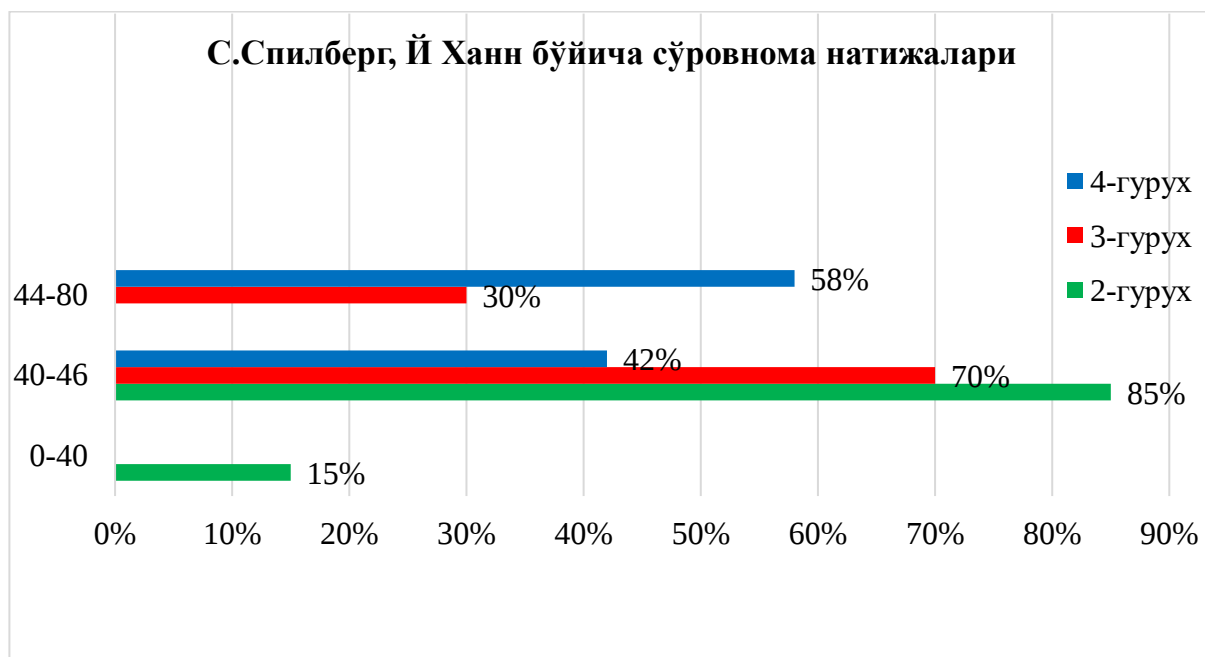
ташқил қилди (22,2%). 1083 та ходимдан 842 тасида эса 30-70 баллни ташқил қилиб 77,7%ни ташқил этди ($P>0,05$).



Расм 3.1. Сифат таъминоти ва транспорт бўлимида фаолият олиб бораётган ходимларда ўтказилган Миннесота сўровномаси натижалари

Кўп ходимларда чарчоқ ҳам қайд этилган, буни кўпроқ кун давомида кўп дам олмасдан ишлашгани билан боғлаган. Нега чарчоқ ҳам биринчилардан бўлиб келгани тушунарли. Кўпинча, суҳбат чоғида беморлар ушбу контсепцияга кундалик заифлик туйғусини қўядилар, бу ўз-ўзидан физиологик бўлиши мумкин, чунки у қандайдир жисмоний ёки ақлий фаолият билан боғлиқ. Бизнинг тадқиқотимизда стресс синдромининг устунлиги ўзгартирилган "Реактив ва шахсий ташвиш даражасини баҳолаш шкаласи" С.Спилберг, Й Ханн ва Бек депрессия шкаласи (1961) сўровномаси ёрдамида баҳоланди (Расм 3.2.,3.3.), (37: б-245, 41: б-39-40). Сўровнома ЎРССВ томонидан тасдиқланиб, скрининг текширувлар учун қўлланишга тавсия этилган, 21 та ва 40та саволномадан таркиб топтирилган. С.Спилберг, Й Ханн анкета сўровномасига асосан I-гурухда 0-40 баллни ташқил қилганлар 30та ходимлардан иборат бўлиб енгил стресс даражаси аниқланган. II-гурухда 0-40 баллни 14 та ходим енгил стресс (15%), 40-46 баллни ташқил қилган ходимлар 22тани (85%) ўрта даражадаги стрессни

ташқил қилди. III-гурухда 40-46 баллга эга бўлган ходимлар 13та (70%) ўрта стресс, 44-80 балл 11та (30%)ни оғир даражадаги стрессга эга ходимлар ташқил қилди.

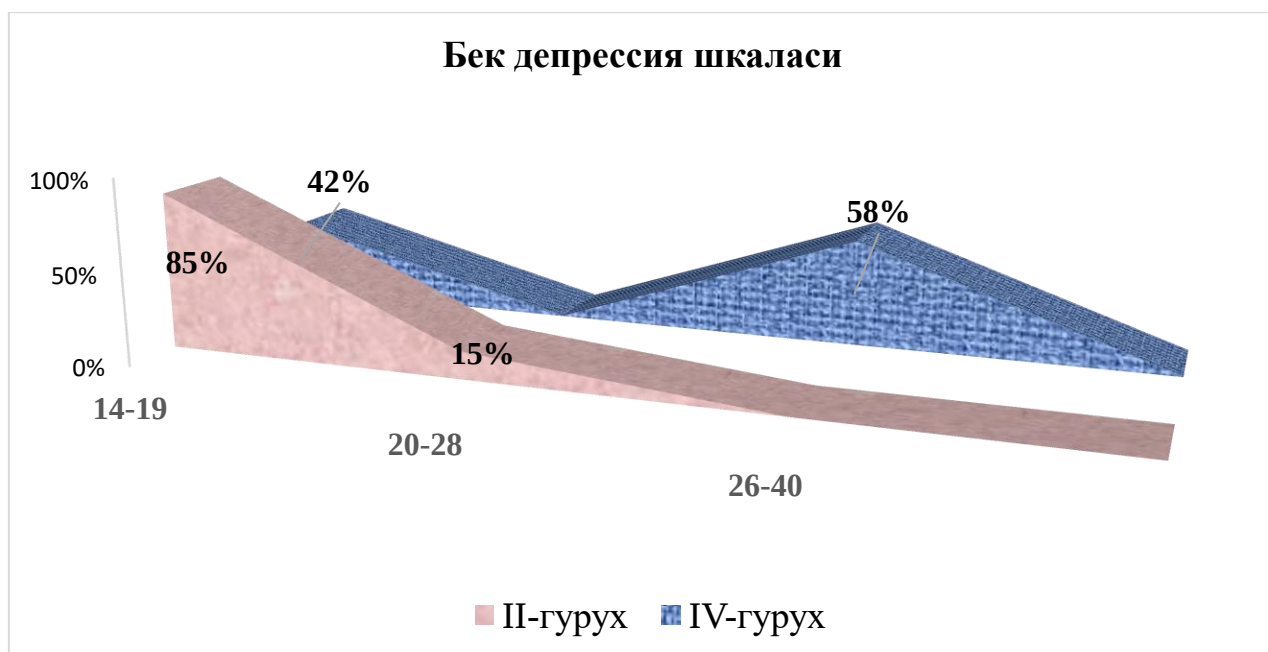


Расм 3.2. С.Спилберг, Й Ханн бўйича сўровнома натижалари ($p < 0,05$)

IV-гурухда эса кўрсаткичлар янада ишончли бўлди. 40-46 баллни яъни ўрта даражадаги стресс 35та ходимда аниқланиб 42%ни ташқил қилган бўлса, 44-80 баллга эга бўлганлар 45та ходимларда 58%да оғир даражадаги стресс қайд қилинди ($P > 0,05$). Анкета бўйича хавф омиллари аниқланди ва бахоланди: 1) чекиш-кунига 1 дона сигарет ёки носвой чекиш эпизоди аниқланганда ушбу омил қабул қилинди; 2) ирсий мойиллик ота ва оналарда ёки қариндош уруғларда ГК билан касалланиш ва унинг асоратлари бўлганда ушбу хавф омили эътироф этилди; 3) алкоголь истеъмоли – популяция-беморда, қачонки ойда бир марта спиртли ичимликлар ичиш эпизоди тасдиқланганда, ушбу омил ХО деб қабул қилинди; 4) паспорт малумотлари, шахсий ва оилавий анамнез маълумотлари, бошдан ўтказилган касалликлар, дори-дармонларни суъистемол қилиш одати ва юқумли инфекция ўчоқларида бўлганлик ҳақидаги ахборотлар; 5) коморбид касалликлар (қандли диабет ва бошқа эндокрин патологиялар, бошқа ички аъзолар касалликлари) ва ятроген омиллар (нотўғри овқатланиш, носоғлом турмуш тарзи, дориларни

суъистимол қилиш). Ҳар бир омилни хатар омили деб қабул қилишда ЖССТнинг ташхисий меъзонлари қўлланилди (WHO, 2020).

Бек депрессия шкаласи сўровномасига асосан тақдим қилинган расмдаги ва таҳлилий рақамларда аён бўладики, ГК билан беморларда жами ≥ 18 -69 ёшли ходимлар популяциясида депрессия тарқалиш частотаси билан аниқланди ($P > 0,05$). Ушбу сўровномага асосан 10-15 балл меъёрида, 14-19 балл енгил, 20-28 балл ўрта, 28-40 балл оғир даражадаги депрессия деб эътироф этилди. I-гурухдаги текширилувчиларда 10-15 балл 30 та ходимларни ташкил қилиб, 100% меъёрида деб бахоланди. II-гурухдаги текширилувчиларда 14-19 баллни 30та ходимда (85%), 20-28 балл эса 6 та (15%) ходимни ташкил этди. III-гурухдаги текширилувчиларда 14-19 баллни 13 та ходимда (70%) аниқланиб енгил даражадаги, 28-40 баллни ташкил қилганлар 11та ходимда бўлиб 30% ходимларда ўрта даражада депрессия ҳолати аниқланди.



Расм 3.3. Бек депрессия шкаласи II-IV гуруҳларда натижалар кўрсаткичлари ($p < 0,05$)

IV-гурухдаги беморларда эса 14-19 балл 35 та ходимда (42%) енгил, 26-40 балл 49та ходимда (58%) эса ўрта даражадаги депрессия ҳолатлари бахоланди ($P > 0,001$).

Таъкидланишича, жисмоний фаоллиги паст бўлган одамларда артериал гипертензияни ривожланиш хавфи жисмоний фаол бўлганларга қараганда икки барабар юқори бўлади. ОТВ ва семизлик ЮҚТКнинг ривожда асосий компонентларидан бири ҳисобланади.

3.1. -жадвал

Гуруҳлардаги тана вазни индекси ва абдоминал ўлчам кўрсаткичлари

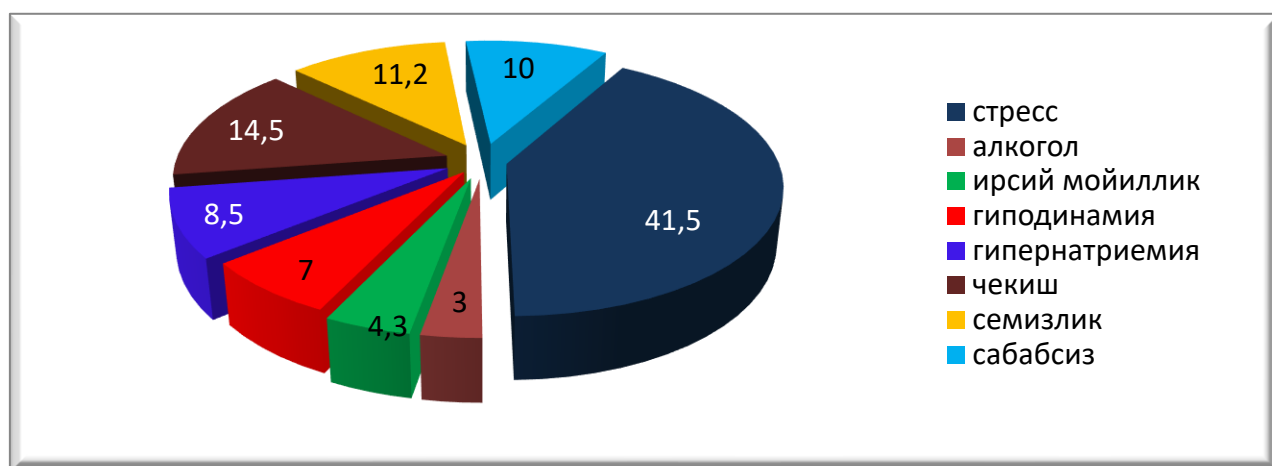
№	Гуруҳлар	ТВИ	Абдоминал ўлчам
		(кг/м ²)	(см)
1	I-гуруҳ	23,5±0,58	77,6±1,12*
2	II-гуруҳ	26,9±0,21*	81,4±0,5
3	III-гуруҳ	24,1±0,24	83,4±1,3*
4	IV-гуруҳ	30,2±0,2*	99,4±1,4*

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончлилиги (p<0,05)

Текширилаётган гуруҳларда ТВИ ва семириш даражаси аниқланди. Қорин айланаси ўлчами I-гуруҳда 77,6±1,12см, II-гуруҳда эса 81,4±0,5см, III-гуруҳда 83,4±1,3см, узоққа қатновчи ГК билан хасталанган IV-гуруҳда эса 99,4±1,4смни ташкил қилди. Абдоминал ўлчам III-гуруҳда назоратга нисбатан 9,7%га юқори эканлиги аниқланди, IV-гуруҳда бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 28%га, II-гуруҳга нисбатан эса 22,1%га, III-гуруҳга қараганда эса, 19,2%га юқори бўлган (P<0,05). Ортиқча вазннинг тарқалиши ГК билан хасталанган 50 ёшдан ошганларда 20,3%ни ташкил қилди.

Бу текширишлардан келиб чиқадики, назорат гуруҳда ТВИ кўрсаткичлари 23,5±м²га, II-гуруҳда 26,9±0,1 м²ни ташкил қилди. Офисда ишловчи АБ юқори бўлган гуруҳда ТВИ кўрсаткичлари 14,4%га юқори бўлди. Узоққа қатновчи ГК билан хасталанган IV- гуруҳда КИ ўртача 30,2±0,2м² тенг бўлиб, I-гуруҳга нисбатан 28,5%га , II-гуруҳга нисбатан 12,2%га III-гуруҳга нисбатан 25,3%га юқори (P<0,05), (жадвал 3.1.). Маълумотларга кўра АБ, ОТВ ва САТ билан боғлиқ деб ўйлашга имкон беради. ТВИ юқори бўлганда, САТ фаоллашуви ва АБ ортишига хавф омили бўлади.

Биз текширилган гуруҳларда хавф омилларининг тарқалишини ўргандик. Текширув вақтида узоққа қатновчи хайдовчиларда 41,5% ҳолларида юқори қон босими билан бирга юқори стресс қайд этилган. Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра, энг кенг тарқалган хавф омилларидан, стрессли ҳолат эканлиги аниқланди узоққа қатновчи хайдовчиларда 2,1 марта тез-тез қайд этилган.



Расм 3.4. ГК аниқланган беморларда хавф омилларини тарқалиши

Маълумки кўпчилик учун стрессли вазиятдан халос бўлишнинг сеvimли усули, бу фаол чекиш ҳисобланган (Погосова Н.В., 2016). Тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, чекиш тўғридан-тўғри гипертензив таъсирга эга эмас, аммо бу артериал гипертензияда юрак-қон томир асоратлари учун энг хавфли хавф омилларидан биридир (С.А. Шалнова ва бошқалар, 2011). Хамма гуруҳлардаги беморларда учраган хавф омилларидан яна бири чекиш бўлиб, бу 2 ва 4 гуруҳлардаги беморда мос равишда 14,2 ва 18,5%да қайд этилган ($p < 0,05$).

Шундай қилиб, ҳайдовчилар орасида энг кенг тарқалган хавф омили, асабий зўриқиш бўлиб 41,5%ни ташқил қилди. Бу кўрсаткич 40-69 ёшли ёш гуруҳида энг юқори кўрсаткичларга эга (расм 3.4.) ($p < 0,01$).

§3.2. Текширилган гурухларда артериал босим, АГ даражасига

кўра таҳлили кўрсаткичлари

Гипертония касаллиги ЮҚТКлари ичида асоратлари юқори бўлган касалликлардан бири ҳисобланади. Ҳозирги вақтдаги адабиётларда ҳам ГҚда КАлар ва ЛПО жараёнлари даражасининг ЮҚТК ривожланиши ва уларнинг асоратларига бўлган таъсири кенг ўрганилмоқда. АГ ташхиси қўйишда Россия кардиологлар жамияти, ВНОК жамияти экспертлари томонидан таклиф қилинган клиник тавсиянома 2020 йил ва ESH-2023 тавсияларидан (59: 6-1-56, 106) тўлиқ фойдаланилди. САБнинг 140 мм.сим. устунидан, ДАБ эса 90дан юқори бўлган вазиятда АГ деб ҳисобланди.

ГҚни ташхислашда асосий усули ҳозирги вақтда иш ва бўш вақтларда қон босимини назорат қилишдир (Кобалава Ж.Д., 2014; Шевченко О.П., Остроумова О.Д. ва бошқалар., 2016). Гипертония ташхиси аниқланган ҳайдовчиларнинг 2 йил давомида динамик кузатуви мос равишда 45%да адекват даволаш, 65%да тартибсиз даволанишни аниқлади. Текшириш натижаларига кўра, ГҚ бор беморларнинг монотерапия қабул қилганлари 46,4%ни ташкил қилди. 25,6% беморимиз комбинацияли терапияни қабул қилишган. Қолган 28% беморлар эса гипотензив дори воситаларини доимо қабул қилиб юрмаганлиги аниқланди. Шундай қилиб, иш жойидаги қон босими даражаси амбулаторияда ўлчанадиган қон босими ва ҳатто тунги қон босимига қараганда мақсадли органларнинг шикастланиши (хусусан, ЧҚГ) билан яқинроқ боғлиқ. Психоиждимой стресс ЮҚТК ва улардан ўлим кўпайишига олиб келиши аниқланган. Бундан ташқари, ҳайдовчи касбида ишловчиларда ёқилғи мойи ва дизел ёқилғиси таркибидаги кадмийнинг гипертензив таъсири бор. Ишчиларнинг углерод дисулфидига узоқ вақт таъсир қилиш нефропатия ёки атеросклероз каби патогенетик механизмлар орқали гипертензияга олиб келиши мумкин. Келтирилган маълумотларга кўра, 54,6% АГ 1-даражаси, 28,6% АГ 2-даражаси, 7,8% ҳолатларда АГ 3- даражасини учраши аниқланди. Текширувга олинган беморларда энг кўп АГ 1- даражаси эканлигини илмий изланишимиз исботлади. ГҚнинг

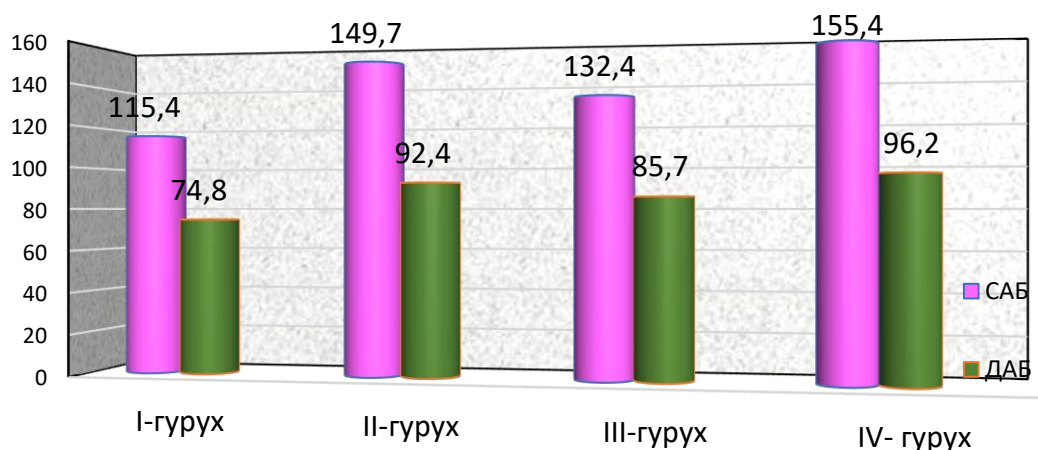
ёшига нисбатан учраш даражасини таҳлил қилганимизда, 50-70 ёш оралиғидаги беморларда АГ 2- даражаси юқори кўрсаткичга 45,4%га эга бўлди, 50 ёшдан кичик бўлган беморлар гуруҳида эса АГнинг 1- даражаси кўрсаткичлари устунлик қилди. Шунинг таъкидлаб ўтиш лозимки, ҳамма гуруҳларда АГ 3-даражасининг учраш частотаси 1-2- даражага нисбатан камчилиқни ташкил этди ($p < 0,05$). Оптимал қон босими 12,2% ҳолларда, нормал 17,8% ва 19,6%да юқори нормал қон босими аниқланди. Асосан оптимал қон босимининг энг юқори тарқалиши 20-29 ёшдаги ходимлар гуруҳида аниқланди ($p < 0,05$).

Узоққа қатновчи ГК аниқланмаган ходимлар орасида юқори нормал АБ тарқалиши 32,4%ни ташкил этди. Юқори нормал қон босимининг энг юқори тарқалиши 30-39 ёш оралиғида кузатилиб, 28,5%ни ташкил қилди, аммо бошқа ёшдагилар билан солиштирганда фарқлар унчалик фарқли эмас. Изолирланган систолик артериал гипертония 60-69 ёшда умумий ҳолларда 7,2%да учради. Узоққа қатновчи ГК аниқланган беморларларда АБ ўртача кўрсаткичлари: САБ $155,4 \pm 6,8$ мм.сим.уст., ДАБ $96,2 \pm 3,6$ мм.сим.уст. III- гуруҳда эса АБ ўртача кўрсаткичлари САБ $132,4 \pm 5,3$ мм.сим.уст., ДАБ $85,7 \pm 2,8$ мм.сим.уст.ни, II-гуруҳда эса САБ $149,7 \pm 8,7$ мм.сим.уст., ДАБ $92,4 \pm 3,7$ мм.сим.уст.га тенг бўлди.

Шундай қилиб, узоққа қатновчи ГК аниқланган беморларларда АБ ўртача кўрсаткичлари бошқа гуруҳларга нисбатан юқорилиги аниқланди (расм 3.5.).

Шу сабабли, иш вақтида АБнинг ошиши мақсадли органларнинг шикастланиши, юрак-қон томир асоратлари ва ўлимнинг юқори хавфи билан боғлиқ. ГК ривожланишида юрак ремоделланиши характери фақатгина АБ даражасига эмас, юрак қон томир регуляцияси нейроген, гуморал механизмлари кўпгина ҳолатлари билан аниқланади, чунки уларнинг миокард ремоделланиши тезлигига муносабатан синергизми кўринади. ГК беморларда ЧҚ структур геометрик ўзгаришлари ва аниқланган омиллар клиник патофизиологик асосларини ўрганиш юрак структур ўзгаришлари

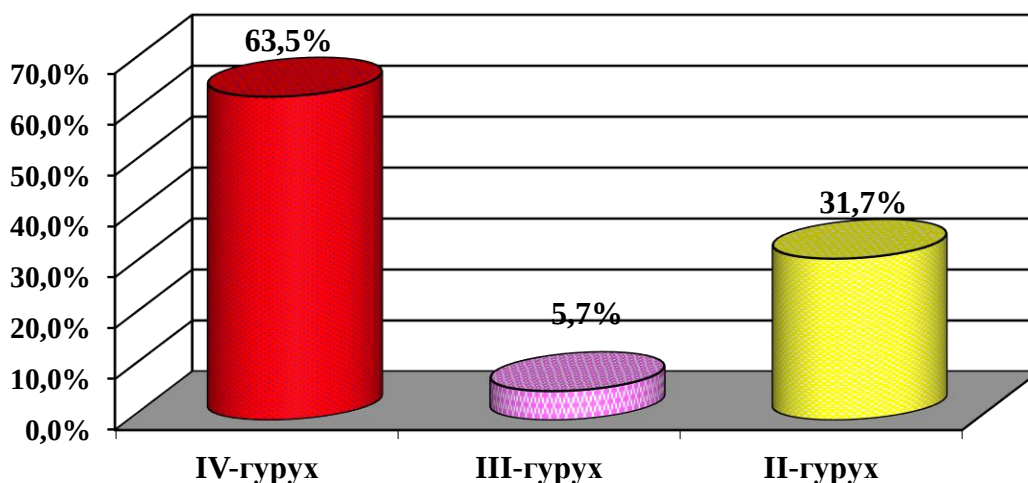
тараққиёти ва ривожини ўрганишга улкан хисса бўлади. Олинган натижаларга кўра, барча текширилувчиларда ЭХОКГ текшируви ўтказилди. Юрак структур геометрик ремоделланиши бузилиши белгилари куйидагича узокка қатновчи ГК аниқланган беморларда бошқа гуруҳларга нисбатан ўзгаришларни ташкил этди (расм 3.6.).



Расм. 3.5. Текширилган беморларда АБнинг кўрсаткичлари (мм.сим.уст)($p<0,05$).

