

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**  
**"RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN TERAPIYA VA**  
**TIBBIY REABILITATSIYA ILMIY-AMALIY TIBBIYOT**  
**MARKAZI" DM**

**«TASDIQLAYMAN»**

**Sog‘liqni saqlash vazirligi**

**Ilmiy texnik kengashi raisi**

\_\_\_\_\_ **Sh.K.Atadjanov**

**« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2026 y.**

**RAXIMOVA DILORAM ALIMOVNA**

**SURUNKALI OBSTRUKTIV O‘PKA KASALLIGINING PATOGENEZI:**  
**MOLEKULAR-GENETIK OMILLAR, ERTA TASHXIS**  
**VA REABILITATSIYA STRATEGIYALARI**

**(Monografiya)**

**Tashkent 2026**

## **Аннотация.**

Мазкур монографияда сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК) ва ўпка гипертензияси билан оғриган беморларда касаллик шаклланишининг молекуляр генетик хусусиятларини ўрганиш ва психо-вегетатив бошқариш омиллари дисбалансини аниқлаб, уларни коррекцияловчи реабилитация усулларини такомиллаштириш мақсади танланди. Бундай беморлар билан қўйилган тадқиқотлар натижасидаги изланишлар қуйидагилардир:

сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензияси билан оғриган беморларда касаллик авжланишида вегетатив бошқариш омиллари дисбалансининг эрта клиник хусусиятлари аниқланди. Бу беморларда эрта тавсияларни бериш ва касалликнинг оғирлашишини олдини олишда муҳим аҳамият касб этди.

Сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензиясининг патогенезидаги генетик детерминантлар ўрганилди. Тадқиқотда EDN1 ва eNOS генларининг полиморфизмлари анализ қилинди, бу касалликнинг шаклланишидаги ўзига хос хусусиятлар ва уларни эрта ташхислаш учун асос бўлиши мумкинлигини кўрсатди.

Психологик бошқариш омиллари ва бронх-ўпка вентилляция параметрларига амплипульс терапиясининг таъсири ўрганилди. Бу таҳлиллар психологик ҳолатлар ва бронх-ўпка тизимидаги ўзгаришлар ўртасидаги алоқани аниқлашга ёрдам беради.

Монографияда авжланган СОЎК ва ўпка гипертензиясида психо-вегетатив бошқариш омиллари дисбалансини яхшилаш учун комплекс реабилитация усуллари ишлаб чиқилди. Тадқиқотнинг натижалари беморларнинг ҳолатини тушуниш ва уларга самарали даволашни амалга ошириш учун муҳим аҳамиятга эга бўлди.

## ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР

БЖССТ	Бутунжахон соғлиқни сақлаш ташкилоти
БТ	– базис терапия
ДҚ	– даволанишдан қониқиши
ЖХ	– жисмоний ҳолат
КЛ	– касбига лаёқати
КНЧХ	– куч билан нафас чиқариш ҳажми
НҚ	– нафас қисиши
НГ	– назорат гуруҳи
РТ	– Резнанстерапия
ПЭ	– психоэмоционал ҳолат
Гн	- Глицерозин
ПТ	- пародонтал тўқимаси
ПТҚш	– пародонтал тўқима қайта шаклланиши
РА	– реактив асабийлик
СОЎК	– сурункали ўпка обструктив касаллиги
ЭХ	– эмоционал ҳолат
ША	– шахсий асабийлик
ОШҚ	- оғиз шиллиқ қавати
FEV1	– бир сонияда куч билан нафас чиқариш ҳажми
FEV1/FVC	– Тиффно индекси
FVC	– ўпканинг ҳаётий ҳажми
ЦҚИ	– index circular resistances
V <sub>max</sub>	– максимал систолик тезлиги
SM <sub>NO</sub>	– азот оксиди стабил метаболитлари
SaO <sub>2</sub>	– қоннинг кислород билан сатурацияланиши
6 MWD	– 6 дақиқалик юриш синама тести

## Мавзунинг долзарблиги.

Сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК) — респиратор тизимининг прогрессив, қайтмас характерга эга бўлган касаллиги бўлиб, у асосан хроник бронхит ва ўпка эмфиземаси билан тавсифланади. Ушбу касаллик бронхиал ўтказувчанликнинг чекланиши, нафас олиш қийинлашуви ва газ алмашинувининг бузилиши билан кечади ҳамда беморларнинг ҳаёт сифати ва иш қобилиятини кескин пасайтиради [1,4,6]. СОЎК ва у билан боғлиқ ўпка гипертензияси (ЎГ) замонавий тиббиётда глобал соғлиқни сақлаш муаммоларидан бири ҳисобланиб, жаҳон бўйича ўлим сабаблари орасида етакчи ўринларни эгаллайди.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, СОЎК 2021 йилда дунё бўйича 3,5 миллиондан ортиқ инсоннинг ўлимига сабаб бўлган бўлиб, бу барча ўлим ҳолатларининг тахминан 5 фоизини ташкил этган [2,7]. Эпидемиологик тадқиқотлар натижаларига кўра, 2020 йилда жаҳон бўйича СОЎК билан касалланганлар сони 480 миллион нафардан ошган бўлиб, бу 25 ёшдан катта аҳолининг 10,6 фоизига тўғри келган [3,8]. Демографик ўсиш, аҳоли қариши ва хавф омилларининг сақланиб қолиши туфайли 2050 йилга келиб ушбу кўрсаткич 592 миллион нафарга етиши прогноз қилинмоқда [3,9].

СОЎКнинг клиник аҳамияти нафақат нафас йўлларидаги маҳаллий ўзгаришлар билан чекланиб қолмайди, балки у кўп тармоқли патологик жараён сифатида бутун организмга системали таъсир кўрсатади. Айниқса, СОЎК билан боғлиқ ўпка гипертензияси ЎГ касалликнинг энг оғир асоратларидан бири бўлиб, у прогнозни ёмонлаштиради, госпитализациялар сонини оширади ва ўлим хавфини сезиларли даражада кўпайтиради [5,10].

Ўпка гипертензияси ўпка артериясида босимнинг барқарор кўтарилиши билан тавсифланади ва СОЎК фонида асосан сурункали гипоксия, қон томирлар ремоделланиши ҳамда эндотелиал дисфункция натижасида ривожланади [6,11]. Тадқиқотларга кўра, СОЎК билан

оғриган беморларнинг 20–60 фоизда турли даражадаги ЎГ белгилари аниқланади, айниқса касалликнинг оғир ва жуда оғир босқичларида ушбу асорат кенг тарқалган [8,12].

СОЎК патогенези асосан обструктив ва яллиғланишли жараёнлар билан боғлиқ бўлиб, улар ташқи ва ички хавф омиллари таъсирида ривожланади. Асосий этиологик омил сифатида тамаки чекиш, ҳаво ифлосланиши, ишлаб чиқариш чанги ва кимёвий моддаларнинг узок муддатли ингаляцияси қайд этилади [1,4]. Ушбу ноксоз таъсирлар бронхиал эпителийнинг шикастланишига, маҳаллий иммун жавобнинг бузилишига ва яллиғланиш медиаторларининг ортиқча ишлаб чиқилишига олиб келади [6,9].

СОЎК ривожланишида мукосилиар клиренснинг пасайиши муҳим ўрин тутди. Натижада бронхларда қуюқ шиллиқ тўпланиб, патоген микроорганизмлар учун қулай муҳит ҳосил бўлади ва қайта-қайта инфекция авж олишлар кузатилади [7,10]. Шу билан бирга, алвеолар тўқиманинг деструкцияси, эластик толаларнинг йўқолиши ва бронхиоллар люменининг торғайиши ҳаво тутилишига ва эмфизематоз ўзгаришларга сабаб бўлади [2,11].