ЭхоКГ текшируви: 1-гуруҳда 30та текширилувчиларда ЭхоКГда ўзгаришлар аниқланмади. 2-гуруҳдаги текширилувчиларда 36 тасида ЧҚГ белгилари аниқланди. 3-гуруҳда эса 24 та ходимларда ўзгаришлар қайд қилинмаган бўлса, 4-гуруҳда бу кўрсаткич 84 та (63,5%) ходимларда ЧҚГ+диастолик дисфункцияси белгилари аниқланди. Бундан ташқари 3та инфарктдан сўнги кардиосклероз ва 50 та ЧҚГ ($p<0,001$) бу гуруҳда аниқланди. Беморларни у ёки бу ЧҚ структураси геометрик моделлари ривож зарурий детерминантлари бўлиб, ГК давомийлиги, САБ ва ДАБ даражалари ҳисобланади. ГК билан хасталанган беморларда юрак структур геометрик энг эрта ўзгаришлари билан характерланади. ЧҚ ремоделланиши касаллик ёши, давомийлиги, САБ ва ДАБ даражаси билан бирга, ЧҚГ шаклланиш муддатлари ва кетма-кетлиги билан ўзгаради. ЧҚ диастолик функциясини ўрганиш кўрсатдики, ГК беморларда клиник ифодаланиш босқичида ЧҚ қолдиқ диастолик ўлчам, ЧҚ қолдиқ диастолик хажм, ЧҚ қолдиқ систолик ўлчами ва ЧҚ қолдиқ систолик хажмини ортиши аниқланди, бу ЧҚ гипертрофияси ва дилациясини кўрсатади. Беморларда эрта босқичларда

аналогик ўзгаришларнинг ифодаланиши анча кам ва ЧҚГ белгилари йўқлиги билан ифодаланади. Аммо ЧҚ диастолик дисфункцияси ГҚнинг бошланғич босқичидаёқ кузатилади ва беморларда юрак ремоделланиши ЧҚ диастолик дисфункцияси тараққиёти ўсиб боради (3.6.-расм).



Расм 3.6. ГҚ билан гуруҳларда ЭХОКГда ЧҚГ+ЧҚДД кўрсаткичлари ($p < 0,05$).

Шундай қилиб, ёш катталашган сари АГ даражаларини ҳам учраш частотаси ҳам ортиб борган ва бу маълумотлар ЧҚГ ва АБ даражаси ўртасида боғлиқлик борлигини кўрсатади.

§3.3. Офисда ишлайдиган ва узокқа қатновчи ГҚ аниқланган ходимлар популяциясида сийдикдаги катехоламинлар ва ВМК кўрсаткичининг суткалик экскрецияси

ГҚ билан оғриган беморларда КА метаболизмини касалликнинг динамикасида ўрганиш шуни кўрсатдики, ГҚ турли даражаларида КА биосинтезининг сезиларли даражада бузилиши ва САТ фаоллигининг ошиши билан юзага келади. Сийдикдаги КАларни ўрганиш САТнинг тонусини ва реактивлигини баҳолашнинг адекват усулларида бири эканлиги аниқланди. КАларнинг метаболизми мураккаб биокимёвий ўзгаришлар занжири бўлиб, бунинг натижасида оралик ва якуний метаболик маҳсулотлар ҳосил бўлади. А, НА ва ДАнинг турли хил метаболитлари орасида ВМК ҳам алоҳида эътиборга лойиқдир.

Хўжамбердиевнинг М. А. (1985) ва Горкин В.З. (1972) сўзларига кўра КА, ДОФА ва ВМКнинг суммар экскрецияси САТнинг интеграл ҳолатини кўрсатади. Шунга асосланиб, биз соғлом инсонларда ва ГК билан оғриган беморларда КА ва ВМКнинг умумий ажралишини ўргандик. Соғлом одамларда ва ГК билан оғриган беморларда КА ва ВМКнинг сийдик билан суткалик ажралишини ўрганиб, биз касалликнинг биринчи кунларида ГК билан хасталанган беморларда сезиларли ортиши ($p < 0,0001$) аниқланди. Хусусан, сийдикдаги умумий А чиқарилиши $240,61 \pm 1,87$ нг/мл ни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,8 марта юқори бўлган ($p < 0,001$); НА – $37,6 \pm 0,28$ нг/мл бўлиб, назоратдан 1,5 марта юқори ($p < 0,001$); ДА – $306,6 \pm 3,74$ нг/мл бўлиб, назоратга нисбатан 1,9 марта юқори ($p < 0,001$). III гуруҳдаги беморларда А $208,6 \pm 1,90$ нг/мл ни ташкил этиб, назоратга нисбатан 1,6 марта юқори ($p < 0,001$) ва II гуруҳга нисбатан 23% га паст бўлган ($p > 0,05$). IV гуруҳда қонда А- $8,80 \pm 0,02$ нг/мл ни ташкил этиб, контрол гурӯпага нисбатан 2,9 марта юқори ($p < 0,001$); сийдикда эса IV гуруҳда А- $308,8 \pm 0,75$ нг/мл ни ташкил этиб, назоратга нисбатан 2,3 марта юқори ($p < 0,001$), II гуруҳга нисбатан 1,3 марта ва III гуруҳга нисбатан 1,5 марта юқори ($p < 0,001$); қонда НА- $2,23 \pm 0,02$ нг/мл ни ташкил этиб, контрол гурӯпадан 3,0 марта юқори ($p < 0,001$); II гуруҳдан 1,3 марта ($p < 0,01$) юқори. Сийдикда НА: IV гуруҳда контролга нисбатан 2,4 марта ($p < 0,001$); II гуруҳга нисбатан 1,5 марта ($p < 0,001$) ортиган. ДА ҳам қонда 3,1 марта ($p < 0,001$); сийдикда 2,5 марта ($p < 0,001$) контрол гуруҳга нисбатан ортиган (3.2.-жадвал).

Натижаларга кўра II-гуруҳда А/НА солиштирма кўрсаткичи назорат гуруҳга нисбатан 22,3%га ортиган, IV-гуруҳда А биосинтези 32,7%га янада кучайишини кўрсатди. НА/ДАнинг солиштирма кўрсаткичи эса II-III гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан 12,4%га ортиганлиги аниқланди. КАларнинг асосий метаболити ВМКнинг сийдик билан чиқарилиши даражаси сезиларли даражада ошган ($p < 0,001$). Назорат гуруҳда ВМК кўрсаткичи $13,5 \pm 0,13$ нг/мл ни ташкил қилди. II-гуруҳ беморларда ВМК кўрсаткичи $17,2 \pm 0,12$ нг/млга тенг бўлиб, назорат гуруҳга нисбатан 1,2

мартага ошган. III-гурух беморларда эса $18,4 \pm 0,14$ кўрсаткичга эга бўлиб, назорат гурухга қараганда 36,2%га, II- гурухга қараганда эса 1,1 марта юқори бўлди. IV- гурух, яъни узоққа қатновчи ГК аниқланган беморларда ВМК кўрсаткичлари қуйидагича бўлди: $20,4 \pm 0,10$ нг/млни ташкил қилиб, назорат гурухига нисбатан 1,5 марта (51,1%)га ишончли юқори бўлди, II-гурухга нисбатан 1,18 марта (18,6%), III-гурухга нисбатан эса 1,2 баробарга юқори бўлди, ($p < 0,001$) (жадвал 3.2.).

3.2. жадвал

Текширилаётган гурухларда КАларнинг экскрецияси даражалари даволашга қадар (нг/мл)

Кўрсаткичлар		I-контрол (n=30)	II-гурух (n=36)	III- гурух (n=24)	IV- гурух (n=84)
А	қон	$2,47 \pm 0,06$	$7,48 \pm 0,05^{**}$	$6,50 \pm 0,03^*$	$8,80 \pm 0,02^{**}$
	сийдик	$131,5 \pm 0,75$	$240,61 \pm 1,87^{**}$	$208,6 \pm 1,90^{**}$	$308,8 \pm 0,75^{**}$
НА	қон	$0,72 \pm 0,02$	$1,73 \pm 0,01^{**}$	$1,38 \pm 0,01^*$	$2,23 \pm 0,02^{**}$
	сийдик	$25,23 \pm 0,15$	$37,6 \pm 0,28^{**}$	$30,3 \pm 0,43^*$	$56,9 \pm 0,23^{**}$
ДА	қон	$12,01 \pm 0,22$	$35,8 \pm 0,18^{**}$	$33,8 \pm 0,24^{**}$	$41,0 \pm 0,26^{**}$
	сийдик	$155,32 \pm 0,36$	$306,6 \pm 3,74^{**}$	$204,9 \pm 1,25^{**}$	$381,5 \pm 1,77^{**}$
ВМК	сийдик	$13,5 \pm 0,13$	$17,2 \pm 0,12^*$	$18,4 \pm 0,14^{**}$	$20,4 \pm 0,10^{**}$

Изох: *- назорат гурухига нисбатан фарқлар ишончилиги ($p < 0,01$)

** - назорат гурухига нисбатан фарқлар ишончилиги ($p < 0,001$)

Биз олган текширишлар натижаси шуни кўрсатадики, ГК аниқланган беморларда А, НА ва ДА кўрсаткичлари статистик равишда назорат гурухига нисбатан юқори бўлди. Узоққа қатновчи стрессга мойил хайдовчилар гурухида эса бу кўрсаткичлар янада яққолроқ номоён бўлди.

Катта транспортларда (фура, камаз) юрадиган юк машиналари хайдовчилари ўртасида ГК ва АГ даражаси юқори даражада тарқалган, бу ишчиларнинг ушбу тоифасига таъсир қилувчи прогипертензив омиллар билан боғлиқ, масалан сезиларли психо-эмоционал стресс билан боғлиқ. Йўл ҳаракати хавфсизлиги учун жавобгарлик, кирувчи маълумотларнинг катта миқдори ва зичлиги, тезкор қайта ишлаш ва жавоб бериш зарурати, ўз ҳаёти учун кўрқув, моддий бойликлар ҳаёти учун жавобгарлик, бахтсиз ҳодисалар, одамлар билан тўқнашувлар туфайли ўткир стрессли вазиятлар ва бошқалар, шунингдек, ишлаб чиқариш шовқинининг таъсири ва ҳоказо (6,9,14,19). Шунинг учун биз хайдовчиларни йўлда ва довонга кўтариш холатларида

текширувлар ўтказдик. АБ даражаси ва КАлар циркатлик ритми аниқланди (жадвал 3.3, Расм 3.7.).

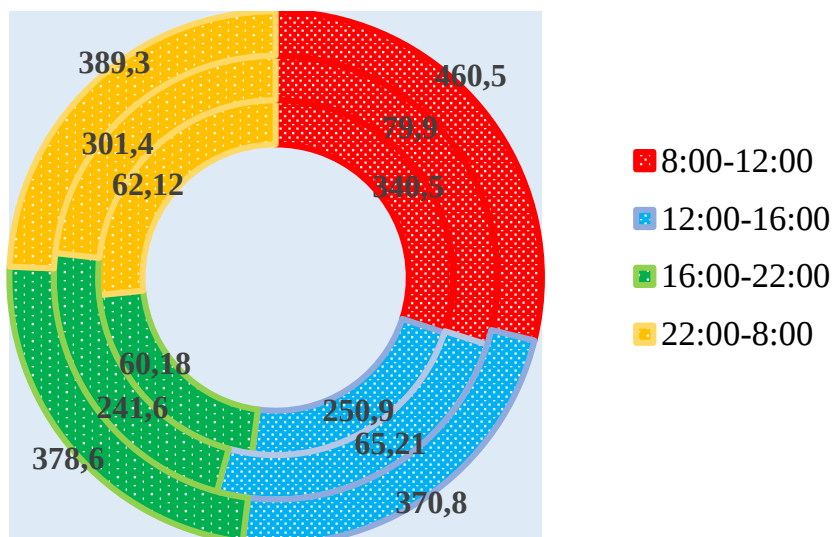
3.3-жадвал

Узоққа қатновчи ҳайдовчиларда довонга кўтаришда катехоламинларнинг экскрецияси (нг/мл)

Кўрсаткичлар	Циркад ритм (соатларда)				Контрол
	8:00-12:00 (довонда)	12:00-16:00	16:00-22:00	22:00-8:00	
		йўлларда			
Адреналин	340,5±0,96*	250,9±0,22*	241,6±0,42*	301,4±0,5*	131,5±0,75
Норадреналин	79,9±0,62*	65,21±0,02*	60,18±0,02*	62,12±0,01*	25,23±0,15
Дофамин	460,5±1,05*	370,8±0,91*	378,6±0,72*	389,3±1,04*	155,32±0,36

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги ($p < 0,001$)

Тадқиқот натижалари КАларнинг циркад ритми ва кўрсаткичларининг қуйидаги хусусиятларини аниқлади. Катехоламинуриянинг энг юқори чўққиси 8:00-12:00 орасида қайд этилган, бу вақтда ҳайдовчилар довонда бўлган. Кўрсаткичлар қуйидагича: адреналин— 340,5±0,96 нг/мл, бу назорат гуруҳидан 2,6 марта юқори ($p < 0,001$); норадреналин— 79,9±0,62 нг/мл, назоратга нисбатан 3,2 марта юқори ($p < 0,001$); дофамин— 460,5±1,05 нг/мл, бу эса назорат гуруҳидан 2,9 марта юқори ($p < 0,001$).



Расм 3.7. Узоққа қатновчи ҳайдовчилар гуруҳидаги довонга кўтаришда катехоламинларнинг кўрсаткичлари(нг/мл)

Оддий йўлда ҳаракат пайтидаги кўрсаткичлар ҳам юқори бўлган: адреналин— назорат гуруҳидан 2,3 марта юқори ($p < 0,001$) ва довондаги

кўрсаткичларга нисбатан 26,3% паст; норадреналин ҳам ошган бўлиб, назорат гуруҳидан 2,6 марта юқори ($p<0,001$) ва довондаги кўрсаткичларга нисбатан 22,5% паст; дофамин ҳам юқори даражада бўлиб, назорат гуруҳидан 2,4 марта юқори ($p<0,001$) ва довондаги кўрсаткичларга нисбатан 24,3% паст ($p<0,05$).

Йўлда ҳаракат вақтида узоққа қатновчи ҳайдовчилар гуруҳларида ГК билан ва ГК сиз КА ларнинг экскрециясини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, энг юқори кўрсаткичлар ГК узоққа қатновчи ҳайдовчилар гуруҳида қайд этилган. Бу гуруҳда КА лар даражаси максимал ошган: А– 2,6 марта, НА– 3,2 марта, ДА– 2,9 марта ($p<0,001$). ГК сиз ҳайдовчиларда КА лар даражаси анча кам ошган: А– 1,6 марта, НА– 1,2 марта, ДА– 1,3 марта ($p<0,01$) (жадвал 3.4.).

3.4-жадвал

ГК йўқ ва ГК бор узоққа қатновчи ҳодимлардаги катехоламинлар экскрецияси кўрсаткичлари (нг/мл)

Катехоламинлар	I-гуруҳ, контрол (n=30)	III-гуруҳ, узоққа қатновчи ГК йўқ (n=24)	IV-гуруҳ, узоққа қатновчи ГК бор (довонда) (n=30)
Адреналин	131,5±0,75	208,6±1,90**	340,5±0,96**
Норадреналин	25,23±0,15	30,3±0,43*	79,9±0,62**
Дофамин	155,32±0,36	204,9±1,25*	460,5±1,05**

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончлилиги ($p<0,01$)

**- назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончлилиги ($p<0,001$)

Шундай қилиб, тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатдики, ГК аниқланган стрессга мойил UzAvto Motors жамияти уюшган аҳоли популяциясида А, НА, ДА ва ВМК кўрсаткичлари статистик равишда назорат гуруҳ кўрсаткичларидан сезиларли ошган. Узоққа қатновчи ГК аниқланган гуруҳда эса бу кўрсаткичлар янада юқори бўлди, бу стрессга мойил ҳайдовчиларда САТ функционал ҳолатини юқори бўлишидан далолат беради.

§3.4. Офисда ишловчи ва узоққа қатновчи ГК билан беморлар популяциясида қон зардобидаги адреналин, норадреналин ва дофаминнинг даволанишгача бўлган кўрсаткичлари

Текширилган гуруҳларда сийдикдаги КАларнинг суткалик ажралишини аниқлаш билан бирга, қон зардобидаги А, НА ва ДАни кўрсаткичлари ҳам текширилди. Текшириш давомида қон зардобидаги А, НА ва ДА кўрсаткичлари ГК билан хасталанган беморларда назорат гуруҳларга нисбатан статистик ишончли равишда юқори эканлиги аниқланди. Жумладан назорат гуруҳида кўрсаткич $2,47 \pm 0,06$ нг/млни ташкил қилди. Офисда ишлайдиган ГК бор беморлар гуруҳида $A-7,48 \pm 0,05$ нг/млни, $HA-1,73 \pm 0,01$ нг/мл, $DA-35,8 \pm 0,18$ нг/млни ташкил қилиб, бу назорат гуруҳга нисбатан А-3,0 марта; НА-2,4 марта, ДА- 2,9 баробарга ишончли ортган ($p < 0,001$), (расм 3.11). Узоққа қатновчи ГК йўқ беморлар гуруҳида қон зардобидаги А, НА ва ДА кўрсаткичлари қуйидагича бўлган. $A-6,5 \pm 0,03$ нг/мл, $HA-1,38 \pm 0,01$ нг/мл; $DA-33,8 \pm 0,24$ нг/млни ташкил қилиб, А - 63,1%га назорат гуруҳига қараганда сезиларли юқори бўлди, II-гуруҳга кўра А -15,1%га кўрсаткичлари пасайган. НА кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан 1,8 баробарга ишончли юқори бўлди ($p < 0,001$), II-гуруҳга қараганда 25,3%га кўрсаткичлари паст бўлди. ДА кўрсаткичлари назорат гуруҳга нисбатан 2,8 марта сезиларли юқори бўлди, II-гуруҳга нисбатан эса кўрсаткичлари 1,05 марта пасайган ва кўрсаткичлар деярли фарқ қилмаган (жадвал 3.5., расм 3.8.).

3.5-жадвал

Текширилаётган гуруҳларда даволашга қадар Анинг қондаги миқдори (нг/мл)

Гуруҳлар	Контрол (n=30)	А (n=88)	НА (n=88)	ДА (n=88)
Узоққа қатновчи ГК йўқ (n=24)		$6,50 \pm 0,03$	$1,38 \pm 0,01$	$33,8 \pm 0,24$
Узоққа қатновчи ГК бор (n=64)		$8,80 \pm 0,02^*$	$2,23 \pm 0,02^{**}$	$41,0 \pm 0,26^{***}$

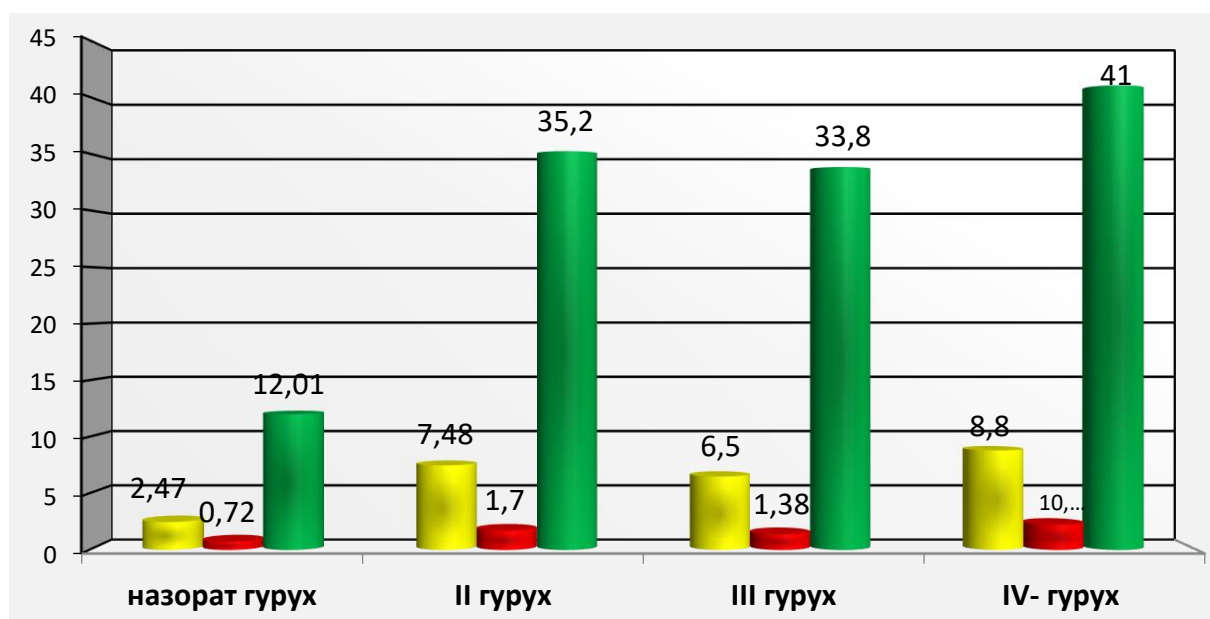
Изох: * $p < 0,001$ назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги.

** $p < 0,05$ назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги.

*** $p < 0,001$ назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги.

Узоққа қатновчи ГК аниқланган беморларда КА экскрецияси (3.6-жадвал) сезиларли ошганлигини аниқладик. Қон зардобидаги А– $8,80 \pm 0,02$ нмоль/л, НА– $2,23 \pm 0,02$ нмоль/л; дофамин $41,0 \pm 0,26$ бу назорат гуруҳга нисбатан А–3,5 марта; НА–3,1 марта; ДА–3,4 баробар ишончли ортган ($p < 0,001$). II-гуруҳга нисбатан А-17,6%га, НА-30%га, ДА–16,5%га юқори бўлди. III гуруҳга нисбатан А-35,3%га, НА-61,5%га, ДА–21,3%га ортганлиги аниқланди ($p < 0,001$) (расм 3.8.).

Шундай қилиб, биз олган натижалар шуни кўрсатадики, ГК билан оғриган стрессга мойил ходимларда қон зардобидаги А, НА ва ДА кўрсаткичлари ишончли равишда назорат гуруҳларга нисбатан юқори бўлган. Узоққа қатновчи ГК аниқланган гуруҳда эса бу кўрсаткичлар янада юқори бўлганлиги аниқланди. Бу ГК аниқланган стрессга мойил ходимларда САТ функционал фаоллигини сезиларли ва ишончли ошганлигидан далолат беради.



Расм 3.8 «УзАвтоМоторс» ходимларининг қонидаги адреналин, норадреналин, дофамин миқдори(нг/мл)

Илмий тадқиқотимизда катехоламинлар даражаси ва юрак-қон томир асоратлари ривожланиши ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш учун биз Пирсон корреляция таҳлилини ўтказдик. КА ва липидларнинг пероксидланиш жараёнлари ўртасида ҳам корреляцион таҳлил ўтказилди ва ўзаро алоқадорлик аниқланди. ВМК кўрсаткичи ва САТ фаоллиги ошганда МДА

кўрсаткичлари ҳам юқори бўлганлиги аниқланди. Қон босими даражасидаги КАлар ўртасида тўғридан-тўғри жуда муҳим корреляция аниқланди. Шундай қилиб, биз томонидан олинган қийматлар КАлар, хусусан А, НА ва ДАнинг II ва IV- гуруҳдаги кундалик сийдикда ва қон зардобидида чиқарилишининг статистик жиҳатдан сезиларли ўсишини кўрсатади. ЛПО жараёнлари билан уларнинг ўртасидаги корреляцион кўрсаткичлар $r=0,28-0,48$ гача бўлди. КА, ВМК, МАО фаоллиги ва ЛПО жараёнлари ўртасидаги ўтказилган корреляцион кўрсаткич тескари боғлиқлик борлигини кўрсатди ва коэффициент кўрсаткичлари $r=-0,29-0,30$ ташкил этди (жадвал 3.6.).

3.6- жадвал

Гуруҳларда ўрганилган кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар(нг/мл)

Даволашгача		Адреналин		Норадреналин		МДА
		қонда	сийдикда	қонда	сийдикда	қонда (нг/мл)
ВМК (сийдикда)	I- гуруҳ	0,48	-0,30	-0,29	-0,30	0,16
	II - гуруҳ	-0,04	0,02	-0,08	0,45	0,27
	III- гуруҳ	-0,04	0,28	-0,09	-0,24	0,14
	IV- гуруҳ	-0,10	-0,14	-0,04	-0,05	0,07

САТ фаоллигини янада чуқурроқ ўрганиш учун катехоламинларни сийдикдаги экскрециясини баҳолаш билан бирга, бу кўрсаткичларни бири-бирига нисбатан ўзгаришини баҳолаш муҳим ҳисобланади.

§3.5. Текширилаётган гуруҳларда қон зардобидидаги даволашгача бўлган МАО фаоллиги ва МДА кўрсаткичлари

Баъзи бир касалликларда МАО ферменти фаоллигининг каталитик хусусиятларини сифатли ва миқдорий қайталанувчан ўзгаришлари кузатилади, бундай ҳолларда эркин радикалли ЛПО жараёнларини ортиши аниқланади. Маълумотларга кўра, МАО ферментининг фаоллигига ЛПО жараёнларини ортиши ҳам сезиларли таъсир кўрсатади (10,26,,60,79,81). МАО текширув натижаларига алоҳида қизиқиш бу ферментни биоген

аминлар алмашинувида қандай рол ўйнаши ва МАО ингибиторлари билан биоген аминлар ўзгаришлари имкониятлари аниқланди.