Ушбу жараёнлар натижасида организмда дисбалансланган яллиғланиш реакцияси шаклланади ва у персистент хавф омиллари таъсирида янада кучаяди. СОЎКда фақат маҳаллий эмас, балки системали яллиғланиш ҳам кузатилиб, у оксидатив стресс, цитокинлар мувозанатининг бузилиши ва эндотелиал дисфункция билан кечади [3,12]. Бу эса ўпкадан ташқари аъзолар ва тизимларга ҳам салбий таъсир кўрсатади.

СОЎКнинг системали таъсирлари орасида юрак-қон томир тизимидаги ўзгаришлар алоҳида аҳамиятга эга. Сурункали гипоксемия ва гиперкапния юракка юкломани оширади, ўнг қоринча гипертрофияси ва кейинчалик ўнг томонлама юрак етишмовчилиги ривожланишига олиб келади [5,13]. Шу билан бирга, скелет мушакларининг атрофияси, жисмоний чидамликнинг

пасайиши ва умумий метаболик бузилишлар кузатилади [8,14]. Автоном нерв тизими (АНС) дисбаланси СОЎК патогенезининг муҳим бўғини ҳисобланади. Кўплаб тадқиқотлар СОЎК беморларида симпатик нерв тизими фаоллигининг ортиши ва парасимпатик таъсирнинг пасайишини кўрсатган [9,15]. Бу ҳолат юрак ритми вариабеллигининг камайиши, қон босими регуляциясининг бузилиши ва стрессга нисбатан адаптация имкониятларининг чекланиши билан намоён бўлади. АНС дисбаланси нафақат клиник симптомларни оғирлаштиради, балки ўпка гипертензиясининг ривожланишига ҳам ҳисса қўшади. Симпатик фаолликнинг ортиши ўпка қон томирларининг вазоконстрикциясини кучайтиради, эндотелиал функцияни ёмонлаштиради ва қон томир деворининг ремоделланишига замин яратади [10,13]. Шу тариқа, СОЎК, автоном дисфункция ва ўпка гипертензияси ўзаро боғлиқ ягона патофизиологик занжирни ташкил этади.

СОЎК шароитида ривожланадиган автоном дисфункциянинг яна бир муҳим жиҳати — бу яллиғланиш жараёнлари билан унинг ўзаро боғлиқлигидир. Сурункали яллиғланиш фонида цитокинлар ва медиаторларнинг ортиши марказий ва периферик нерв тизими фаолиятига салбий таъсир кўрсатади. Бу эса вегетатив регуляция механизмларининг издан чиқишига олиб келиб, юрак-қон томир тизимининг адаптацион имкониятларини чеклайди. Айниқса, TNF- $\alpha$  ва IL-6 каби прояллиғланиш цитокинларининг юқори даражаси симпатик нерв тизими фаоллигини кўшимча равишда рағбатлантириши мумкин.

Бундан ташқари, СОЎКда метаболик ўзгаришлар ҳам автоном регуляция бузилишларига таъсир қилади. Инсулин резистентлиги, липид алмашинувининг бузилиши ва оксидловчи стресс АНСнинг марказий бўғинларида функционал ўзгаришларни келтириб чиқаради. Бу ҳолат юрак-қон томир тизимида нохуш прогноз омилларининг шаклланишига хизмат қилади. Айниқса, жисмоний фаолликнинг чекланиши ва мушак массасининг камайиши симпатик-парасимпатик мувозанатни янада бузади.

Ўпка гипертензияси билан асоратланган СОЎК беморларида автоном дисфункция клиник жиҳатдан янада яққол намоён бўлади. Бундай беморларда юрак уришларининг тезлашиши, ортостатик реакцияларнинг бузилиши, аритмияларга мойиллик ва жисмоний зўриқишга тоқатнинг кескин пасайиши кузатилади. Бу белгилар беморларнинг кундалик фаолиятини чеклаб, ҳаёт сифатининг сезиларли даражада пасайишига олиб келади.