М.А. Хўжамбердиевнинг тадқиқотларида (1985) ЮИК касалликларининг турли шакллари билан оғриган беморларда МАОнинг функционал фаоллигини ўрганган. Бизнинг текширишларимизга мос келиб илмий тадқиқотимизда МАО фаоллик даражаси аниқланиши шуни кўрсатдики, барча гуруҳ беморларда МАО кўрсаткичлари сезиларли пасайиши, суткалик сийдикда КАлар концентрациясининг параллел ортишига олиб келди. Тадқиқот натижаларига кўра текширилаётган ГК аниқланган беморларда МАО фаоллигини сезиларли пасайиши кузатилди.

II–гуруҳ беморларда МАО фаоллиги $4,3 \pm 0,09$ бирлик/экстга тенг бўлиб назорат гуруҳга нисбатан 58,1%га, III–гуруҳга кўра 1,9 марта кўрсаткичларидан пасайган ($P < 0,001$). МАО фаоллиги III–гуруҳда $6,0 \pm 0,13$ бирлик/экстга тенг бўлиб, 1,2 мартага I–гуруҳ кўрсаткичларидан пасайган ($P < 0,001$). IV–гуруҳда МАО фаоллигининг яққол пасайиши аниқланди, жумладан $3,1 \pm 0,12$ бирлик/экстга тенг бўлиб, бу ишончли 2,3 мартага назорат гуруҳдан, 1,9 баробар III–гуруҳ кўрсаткичларидан пасайган. Офисда ишловчи соғлом гуруҳда ушбу кўрсаткич $7,4 \pm 0,06$ бирлик/экстга тенг бўлган (жадвал 3.7, расм.3.9.). Беморларда МАО билан НА ($r = -0,54$; $p = 0,0001$) ва А ($r = -0,44$; $p = 0,0001$) суткалик экскрецияси билан тескари корреляцияси аниқланди. МАО фаоллиги ва КАлар экскрецияси ўртасида ўтказилган корреляцион таҳлил натижалари беморларда статистик равишда сезиларли боғлиқликни кўрсатди. МАО даражасининг кескин пасайиши шу билан тушинтириладики, ГК билан беморларда сийдикда КАлар даражаси ортишига қарамасдан адренорецепторлар блоканиши белгиланади, ўз навбатида ферментни каталитик фаоллигининг пасайиши белгиланади.

Хозирги вақтда ЮҚТКларини, жумладан ЮИК, ГК ва қандли диабет касалликлари ривожланишида пероксидли эркин радикал жараёнларини ортиши ҳам муҳим ҳисобланади. Бир қанча илмий изланишларда ЮҚТКларида ЛПО жараёнини ортиши аниқланган (8,23,79,81).

Хўжамбердиев М.А. ва ҳаммуаллифлари (1985,2001,2004,2010,2015) қилган илмий изланишларда ҳам ЮҚТКларида ЛПО жараёнларини ортиши ва МАО фаоллигини пасайишини аниқланган.

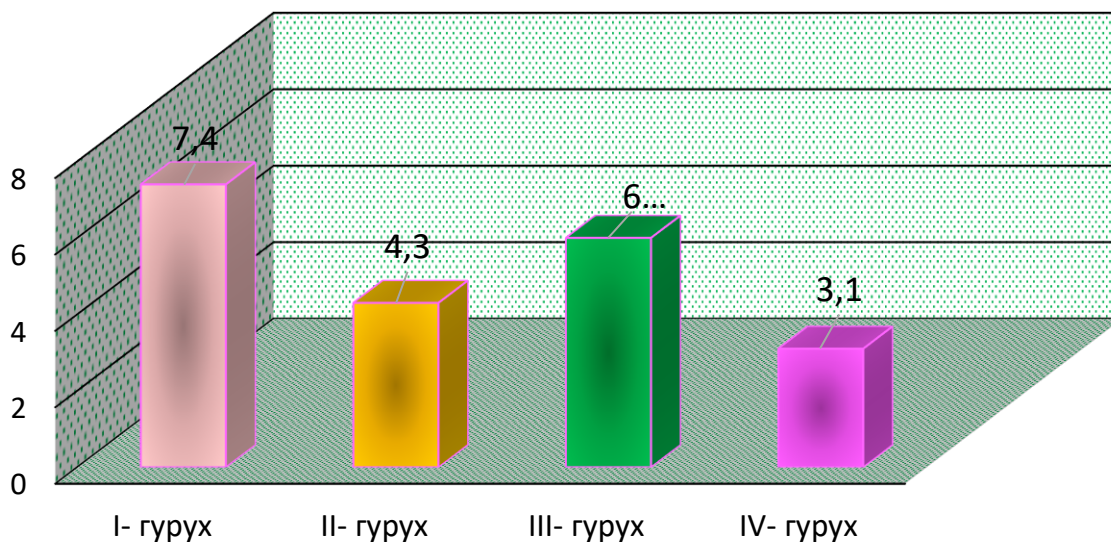
3.7-жадвал

Текширилаётган беморларда қон зардобдаги МАО фаоллиги ва МДА миқдорини ўртача кўрсаткичлари (нг/мл)

	Қон зардобда			
	I-гурух	II – гурух	III- гурух	IV- гурух
МДА	23,1±0,3	70,4±0,8***	33,6±0,88***^	86,1±0,72***^&&&
МАО	7,4±0,04	4,3±0,03***^&&&	6,0±0,09***^	3,1±0,04***

Изох: *- назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги (** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$).
 ^ - II гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги (^ - $p<0,001$). & - III гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги.

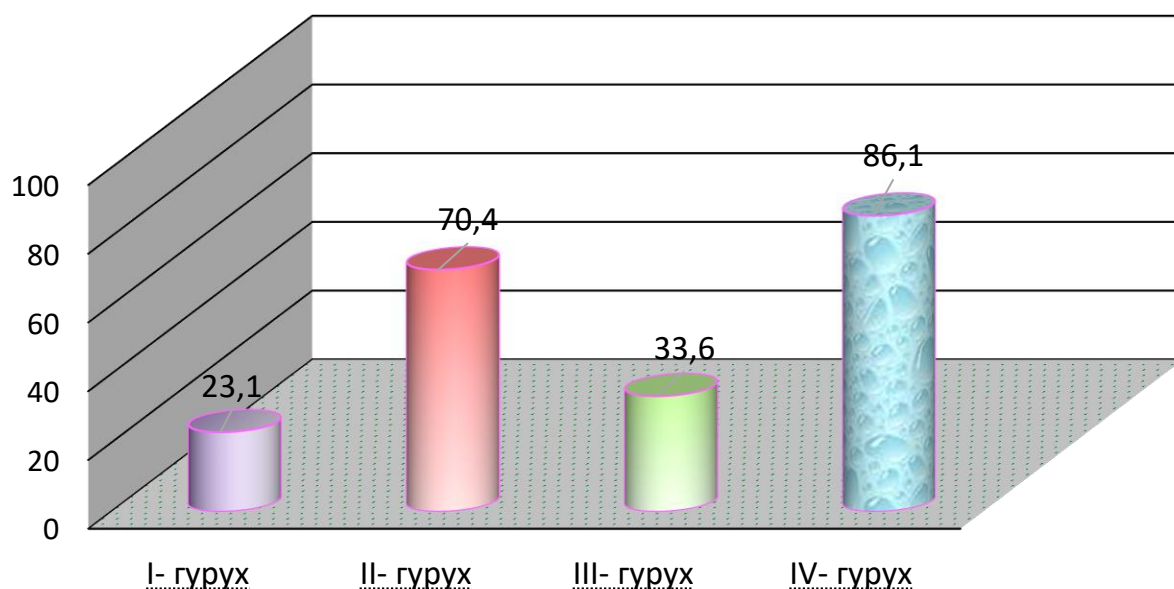
Бу эса бизнинг тадқиқотларимизга мос келади. ЛПО жараёнларини ўрганиш жараёнида ГК билан беморларда ЛПО жараёнлари фаоллигини ортиши МДА пероксидланишини якуний маҳсулотларининг қон зардобда ортиши билан намоён бўлади.



Расм 3.9. ГК билан хасталанган ва соғлом гуруҳларда қон зардобдаги МАО ферментининг фаоллиги (нг/мл)

Қон зардобдаги МДА даражаси назорат гуруҳга нисбатан ишончли равишда ортганлиги аниқланди. Офисда ишлайдиган ва узоққа қатновчи ГК билан хасталанган ходимларда ушбу кўрсаткичлар янада кўпроқ

кўтарилганини аниқланди, жумладан МДА кўрсаткичи I-гуруҳда $23,1 \pm 0,38$ нмоль/лга тенг бўлган. II-гуруҳда назорат гуруҳ кўрсаткичларидан 3,0 мартага юқори бўлди ($p < 0,01$). IV- гуруҳ беморларда эса МДА кўрсаткичи $86,1 \pm 1,4$ нмоль/лни ташкил қилиб назорат гуруҳга қараганда 3,7 мартага, II- гуруҳга нисбатан 81,7%га, III- гуруҳга нисбатан 2,5 марта сезиларли юқори бўлди ($p < 0,001$), (жадвал 3.7, расм 3.13). Бундай ҳолларда организмнинг антиоксидант химоя тизими ҳам пасайиб кетади. Шунингдек, ЛПО жараёнини фаолигини ортиши фонида антиоксидланиш потенциали каталаза даражаси бўйича ҳужайрада сезиларли пасайишига олиб келади (8,81).



Расм 3.10. Текширилаётган беморларда қон зардобдаги МДА даражаси кўрсаткичи (нг/мл)

Шундай қилиб, ўтказилган текширувларда ГК билан беморларда САТ функционал фаоллигининг: А, НА ва ДАни ортиши аниқланди. САТ фаоллигининг ортиши МАО дезаминланиш асосий ферментини кескин пасайиши билан унинг каталитик хусусиятларининг ўзгариши билан изоҳланади. Олинган маълумотлар гувоҳлик берадики, бу ўзгаришлар САТ фаоллигининг биринчи навбатда САТнинг сезиларли ўсишига олиб келади.

Ўтказилган корреляцион таҳлиллар натижасига кўра САТ ва ЛПО жараёнлари ўртасидаги ўзаро боғлиқлик борлигини кўрсатди ($r=0,18-0,26$).

ЛПО фаоллиги ортиши САТ асосан А ($r=0,23$) ва НА ($r=0,28$; $p=0,001$) фаоллигини оширади (жадвал 3.8.).

3.8-жадвал

Беморларида ўрганилган кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар

Даволашгача		Адреналин		Норадреналин		Дофамин	
		қонда	сийдикда	қонда	сийдикда	қонда	Сийдикда
I назорат	МДА	0,23	-0,02	0,28	-0,31	0,27	-0,25
	МАО	-0,26	-0,15	-0,47	0,01	-0,22	0,26
II-гурух	МДА	-0,05	-0,47	-0,29	0,18	0,07	-0,24
	МАО	-0,19	0,06	-0,16	0,22	-0,09	0,00
III-гурух	МДА	0,23	-0,22	-0,09	-0,46	0,15	-0,22
	МАО	-0,05	0,06	-0,49	0,04	-0,02	0,20
IV- гурух	МДА	0,13	0,02	-0,17	0,00	0,04	0,07
	МАО	0,03	0,20	-0,03	-0,01	-0,10	-0,05

Изоҳ: ■ - статистик аҳамиятга эга кўрсаткичлар

Таққосланганда аниқландики, САТ, МАО ва ЛПО ўртасидаги корреляцион таҳлил кўрсаткичлари тескари боғлиқлик борлигини кўрсатади яъни МАО ферментининг фаоллиги пасайганда липидларнинг пероксидланиш жараёнини ҳам ортади ва коэффицент кўрсаткичи $r=-0,22-0,49$ ни ташкил этди. МАО фаоллигини пасайиши иницирловчи омили ЛПО махсулотларининг ортиқча тўпланиши ҳисобланади. Бизнинг фикримизча, МАО фаоллигини сифат модифицирловчи патология шароитида ЛПО жараёнлари стимуляцияси сабаб ҳисобланади. Бу ГК билан беморларда патологик жараёнларнинг чуқурлашиб бориши ҳақида ҳулосага олиб келади. Олинган натижалар таҳлиliga кўра бу ўзгаришлар ушбу касалликларда асоратларни кучайишига ва оғирлашишига сабаб бўлиши мумкин.

III-боб бўйича хулоса

Учинчи боб тадқиқот натижаларига бағишланган. ГКни ҳозирги вақтда патофизиология ва патогенези етарлича ўрганилганлиги, тезкор диагностика ва даволашнинг замонавий усуллари ривожланганлигига қарамасдан ушбу касалликдан ўлим ҳолатлари юқорилигича қолмоқда.

Барча текширувга жалб қилинган UzAvto Motors жамияти ходимлари популяцияси скрининг текшируви натижалари “Сўровнома-скрининг анкета” ёрдамида таҳлил қилиниб ўрганилганда, бу таҳлиллار клиник маълумотларни таҳлил қилиш имконини берди ва вазиятлар аниқланди: стресс, шишлар бор йўқлиги, ижтимоий ҳолат, хавф омиллари, овқатланиш одатлари, ортиқча вазн ва семириш белгиларининг мавжудлиги (Миннесота ҳаёт сифати саволномаси) аниқланди. Вужудга келиш частотаси бўйича етакчи симптом стрессни ташкил қилди. Ушбу аломатнинг мавжудлиги кўпчилик ходимларда топилган. Текширилаётган сифат таъминот бўлимидаги ходимларидан 661 та ходимда сўровнома ўтказилиб, 300 та ходимда 25-30 баллни 45,4% ташкил қилди, 361та ходимда 30-70 баллни 54,6% ходимлар ташкил қилди, яъни стресс хавф омили қайд қилинди. Транспорт бўлимидаги ходимларда 1083 та ходимларда анкета сўровнома ўтказилиб, 241 та хайдовчиларда 25-30 баллни ташкил қилди. 1083 та ходимдан 842 тасида эса 30-70 баллни ташкил қилиб 77,7%ни ташкил этди. Текширилаётган гуруҳларда ТВИ ва семириш даражаси аниқланди. Ортиқча вазннинг тарқалиши ГК билан хасталанган 50 ёшдан ошганларда 20,3%ни ташкил қилди. Текширув вақтида узоққа қатновчи хайдовчиларда 41,5% ҳолларида юқори қон босими билан бирга юқори стресс қайд этилган. Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра, энг кенг тарқалган хавф омилларидан, стрессли ҳолат эканлиги аниқланди узоққа қатновчи хайдовчиларда 2,1 марта тез-тез қайд этилган. ГКнинг ёшига нисбатан учраш даражасини таҳлил қилганимизда, 50-70 ёш оралиғидаги беморларда АГ 2- даражаси юқори кўрсаткичга 45,4%га эга бўлди, 50

ёшдан кичик бўлган беморлар гуруҳида эса АГнинг 1- даражаси кўрсаткичлари устунлик қилди.

Текширилган ходимларда КА метаболизмини касалликнинг динамикасида ўрганилди. ГК турли даражаларида КА биосинтезининг сезиларли даражада бузилиши ва САТ фаоллигининг ошиши билан юзага келади. Тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатдики, ГК аниқланган стрессга мойил Uz-avtomotors жамияти уюшган аҳоли популяциясида А, НА, ДА ва ВМК кўрсаткичлари статистик равишда назорат гуруҳ кўрсаткичларидан сезиларли ошган. Узоққа қатновчи ГК аниқланган гуруҳда эса бу кўрсаткичлар янада юқори бўлди, узоққа қатновчи хайдовчиларда довонга кўтарилиш вақтида КАларнинг циркатлик ритми, КАларнинг энг юқори кўрсаткичлари аниқланди. Бу стрессга мойил хайдовчиларда САТ функционал ҳолатини юқори бўлишидан далолат беради. Қон зардобидаги КАлар кўрсаткичлар натижалари ҳам шуни кўрсатадики, ГК билан оғриган стрессга мойил ходимларда А, НА ва ДА кўрсаткичлари ишончли равишда назорат гуруҳларга нисбатан юқори бўлди.

ЛПО жараёнларини ўрганиш жараёнида МДАни иккиламчи липопероксидация маҳсулоти даражаси статистик мос равишда қон зардобидида назорат гуруҳга нисбатан ошганлиги аниқланди. МДАни қондаги миқдорини соғлом ва беморлар орасида солиштирганда, беморларда кўтарилиши аниқланди. Олинган маълумотлар гувоҳлик берадики, бу ўзгаришлар САТ фаоллигининг биринчи навбатда САТнинг сезиларли ўсишига олиб келади.

Биз ўтказган текширувимиз касалликнини эрта ривожланиш сабабларини бир мунча бўлса ҳам тушунтириб беради ва ГКни эрта ташхислаш ва унинг асоратларини олдини олишга имкон беради деб ўйлаймиз.

IV-БОБ. ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИНИ РАЦИОНАЛ ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ ВА ЦИТОКИНЛАР ДАРАЖАСИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ БАХОЛАШ

§4.1. Текширилаётган гуруҳларда даволашгача бўлган қондаги цитокинлар даражаси

Цитокинлар хужайра функцияси ва метаболизмини бошқаради, бир қатор цитокинлар хужайранинг режали ўлими-апоптозини танийди. Жароҳат индукциясида асосий ролни яллиғланишга хос цитокинлари ИЛ-6, ФНО-ага қаратилади. ИЛ-6 ва ФНО-а ўз таъсирини ЮҚТТга ўз таъсирини коагуляция, эндотелий, липидлар метаболизми ва лейкоцитлар тўпланишига таъсир этиб реализация қилиниши мумкин ва коронар ўзгаришлар потенциал триггери ҳисобланиши мумкин (24,32,77).

Бизнинг тадқиқотларимиз кўрсатдики, иммун тизим яллиғланиш ва унга қарши цитокинлар дисбаланси орқали реагирланади. Назорат гуруҳда ИЛ-6 $5,5 \pm 0,1$ пг/млга тенг бўлган. Беморлар гуруҳида эса бу кўрсаткичларда ўзгаришлар аниқланди. Шундай қилиб, ИЛ-6 II-гуруҳда ўртача 2,8 марта ($p < 0,001$), III- гуруҳ беморларда 1,8 мартага сезиларли ($p < 0,001$) ортди. IV- гуруҳда эса назоратга нисбатан то кескин 3,7 баробарга, II- гуруҳга кўра 33%га, III-гуруҳга нисбатан эса 98,1%га ишончли ортгани аниқланди ($p < 0,001$). Максимал ортиш ФНО-αда IV-гуруҳдагина аниқланди: ФНО-α $12,4 \pm 1,1$ пг/мл кўрсаткични ташкил қилиб, назоратга нисбатан 3,6 марта, II- гуруҳга нисбатан 1,4 марта (47,6%)га сезиларли ортиши, III- гуруҳга қараганда эса 1,6 баробарга (65,3%) юқори бўлди ($P < 0,05$), (жадвал 4.1., расм.4.1). Яллиғланишга қарши ИЛ-10 ортмади, аксинча кўрсаткичлари сезиларли ўзгарди. Жумладан, II-гуруҳда 1,4 марта назорат гуруҳига нисбатан пасайди ($p < 0,001$). III- гуруҳда назоратга нисбатан 1,2 мартага (20,6%) пасайган, II-гуруҳга кўра 15,7%га кўрсаткичлари ошган ($p < 0,01$). IV- гуруҳда ИЛ-10, назорат гуруҳига нисбатан 2,7 марта, II-гуруҳга нисбатан 1,9

мартага, III- гурухга нисбатан эса 2,2 мартага ишончли пасайди ($P<0,001$), (жадвал 4.1.).

4.1- жадвал

Текширилаётган беморларда цитокинлар даражаси кўрсаткичлари

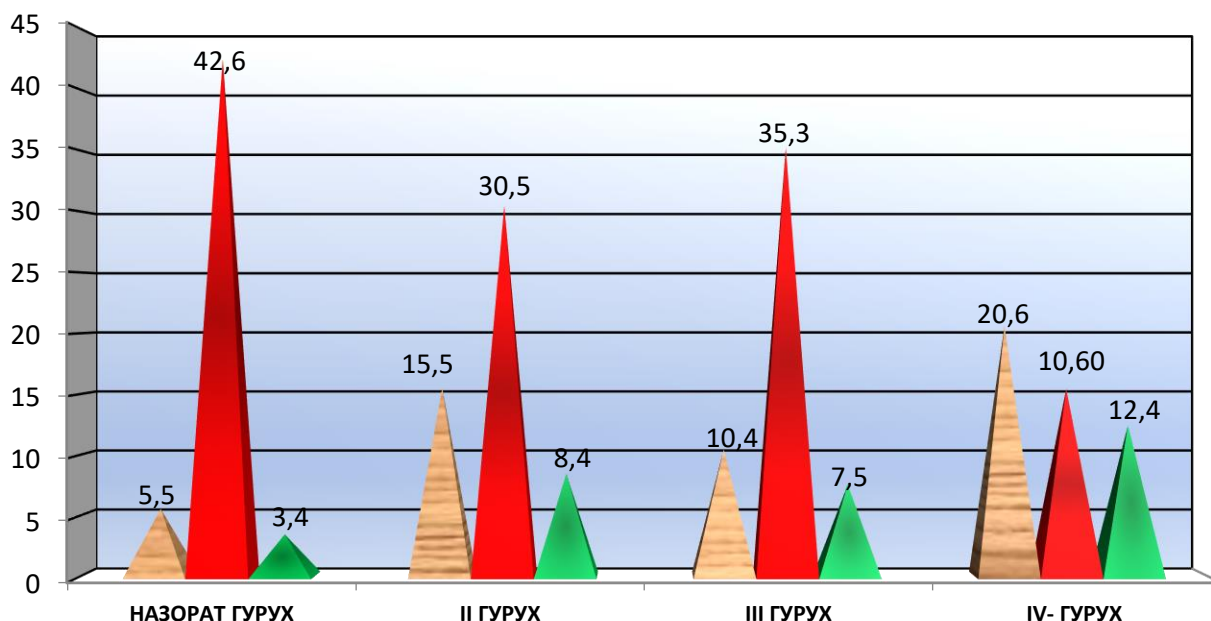
Цитокинлар	Қон зардобиди (пг/мл)			
	I-назорат, n=30	II –гурух, n=36	III- гурух, n=24	IV-гурух, n=84
ИЛ-6	5,5±0,1	15,5±0,1***	10,4±0,1***^^	20,6±0,2***^^&&&
ИЛ-10	42,6±0,8	30,5±0,1***	35,3±0,3***^^	15,4±0,1***^^&&&
ФНО-α	3,4±0,1	8,4±0,1***	7,5±0,2***^	12,4±0,1***^^&&&

Изоҳ: * - назорат гурухига нисбатан фарқлар ишончилиги (* - $p<0,05$; *** - $p<0,001$).

^ - II гурухига нисбатан фарқлар ишончилиги (^ - $p<0,05$; ^^ - $p<0,001$).

& - III гурухига нисбатан фарқлар ишончилиги (&&& - $p<0,001$).

Кўриниши бўйича, ИЛ-10 дисбаланси организмнинг сурункали яллиғланиш жараёнига турли иммунологик жавоб билан боғланган. Клиник кўрсаткичлардан ИЛ-6 ва ортган даражаси ФНО-α ($r=-0,69$) ўртасидаги билвосита боғлиқлик аниқланди.



Расм 4.1 UzAvto Motors ходимларининг қон зардобидидаги интерлейкинлар 6, 10 ва ФНО миқдори (пг/мл)($p<0,05$)

Бундан ташқари ИЛ-6 билан ортган КАлар суткалик экскрецияларида НА ($r=0,56$) ва А ($r=0,57$), ФНО-α билан НА ($r=0,48$) ва А ($r=0,48$) ўзаро мусбат корреляцион боғлиқлиги аниқланди. КАлар ($r=-0,34$) ва ИЛ-6 ($r=0,51$)

аниқ боғланишлар аниқланди (жадвал 4.2.). Билвосита аниқ корреляциясига кўра цитокинлар ГК беморларда юрак қон томир хатари мустақил омили ҳисобланади.

4.2-жадвал

ФНО-α ва цитокинлар корреляцион боғлиқлиги

Цитокинлар	ФНО-α			
	I-назорат	II –гуруҳ	III- гуруҳ	IV-гуруҳ
ИЛ-6	-0,69	0,11	0,06	0,15
ИЛ-10	0,12	0,60	-0,13	0,35

Шундай қилиб, бугунги кунда турли яллиғланиш маркерлари (ИЛ-6, ФНО-α) ГК тараққиёти ва ривож ҳақидаги маълумотлар аниқланган. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, яллиғланиш маркерлари ГК мустақил қўшимча критериялари бўлиб, ГКда юрак қон томир асоратларини ёки касалликларини мустақил хатар омили бўлиб ҳисобланади.

§4.2. Текширилаётган гуруҳларда қон зардобдаги липидлар спектри кўрсаткичлари

Маълумки юрак қон томир касалликларини асосий хавф омилларидан бири бу дислипидемия ҳисобланади. ГКнинг ҳам атеросклеротик механизмларини тушунтиришда липидлар алмашинувининг бузилиши муҳим рол ўйнайди. ГКда дислипидемия генезида оксидланишли стресс ва антиоксидант химоя муҳим ҳисобланади. Транспорт воситалар ҳайдовчиларини текширганда, (А.А. Элгаров ва бошқалар 2006) қуйидаги маълумотларни беради: 20-39 ёш оралиғида қонда умумий холестерин даражаси 15,8%ни, 40 ёш оралиғида эса 15,8%ни ташкил қилганлигини аниқлаганлар. Липид ва липопротеин биомаркерларининг текширилиши ГК билан беморларда турли даражадаги ифодаланиш билан дислипидемияни аниқлади. Биз стрессга мойил ГК аниқланган беморларда 45,2% гиперхолестеринемияни аниқладик. ЮЗЛПнинг кўпгина клиник ва экспериментал текшириш маълумотларига кўра антиатеросклеротик

химоядаги муҳим ўрни аниқланган. Бизнинг текширишларимизда ГК аниқланган гуруҳларни таҳлил қилганимизда қуйидагича липидлар спектридаги ўзгаришлар аниқланди: II-гуруҳда УХС назорат гуруҳга нисбатан 40,5%га, ПЗЛПлар назоратга нисбатан 28,5%га, ТГлар миқдори эса назорат гуруҳга нисбатан 16,2%га ортганлиги аниқланди. ЮЗЛП кўрсаткичлари I гуруҳга нисбатан 11%га пасайганлиги аниқланди ($P < 0,001$).

4.2 жадвал

Гуруҳларда қон зардобдаги липидлар спектри кўрсаткичлари (ммоль/л)

	I гуруҳ (n=30)	II-гуруҳ (n=36)	III-гуруҳ (n=24)	IV-гуруҳ (n=84)
УХС	4,2±0,18	5,9±0,15	5,2±0,22	6,1±0,12*
ТГ	1,36±0,14	1,58±0,04	1,56±0,06	1,62±0,06*
ЮЗЛП	1,42±0,08	1,22±0,05	1,1±0,04	0,92±0,01*
ПЗЛП	2,1±0,14	2,7±0,06	2,21±0,08	2,8±0,14*
ЎПЗЛП	0,35±0,03	0,42±0,02*	0,39±0,11	0,51±0,01*
АИ	1,96±0,11	3,84±0,06*	3,73±0,06	5,63±0,12*

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги $p < 0,05$.

Узоққа қатновчи ГК аниқланган хайдовчилар гуруҳида липидлар кўрсаткичлари қуйидагича: УХС назорат гуруҳига нисбатан 45,2%га, II-гуруҳга нисбатан эса 9,5%га, III-гуруҳга қараганда 17,3%га юқори бўлган. ЮЗЛП кўрсаткичлари эса назорат гуруҳга нисбатан 54,3%га, II-гуруҳга қараганда 32,6%га ишончли пасайган ($P < 0,05$). III-гуруҳга нисбатан эса 19,5%га кўрсаткичлари пасайган. ПЗЛПлар I-гуруҳга нисбатан 33,3%га, II-гуруҳга нисбатан эса 5,7%га, III-гуруҳга кўра 1,2 марта юқори бўлиб кўрсаткичлар сезиларли фарқ қилмаган. ЎПЗЛП кўрсаткичлари 0,51±0,01 ммоль/л назорат гуруҳга нисбатан 45,7%га, II-гуруҳга нисбатан эса 21,4%га юқори бўлган. АИ кўрсаткичлари 5,63±0,12 ммоль/лни ташкил қилиб, I-гуруҳга нисбатан 2,8 мартага, II-гуруҳга нисбатан 1,4 баробар, III-гуруҳга нисбатан эса кўрсаткичлар 1,5 баробар ишончли юқори бўлди (жадвал 4.2).

Шундай қилиб, олинган натижалар шуни кўрсатдики, гиперхолестеринемия ва гиперлипопротеидемия даражаси II ва IV-

гурухларда юқори бўлиб, бу ГК ва бошқа ЮҚТКларини ривожини ва асоратларини кучайиб кетишига олиб келади. Шунини таъкидлаш керакки, гиперхолестеринемия даражасининг ошиши гиподинамия ҳолати билан фақат стрессли касбларда ишлайдиган одамларда юрак-қон томир касалликларининг потенциал хавфи юқори бўлиши мумкин.

§4.3. Текширилган гурухларда катехоламинларни антиоксидантлар билан даволашдан сўнгги сийдикдаги ва қон зардобдаги экскрецияси кўрсаткичлари

Бизнинг илмий татқиқотимизда, ГКни даволашда антиоксидантларни қўлланилиши яхши самарали натижа бериши эҳтимоли назарда тутилган. ГК аниқланган стрессга мойил узоққа қатновчи хайдовчиларда биз 8 ҳафта ичида одатий аънанавий даволаш (β -адреноблокаторлар, АРАлари, диуретиклар, антиагрегантлар ва метаболик препаратлар) ва қўшимча АОлар: Витамин Е гурухи (токоферол ацетат) ва Мексидол олган. Биз беморларни 2 гурухга бўлиб олдик. А гурух 36 та беморлардан ташкил топган бўлиб, аънанавий даволаш билан бирга витамин Е 100 мг 2 маҳал 8 ҳафта қабул қилган. Б гурух 48 та беморлар гуруҳидан иборат бўлиб, аънанавий даволаш ва Мексидол (5%-2,0 м/о 15 кун, кейин per os) 8 ҳафта қабул қилган. Беморларда мексидол билан даволаш сезиларли симпатолитик эффект кўрсатади ва САТ кўрсаткичларига мусбат таъсир кўрсатади. Бунда КАлар якуний маҳсулотлари параметрлари ўзгаришларига энг кучли таъсир этади. Биз томондан олинган натижалар 8-ҳафтадан сўнг кўрсаткичлар ижобий томонга яқинлашганлигини аниқладик. Даволаш ўтказилган А гуруҳда вит Е ва аънанавий даволашдан сўнг КАларни сийдик билан экскрецияси қуйидагича бўлди: А гуруҳда беморларда даволашдан сўнг, А –1,2 марта (25,6%), НА–1,8 марта (89,9%), ДА– 1,0 марта, ВМК–1,06 баробарга пасайди ($P<0,05$). Б гурух беморларда эса даволашдан сўнг қуйидаги натижалар олинди. А–1,5 баробар (52,7%), НА–2,5 марта ишончли пасайган, ДА

кўрсаткичлари эса статистик аҳамиятга эга бўлмади. ВМК–1,1 мартага кўрсаткичлари пасайган (жадвал 4.3., расм 4.2. 4.3.).

4.3 жадвал

Катехоламинларни даволашгача ва даволашдан сўнгги ўртача кўрсаткичлари (нг/мл)

КА		А-гурух (n=36)	Б-гурух (n=48)
Даволашгача			
Адреналин	қонда	8,79+0,02***	8,81+0,02***^&&&
	сийдикда	307,6+1,10***	309,77+0,76***^&&&
Норадреналин	қонда	2,25+0,03***	2,22+0,03***^&&&
	сийдикда	57,05+0,29***	56,79+0,28***^&&&
Дофамин	қонда	41,61+0,40***	40,57+0,24***^&&&
	сийдикда	380,06+3,25***	382,72±1,83***^&&&
ВМК	сийдикда	20,39±0,15***	20,46±0,14***^&&&
Даволашдан сўнг			
Адреналин	қонда	8,03+0,20*** ⁰⁰⁰	6,96+0,07***^ ⁰⁰⁰
	сийдикда	244,94+3,98*** ⁰⁰⁰	202,8+0,85***^ ⁰⁰⁰
Норадреналин	қонда	1,81+0,03* ⁰⁰⁰	1,34+0,02***^ ⁰⁰⁰
	сийдикда	30,04+0,88** ⁰⁰⁰	22,4+0,16***^ ⁰⁰⁰
Дофамин	қонда	39,06+0,24*** ⁰⁰⁰	41,03+0,41***^ ⁰⁰⁰
	сийдикда	380,39+0,36*** ⁰⁰⁰	381,85+0,43***^ ⁰⁰⁰
ВМК	сийдикда	19,45±0,24	18,41±0,59^^^

Изоҳ: *- даволашгача бўлган назорат гуруҳга нисбатан натижаларга нисбатан ишончли фарқлар (*-P<0,05; ***-P<0,001). ^- II – гуруҳдаги даволашгача бўлган натижаларга нисбатан ишончлилик (***^⁰⁰⁰-P<0,001).

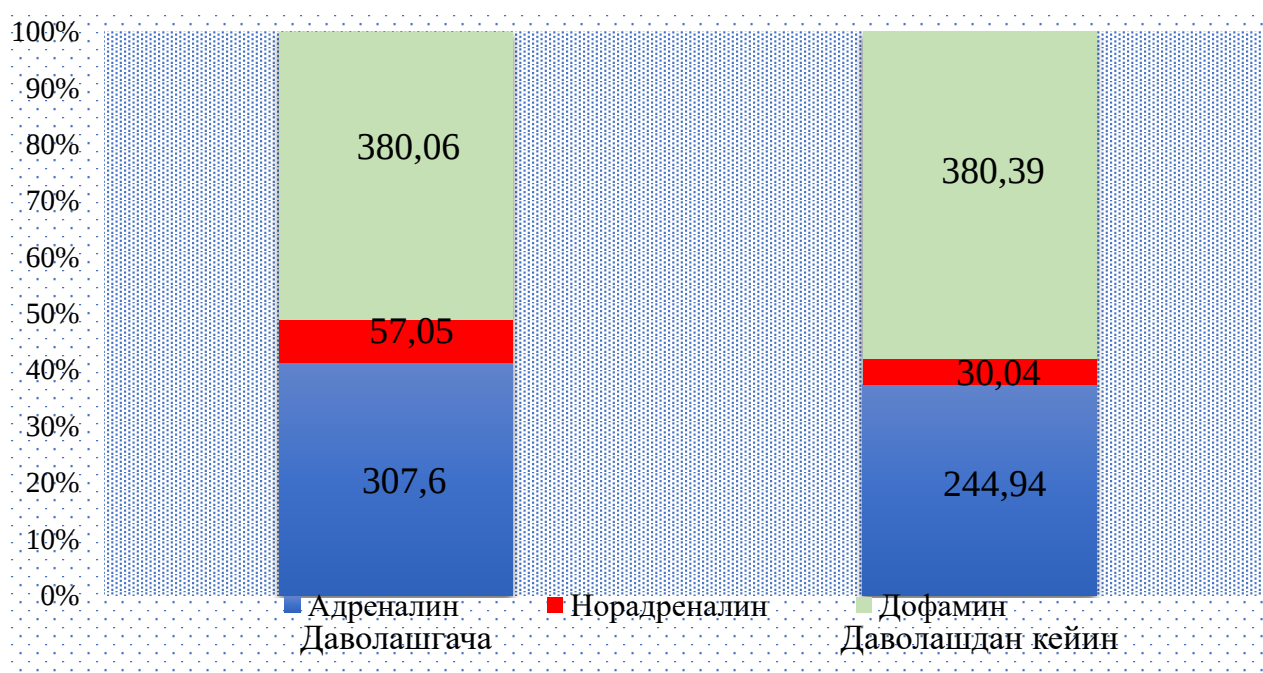
Мексидол билан даволаш ўтказилган гуруҳда сезиларли натижалар олинди ва кўрсаткичлар назорат гуруҳига яқинлашди. Шу билан бир қаторда КАлар ва уларнинг метоболитларининг солиштира коэффициентлари ҳам яхшиланди. Қон зардобиддаги КАлар даволашдан сўнг текширилди ва қуйидаги натижалар олинди. А–гуруҳда А–1,1 марта, НА–1,24 марта, ДА–1,06 баробарга га кўрсаткичлари пасайганлиги аниқланди. Б гуруҳда қон зардобиддаги КАлар кўрсаткичлари А-1,26 марта, (26,5%), НА- 1,6 марта (65,6%), ДА-1,04% баробарга ишончли пасайди ва деярли назорат гуруҳи кўрсаткичларига тенглашди (P<0,001), (жадвал 4.3., расм-4.5.,4.6.).

4.4 жадвал

Текширилаётган беморларда ВМК даражасини даволашгача ва даволашдан сўнгги кўрсаткичлари (нг/мл)

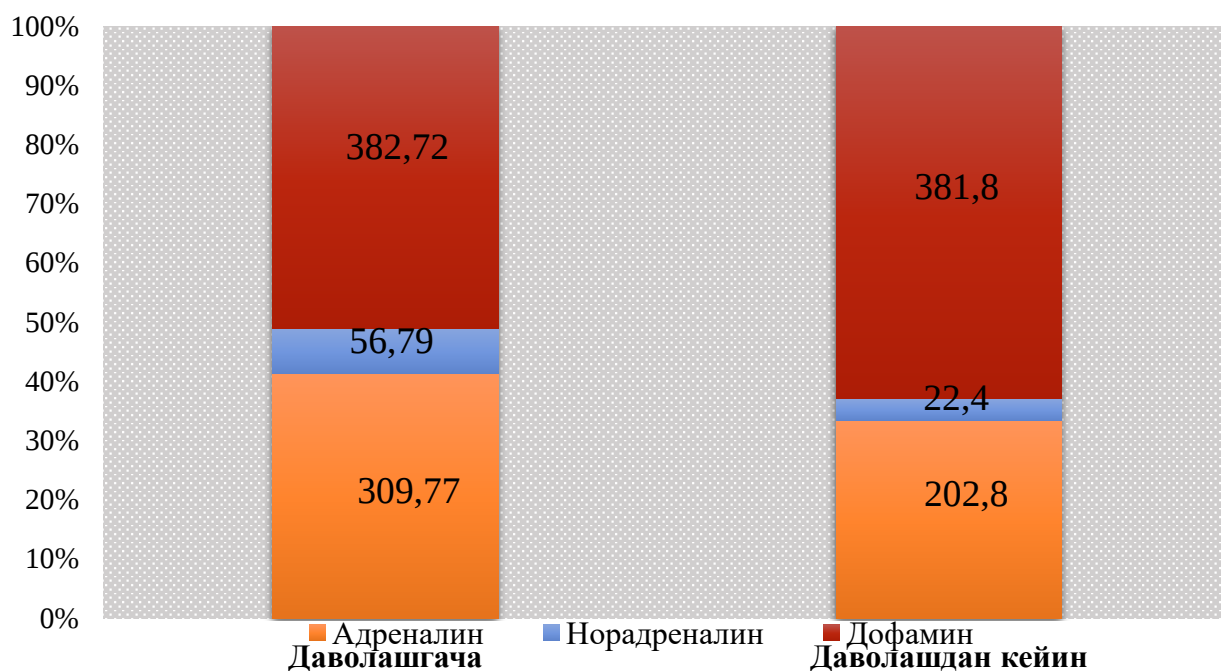
Гурухлар	ВМК		P
	Даволашгача	Даволашдан сўнг	
А-гурух	20,39±0,15	19,45±0,24*	<0,05
Б-гурух	20,46±0,14^^	18,41±0,59^&	<0,01

Изоҳ: * - А-гурухлардаги даволашдан сўнг бўлган фарқлар ишончилиги ($p < 0,05$)
 ^ - Б-гурухлардаги даволашдан сўнг бўлган фарқлар ишончилиги ($p < 0,01$)
 ^^ - А ва Б-гурухлардаги даволашгача бўлган фарқлар ишончилиги ($p > 0,05$)
 & - А ва Б- гурухдаги даволашдан сўнг бўлган ишончли фарқлар ($p < 0,05$)

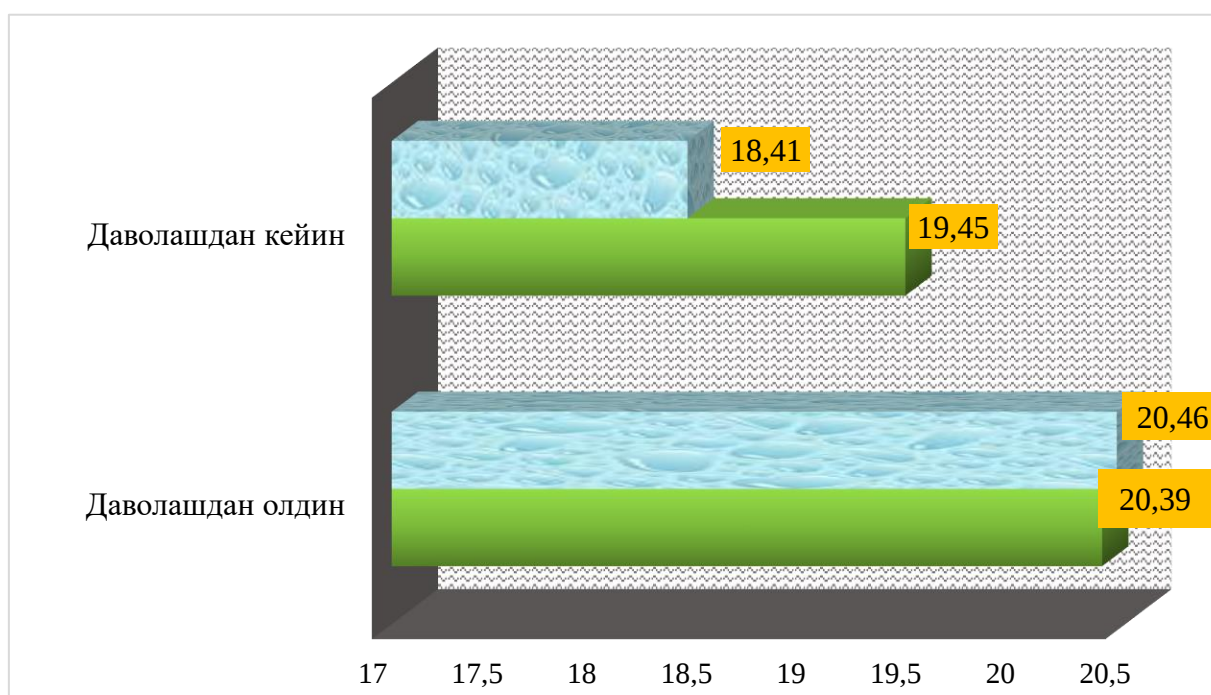


Расм. 4.2 А – гурухдаги беморларнинг сийдикдаги КАларнинг даволашгача ва даволашдан сўнгги ўртача кўрсаткичлари(нг/мл)

ГКни даволашда антиоксидантларни одатий даволаш билан биргаликда қўлланилиши, КАлар ва ВМК кўрсаткичларини сезиларли пасайтирди. Беморларни физик кучланишларга толерантлиги ошди, қабул қилаётган дори воситаларининг миқдори ҳам камайди, АБ даражаси ҳам меъёрлашди. Дори воситасини ножўя таъсирлари кузатилмади.



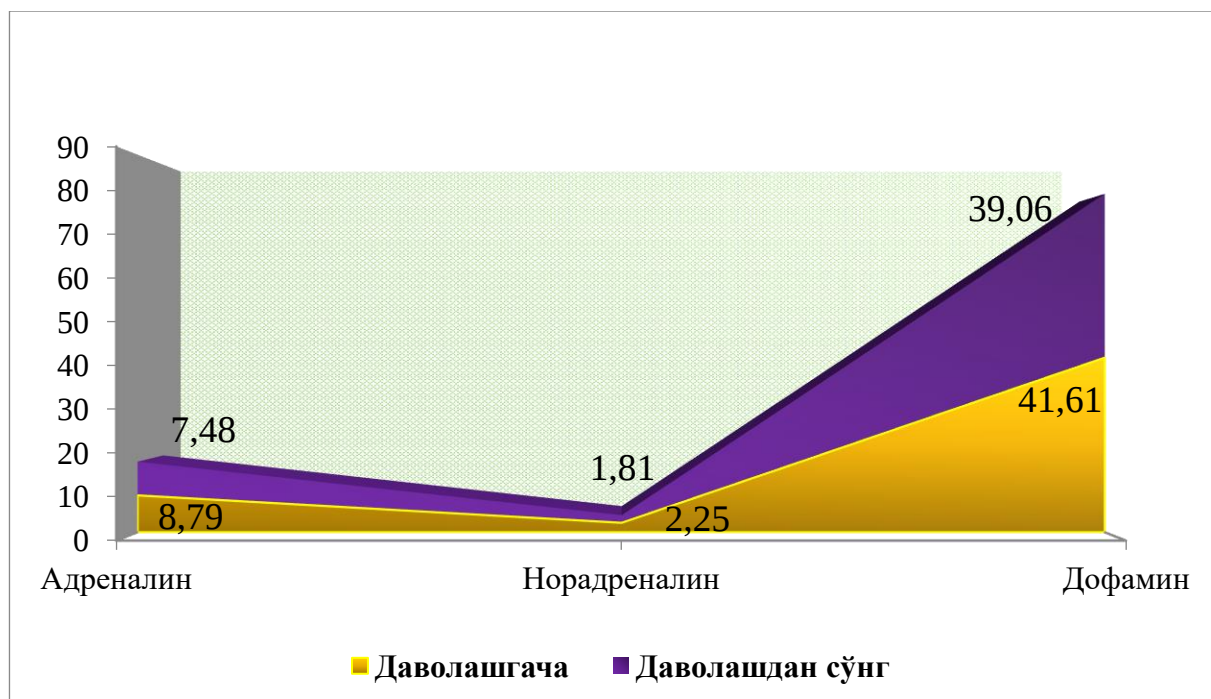
Расм 4.3 Б- гуруҳдаги беморларнинг сийдикдаги КАларнинг даволашгача ва даволашдан сўнгги ўртача кўрсаткичлари(нг/мл)



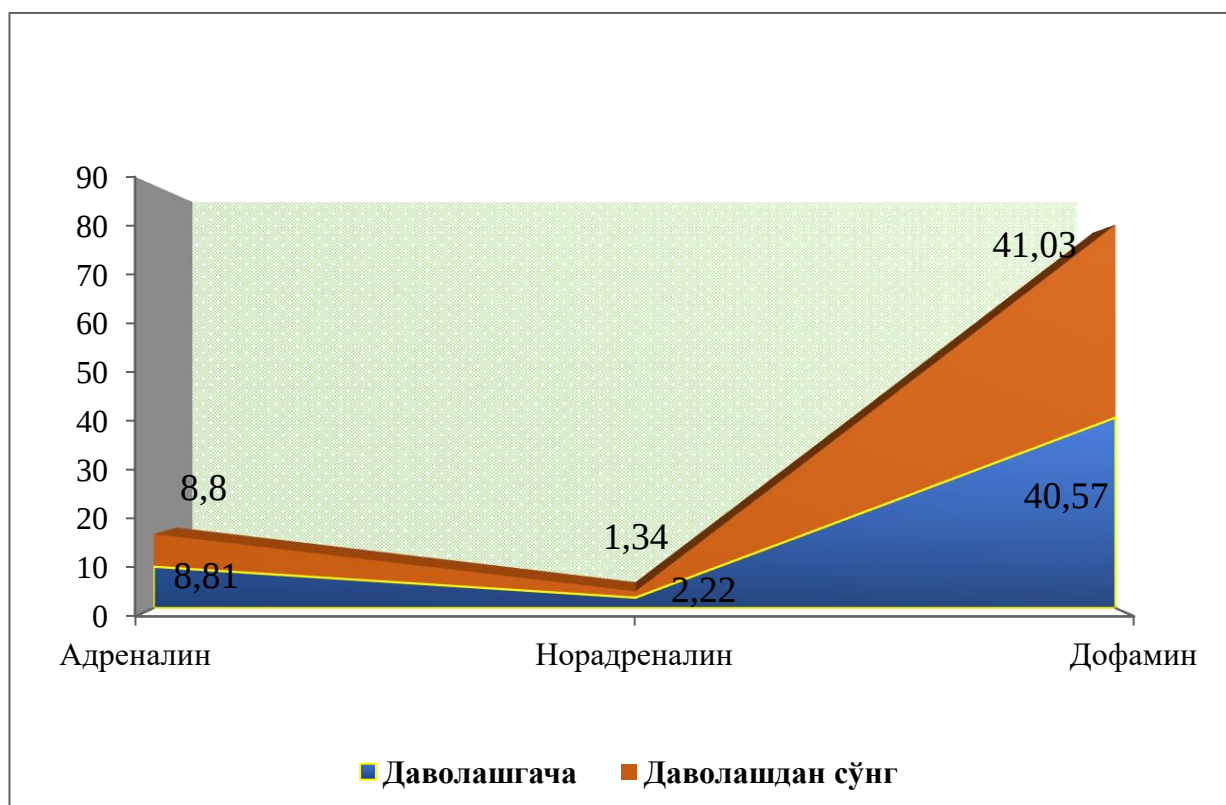
Расм 4.4 Беморларнинг сийдикдаги ВМКнинг даволашгача ва даволашдан сўнгги кўрсаткичлари(нг/мл)

Мексидолни суткада қўлланилиши беморлар томонидан яхши қабул қилинди. Биз ўтказган илмий изланиш натижалари шуни кўрсатдики, ижобий ўзгаришлар САТ фаоллигида ҳам аниқланди. КАлар ва ВМКни суткалик

экскрециясини сезиларли пасайганлиги ва МАО фаоллигини эса ошганлигини ва назорат гурухлари кўрсаткичларига яқинлашганлиги исбот бўла олади.



Расм 4.5. А гурухдаги даволашдан кейинги олинган А,НА, ва ДАни қон зардобидagi кўрсаткичлари(нг/мл)



Расм 4.6. Б гурухдаги даволашдан кейинги олинган А,НА, ва ДАни қон зардобидagi кўрсаткичлари(нг/мл)

Текширилган гуруҳларда АБ кўрсаткичлари даволашгача ва даволашдан сўнгги кўрсаткичлари (мм сим. у.)