Шу муносабат билан, замонавий тадқиқотларда СОЎК ва ўпка гипертензиясида автоном нерв тизими ҳолатини баҳолашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Юрак ритми вариабеллигини таҳлил қилиш, вегетатив тестлар ва функционал синовлар касаллик оғирлигини баҳолаш ва прогнозни аниқлашда қўшимча ахборот манбаи сифатида қўриб чиқилмоқда. АНС дисбалансини бартараф этишга қаратилган комплекс терапевтик ёндашувлар эса клиник симптомларни камайтириш ва асоратлар ривожланишини секинлаштиришда истиқболли йўналиш ҳисобланади.

Шундай қилиб, СОЎК ва у билан боғлиқ ўпка гипертензияси замонавий тиббиёт учун долзарб муаммо бўлиб, унинг асосида кўп омилли патогенетик механизмлар ётади. Обструктив ва яллиғланишли жараёнлар, системали таъсирлар ҳамда автоном нерв тизими дисбаланси касалликнинг оғирлашуви ва асоратларининг ривожланишида ҳал қилувчи аҳамиятга эга [1,6,12,15]. Ушбу механизмларни чуқур ўрганиш СОЎК ва ЎГни эрта ташхислаш, комплекс даволаш ва самарали профилактика стратегияларини ишлаб чиқиш учун муҳим илмий асос бўлиб хизмат қилади.

Психо-вегетатив бошқариш ва автоном нерв тизими (АНС) дисбаланси: механизмлар ва клиник таъсирлар. Автоном нерв тизими (АНС) инсон организмида ички муҳит барқарорлигини таъминловчи асосий нейрогуморал бошқарув тизими ҳисобланади. АНС симпатик ва парасимпатик бўлимлардан иборат бўлиб, улар нафас олиш, юрак ритми, қон босими, қон томир тонуси, бронхиал ўтказувчанлик ҳамда

яллиғланиш жараёнларини мувофиқлаштириб туради [16,18]. Нормал физиологик шароитда ушбу икки тармоқ ўртасида динамик мувозанат сақланади.

Сурункали ўпка обструктив касаллиги шароитида ушбу мувозанат сезиларли даражада бузилади. Кўплаб клиник ва экспериментал тадқиқотлар СОЎК беморларида симпатик нерв тизими фаоллигининг ортиши ва парасимпатик таъсирнинг нисбий ёки мутлақ пасайиши кузатилишини кўрсатган [17,19]. Бу ҳолат автоном дисбаланс деб баҳоланади ва у касалликнинг оғирлиги ҳамда прогнозини белгилайдиган муҳим омил сифатида қаралади.

АНС дисбаланси СОЎКда қуйидаги патофизиологик ўзгаришлар билан намоён бўлади:

- симпатик тонуснинг доимий равишда ошиши;
- барорецепторлар сезгирлигининг пасайиши;
- юрак-қон томир тизимида рефлектор бошқарувнинг беқарорлиги;
- юрак ритмининг автоном назорати бузилиши [18,20].

Юрак ритми вариабеллиги (Heart Rate Variability – HRV) кўрсаткичлари орқали ўтказилган тадқиқотлар СОЎК беморларида умумий HRVнинг сезиларли даражада камайишини, айниқса юқори частотали (HF) компонентнинг пасайишини кўрсатган. Бу ҳолат парасимпатик фаолликнинг сусайганлигини акс эттиради ва симпатик устунликни тасдиқлайди [21,22]. HRVнинг пасайиши эса юрак аритмиялари, юрак-қон томир асоратлари ва ўлим хавфининг ошиши билан боғлиқ экани исботланган.

Психо-вегетатив омиллар ва СОЎКда уларнинг роли. СОЎКда психо-вегетатив омиллар касаллик патогенезининг муҳим, бироқ узоқ вақт етарлича баҳоланмаган бўғини ҳисобланади. Сурункали гипоксемия ва гиперкапния нафақат нафас олиш марказларига, балки марказий ва периферик хеморецепторларга ҳам таъсир кўрсатиб, симпатик нерв тизими фаоллигини рефлектор равишда оширади [23,24].