Кўрсаткичлар	А гуруҳ		Б гуруҳ	
	Даволашгача	Даволашдан сўнг	Даволашгача	Даволашдан сўнг
САБ	149,7±3,8	120,2±2,2*	155,4±2,34	122,5±2,8*
ДАБ	92,4±2,4	81,3±1,52	95,2±1,62	83,6±1,32*

Изоҳ: * даволанишгача бўлган фарқлар ишончилиги- $P < 0,05$

Таъкидлаб айтиш лозимки, ГКда антиоксидантларни қўлланилиши уни даволашда симпато-адренал тизимига самарали, умумий ҳолатларни яхшиловчи ва ГКни даволашда биринчи қатордаги дори воситаларидан бири бўлиб ҳисобланади.

§4.4. Текширилаётган гуруҳларда МАО фаоллиги, МДА даражасини қон зардобидаги даволашдан сўнгги кўрсаткичлари

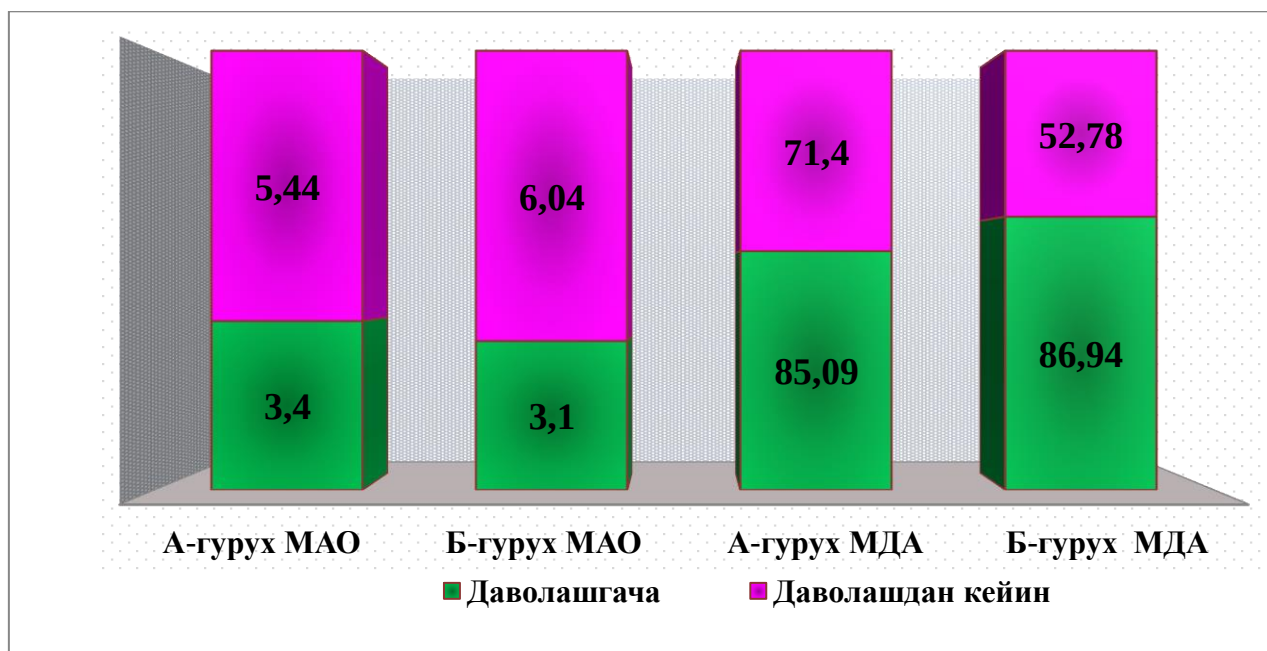
Замонавий тиббиётда ЛПО жараёнлари, КАлар ва МАО фаоллигига антиоксидантларни самарали таъсир қилиши кўп тадқиқотларда аниқланган (75,78,81,142). Шу нуқтаи назардан антигипертензив препаратлар билан антиоксидантлар комбинациясида қўлланилиши бизда алоҳида қизиқиш уйғотди, 8 ҳафта ичида антигипертензив воситалар (β-блокаторлар, ангиотензин рецептори агонистлари), гиполипидемик пархез, ва антиоксидант (мексидол) қабул қилгандан сўнг олинган натижалар вит Е қабул қилган гуруҳларга қараганда, беморларда кўрсаткичлар яхшиланганлигини кўрсатди.

Антиоксидантлар билан даволанган беморларда текширишлар натижасига кўра қон зардобида МДА кўрсаткичларини пасайганлигини ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашиш тенденциясини кузатдик. Даволаш натижалари мексидол препаратини МДА даражасини пасайтириш

орқали антиоксидант таъсир этишини исботлади. Кўриниб турибдики, А-гурухда МДА миқдори даволашдан сўнг ўртача $71,4 \pm 1,44$ нг/мл ни ташкил қилиб, олдинги кўрсаткичлардан 1,2 мартага пасайган ($P < 0,05$).

Б-гурухда МДА миқдори $52,78 \pm 0,69$ нг/мл ни ташкил этиб, 1,6 мартага (64,8%) кўрсаткичлари сезиларли пасайган ($P < 0,001$), (расм 4.7).

АО билан даволашдан сўнг, МАО фаоллигини ҳам ортганлигини ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашганини аниқладик. А-гурух ГК бор беморларда МАО фаоллиги даволашдан сўнг 60,1%га юқори бўлди ($P < 0,05$). Б-гурухда қон зардобиддаги МАО фаоллиги даволашгача бўлган кўрсаткичлардан 1,9 баробарга ишончли ортганлигини ва назорат гуруҳи кўрсаткичларга яқинлашишини кузатдик ($P < 0,01$).



Расм. 4.7. Текширилаётган гуруҳларда қон зардобиддаги МДА ва МАО ферментини фаоллигини АОлар билан даволашдан сўнгги олинган натижалари(нг/мл)

АОлар билан даволашдан сўнг липидлар спектрида ҳам сезиларли ўзгаришлар аниқланди, жумладан стрессга мойил гуруҳларда УХС кўрсаткичи 19,5%га олдинги даражасидан пасайган. ЮЗЛП миқдори эса даволашгача бўлган кўрсаткичлардан 28,7%га ортган ($P < 0,05$). Беморларда АОларни анъанавий даволаш билан бирга қўлланилиши даволаш жараёнларининг охирига келиб, КАларнинг кўрсаткичлари пасайиши, МАО

фаоллиги ошиши ва ЛПО жараёнларининг кўрсаткичлари пасайиши орқали кўрсаткичларни ўзгартирди. ГК билан оғриган беморлар учун нафақат хавф даражасини аниқлаш, шунингдек, қон босимини пасайтиришга қўшимча равишда, уларни белгилаш, ЮҚТК хавфининг максимал даражада ўзгарувчан хавф омиллари, шу жумладан стрессни юрак қон томир касалликлари асоратларини олдини олишга қаратилади.

4.6 жадвал

Текширилган беморларда қон зардобдаги ва сийдикдаги А,НА, ВМК ва МДА даражасини даволанишгача ва даволашдан сўнгги корреляцион кўрсаткичлари (нг/мл)

даволашгача		Адреналин		Норадреналин		МДА
		қонда	сийдикда	қонда	сийдикда	Қонда (нг/мл)
ВМК (сийдикда)	I-назорат	0,48	-0,30	-0,29	-0,30	0,16
	II -гурух	-0,04	0,02	-0,08	0,45	0,27
	III- гурух	-0,04	0,28	-0,09	-0,24	0,14
	IV- гурух	-0,10	-0,14	-0,04	-0,05	0,07
Даволашдан сўнг		Адреналин		Норадреналин		МДА
		қонда	сийдикда	қонда	сийдикда	Қонда (нг/мл)
ВМК (сийдикда)	II – гурух	-0,41	-0,21	-0,09	0,49	-0,22
	IV- гурух	-0,26	-0,44	-0,23	-0,20	0,10

Даволашдан сўнг КАлар даражасини ва МДА кўрсаткичларини ҳам статистик жиҳатдан сезиларли пасайганлигини қайд этилди. МАО фаоллиги эса анчагина сезиларли равишда ортган. Аммо, Витамин Е қабул қилган гурухдаги олинган натижалар назорат гурух кўрсаткичларидан анчагина паст бўлди. Мексидол билан даволашдан сўнг беморларнинг ҳам умумий ҳолатлари ижобий томонга яхшиланди. Б-гурухда ишончли натижалар олинди ва назорат гурух кўрсаткичларига яқинлашди, препарат беморлар томонидан яхши қабул қилинди ножўя таъсирлар бўлмади.

Шундай қилиб антиоксидант Мексидолни ГКда қўлланилиши уни самарали даволашда умумий ҳолатни яхшиловчи биринчи қатордаги дори воситаси бўлиб ҳисобланади.

IV боб бўйича хулоса

Охирги вақтлар мобайнида ЮҚТК ривожланишида цитокинлар даражасининг таъсирини ахамиятига қизиқиш ортиб бормоқда. Бизнинг тадқиқотларимиз кўрсатдики, иммун тизим яллиғланиш ва унга қарши цитокинлар дисбаланси орқали реагирланади.

Замонавий тадқиқотлар АГ патогенезида яллиғланишнинг роли борлигини исботлади. Асосий ролни яллиғланишга хос цитокинлари ИЛ-6, ФНО-ага қаратилади. ИЛ-6 ва ФНО-а ўз таъсирини ЮҚТТга ўз таъсирини коагуляция, эндотелий, липидлар метаболизми ва лейкоцитлар тўпланишига таъсир этиб реализация қилиниши мумкин ва коронар ўзгаришлар потенциал триггери ҳисобланиши мумкин. Ушбу молекула томир деворида яллиғланиш жараёнларини бошлашда муҳим рол ўйнайди. Оксидловчи стресс, шунингдек, артериялар эндотелий дисфункциясининг муҳим механизми бўлиб, маҳаллий яллиғланишга таъсир қилади ва ҳужайра пролиферациясини оширади.

Яллиғланиш омиллари фаоллигини ошиши ЮИК СС+ГК аниқланди. ЮИК билан касалланган беморларда яллиғланиш реакциясининг жадаллиги ва частотаси касалликнинг кечиш вақтига боғлиқ эмас. Яллиғланиш жадаллиги, эндотелий зарарланишининг интенсивлиги буйракнинг функционал ҳолати ўртасидаги тўғридан тўғри коррелятив алоқа борлиги ўрганилди, яллиғланиш жадаллиги реакцияси қондаги шунингдек липопротеидларнинг қондаги атероген фракцияси алоқалари борлиги ўрганилди. Беморлар гуруҳида ИЛ-6 II-гуруҳда ўртача 2,8 марта, III- гуруҳ беморларда 1,8 мартага сезиларли ортди. IV- гуруҳда эса назоратга нисбатан то кескин 3,7 баробарга, II- гуруҳга кўра 33%га, III-гуруҳга нисбатан эса 98,1%га ишончли ортгани аниқланди. Яллиғланишга қарши ИЛ-10, II-гуруҳда 1,4 марта назорат гуруҳига нисбатан, III-гуруҳда назоратга нисбатан 20,6% пасайган. IV-гуруҳда ИЛ-10, назорат гуруҳига нисбатан 2,7 марта, II-гуруҳга нисбатан 1,9 мартага, III- гуруҳга нисбатан эса 2,2 мартага ишончли пасайган.

Шундай қилиб, бугунги кунда турли яллиғланиш маркерлари (ИЛ-6, ФНО-а) ГК таракқиёти ва ривож ҳақидаги етарлича маълумотлар бор. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, яллиғланиш маркерлари мустақил қўшимча критериялари бўлиб, юрак қон томир асоратларини ёки касалликларини мустақил хатар омили бўлиб ҳисобланади. Унинг фаоллиги ошган сари ЮҚТК ривожланиши хавфи ҳам ошиб боради. Келиб чиққан ўзгаришларни бартараф этиш учун антиоксидантлар билан даволаш ўтказилди.

Таъкидлаб айтиш лозимки, ГКда антиоксидантларни қўлланилиши уни даволашда симпато-адренал тизими, ЛПО жараёнига самарали, умумий ҳолатларни яхшиловчи ва ГКни даволашда биринчи қатордаги дори воситаларидан бири бўлиб ҳисобланади.

ХОТИМА

Юрак қон томир касалликлари, шу жумладан ГК ҳам иқтисодий ривожланган мамлакатларда ҳам ўлим сабаблари орасида биринчи ўринни эгаллайди (Соғлиқни сақлаш ва истеъмолчилар масалалари бўйича кенгаш йиғилиши, 2006 йил). Шу жумладан ГК ҳам юрак қон-томир касалликлари, асосан, меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида тарқалиши бўйича етакчи ўринни эгаллайди (1,2,48,50).

Ривожланаётган мамлакатлар билан солиштирганда иқтисодиёти ривожланган мамлакатларда ГКнинг тарқалиши юқори, чунки ўрганилаётган популяциядаги фарқлар (ёши, жинси, этник ва ижтимоий) асосий клиник ва эпидемиологик кўрсаткичларга сезиларли таъсир кўрсатади (17, б-66). Шу билан бирга, касалланиш ва ўлим даражаси юқори даражада сақланиб қолиши ва уларнинг энг юқори даражага етиши 2050 йилга келиб ривожланмаган мамлакатларда бўлиши кутилмоқда.

Хозирги даврда ГК энг муҳим тиббий ва ижтимоий муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Гипертензия муаммоси бўйича тадқиқотлар сони ҳар йили ортиб бораётганига қарамай, ушбу касалликни даволаш ногиронлик ва ўлимни камайтириш нуқтаи назаридан самаралироқ бўлмади (18, 21,52).

Бизнинг тадқиқотимиз ГК билан боғлиқ ноқулай эпидемиологик вазият билан боғлиқ. Автотранспорт воситаларининг ҳайдовчилари ҳам ўз ишларининг хусусиятига кўра йўл-транспорт ҳодисаларига дучор бўлишлари мумкин. Шундай қилиб, ҳайдовчининг касби эрта ўлим билан боғлиқ энг кенг тарқалган иккита сабабга кўра хавф остида. Тадқиқотнинг долзарблиги гипертония касаллиги билан хасталанган беморлар сонининг ортиб бораётганлиги билан изоҳланади. Касалликнинг кенг тарқалиши, беморлар сонининг доимий ўсиб бориши, аҳоли орасида ГК ривожланиш хавфи гуруҳини ташкил этадиган функционал мойил инсонларни ўз вақтида аниқланиши зарурлигини тасдиқлайди. Экстремал атроф-муҳит шароитида ишлайдиган ҳайдовчиларнинг профессионал гуруҳида гипертензия

шаклланиши, тарқалиши, ривожланиши ва гипертензия ривожланиши омилларининг хусусиятларини аниқлаш ва ўрганишга бағишланган.

Шулардан келиб чиқиб ушбу диссертация иши бажарилди. Ишни режалаштириш ва бажариш давомида қуйидаги ҳолатлар эътиборга олинди, натижада унинг замонавийлиги ва мамлакатнинг фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги таъминланди.

1. Диссертация иши Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ Давлат рақами №012000273 «Ўзбекистоннинг турли минтақаларида сурункали ноинфекцион касалликларни эрта диагностикаси, даволаш ва олдини олиш бўйича илғор инновацион технологияларни ишлаб чиқиш» доирасида бажарилган.

2. Илмий тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожлантиришнинг VI “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ амалга оширилган.

3. 2020-йил 12-ноябрдаги Ўзбекистон Республикаси Президентининг ПФ-6110-сонли “Бирламчи тиббий санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги фармони, ПҚ 4063-сонли 2018-йил 18-декабр ойида қабул қилинган “Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарори ва мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда илмий тадқиқотда олинган натижалар тўғридан-тўғри хизмат қилади.

Илмий тадқиқотнинг мақсади уюшган популяцияларда хавф омилларини аниқлаш, ГКни аниқлаш, ташхислаш ва ўз вақтида даволашни ўрганишдан иборат бўлди. Таъкидлаш лозимки, мавжуд илмий манбаларда бу мазмундаги мақсад ва вазифалар қўйилиб бундай уюшган аҳоли орасида САТ, МАО фаоллиги ва ЛПО жараёнини ўрганиш тадқиқотлар ҳамда уларнинг натижаларида жуда кам.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Андижон вилоятининг Асака шахридаги («UzAuto Motors»да ишлайдиган 174 та $\geq 30-65$ ёш орасидаги ходимлар олинган. Хайдовчилар фаолиятига жалб қилинган завод ишчилари орасида, ГКнинг эпидемиологик тафсилотларини, даволаш ва профилактикасини ўзига хос хусусиятларини аниқлашдан иборат бўлди.

Тадқиқотни шакллантириш ва амалга ошириш қоидалари ЖССТ томонидан клиник текширувларга қўйилган талабларга тўлиқ жавоб беради ёки уларга тўлиқ риоя қилинди (WHO, 2019). Асака автомобил заводи: ҳудудий ва тармоқ ривожланиши хусусиятлари, Фарғона минтақаси иқтисодиёти ва саноатининг трансформациясига таъсири бўйича олинган илмий натижалар асосида: автомобил заводи фаолиятининг минтақа саноатининг ҳудудий ва тармоқ тузилмасини ривожлантиришга ва Фарғона минтақасидаги ижтимоий-иқтисодий вазиятнинг ўзгаришига таъсирини аниқловчи комплекс иқтисодий-географик таклифлардан «UzAuto Motors» АЖ амалиётида фойдаланилган («UzAuto Motors» акциядорлик жамиятининг 2023 йил 30 мартдаги 17/17-25-0407-сон маълумотномаси).

Маълумки, ГКнинг хатар омиллари ажратилган ва уларни тўпланиб бориши мазкур хасталиклардан бўладиган ўлим хавфини кескин оширади (2,4,11,17,128).

Хайдовчининг касби гипертония генезида муҳим роль ўйнайдиган бир қатор хусусиятларга эга. Бу биринчи навбатда, йўлда кутилмаган вазиятлар, доимий эътиборни маълум даражада ушлаб туриш зарурати ва йўловчилар ҳаёти учун жавобгарлик билан боғлиқ юқори психо-эмоционал стресс хисобланади ва бошқа томондан, гипокинезия, шовқин, тебраниш туфайли жисмоний ва бошқа омиллар. Нейро-эмоционал стресснинг юқори даражаси ва иш муҳитидаги бир қатор омилларнинг таъсири туфайли хайдовчилари орасида қариш даражаси бўйича аҳоли стандартидан сезиларли даражада ошиб кетганлиги аниқланган (Попов 2018).

Популяциянинг ушбу тавсифлари клиник-эпидемиологик тадқиқотлар талабларига жавоб беради. Умумий популяцияга нисбати нуқтаи назаридан

биз яратган намуна репрезентатив бўлиб, бу бизга олинган маълумотларни сезиларли даражада ишончли деб ҳисоблаш имконини берди.

Тадқиқотимиз асосан уч босқични ташкил қилди. Биринчи босқичда махсус тайёрланган сўровнома ва анкеталардан фойдаланилди, яъни беморларнинг асаб рухий ҳолатлари, стрессга мойиллик даражаси ҳолати аниқланди ва шу мақсадда ГК бўлган шахслар ажратиб олинди. Иккинчи босқичда текширилган ходимларда клиник-лабаротор текширишлар олиб борилди. Шу билан бирга уларнинг иш, яшаш шароитлари ўрганилди. Учинчи босқичда беморларнинг ГК босқич, даражалари инобатга олинган ҳолда даволаш ўтказилди. Беморларга “стресс хавф омилига” қарши алгоритм ишлаб чиқилди. Биринчи босқичда сўровнома ўтказилаётган ходимларни мақсадли турлар ўтказиш орқали скрининг текшируви ўтказилди, миннесота саволномаси бўйича сўровнома ўтказилди. Сўровномада сифат таъминоти бўлимдаги ходимлари 661 та, хайдовчилик касби билан шуғулланувчи, узоққа қатновчи транспорт бўлимидаги ходимлар 1083 та Uz-avto motors жамияти популяцияси иштирок этди. Уларнинг ёши 30 дан 65 ёшгача бўлган. Текширилаётган сифат таъминот бўлимидаги ходимларидан 661 та ходимда сўровнома ўтказилиб, 300 та ходимда 25-30 баллни 45,4% ташкил қилди, 361та ходимда 30-70 баллни 54,6% ходимлар ташкил қилди, яъни стресс хавф омили қайд қилинди. Транспорт бўлимидаги ходимларда 1083 та ходимларда анкета сўровнома ўтказилиб, 241 та хайдовчиларда 25-30 баллни ташкил қилди. 1083 та ходимдан 842 тасида эса 30-70 баллни ташкил қилиб 77,7%ни ташкил этди. Анкета сўровномасига кўра I-гурухда 25-30 баллни ташкил қилганлар 30тани ташкил қилди. II-гурухда 30-70 балл 6та ходимда аниқланиб 15%ни, 25-30 балл 30 та ходимда аниқланиб 85%ни ташкил қилди. III-гурухда 25-30 балл 13та 70%, 30-70 балл 11 та ходимда 30% ташкил қилди. IV-гурухда 25-30 балл 35та 42%, 30-70 балл эса 49та текширилувчида 58% аниқланди. Вужудга келиш частотаси бўйича етакчи симптом стрессни ташкил қилди. Ушбу аломатнинг мавжудлиги кўпчилик ходимларда топилган. Бундан ташқари биз илмий тадқиқотимизда реактив ва

шахсий ташвиш даражасини баҳолаш шкаласи бўйича С.Спилберг, Й Ханнинг “Реактив ташвиш шкаласи” бўйича ҳам сўровнома ўтказдик. Сўровномасига асосан I-гурухда 0-40 баллни ташкил қилганлар 30та ходимлардан иборат бўлиб энгил стресс даражаси аниқланган. II-гурухда 0-40 баллни 14 та ходим энгил стресс (15%), 40-46 баллни ташкил қилган ходимлар 22тани (85%) ўрта даражадаги стрессни ташкил қилди. III-гурухда 40-46 баллга эга бўлган ходимлар 13та (70%) ўрта стресс, 44-80 балл 11та (30%)ни оғир даражадаги стрессга эга ходимлар ташкил қилди. IV-гурухда эса кўрсаткичлар янада ишончли бўлди. 40-46 баллни яъни ўрта даражадаги стресс 35та ходимда аниқланиб 42%ни ташкил қилган бўлса, 44-80 баллга эга бўлганлар 45та ходимларда 58%да оғир даражадаги стресс қайд қилинди.

Тадқиқотнинг биринчи босқичида яна ходимларда асаб рухий ҳолатини баҳолаш учун, Бек депрессия шкаласи бўйича ҳам анкета сўровномаси ўтказилди. Ҳар бир тоифа учун балл қуйидагича ҳисобланади: шкаладаги ҳар бир элемент симптомнинг кучайиб бораётган зўравонлигига қараб, 0 дан 3 гача баҳоланади. Умумий балл 0 дан 63 гача ўзгариб туради ва вазият яхшиланганда камаяди. Сўровномада стрессга мойил ходимларни асаб рухий ҳолатлари, депрессияга мойиллик ҳолатлари баҳоланди. Бек депрессия шкаласи сўровномасига асосан тақдим қилинган расмдаги ва таҳлилий рақамларда аён бўладиги, ГК билан беморларда жами $\geq 30-65$ ёшли ходимлар популяциясида депрессия тарқалиш частотаси билан аниқланди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичида анкета сўровномалари асосида ажратиб олинган стрессга мойил бўлган ходимларда клиник, инструментал ва лаборатория тадқиқотларини ўз ичига олган. Аниқланган ГК белгилари таҳлили ўтказилди. Объектив текширув ГКнинг мавжуд клиник белгиларини аниқлаш имконини берди.

Илмий тадқиқотнинг учинчи босқичида профилактик ва даволаш чора тадбирларини яхшилаш ва касалликни асоратларини олдини олши мақсадида антигипертензив ва антиоксидантлар билан даволаш ўтказилди. ГК аниқланган беморларга ўзгаришларни бартараф қилиш учун анъанавий

даволаш билан бирга антиоксидантлар (мексидол) билан даволаш ўтказилиш кўзда тутилган. Бизнинг тадқиқот натижаларимизга кўра ГКнинг тарқалиши текширилган гуруҳларда ёшга кўра тақсимланиши куйидагича бўлди: назорат гуруҳидагиларни 30-39 ёшдагилар 20%ни, 40-49 ёш 13,3%ни, 50-59 ёшдагилар 66,7%ни ташкил қилган. II–гуруҳдаги беморларда 30-39 ёшдагилар 5,6%ни, 40-49 ёш 16,7%ни ва 50-59 ёшдагилар 55,5%ни, 60-69 ёшдагилар 22,2%ни ташкил қилди. III –гуруҳда 40-49 ёшда –33,3%ни, 50-59 ёшдагиларда–58,3%ни, 60-69 ёшда–8,3%ни ташкил қилган. IV-гуруҳ яъни узоққа қатновчи ГК аниқланган беморларларда ҳам ёш ўсиб бориши билан ГКни учраши ҳам ортган. Жумладан 30-39 ёшда 3,6%, 40-49 ёшда 9,5%, 50-59 ёшда 55,9%, 60-69 ёшдагилар 30,9%ни ташкил қилиб, энг кўп 50-59 ёшда кузатилган.

Олинган натижаларни таҳлил қилар эканмиз, ГК ташхиси аниқланган хайдовчиларнинг 2 йил давомида динамик кузатуви мос равишда 45%да адекват даволаш, 65%да тартибсиз даволанишни аниқлади. Текшириш натижаларига кўра, ГК бор беморларнинг монотерапия қабул қилганлари 46,4%ни ташкил қилди. 25,6% беморимиз комбинацияли терапияни қабул қилишган. Қолган 28% беморлар эса гипотензив дори воситаларини доимо қабул қилиб юрмаганлиги аниқланди. Шундай қилиб, иш жойидаги қон босими даражаси амбулаторияда ўлчанадиган қон босими ва ҳатто тунги қон босимига қараганда мақсадли органларнинг шикастланиши (хусусан, чап қоринча миокардининг гипертрофияси) билан яқинроқ боғлиқ. Сўнгги йиллардаги тажриба шуни кўрсатдики, қон босимининг кўтарилиш даражаси ва бу ўсишнинг барқарорлиги энг катта аҳамиятга эга. АГни аниқлашнинг диагностик усулларида бири иш вақтида қон босимини ўлчаш деб ҳисобланиши мумкин. Ушбу касблар қаторига хайдовчиларнинг, шу жумладан узоққа қатновчи хайдовчиларнинг иши киради, улар мунтазам равишда йўлга чиқишдан олдин қон босими ва юрак уриш тезлигини ўлчайдилар, улар асосида субъектларнинг ЮҚТТ функционал ҳолати тўғрисида хулоса чиқарилади (Самсонкин В.Н. ва бошқалар, 2014).

Келтирилган маълумотларга кўра, АБ юқори бўлган гуруҳларда артериал босим ўртача кўрсаткичлари: II-гуруҳда САБ $149,7 \pm 8,7$ мм.сим.уст., ДАБ $92,4 \pm 3,7$ мм.сим.уст.га. узоққа қатновчи ГК аниқланган беморларларда эса САБ $155,4 \pm 6,8$ мм.сим.уст., ДАБ $96,2 \pm 3,6$ мм.сим.устга тенг бўлган. Ёш катталашган сари ГК учраш частотаси ҳам ортиб борган. Келтирилган маълумотларга кўра, 54,6% АГ 1-даражаси, 28,6% АГ 2-даражаси, 7,8% ҳолатларда АГ 3- даражасини учраши аниқланди. Текширувга олинган беморларда энг кўп АГ 1- даражаси эканлигини илмий изланишимиз исботлади. ГКнинг ёшига нисбатан учраш даражасини таҳлил қилганимизда, 50-69 ёш оралиғидаги беморларда АГ 2- даражаси юқори кўрсаткичга 45,4%га эга бўлди, 50 ёшдан кичик бўлган беморлар гуруҳида эса АГнинг 1- даражаси кўрсаткичлари устунлик қилди. Шунини таъкидлаб ўтиш лозимки, ҳамма гуруҳларда АГ 3-даражасининг учраш частотаси 1-2- даражага нисбатан камчиликни ташкил этди. Артериал гипертензиянинг ривожланиш хавфини оширадиган ва унинг кечиши ва натижаларига таъсир қилувчи хавф омилларига боғлиқлиги шу жумладан стресс даражаси кўплаб муаллифлар томонидан кўрсатилган (А.И. Старков ва бошқалар 2011, Р.Г. Оганов, А.А. Буганов ва бошқалар 2014).

Кўп сонли текширувлар натижаларига кўра асабий зўриқиш, чекиш, ирсий мойиллик, алкоголь истеъмоли, семизлик, қандли диабет, дислипидемия, номақбул оилавий шароит, тузли махсулотлар кўп қабул қилиш каби омиллар ГКнинг келиб чиқиши ва кескин авж олиши ва улардан бўладиган ўлим хавфини оширади (4,55,66,71). Шу билан бирга, иш жойида гипертензия шаклланишига хавф омилларининг ҳиссаси масаласи тўлиқ ўрганилмаган. Гипертензия ривожланиш хавфини оширадиган ва касалликнинг бориши ва натижаларига таъсир қилувчи хавф омилларининг мавжудлиги ушбу муаммога қизиқишимизни уйғотди. Текширувга олинган ГК билан оғриган беморларнинг касаллик келтириб чиқаришида муҳим ўрин тутган хавф омиллари ўрганилди. Текширув вақтида узоққа қатновчи хайдовчиларда 41,5% ҳолларида юқори қон босими билан бирга юқори

стресс қайд этилган. Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра, энг кенг тарқалган хавф омилларидан, стрессли ҳолат эканлиги аниқланди ва узоққа қатновчи хайдовчиларда 2,1 марта кўп қайд этилган.

Қўшимча юрак-қон томир хавф омили сифатида биз юрак уриш тезлигини баҳоладик. Юрак уриши тезлигининг ошиши симпатик гиперраактивликнинг кўрсаткичи, шунингдек, ЮҚТК ва барча сабабларга кўра ўлим кўрсаткичи сифатида кўриб чиқилиши мумкин (Каннел WB, Голдберг Р., Ларсон М. 2016). Бир қатор экспериментал маълумотлар юрак тезлигини камайтиришнинг бевосита антиатероген таъсирини тасдиқлайди. ЭКГ текшируви юқорида кўрсатилганидек ҳамма беморда ўтказилган. ЧҚГ 174 та беморда аниқланиб 69%ни ташкил этди. ГК билан билан назоратга олинганларда юрак уришлар сони бир минутда 76тадан 110 тагача бўлди. Юрак ритм бузилишларидан, 38 та тахикардия, 14та беморда тахиаритмия, 16та беморда бўлмачали ва қоринчали экстрасистолиялар аниқланди. ГК ривожланишида юрак ремоделланиши характери фақатгина АБ даражасига эмас, юрак қон томир регуляцияси нейроген, гуморал механизмлари кўпгина ҳолатлари билан аниқланади, чунки уларнинг миокард ремоделланиши тезлигига муносабатан синергизми кўринади. ГК беморларда чап қоринча структур геометрик ўзгаришлари ва аниқланган омиллар клиник патофизиологик асосларини ўрганиш юрак структур ўзгаришлари тараққиёти ва ривожини ўрганишга улкан хисса бўлади. ЭхоКг текширувида 1-гурухда 30та текширилувчиларда ўзгаришлар аниқланмади. 2-гурухдаги текширилувчиларда 36 тасида чап қоринча гипертрофияси белгилари аниқланди. 3-гурухда эса 24 та ходимларда ўзгаришлар қайд қилинмаган бўлса, 4-гурухда бу кўрсаткич 84 та 63,5% ходимларда чап қоринча гипертрофияси+диастолик дисфункцияси белгилари аниқланди. Бундан ташқари 3та инфарктдан сўнги кардиосклероз ва 50 та чап қоринча гипертрофияси бу гурухда аниқланди. Беморларни у ёки бу ЧҚ структураси геометрик моделлари ривожини зарурий детерминантлари бўлиб, ГК давомийлиги, САБ ва ДАБ даражалари ҳисобланади. ГК билан хасталанган

беморларда юрак структур геометрик энг эрта ўзгаришлари билан характерланади. Чап қоринча ремоделланиши касаллик ёши, давомийлиги, САБ ва ДАБ даражаси билан бирга, ЧҚГ шаклланиш муддатлари ва кетма-кетлиги билан ўзгаради. Худди шундай тенденция R.M. Aramisova (2012) тадқиқотида қайд этилган.

Замонавий тадқиқотлар далилларга асосланган тиббиёт нуқтаи назаридан стрессни АБ учун мустақил хавф омили сифатида кўриб чиқишга имкон беради (Форд Д.Е. ва бошқ., 2016; Погосова Г.В., 2014). Сурункали психо-эмоционал стресснинг энг тўлиқ ўрганилган ва муҳим турларидан бири бу иш билан боғлиқ стрессдир (ишдаги зўриқиш). Бугунги кунга келиб, иш жойидаги юқори психоэмоционал стресс ва гипертензия частотаси ўртасидаги боғлиқликни тасдиқловчи бир қатор тадқиқотлар ўтказилган. Бу гипертензиянинг махсус шаклини иш жойидаги артериал гипертензияни аниқлаш учун асос бўлди (Гусева Т.Ф., 2012; Шевченко О.П., Кобалава Ж.Д. 2019). ГКда САТнинг функционал ҳолатини ўрганиш учун сийдикдаги ва қон зардобиддаги КАларни аниқлашни тақозо этади. Юқоридагиларга кўра, уюшган аҳоли ўртасида ГКда САТ, МАО фаоллиги, ЛПО жараёнлари ва цитокинлар даражаси ҳали мукаммал ўрганилмаган ва ҳозиргача бу ҳасталикда муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Илмий лойихада ГКни стрессга мойил уюшган аҳоли ўртасида аниқланиши ва уларда САТ функционал ҳолатини ва ЛПО жараёни бузилишини боғлиқлигини ўрганиб чиқиш ва даволаш ўтказиш мақсад қилиб олинган.

Бизнинг флюориметрик текшириш натижасида ўтказган изланишларимиз шуни кўрсатдики, ГКда кузатилган стрессга мойил аҳоли ўртасида айниқса, узоққа қатновчи хайдовчиларда САТнинг фаоллиги ишончли ортган. Офисда ишловчи ГК аниқланган беморларда А - назорат гуруҳга нисбатан сезиларли 4,3 баробар юқори бўлган, III-гуруҳ беморларда адреналин назорат гуруҳга нисбан 3,7 марта юқори бўлган, II-гуруҳга нисбатан эса 1,2 экскрецияси пасайганлиги аниқланди. IV-гуруҳ яъни узоққа қатновчи ГК аниқланган гуруҳда А - 5,5 марта назорат гуруҳининг кўрсаткичларидан юқори бўлган

($p < 0,001$), II-гурухга нисбатан 28,3%га, III-гурухга нисбатан эса 48,1%га баробар юқори бўлди. НАнинг ҳам суткалик экскрецияси статистик равишда ортганлиги аниқланди. НА назорат гуруҳда $10,2 \pm 0,06$ нг/мл ни ташкил қилди. Офисда ишловчи ГК аниқланган ходимларда НА- назорат гуруҳи нисбатан 3,7 мартага сезиларли ортган. III-гурух беморларда эса назорат гуруҳга нисбатан ишончли 1,9 баробар юқори бўлди, II-гурухга нисбатан эса бу кўрсаткичлар ўзгарди, яъни 53,9%га НА экскрецияси ишончли пасайган. ГК аниқланган узоққа қатновчи беморларда НА – 5,6 марта назорат гуруҳидан ва 52%га офисда ишловчи ГК аниқланган гуруҳ кўрсаткичларидан ишончли юқори бўлган. III- гуруҳ яъни узоққа қатновчи АБ юқори бўлмаган гуруҳга нисбатан 2,8 марта НА экскрецияси сезиларли юқори бўлди. Маълумотларга кўра ДАнинг ажралиши ҳам статистик равишда ошганлиги аниқланди. II – гуруҳда бу кўрсаткич назорат гуруҳга нисбатан 21,6%га юқори бўлди. III гуруҳда ДА 3,0 марта назорат гуруҳ кўрсаткичларидан юқори бўлган, II-гуруҳга қараганда эса кўрсаткичлари 1,5 мартага сезиларли пасайган. ГК аниқланган узоққа қатновчи беморларда биоген аминларнинг сийдик билан экскрецияси бошқа гуруҳларга нисбатан статистик равишда ишончли ортган. ДА кўрсаткичи назорат гуруҳга нисбатан сезиларли 5,7 баробар юқори бўлди, II-гуруҳга қараганда 1,2 мартага, III гуруҳга нисбатан 1,8 баробар ишончли юқори бўлди. Натижаларга кўра II-гуруҳда А/НА солиштирма кўрсаткичи назорат гуруҳга нисбатан 22,3%га ортган, IV-гуруҳда А биосинтези 32,7%га янада кучайишини кўрсатди. НА/ДАнинг солиштирма кўрсаткичи эса II-III гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан 12,4%га ортганлиги аниқланди.

Текширилган гуруҳларда қон зардобиддаги А, НА ва ДАни кўрсаткичлари ҳам текширилганда А, НА ва ДА кўрсаткичлари ГК билан хасталанган беморларда бошқа гуруҳларга нисбатан статистик ишончли равишда юқори эканлиги аниқланди. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, КАлар ва ВМКнинг ГКда уларнинг сийдик орқали чиқарилишининг кунлик ритмида умумий чиқарилишини ўрганиш кўпроқ

маълумотга эга бўлади ва САТда аниқланмаган характерли ўзгаришларни аниқлашга имкон беради. Кузатиш динамикасида бу факт энг катта аҳамиятга эга бўлди. Катехоламинларнинг асосий метаболити ВМКнинг сийдик билан чиқарилиши даражаси сезиларли даражада ошган. II-гурух беморларда ВМК кўрсаткичи назорат гурухга нисбатан 1,2 мартага ошган. III-гурух беморларда эса назорат гурухга қараганда 36,2%га, II- гурухга нисбатан эса 1,1 марта юқори бўлди. IV- гурух, яъни узоққа қатновчи ГК аниқланган беморларда ВМК кўрсаткичлари қуйидагича бўлди: назорат гурухига нисбатан 1,5 мартага ишончли юқори бўлди, II-гурухга нисбатан 1,18 марта, III-гурухга нисбатан эса 1,2 баробарга юқори бўлди. Ушбу маълумотлар ГКда КА ва ВМКнинг чиқарилишининг циркадлик ритми бузилганлигини кўрсатади. Хўжамбердиев М.А. томонидан олиб борилган тадқиқотларда шуни кўрсатадики, ЮИК билан оғриган беморларда КАлар ва ВМКнинг умумий суткалик чиқарилиши соғлом одамларга нисбатан сезиларли даражада камайган. Бу бизни текширишимиздаги натижалар ГК аниқланган узоққа қатновчи стрессга мойил ходимларда симпато-адренал тизим функционал ҳолатини анчагина сезиларли ортганлигидан далолат беради.

Йўл ҳаракати хавфсизлиги учун жавобгарлик, кирувчи маълумотларнинг катта миқдори ва зичлиги, тезкор қайта ишлаш ва жавоб бериш зарурати, ўз ҳаёти учун кўрқув, моддий бойликлар ҳаёти учун жавобгарлик, бахтсиз ҳодисалар, одамлар билан тўқнашувлар туфайли ўткир стрессли вазиятлар ва бошқалар, шунингдек, ишлаб чиқариш шовқинининг таъсири ва ҳакозо. Шунинг учун биз хайдовчиларни йўлда ва довонга кўтариш ҳолатларида текширувлар ўтказдик. АБ даражаси ва КАлар циркатлик ритми аниқланди. КАлар кўрсаткичларива АБ кўрсаткичлари узоққа қатновчи хайдовчиларда довонга кўтариш вақтида довонга кўтарилмаган вақтига нисбатан сезиларли юқори бўлган. Узоққа қатновчи хайдовчиларда довонга кўтарилиш вақтида КАларнинг циркатлик ритми, КАларнинг энг юқори кўрсаткичлари аниқланди. Ани энг юқори чўққиси довонда соат 8:00-12:00 оралиғида аниқланиб, довонда бўлмаган вақтидаги

кўрсаткичлари 31%, 30,2%, 33,3%га сезиларли ортди. НАнинг кўрсаткичлари ҳам беморлар юқорига кўтарилганда энг баланд кўрсаткични кўрсатди жумладан 1,5 баробарга ишончли юқори бўлди. ДА кўрсаткичлари эса бу вақт оралиғида довонда бўлмаган вақтидан 1,3 мартага кўрсаткичлари ортган.

Шундай қилиб, тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатдики, ГК аниқланган стрессга мойил Uz-avtomotors жамияти уюшган аҳоли популяциясида А, НА, ДА ва ВМК кўрсаткичлари статистик равишда назорат гурух кўрсаткичларидан сезиларли ошган. Узоққа қатновчи ГК аниқланган гурухда эса бу кўрсаткичлар янада юқори бўлди, бу стрессга мойил хайдовчиларда САТ функционал ҳолатини юқори бўлишидан далолат беради. Шунга ўхшаш натижалар Хўжамбердиев М.А. ва бошқалар томонидан олиб борилган тадқиқотда ёритилган (1985, 2005, 2008, 2010).

МАО текширув натижаларига алоҳида қизиқиш бу ферментни биологик фаол аминлар алмашинувида қандай роль ўйнаши ва МАО ингибиторлари билан биоген аминлар ўзгаришлари имкониятлари аниқланди. МАО фаоллик даражаси аниқланиши шуни кўрсатдики суткалик сийдикда КАлар концентрациясининг параллел ортиши барча гурух беморларда МАО кўрсаткичлари сезиларли пасайишига олиб келди. Илмий тадқиқотда текширилаётган беморларда, яъни II–гурухда МАО фаоллиги I–гурухга қараганда 58,1%га кўрсаткичларидан пасайган, МАО фаоллиги III–гурухда 1,2 марта назорат гурухи кўрсаткичларидан паст бўлган. МАО фаоллигининг кескин пасайиши IV–гурухда яъни офисда ишловчи ГК аниқланган беморларда аниқланди, жумладан ишончли 2,3 мартага назорат гурух, III–гурух кўрсаткичларидан 1,9 баробар пасайган. Ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра ЛПО жараёнлари, САТ ва МАО фаоллиги ўртасида корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. МАО фаоллиги каталитик хусусиятлари сифат қайтар ўзгаришлари ГК беморларда патологик силжишлари чуқурлашиши ҳақида ҳулоса беради. Беморларда МАО билан НА ($r=-0,54$; $p=0,0001$) ва А ($r=-0,44$; $p=0,0001$) суткалик экскрецияси билан

тескари корреляцияси аниқланди. МАО фаоллиги ва КАлар экскрецияси ўртасида ўтказилган корреляцион таҳлил натижалари беморларда статистик равишда сезиларли боғлиқликни кўрсатди. МАО даражасининг кескин пасайиши шу билан тушинтириладики, ГК билан беморларда сийдикда КАлар даражаси ортишига қарамасдан адренорецепторлар блокраниши белгиланади, ўз навбатида ферментни каталитик фаоллигининг пасайиши билан МАО фаоллигининг пасайиши белгиланади. МАОнинг фаоллиги ЛПО жараёнлари кучайишига таъсир этади.

Илмий тадқиқотимизда ЛПО жараёнининг фаоллигини ортиши кузатилиб, беморларда қон зардобидеги МДА миқдорини нисбатини соғломларга нисбатан ортиши билан намоён бўлган. Бунда, липид пероксидация даражаси юрак тож артериялари патологик жараёни оғирлик даражасига тўғри пропорционал бўлади. ЮҚТК билан касалланган беморларда ЛПО жараёнини ортиши ва МАО фаоллигини пасайиши Хўжамбердиев М.А. ва ҳаммуаллифлари қилган илмий ишларда аниқланганлар.

Бизнинг илмий тадқиқотда бу маълумотларга мос равишда, ЛПО махсулоти ҳисобланган МДА даражасини офисда ишловчи ва узоққа қатновчи ГК билан хасталанган беморларда янада кўпроқ кўтарилганини аниқланди, жумладан МДА кўрсаткичи II-гуруҳда назорат гуруҳ кўрсаткичларидан 3,0 мартага юқори бўлди. IV- гуруҳ беморларда эса МДА кўрсаткичи назорат гуруҳга қараганда 3,7 мартага, II-гуруҳга нисбатан 81,7%га, III-гуруҳга нисбатан 2,5 марта сезиларли юқори бўлди.

Шундай қилиб, ўтказилган текширувларда ГК билан беморларда САТ функционал фаоллигининг: А, НА ва ДАни ортиши аниқланди. САТ фаоллигининг ортиши МАО дезаминланиш асосий ферментини кескин пасайиши билан унинг каталитик хусусиятларининг ўзгариши билан изоҳланади. Олинган маълумотлар гувоҳлик берадики, бу ўзгаришлар САТ фаоллигининг биринчи навбатда САТнинг сезиларли ўсишига олиб келади. Ўтказилган корреляцион таҳлиллар натижасига кўра САТ, МАО фаоллиги ва

ЛПО жараёнлари ўртасидаги ўзаро боғлиқлик борлигини кўрсатди ($r=0,18-0,28$).

Маълумки, интерлейкинлар – лейкоцитлар ўртасидаги хужайралараро ўзаро таъсирларга жавоб берадиган медиаторлардир. Бизнинг тадқиқотларимиз кўрсатдики, иммун тизим яллиғланиш ва унга қарши цитокинлар дисбаланси орқали реактирланади. Беморлар гуруҳида эса бу кўрсаткичларда ўзгаришлар аниқланди.

Клиник кўрсаткичлардан ИЛ-6 ва ортган даражада САБ ($r=0,47$) ўртасидаги билвосита боғлиқлик аниқланди. Билвосита аниқ корреляциясига кўра беморларда цитокинлар ГК ва унинг асоратларини ривожда юрак қон томир хатари мустақил омили ҳисобланади. Бугунги кунда турли яллиғланиш маркерлари (ИЛ-6, ФНО-а) ГК тараққиёти ва ривождаги ҳақида етарлича маълумотлар аниқланган (Шабалин А.В. ва бошқ. 2013; Шевченко О.П., Праскурний Э.А. 2015). Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, яллиғланиш маркерлари ГК мустақил қўшимча критериялари бўлиб, ГКда юрак қон томир асоратларини ёки касалликларини мустақил хатар омили бўлиб ҳисобланади.

Бизнинг тадқиқотларимиз кўрсатдики, иммун тизим яллиғланиш ва унга қарши цитокинлар дисбаланси орқали реактирланади. ИЛ-6 II-гуруҳда ўртача 2,8 марта, III- гуруҳ беморларда 1,8 мартага сезиларли ортди. IV-гуруҳда эса назоратга нисбатан то кескин 3,7 баробарга, II- гуруҳга кўра 33%га, III-гуруҳга нисбатан эса 98,1%га ишончли ортгани аниқланган. Максимал ортиш ФНО-ада IV-гуруҳдагина аниқланди: IV-гуруҳ беморларда ФНО-а назоратга нисбатан 3,6 марта, II-гуруҳга нисбатан 47,6%га сезиларли ортиши, III-гуруҳга қараганда эса 65,3%га юқори бўлган. Кўриниши бўйича, ИЛ-10 дисбаланси организмнинг сурункали яллиғланиш жараёнига турли иммунологик жавоб билан боғланган. Клиник кўрсаткичлардан ИЛ-6 ва ортган даражаси альфа-ФНО ($r=-0,69$) ўртасидаги билвосита боғлиқлик аниқланди. Бундан ташқари ИЛ-6 билан ортган КАлар суткалик экскрецияларида НА ($r=0,56$) ва А ($r=0,57$), ФНО-а билан НА ($r=0,48$) ва А

($r=0,48$) ўзаро мусбат корреляцион боғлиқлиги аниқланди. КАлар ($r=-0,34$) ва ИЛ-6 ($r=0,51$) аниқ боғланишлар аниқланди. Билвосита аниқ корреляциясига кўра цитокинлар ГК беморларда юрак қон томир хатари мустақил омили ҳисобланади. Бу текширишларни ҳисобга олиш ГКга оид профилактика, даволаш ва эрта ташҳислашнинг янги алгоритмлари ва технологияларини ишлаб чиқишда аҳамиятли ҳисобланади.

Шундай қилиб, олинган натижалар гипертония ва юрак-қон томир асоратлари учун хавф омили сифатида касбий стресснинг патологик роли ҳақида ишонч билан гапиришга имкон беради. Бугунги кунга келиб, юрак-қон томир касалликларининг пайдо бўлишида энг катта аҳамиятга эга бўлган иш стресси моделлари аниқланган, улар орасида хайдовчилик касбидаги шахслар алоҳида ўрин тутди. Бундай одамларда стрессни келтириб чиқарадиган касалликларни эрта ташҳислаш ва олдини олиш зарурати аниқ. - Ушбу муаммоларни ҳал қилиш ГКнинг эрта ташҳисини яхшилаш, шунингдек, олдини олиш ва даволашнинг ўз вақтида усулларини ишлаб чиқиш мумкин. ГКнинг ҳам атеросклеротик механизмларини тушунтиришда липидлар алмашинувининг бузилиши ҳам муҳим рол ўйнайди. Шундай қилиб, юрак-қон томир реактивлигининг кучайиши ва атерогенез жараёнлари ўртасида боғлиқлик мавжуд. Текширилган гуруҳларда қон зардобиддаги липидлар спектри натижалари: II–гуруҳда УХС назорат гуруҳга нисбатан 40,5%га, ПЗЛПлар назоратга нисбатан 28,5%га, ТГлар миқдори эса назорат гуруҳга нисбатан 16,2%га ортганлиги аниқланди. ЮЗЛП кўрсаткичлари I–гуруҳга нисбатан 11%га пасайганлиги аниқланди. Узоққа қатновчи ГК аниқланган хайдовчилар гуруҳида липидлар кўрсаткичлари қуйидагича: УХС назорат гуруҳига нисбатан 45,2%га, II–гуруҳга нисбатан эса 9,5%га, III–гуруҳга қараганда 17,3%га юқори бўлган. ЮЗЛП кўрсаткичлари эса назорат гуруҳга нисбатан 54,3%га, II–гуруҳга қараганда 32,6%га ишончли пасайган. III–гуруҳга нисбатан эса 19,5%га кўрсаткичлари пасайган. Дислиппротеинемия каби хавф омилини тавсифлашда шуни таъкидлаш керакки, турли ҳудудларда ДЛПнинг умумий тарқалиши ва тузилиши нуктаи

назаридан сезиларли хилма-хиллик кўрсаткичлари мавжуд. Бундан ташқари, кўплаб муаллифлар ёш билан боғлиқликни ҳам қайд этадилар. Стресс фонида атеросклероз ва қон босими реактивлиги ўртасидаги боғлиқлик бошқа муаллифлар томонидан ҳам кўрсатилган (Еверсон С.А. ва бошқ., 2007; Маттхевс К. ва бошқ., 2009).

АОларни САТ ва ЛПО жараёнларига таъсири борлиги тўғрисида кўп текширишларда маълумотлар аниқланган, лекин биз ўрганган адабиётларда АОни стрессга мойил уюшган аҳоли популяциясида САТ, МАО фаоллиги ва ЛПО жараёнларига таъсири ҳақидаги тадқиқотлар етарли эмас. Антиоксидантлар (витами́нлар Е, С, А) ЛПО ингибитори сифатида яхши маълум. АОлардан замонавий препарат Мексидолни қўллаш ЛПО махсулотларини ҳам назоратдаги даражадек пасайишига олиб келади. Биз антиоксидантларни МДА кўрсаткичлари ва КАларга таъсирини ўргандик. ГК аниқланган стрессга мойил узоққа қатновчи хайдовчиларда биз 8 ҳафта ичида одатий аънанавий даволаш (β -адреноблокаторлар, АРАлари, диуретиклар, антиагрегантлар ва метаболик препаратлар) ва қўшимча АОлар: Витамин Е гурухи (токоферол ацетат) ва Мексидол олган. Беморлар 2 гурухга бўлиб олинди. А гурух аънанавий даволаш билан бирга витамин Е 100 мгр 2 махал 8 ҳафта қабул қилган. Б гурух аънанавий даволаш ва Мексидол (5%-2,0 м/о 15 кун, кейин peros) 8 ҳафта қабул қилган. Беморларда мексидол даволаш сезиларли симпатолитик эффект кўрсатади ва САТ кўрсаткичларига мусбат таъсир кўрсатади. Бунда КА якуний махсулотлари параметрлари ўзгаришларига кучли таъсир этади. Биз томондан олинган натижалар 8-ҳафтадан сўнг, статистик ишончли КАлар ва ВМКни суткалик экскрециясини камайишини кўрсатди. Текширилган гурухларда даволашдан сўнг КАларни сийдик билан экскрецияси қуйидагича бўлди: Даволаш ўтказилган А гурухда вит Е ва аънанавий даволашдан сўнг КАларни сийдик билан экскрецияси қуйидагича бўлди: А гурухда беморларда даволашдан сўнг, А –25,6%, НА–89,9%, ДА– 1,0 марта, ВМК–1,06 баробарга пасайди. Б гурух беморларда эса даволашдан сўнг қуйидаги натижалар олинди. А–

52,7%, НА–2,5 марта ишончли пасайган, ДА кўрсаткичлари эса статистик аҳамиятга эга бўлмади. Мексидол билан даволаш ўтказилган гуруҳда сезиларли натижалар олинди ва кўрсаткичлар назорат гуруҳига яқинлашди. Шу билан бир қаторда КАлар ва уларнинг метаболитларининг солиштирма коэффициентлари ҳам яхшиланди.

Қон зардобидаги КАлар даволашдан сўнг, ишончли пасайди ва деярли назорат гуруҳи кўрсаткичларига тенглашди. Даволашдан сўнг МАО ферменти фаоллигини сезиларли ва сезиларли ортганлиги аниқланди. А-гуруҳ ГК бор беморларда МАО фаоллиги даволашдан сўнг 60,1%га юқори бўлди. Б-гуруҳда қон зардобидаги МАО фаоллиги даволашгача бўлган кўрсаткичлардан 1,9 баробарга ишончли сезиларли ортганлигини ва назорат гуруҳи кўрсаткичларга яқинлашишини кузатдик. Мексидол препаратини антиоксидант таъсирини беморларда қон зардобида МДА кўрсаткичларини пасайганлиги даволаш натижаларида МДА даражасини пасайтириш орқали исботлади. Кўриниб турибдики, А-гуруҳда МДА миқдори даволашдан сўнг олдинги кўрсаткичлардан 1,2 мартага пасайган. Б-гуруҳда МДА 64,8%га кўрсаткичлари ишончли пасайган. Даволашдан сўнг КАлар даражасини ва МДА кўрсаткичларини ҳам статистик жиҳатдан сезиларли пасайганлигини қайд этилди. МАО фаоллиги эса анчагина ишончли равишда ортган. Мексидол билан даволашдан сўнг беморларнинг ҳам умумий ҳолатлари ижобий томонга яхшиланди. Шундай қилиб антиоксидант Мексидол препаратини ГКда қўлланилиши уни самарали даволашда умумий ҳолатни яхшиловчи биринчи қатордаги дори воситаси бўлиб ҳисобланади.

ГКни даволашда антиоксидантларни одатий даволаш билан биргаликда қўлланилиши, ЛПО жараёнларини, КАлар кўрсаткичларини пасайтиради ва МАО фаоллигини ошишига олиб келади. ГК билан оғриган беморлар учун нафақат хавф даражасини аниқлаш, шунингдек, қон босимини пасайтиришга қўшимча равишда, уларни белгилаш, юрак-қон томир касалликлари хавфининг максимал даражада ўзгарувчан хавф омиллари, шу жумладан

стрессни юрак қон томир касалликлари асоратларини олдини олишга қаратилади.

Шундай қилиб, ўтказилган клиник тадқиқотлар ГК тарқалишининг бир қатор омилларини, унинг ривожланиш хусусиятларини шакллантириш ва ГКда кечишини аниқлашга имкон берди. Автотранспорт воситаларида гипертония ва унинг хавф омилларининг олдини олиш соҳасидаги ишларнинг ҳозирги ҳолати саломатликни сақлаш, узоқ муддатли ва хавфсиз ишлаш учун шароитларни таъминламайди. Бу соғлиқни сақлаш ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун янги ғоялар, тадқиқотлар ва ечимларни излаш учун рағбат бўлиб хизмат қилади. Гипертония касаллигининг олдини олиш ва ҳайдовчилар саломатлигини муҳофаза қилиш бўйича чора-тадбирлар тизими самарадорлигини ошириш йўл-транспорт ҳодисаларининг олдини олишга катта ёрдам беради. Артериал гипертония ривожланишини эрта баҳолаш, хавф омилларини олдини олиш ва стрессга мойил узоққа қатновчи ҳайдовчиларни даволаш алгоритми ишлаб чиқилди (5.1-расм).

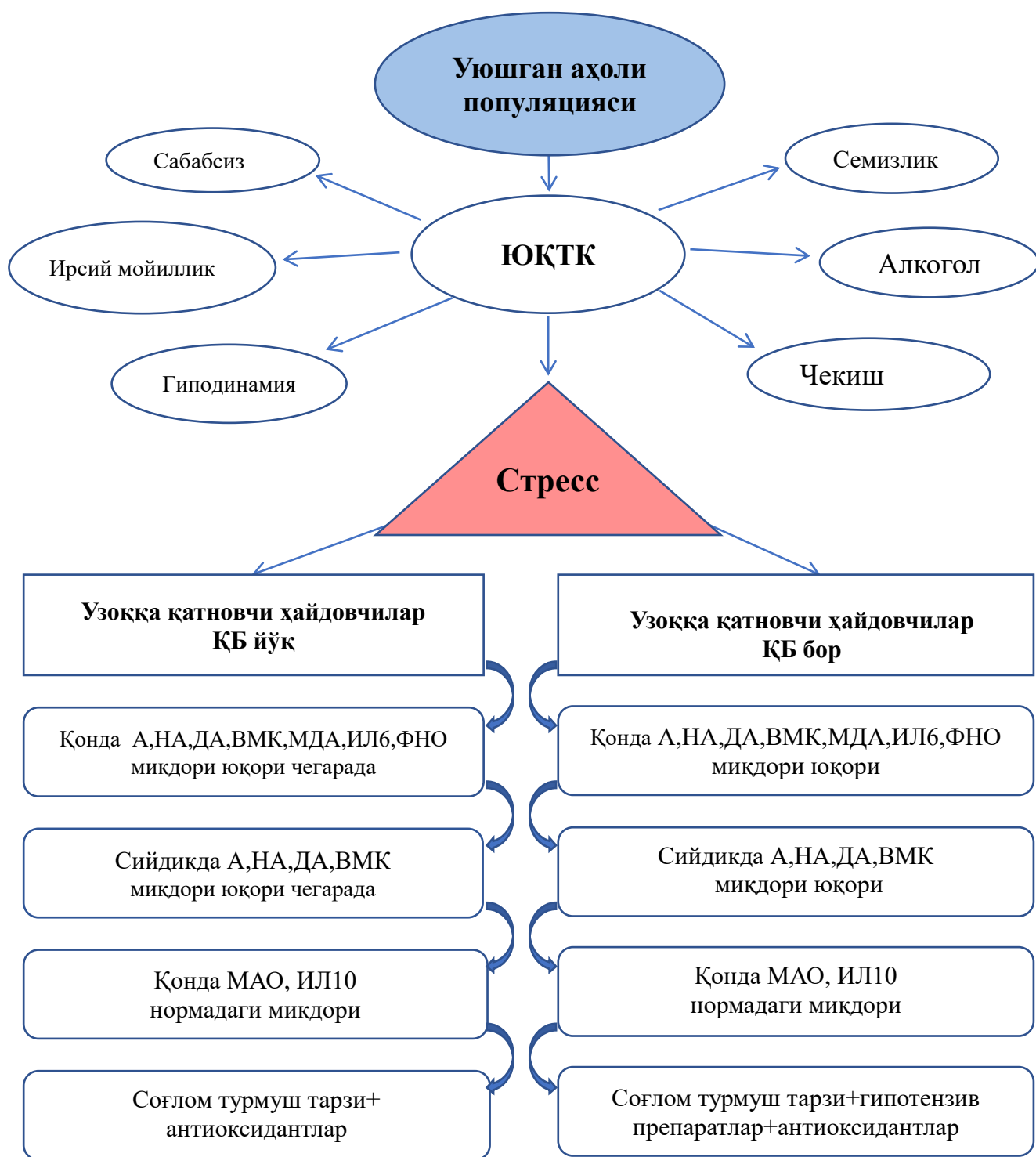
ХУЛОСАЛАР

1. Стрессга мойил аҳоли популяциясида гипертония касаллиги ривожланишининг патогенетик омилларини комплекс ўрганиш натижасида катехоламинлар метаболизми ва уларнинг дезаминация ферментлари, яллиғланиш медиаторлари ҳамда липид пероксидланиш жараёнлари бузилишларининг ўзига хос хусусиятлари аниқланди.
2. Тадқиқот натижаларига кўра, стрессга мойил ва гипертония касаллиги ташхиси қўйилган уюшган аҳоли популяцияда симпатоадренал тизим фаоллашуви натижасида катехоламинлар метаболизмида сезиларли ўзгаришлар аниқланган бўлиб, қонда адреналин ва норадреналин даражасининг сезиларли даражада ошиши ҳамда уларнинг сийдик орқали чиқарилиши кўрсаткичлари (2,3 ва 2,2 марта; $p < 0,001$)нинг ошиши кузатилди. Катехоламинларнинг асосий метаболити – ванилилминдал кислотаси даражаси ҳам ишончли равишда юқори бўлган (51,2% га; $p < 0,001$). Бу симпатоадренал тизимнинг гормонал-медиатор бўғинининг фаоллашуви белгиси ҳисобланади.
3. Илк марта стрессга мойил бўлган ва гипертония касаллигига чалинган узоққа қатновчи ҳайдовчиларда, айниқса тоғли йўл шароитида, катехоламинлар ишлаб чиқарилишининг циркад ритми бузилиб, организмнинг регулятор тизимларида носозликлар келтириб чиқариши аниқланди. Довонга кўтарилиш пайтида адренограммада катехоламинлар чиқарилишининг энг юқори қиймати назорат гуруҳга нисбатан 3,2 марта ($p < 0,001$) ортган.
4. Шунингдек, катехоламинларнинг дезаминацияси учун жавобгар бўлган асосий фермент – моноаминоксидаза фаолияти 2,3 марта пасайиши ($p < 0,001$) аниқланган. Бу организмда липидпероксидация жараёнларининг кучайиши билан боғлиқ бўлиб, ферментнинг каталитик хусусиятлари фаолиятида сифат жиҳатидан қайтариладиган ўзгаришларни келтириб чиқаради.

5. Узоққа қатновчи ҳайдовчиларда гипертония касаллиги бўлганда яллиғланиш медиаторлари даражасининг ошиши аниқланган: интерлейкин-6 миқдори 3,7 марта ($p<0,001$) ва ФНО- α 3,6 марта ($p<0,001$) юқори бўлган. Симпатоадренал тизимнинг фаоллашуви нафақат модулятор, балки иммун тизими томонидан шаклланган сигналларнинг нишонлари бўлиб, улар кардиоваскуляр асоратларнинг ривожланишига олиб келади.
6. Гипертония касаллиги ташхиси қўйилган стрессга мойил аҳоли популяциясида комплекс патогенетик даволашда антиоксидантлар (мексидол) қўлланилиши сезиларли ижобий самара берган. Бу нейрогормонлар даражасини пасайтирган: адреналинни 1,53 мартага ($p<0,001$), норадреналинни 2,5 мартага ($p<0,001$) камайтирган; липидларнинг пероксидланиш даражасини 1,6 мартага ($p<0,001$) пасайтирган ва биоген аминларнинг дезаминацияловчи фермент фаоллигини 1,9 мартага ($p<0,001$) оширган. Бу натижалар ушбу патологиядаги беморлар учун антиоксидантлар қўлланилишининг патогенетик аҳамиятини тасдиқлайди.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. ГК аниқланган беморларда САТни функционал ҳолатини ўрганилиши ушбу патологиянинг ривожланиш хатарини эрта аниқлаш мезони бўлиб хизмат қилади. Биз аниқлаган ўзгаришлар гипертензия ривожланишининг янги омилларини эрта аниқлаш, ушбу патология учун даволаш ва диагностик ёндашувлари ва профилактика дастурларини ташкил этишнинг самарали усули ва энг муҳими ГКни даволашдан кардиоваскуляр хавфни олдини олишга қадам ҳисобланади.
2. Бу гуруҳ беморларда катехоламинлар метаболизмни, ЛПО жараёни бузилишлари ва МАО фаоллигини меъёрлаштириш учун, профилактик ва даволаш тадбирларини ўтказишда, биз антигипертензив препаратлар билан биргаликда, антиоксидантларни меъёрий дозасини қўллаш унинг асосий патогенетик йўлларида самарали таъсирини кучайтиради.
3. ГКни бирламчи профилактикасида ҳайдовчилар ўртасида АБга олиб келувчи хавф омилларига қарши курашиш ва узоқ масофаларда ишлаш учун ҳайдовчиларни сафар олдидан ҳайдовчиларнинг талабларга риоя қилишини яхшилаш ва дори терапиясини оптималлаштириш, шу орқали ҳайдовчилар саломатлигини мустаҳкамлаш ва йўл-транспорт ҳодисалари хавфини камайтириш имконини беради.



5.1-расм. Артериал гипертония ривожланишини эрта баҳолаш, хавф омилларини олдини олиш ва стрессга мойил узоққа қатновчи ҳайдовчиларни даволаш алгоритми

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Айтбаев К.А., Мураталиев Т.М. Стратегия модификации образа жизни в терапии и профилактике артериальной гипертензии// Медицина Кыргызстана.- Бишкек, 2012.- №6.-С. 7-14.
2. Агаев А.А. Значимость коррекции факторов риска для лечения и профилактики артериальной гипертензии в поликлинических условиях// Казанский медицинский журнал.- Казань, 2015. - №6.-С. 994-999. DOI: 10.17750/KMJ2015-994.
3. Абдуллаева Г.Ж., Низамов У.И., Курбанов Р.Д. Влияние артериальной жесткости на ремоделирование миокарда левого желудочка у больных изолированной систолической артериальной гипертензией// Кардиология Узбекистана.-Ташкент, 2020. -№3.-С. 43-44. DOI: org/10.21518/2079-701X
4. Амбатьелло Л.Г. Стресс-индуцированная артериальная гипертензия// Терапевтический архив.-Москва, 2022.-№7.-С. 908-913.
5. Ахадов Ш.В. Оценка активности и клиническое значение симпатoadреналовой системы у больных артериальной гипертензией// Российский кардиологический журнал. -Москва, 2009.- №2(76)-С.13-17.
6. Антропова О.Н. Артериальная гипертензия на рабочем месте и ее профилактика у работников железнодорожного транспорта// Сердце.- Барнаул, 2009.-№2.-С.125-129
7. Алиева А.С., Павлюк Е.И., Алборова Э.М., Звартау Н.Э. Системы поддержки принятия решений при нарушениях липидного обмена: актуальность, перспективы// Российский кардиологический журнал.– Москва, 2021. - №6.-С.124-125. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4539.
8. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма/ (Методические рекомендации) – СПб.: ИКФ «Фолиант».- 2000. – 104 с.

9. Арамисова Р.М. Автотранспорт хайдовчиларида гипертензия: эпидемиология, клиник курснинг хусусиятлари ва иккиламчи профилактикаси, йўл ҳаракати хавфсизлиги// Кардиология Кавказа.- Нальчик, 2012. -№3. -С.231.
10. Аронов Д.М., Киселёва З.М. Активность моноаминоксидазы крови и экскреция катехоламинов при коронарной недостаточности у лиц молодого возраста// Кардиология. -Москва, 2014. - №8.-С.14-18.
11. Азимов С., Валиева М.Ю. Мониторинг диспансерного наблюдения больных с гипертонической болезнью в первичном звене// Кардиология Узбекистана. -Ташкент, 2020. -№3.-С.21-22.
12. Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х. Фактор питания и его роль в профилактике и лечении болезней системы кровообращения//Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования. Материалы Международной научно-практической конференции. -Курск, 2021.-№1.- С.42-49.
13. Алакаев П.Р., Туркова М.А., Скворцова О.Р. Способ оптимизации лечения артериальной гипертензии у работников железнодорожного транспорта Тезисы 1- конгресси съезда врачей железнодорожного транспорта России.-Москва, 2004.-С.13-14.
14. Атьков О.Ю., Краевой С.Л. Возможности оптимизации контроля артериальной гипертензии у работников локомотивных бригад на основе использования автоматизированной системы предрейсовых осмотров//Кардиология. -Москва, 2013.-№8.-С.34-37;
15. Боднар П.Н., Кривда Г.Ф., Филипчук О.В. Симпато–адреналовая система как диагностический показатель проявления стресс-реакции при динамическом развитии смертельной механической травмы// Вестник проблем биологии и медицины. -Москва, 2005.-№2.-С.52-56.
16. Бурцев А. А. Предрейсовые медицинские осмотры водителей: “старые-новые” проблемы. Независимость личности .–Москва, 2017.-№2.-С.2-7.
17. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А. Э. Распространенность

- артериальной гипертонии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.-2019.-№15(4).-С.450-466. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>.
18. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Эпидемиологическая ситуация как факторов, определяющий стратегию действий по снижению смертности в Российской Федерации// Терапевтический архив.-Москва, 2020. -№1.-С.4-9.
 19. Башкирева А.С. Возможности управления качеством жизни в пожилом возрасте на основе концепций активного долголетия -Москва, 2019.-№3.-С.70-78.
 20. Бакшеев В. И, Коломоец Н. М, Шкловский Б. Л. "Гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца - проблема врача и пациента" Москва.– 2015. ISBN 9785951806314.
 21. Быков А.Т., Чернышёв А.В. Ранняя диагностика, профилактика и немедикаментозное лечение доклинических стадий атеросклероза и артериальной гипертензии// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. -Москва, 2015.-№5.-С.18-21.
 22. Буганов А.А., Уманская Э.Л. Вопросы профилактической кардиологии в экологически нестабильном регионе Крайнего Севера // Надим. – Москва, 2014. С.56-61.
 23. Воронина Т.А. Роль оксидативного стресса и антиоксидантов при дезадаптации различного генеза. Том 3, 2015. №5-С.8-17. URL: <https://journals.eco-vector.com/2307-9266/article/view/111349>.
 24. Вострикова Н.В., Фёдоров Д.В., Климова Е.Е., Бишевский К.М. Прогностическая значимость маркёров воспаления (С-реактивный белок и интерлейкин-6) при артериальной гипертензии// Бюллетень медицинской науки. -Москва, 2019. -№1.-С.43-45.
 25. Васильева Л.Я. Структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы у машинистов локомотивного депо с артериальной

гипертонией и эффективность восстановительной программы на поликлиническом этапе реабилитации// автореф. дис. канд. мед наук: 14.00.06 / Л.Я. Васильева - Оренбург, 2013. - 22 е.

26. Вахобов Б.М. Состояние симпатико-адреналовой системы и цитокинового статуса у больных ишемической болезнью сердца при семейной гиперхолестеринемии// Re-Health Journal. Электронный научный журнал. –Андижан, 2021.-С.153-156.
27. В.Ф. Мордовин., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Доржиева И.К. Роль иммуно-воспалительных механизмов в патогенезе артериальной гипертонии// Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. -Новосибирск, 2023. -Том 38, -№1.-С.56-60.
28. Горшунова Н.К., Рахманова О.В. Оксидативный стресс и его разновидности в патогенезе артериальной гипертонии.// Современные проблемы науки и образования. 2018. –№3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27701>.
29. Гогин Г.Е. Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения // Ньюдиамед М., -Москва, 2006. –№1.-С.254.
30. Гнелицкий Г.И. К проблеме выведения из организма человека тяжелых металлов // Здоровье и образование в XXI веке., 2011. -№9.-С.26
31. Гафаров В.В., Громова Е.А., Панов Д.О. Высокий уровень тревожности и риск развития в течение 16 лет сердечно-сосудистых заболеваний среди населения в России / Сибири (программа воз “мониторинг психосоциальная”) Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 106–113 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-106-113>
32. Джумагулова А.С., Полупанов А.Г., Залова Т.Б., Рысматова Ф.Т., Дуйшеналиева М.Т., Романова Т.А. Взаимосвязь концентрации фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-10 с развитием фатальных и нефатальных осложнений у больных эссенциальной гипертензией в процессе среднесрочного наблюдения. Артериальная гипертензия. -

Москва, 2019.-№25(5).-С.540–548.

33. Диордичук Г.И. Использование методов определения биологического возраста при исследовании водителей автобусов // Тезисы докладов международного симпозиума.- Нижний Новгород, 2011. -№1.-С.32-33.
34. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -Москва, 2020.-№6.-С.152-216.
35. Деев В.В., Бадтиева В.А., Орджоникидзе З.Г., Павлов В.И. Нагрузочное тестирование в профилактике артериальной гипертензии// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -Москва, 2014.-№5.-С.51.
36. Драпкина О.М., Концевая А.В. Новые возможности биомаркёров в стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний// Заключение Совета экспертов. -Москва, 2021.-№1.-С.3-5.
37. Елшанский С.П., Ануфриев А.Ф., Ефимова О.С., Семенов Д.В. Особенности ретестовой надежности шкалы депрессии А. Бека// Психология, социология и педагогика. 2016.-№4.-С.245-248. <https://psychology.snauka.ru/2016/04/6649>
38. Елшанский С.П., Ануфриев А.Ф., Камалетдинова З.Ф., Сапарин О.Е., Семенов Д.В. Методики позитивной психологии. Учебно-методическое пособие. – М.: МГГУ им. М.А. Шолохова, 2014.–С.8.
39. Ерениев С.И., Захарьева В. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников основных профессий машиностроительного предприятия// Клиническая медицина. -Москва, 2016. -№8.-С.31-34.
40. Журтова М.М., Инарокова А.М., Муратова М.М. Автотранспортное средство для лечения артериальной гипертензии и связанных с ней факторов риска. // Отчет материальный. -Москва, 2013. -№1.-С.81.
41. Зайцев Ю.А., Хван А.А. Стандартизация методик диагностики тревожности Спилбергера-Ханина и Дж. Тейлор// Психологическая

диагностика. 2011. -№3.- С.31-34.

42. Зайцев И.В., Пашко М. М., Удинкан А. Г. Артериальная гипертензия у машинистов на Дальневосточной железной дороге// Тезисы докладов 1-го съезда врачей железнодорожного транспорта России.-Москва, 2014.-№1.-С.90-91.
43. Исмоилов И.И. Нарушение функциональной активности симпатико-адреналовой системы сердечно сосудистых заболеваний. Экономика и социум. -Москва, 2021.-№1. (80) [www. iupr.ru](http://www.iupr.ru).
44. Инарокова А.М. Профилактика артериальной гипертензии у работников автотранспортных предприятий. Москва, 2012. –Б.23.
45. Кассиль Г.Н., Матлина Э.Ш. Обмен катехоламинов при состояниях напряжения стресса. П Всесоюзный биохимический съезд. Материалы симпозиума, ФАН. -Москва, 2009. -№1.-С.128-130.
46. Капица И.Г., Иванова Е.А., Воронина Т.А. Влияние мексидола на физическую и умственную работоспособность при стрессогенных воздействиях в эксперименте// Фармакокинетика и Фармакодинамика. 2019.(1).-С12-17. <https://doi.org/10.24411/2587-7836-2019-10034>
47. Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А. Хронотерапия артериальной гипертензии: современное состояние проблемы и перспективы// Российский кардиологический журнал. -Москва, 2023. -№3.-С.94-106.
48. Кологривова И.В., Кошельская О.А., Суслова Т.Е., Винницкая И.В., Кравченко Е.С., Трубачева О.А. Взаимосвязь факторов воспаления и метаболических параметров при ожирении у пациентов с артериальной гипертензией высокого и очень высокого риска//Российский кардиологический журнал. -Москва, 2018. -№5.-С.27–33.
49. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Влияние комбинированной терапии на центральное артериальное давление и артериальную ригидность// Специализированный медицинский журнал. Российский университет дружбы народов. -Москва, 2016. -№1.-С.98-105.
50. Каюмов У.К., Каландарова У.А., Ибадова М.У. Формирование жестких

- «конечных точек» при различных факторах риска// Journal of Biomedicine and Practice.–Ташкент,2019. –№1(1).-С.79-84.
<https://doi.org/10.26739/2181-9297-2019-1-14>.
51. Куандыков Е.К., Тажибаева А.Б. Роль рационального питания в профилактике артериальной гипертензии// В сборнике:Научный диспут. Актуальные вопросы медицины II-международная научно-практическая конференция, сборник тезисов научных работ. Международный научный центр. -Москва, 2016. -№2.-С.67-70.
52. Кардиология/ Под редакцией академика РАН Е.В. Шляхто. 2.-е издание, переработанное и дополненное-Издательская группа “ГЭОТАР-Медиа” - Москва, 2019. - С.359-372.
53. Кибер Ленинка: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-arterialnoy-gipertenzii>. -Москва.-С5-80.
54. Кардиоваскулярная профилактика: Национальные рекомендации/ Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Национальным научным обществом «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация»/ Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. -Москва, 2015.-Т. 10, -№6 (прил. 2).-С.1-64.
55. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020// Российский кардиологический журнал. -Москва, 2020.-№3.-С.37-86.
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>.
56. Кузнецов В.А., Гафаров В.В., Гакова Е.И., Смазнов В.Ю. Некоторые поведенческие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин средних возрастных групп. Терапевтический архив -Москва, 2020. -№5.-С.45-51. URL: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/33391>
57. Карпов Ю. А., Горбунов В. М., Логунова Н. А. Применение тройной фиксированной комбинации в лечении артериальной гипертензии — возможность эффективного контроля артериального давления при

- использовании комбинированной антигипертензивной терапии//
Российский кардиологический журнал. -Москва, 2020.-№10.-С.30-41.
58. Клинические рекомендации Артериальная гипертензия у взрослых//
Российское кардиологическое общество. –Москва, 2020.-С.1-133.
59. Клинические рекомендации по медикаментозной терапии артериальной
гипертензии у взрослых. Всемирная организация здравоохранения.
(Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults). ISBN
978-92-4-006112-5. Женева. 2022. С.1-56. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0
IGO. <http://apps.who.int/iris>.
60. Кодирова Г.И. Клиническое исследование летучих метаболитов
биогенных аминов в выдыхаемом воздухе, как новый неинвазивный
метод диагностики ишемической болезни сердца.- Андижан. 2006 г.
61. Клиник амалиётда юрак-қон томир касалликларининг профилактикаси
(врачлар учун қўлланма). – Тошкент. 2012.
62. Лобасов Р.В., Чернышев А.В. Физические методы профилактики
артериальной гипертензии у лиц группы риска. В книге: Материалы IV
Всероссийской конференции// Противоречия современной кардиологии:
спорные и нерешенные вопросы –Москва. 2015.-№1.-С. 32-33.
63. Мамасолиев Н.С. Профилактик тиббиёт. Ўқув қўлланма Андижон, 2020.
С.1-211.
64. Москвитина Т.А., Соловьева Н.И. Физиологическое значение
аминоксидаз и методы определения их активности//Клиническая
лабораторная диагностика. –Москва. 2011. -№1.-С.3–7.
65. Мазур Л.И. Основные распространенные хронические неинфекционные
заболевания и факторы риска среди автомобилистов в Акмолинской
области. Смоленск.- 2013.-Б.25.
66. Носиров Ш.Н., Собиров Ж.М. Артериал гипертония диагностикаси ва
давосининг замонавий жихатлари// Услубий қўлланма. -Тошкент. 2005. -
№5.-С.20
67. Нушервони Б.Х., Бабаев А.Б. Тяжесть и напряженность труда водителей

- пассажирского автотранспорта при работе в условиях большого города// Журнал «Вестник Авиценны». –Душанбе. 2019. -№2.-С.219-224.
68. Осипова И.В., Антропова О.Н., Зальцман А.Г., Воробьёва Е.Н. Гипертония на рабочем месте: Диагностика. Особенности течения. Лечение. Профилактика// монография –Барнаул. 2010. -274 е.
69. Пузанова Е.В., Домина Е.Н., Овсянникова И.С., Суркова И.А. Коморбидные состояния у больных артериальной гипертензией. Современные проблемы науки и образования. 2019.-С.23-29. <https://s.science-education.ru/pdf/2019/4/28955.pdf>.
70. Попов А.И. Особенности артериальной гипертензии у водителей автотранспорта на крайнем севере// Надым –Москва, 2007,150 с.
71. Павлова О.С. Современные возможности эффективной сердечно-сосудистой профилактики у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией//Медицинские новости. –Москва.2012. -№1.-С.62-68.
72. Рассказова Е.И., Богомаз С.А., Дорфман Л.Я., Леонтьев Д.А., Неяскина Ю.Ю., Сулимина О.В., Четошникова Е.В. Психометрические характеристики русскоязычной версии ММРІ-2 - миннесотский многопрофильный личностный опросник. Версия 2//Психологические исследования. –Москва, 2013.-Т.6, №29.-С.2-15.
73. Радаева О.А., Симбирцев А.С. Особенности циркадианных ритмов синтеза цитокинов у больных эссенциальной артериальной гипертензией// Российский иммунологический журнал. –Москва.2018. - №4.-С.730–732.
74. С.О. Тапбергенов, Т.С. Тапбергенов, N. Hahn, Б.С. Советов. Функциональные и метаболические эффекты симпато-адреналовой системы и стресс// ISBN: 978-5-91327-577-6 Монография.-Москва.2019.- С.19-50.
75. Соатов Т.С., Ибрагимов У.К. и др. Антиоксидантная система организма// Ўзбекистон тиббиёт журналі. –Ташкент. 2012. -№3.-С. 107-113.
76. Сидоренко Г.И., Фролов А.В. Психо-эмоционал стресслар//

- кардиологияда қўллаш истиқболлари. Краснодар.2014. -№6.-С.52-54.
77. Тимашева Я.Р., Иммунологические аспекты эссенциальной гипертензии// Медицинская иммунология. –Москва. 2019.-№3.-С.259-267
78. Таштемирова И.М., Хўжамбердиев М.А., Кодирова Г.И. Взаимосвязь состояния симпатико-адреналовой системы и процессов перекисного окисления липидов у женщин фертильного возраста с метаболическим синдромом// Терапевт. -Москва, 2007.-№12.-С.48-51.
79. Узбекова, Н.Р., Хужамбердиев, М.А., Таштемирова, И.М. К вопросу о взаимосвязи активности симпатико-адреналовой системы и медиаторов иммунных нарушений у больных метаболическим синдромом.// Российский кардиологический журнал. 2014.-№1.-С.112-117.
https://scholar.google.com/scholar?start=10&hl=ru&as_sdt=2005&sciodt=0,5&cites=9036428879117076812&scipsc
80. Хамидуллаева Г.А. Антигипертензивная терапия гипертоников особой группы в аспекте современных международных рекомендаций. Международная научно-практическая конференция кардиологов Узбекистана «Инновационные подходы в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний». Ташкент, 2021.-С.172.
81. Хужамбердиев М.А. Активизация процессов перекисного окисления липидов при хронической ишемической болезни сердца// Бюллетень экспериментальной биологии.-Москва, 1985. -№1.-С.285-286.
82. Хужамбердиев М.А., Таштемирова И.М., Узбекова Н.Р. Юрак ишемик касаллиги ва абдоминал семириш аниқланган беморларда липидларнинг пероксид оксидланиши ва моноаминооксидаза фаоллигини ўзаро боғлиқлиги// Терапевтический вестник Узбекистана.- Тошкент. 2017. - С.52-56.
83. Хужамбердиев М.А., Усманова У.И., Таджибаева М.И. Взаимосвязь нарушений метаболизма катехоламинов и иммуновоспалительных цитокинов в патогенезе хронической ИБС//Врач-аспирант. -Воронеж. 2010.-№4.-С.131-138.

84. Чукаева И.И., Ганковская Л.В., Орлова Н.В., Хавка Н.Н. Изучение цитокинового профиля у мужчин с артериальной гипертензией// Клиническая лабораторная диагностика. –Москва. 2018.-№7.-С.439–444.
85. Чернышева Е.Н., Глуховская С.В., Левина А. Тревога и депрессия: десятилетняя динамика распространенности и ее ассоциации с демографическими и социально-экономическими показателями по данным исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22 (8S):3796. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3796>.
86. Чазова И.Е., Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., Невзорова В.А., Савенков М.П., Ощепкова Е.В., Остроумова О.Д., Бойцов С.А. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и постковидный синдром.// Системные гипертензии.-Москва, 2022.-№19(3).-С5-13. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-3-5-13>
87. Шамсиддинова А.С., Хужамбердиев М.А. Маркеры неспецифического иммунного воспаления при остром коронарном синдроме// Проблемы современной науки и образования. –Москва,. 2021.-№4.-С49-52.
88. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ - 4947-сонли “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисидаги фармони”.-Б.2-4.
89. Элгаров А.А., Арамисова Р.М., Автотранспортная медицина - опыт, проблемы, перспективы, право на признание. «Медицина труда и промышленная экология» 2014-йил. Москва. 2011. -№5-С.1-6.
90. Ясюкайт Н.В., Павлова О.С. Роль воспаления и оксидативного стресса в развитии артериальной гипертензии// Кардиология в Беларуси. Минск. 2021.-№4.-С.608-615.
91. A.I. Telegina, R.A. Liferov, A.V. Pastukhov, A.Ya. Fisun, D.V. Cherkashin The features of blood pressure reaction and it’s diurnal profile in persons exposed to professional stress load// Вестник российской военно медицинской академии. 2016. –№(53) –Р.7–12.

92. Atherosclerosis and dyslipidemia. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis// Russian recommendations. VII revision.- Moscow, 2020. -№1(38). -C.7 - 42.
93. Abrem A, Albus C. Update on cardiovascular prevention in clinical practice: a position paper of the Association of Prevention Cardiology of the European Society of Cardiology//Eur J Prev Cardiol Berlin. 2020.-№27.-P. 181-203 DOI:10.1177/2047487319893035.
94. Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019// Lancet. 2020. -№396.- P.23-49. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2).
95. Avakian O.V., Gillespie J.S. Uptake of noradrenaline by adrenergic nerves, smooth muscle and connective tissue in isolated perfused arteries and its correlation with the vasoconstrictor response// Brit. J. Pharm. Chemother, New York. 2018.-№32.-P.168.
96. Bauters F.A., Hertegonne KB, Pevernagie D, et al. Sex differences in the association between arterial hypertension, blood pressure, and sleep apnea in the general population// Journal of Clinical Sleep Medicine. 2021.-№17.-P.57-66. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9142>.
97. Bowles NP, Thosar SS, Herzig MX, Shea SA. Chronotherapy for Hypertension. Curr Hypertens Rep// Erratum in: Curr Hypertens Rep. New York. 2018. -№1 P.12-19.
98. Brovmlee G., Spriggs T.L. Estimation of dopamine, noradrenaline, adrenaline and 5-hydroxytryptamine from single rat brains. Pharm. Pharmacol// New York. 2005. -№17.-P.429.
99. Colafella KMM., Denton KM. Sex-specific differences in hypertension and associated cardiovascular disease// Nat Rev Nephrol. 2018.-№14.-P.185-201. <https://doi.org/10.1038/NRNEPH.2017.189>.
100. Caillon A., Paradis P., Schiffrin E.L. Role of immune cells in hypertension. Br. J. Pharmacol// New York. 2019. -№2.-P.1818–1828.

101. Cuffee Y., Ogedegbe C., Williams NJ., Ogedegbe G., Schoenthaler A. Psychosocial risk factors for hypertension: an update of the literature// Curr Hypertens Rep. 2014.-№16.-P.483.
102. David G. Harrison., David M. Patrick. Immune Mechanisms in Hypertension// Originally published. AHA Journals. 2024.-№1.-P.487. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.21355>.
103. Di Giosia P, Giorgini P, Stamerra CA, et al. Gender Differences in Epidemiology, Pathophysiology and Treatment of Hypertension// Curr Atheroscler Rep. 2018.-№20.-P.1-7. <https://doi.org/10.1007/s11883-018-0716-z>.
104. Drummond G.R., Vinh A., Guzik T.J., Sobey C.G. Immune mechanisms of hypertension// Nat. Rev. Immunol. New York. 2019. -№4. -P.517–532. DOI: 10.1038/ s41577-019-0160-5.
105. Dannenberg AL., Garrison RJ., Kannel WB. Incidence of hypertension in the Framingham Study// Am J Public Health. 2019. -№78.-P.6-9. <https://doi.org/10.2105/AJPH.78.6.676>.
106. ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA), Hypertens// 2023. Dec. - №41.(12)-P.1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
107. ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA), Journal of Hypertension. 2023.-№41(12).- P1874-2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
108. Egan BM., Kjeldsen SE., Grassi G., et al. The global burden of hypertension exceeds 1,4 billion people: should a systolic blood pressure target below 130 become the universal standard?// Hypertens. New York. 2019. -№6. -P.48-51.

109. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension// Eur Heart J. Berlin. 2018. P-39.
110. Evangelou E. Genetic analysis of over 1 million people identifies 535 new loci associated with blood pressure traits// Nature Genetics. New York. 2018. -№50. -P.1412-1425. DOI: 10.1038/s41588-018-0205-x.
111. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias// Russian Journal of Cardiology. Moscow. 2017. -№5.-P.71-77.
112. Fatani N., Dixon D., Van Tassell B., et al. Systolic Blood Pressure Time in Target Range and Cardiovascular Outcomes in Patients With Hypertension// J Am Coll Cardiol. 2021. -№77(10).-P.1290-1299. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.014>
113. Fok H, Cruickshank JK. Future Treatment of Hypertension: Shifting the Focus from Blood Pressure Lowering to Arterial Stiffness Modulation?// Curr Hypertens Rep. New York. 2015. -Vol.17.-№8. -P.67.
114. Gerds E., Sudano I., Brouwers S., et al. Sex differences in arterial hypertension// Eur. Heart J. 2022. -№43. –P. 77 – 88. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAC470>.
115. Grassi G., Seravalle G., Mancia G. Sympathetic activation in cardiovascular disease: evidence, clinical impact and therapeutic implications. Eur J Clin Invest. 2015. -№45. –P.36-75. <https://doi.org/10.1111/ECI.12553>.
116. Hypertension-Fact Sheet. Jan. 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
117. Hart ECJ., Charkoudian N. Sympathetic neural regulation of blood pressure. Physiology. 2014. -№29.-P.8-15 <https://doi.org/10.1152/physiol.00031.2013>.
118. Hermida RC., Crespo JJ., Domínguez-Sardiña M., et al. Hygia Project Investigators. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial// Eur Heart J. New York. 2020. -№4.-P.65-76.
119. Kodirova G.I. The State Of The Sympathetic-Adrenal System In The

- Development Of Cardiovascular Diseases In An Organized Population// JournalNX-A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal. India. 2022. -№8(3). P.155-158. <https://repo.journalnx.com/index.php/nx/article/view/3964/3796>
120. Kopin I.J. Catecholamine-synthesizing enzymes in the rat adrenal gland during exposure to cold. *Amer. J. Physiol.* New York. 2015.-Vol.220. -№4. - P.928-931.
 121. Khan S.I., Andrews K.L., Jennings G.L., Sampson A.K., Chin-Dusting J.P.F. Y chromosome, hypertension and cardiovascular disease:Is inflammation the answer?// *Int. J. Mol. Sci.* New York. 2019.-Vol.20. -№12. -P.28-92.
 122. Loperena R., Van Beusecum J.P., Itani H.A., Engel N., Laroumanie F., Xiao L. et al. Hypertension and increased endothelial mechanical stretch promote monocyte differentiation and activation: roles of STAT3, interleukin 6 and hydrogen peroxide// *Cardiovasc. Res.* New York. 2018. -Vol.114. -№11.- P.1547–1563.
 123. Lameris T.W., Alberts G., et al. Time course and mechanism of myocardial catecholamine release transients ischemia in vivo// *Circulation.* New York. 2014. -Vol.101. -№22.-P.2645-2650.
 124. Li H., Li X., Yan Sh., et al. Nut consumption and risk of metabolic syndrome and overweight/obesity: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized trials// *Nutr Metal (Lond).* New York. 2018.-№15. - P.46.
 125. Michishita R., Ohta Mio., Ikeda M., Jiang Y., Yamato H.An. Exaggerated blood pressure response to exercise is associated with nitric oxide bioavailability and inflammatory markers in normotensive females// *Hypertens Res.* 2016. -№39(11). –P.792-798. doi: 10.1038/hr.2016.75. Epub 2016 Jun 23.
 126. Mukerjee S., Gao H., Xu J., Sato R., Zsombok A., Lazartigues E. ACE2 and ADAM17 interaction regulates the activity of presympathetic neurons// *Hypertension.* New York. 2019. -№5.-P.1181–1191.
 127. Maranduca M.A., Tanase D.M., Branisteanu DC., Serban D.N., Branisteanu D.E., Serban I.L. Involvement of proinflammatory cytokines in angiotensin

- II-induced hypertension in rat// *Exp. Ther. Med.* New York. 2020.-№20(4). –P.3541– 3545. DOI: 10.3892/etm.2020.9100.
128. Mancia G.G., De Backer., A. Dominiczak., et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension// The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* New York. 2017. –Vol.32.- №6.
 129. Mackenzie IS., Rogers A., Poulter NR., et al. TIME Study Group. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK// (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet.* New York. 2022. -№14.-P.17-25. DOI:10.1016/S0140-6736(22)01786-X.
 130. Mills KT., Stefanescu A., He J. The global epidemiology of hypertension// *Nat Rev Nephrol.*2020.-№16(4).-P.223-237. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0244-2>
 131. Nwabuo CC., Yano Y., Moreire HT., et al. Long – Term Blood Pressure Variability in Young Adulthood and Coronary Artery Calcium and Carotid intima Media Thickness in Midlife: The Cardia Study // *Hypertension.* New York. 2020. -Vol.76. -№2. P.404–409.
 132. Norlander A.E., Madhur M.S., Harrison D.G. The immunology of hypertension. Inflammation as a regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *Curr. Hypertens// J. Exp. Med.* 2018.-Vol.215 -№1. P.21–33. DOI: 10.1007/s11906-018-0900-0.
 133. Organization W.H. Cardiovascular Disease. Available online: <https://www.who.int/cardiovascular-disease/about-cvd/end/> New York. 2019.
 134. Park SC., Sakong J., Kim JM., et al. Clinical Significance of the Number of Depressive Symptoms in Major Depressive Disorder: Results from the Crescend Study// *J korean Med Sci.* Bussan. 2017. -Vol.31 -№4. P.517 – 522.
 135. Poulter N.R., Savopoulos C., et al. Randomized Crossover Trial of the Impact

of Morning or Evening Dosing of Antihypertensive Agents on 24// Hour Ambulatory Blood Pressure. Hypertension. New York. 2018. -Vol.72 -№4. - P.870-873.

136. Pio-Abreu A., Moreno H Jr., Drager LF. Obstructive sleep apnea and ambulatory blood pressure monitoring: current evidence and research gaps// J Hum Hypertens. New York. 2021.-Vol.35.-№4.-P.315-324. doi:10.1038/s41371-020-00470-8.
137. Piepoll MF., Abrem A., Albus C., et al. Update on cardiovascular prevention in clinical practice: a position paper of the Association of Prevention Cardiology of the European Society of Cardiology //Eur J Prev Cardiol. NewYork. 2020. -Vol.27.-P.181-203. DOI:10.1177/2047487319893035.
138. Research Organizing Committee of the ESSE-RF. Project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia. The rationale for and design of the study// Profilakticheskaya Medicina. Moscow. 2014. -Vol.16.-№6.-P.27-39.
139. Ray K.K., Motemans S., Schoonen W.M. EU – Wide Cross – Sectional Observational Study of Lipid – Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI Study// European Journal of Prevention Cardiology. Berlin. 2020.-P.47.
140. Ridker P.M., Thuren T., Zalewski A., Libby P. Interleukin-1 β inhibition and the prevention of recurrent cardiovascular events: rationale and design of the Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS)// Am. Heart. J. New York. 2011.-Vol.162.-№4.-P.597-605
141. Stergiou G., Brunström M., MacDonald T., et al. Bedtime dosing of antihypertensive medications: systematic review and consensus statement: International Society of Hypertension position paper endorsed by World Hypertension League and European Society of Hypertension// J Hypertens. Berlin. 2022. -Vol.40. -№10.-P.1847-1858. doi:10.1097/HJH.
142. Satou R., Penrose H., Navar L.G. Infl ammation as a regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. Curr// Hypertens. Rep.

- New York. 2018.-№20(12)-P.100. DOI: 10.1007/s11906-018-0900-0.
143. Small H.Y., Migliarino S., Czesnikiewicz-Guzik M., Guzik T.J. Hypertension: Focus on autoimmunity and oxidative stress// Free Radic. Biol. Med. New York. 2018. -Vol.12 -№5. -P.104–115. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.05.085.
144. Simone G., Mancusi C., Izzo R., et al. Obesity and hypertensive heart disease: focus on body composition. Diabetol Metab Syndr// 2016.-№8.-P.79. <https://doi.org/10.1186/s13098-016-0193-x>.
145. Simone G., Devereux RB., Izzo R., et al. Lack of reduction of left ventricular mass in treated hypertension: The strong heart study// J Am Heart. 2013.-№2(3). -P.144. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000144>.
146. Savarese G., Stolfo D., Sinagra G., Lund LH. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction. Nat Rev Cardiol. 2022.-№19.-P.100-116. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00605-5>.
147. Salles G.F., Reboldi G., Fagard R.H., et al. ABC-H Investigators. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the ambulatory blood pressure collaboration in patients with hypertension (ABC-H) meta-analysis// Hypertension. New York. 2016.-Vol.67.-№4.-P. 693-700. doi:10.1161/Hypertensionaha.115.06981.
148. Tanase D.M., Gosav E.M., Radu S., Ouatu A., Ciocoiu M. et al. Arterial hypertension and interleukins: Potential therapeutic target or future diagnostic marker?// Int. J. Hypertens. New York. 2019. -Vol.3.-№1.-P.59-83.
149. Turgeon RD., Althouse AD., Cohen JB., et al. Lowering nighttime blood pressure with bedtime dosing of antihypertensive medications: controversies in hypertension — con side of the argument// Hypertension. New York. 2021. -Vol.78. -№3.-P.871-879. doi:10.1161/Hypertensionaha.
150. Tashtemirova I.M. Relationship Of Catecholamine Metabolism Disorders And Lipid Peroxidation Processes In Women With Metabolic Syndrome// European Journal Of Life Safety And Stability. Spain. -Vol.15. 2022.-P.294-298. <http://ejlss.indexedresearch.org/index.php/ejlss/article/view/542/588>

151. Uzbekova N.R. To The Question Of The Role Of Free Fatty Acids In The Formation Of Insulin Resistance And Metabolic Syndrome// World Bulletin of Public Health (WBPH). Germany. -Vol.8. 2022. 179-182. <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/749>
152. Vilkov V.G., Shalnova S.A., Balanova YU.A. Prevalence of Hypertension in populations of the Russian Federation and the United States of America according to 30- year follow up //Cardiovascular Therapy and Prevention. New York. 2020.-№3.-P.24-87.
153. Vaxabov B.M. On The State Of The Sympatheticadrenal System And Cytokine Status In Patients With Ischemic Heart Disease By Familial Hypercholesterolemia// Eurasian Medical Research Periodical. Belgium. - Vol.9.2022.-P.146-152. <https://geniusjournals.org/index.php/emrp/article/view/1782>
154. Waken R.J., de Las Fuentes L., Rao D.C. A review of the genetics of hypertension with a focus on gene-environment interactions. Curr Hypertens Rep. 2017. -№19.-P.23.
155. Wen Y., Crowley S.D. Renal effects of cytokines in hypertension// Adv. Exp. Med. Biol. New York. 2019. -Vol.11.-№6. -P.443–454.
156. Wang K.M., Stedman M.R., Chertow G.M, Chang TI. Factors Associated With Failure to Achieve the Intensive Blood Pressure Target in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)// Hypertension. 2020. -№76(6).- P.1725-1733. <https://doi.org/10.1161/HYPERTEnSIOOnAHA.120.16155>
157. Xu J., Molinas A.J.R., Mukerjee S., Morgan D.A., Rahmouni K., Zsombok A. et al. Activation of ADAM17 (a disintegrin and metalloprotease on glutamatergic neurons selectively promotes sympathoexcitation// Hypertension. New York. 2019. -Vol.73. -№6. -P.1266–1274.
158. Shchulkin AV., Kazakhmedov ER., Galochkin SA., Tolkacheva VV., Kobalava ZD. Effects of mexidol in patients with chronic brain ischemia and chronic heart failure (II-III functional class)// Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2020. -№13(5).-P.427-434. (In Russ.)<https://doi.org/10.17116/kardio202013051427>

159. Chazova I.E., Oshepkova E.V., Zhernakova Yu.V. Diagnostics and treatment of arterial hypertension// Eurasian heart journal. 2015. -№2.-P.3-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2015-2-3-30>
160. Chen M.Q., Shi W.R., Wang H.Y, et al. Differences of Combined Effects Between Hypertension and General or Central Obesity on Ischemic Stroke in a Middle-Aged and Elderly Population// Clin Epidemiol. 2021.-№13.-P.197-206.<https://doi.org/10.2147/CLEP.S295989>.