Гипоксия шароитида каротид таначалари орқали симпатик импульсация кучаяди, бу эса бронхоспазм, тахикардия, қон босимининг ошиши ва қон томирлар вазоконстрикциясига олиб келади [19,25]. Натижада ўпка қон томирларида қаршилик ортади ва бу ўпка гипертензиясининг ривожланиши учун замин яратади.

Психо-вегетатив дисфункция ривожланишида психоэмоционал омиллар ҳам муҳим ўрин тутаяди. Илмий адабиётларда СОЎК беморларида депрессия ва тревож бузилишларининг тарқалиши 30–60 %гача етиши кўрсатилган [26,27]. Ушбу ҳолатлар гипоталамо-гипофизар-адренал тизим орқали симпатик фаолликни янада кучайтиради ва яллиғланиш медиаторларининг секрециясини оширади.

Депрессия ва тревога АНС фаолиятини иккиламчи равишда бузиб, нафас олиш субъектив қийинлашувини кучайтиради, жисмоний фаолликни чеклайди ва реабилитация самарадорлигини пасайтиради [20,28]. Шу сабабли замонавий СОЎКни комплекс даволашда психо-вегетатив ҳолатни баҳолаш ва коррекция қилиш муҳим аҳамият касб этади.

Пулмонар гипертензия ЎГ ва СОЎК: эпидемиологияси ва клиник аҳамияти: Пулмонар гипертензия ЎГ — ўпка артериясида ўртача босимнинг барқарор равишда ошиши билан тавсифланадиган синдром бўлиб, у СОЎКнинг энг оғир ва прогностик жиҳатдан ноқулай асоратларидан бири ҳисобланади [16,29]. ЎГ СОЎК фонида, одатда, сурункали гипоксия, эндотелиал дисфункция ва ўпка қон томирларининг ремоделланиши натижасида шаклланади.

Халқаро тадқиқотлар маълумотларига кўра, СОЎК беморларида ўпка гипертензиясининг тарқалиши 13 %дан 64,8 %гача ўзгариб туради, бу эса тадқиқот дизайни, беморлар контингенти ва қўлланилган диагностика усулларига боғлиқ [20,30]. Касалликнинг енгил босқичларида ЎГ одатда субклиник шаклда кечса, оғир ва жуда оғир СОЎКда у клиник аҳамиятга эга даражага етади.

Йирик популяцион тадқиқотларда госпитализация қилинган 215 000 дан ортиқ СОЎК беморларининг тахминан 3,9–4,0 %ида клиник аҳамиятли ўпка гипертензияси аниқланган [29]. Ушбу гуруҳда ўлим кўрсаткичлари, қайта госпитализациялар ва юрак етишмовчилиги ривожланиш хавфи сезиларли даражада юқори бўлган.

ЎГ СОЎК клиник манзарасини оғирлаштиради, жисмоний толерантликни кескин пасайтиради, нафас қийинлашувини кучайтиради ва кислород терапиясига бўлган эҳтиёжни оширади [21,27]. Шу билан бирга, автоном нерв тизими дисбаланси ЎГ патогенезида муҳим роль ўйнаб, симпатик устунлик орқали ўпка қон томирларининг доимий вазоконстрикциясини қўллаб-қувватлайди.

СОЎК, психо-вегетатив дисбаланс ва ўпка гипертензияси ўзаро боғлиқ бўлган ягона патофизиологик комплексни ташкил этади. АНС дисбаланси касалликнинг прогрессияси, асоратларининг ривожланиши ва прогнозини белгилайдиган муҳим омил сифатида қаралиши лозим [16–30]. Шу сабабли СОЎКни замонавий бошқаришда нафақат бронхолегоч симптомларга, балки автоном ва психо-вегетатив ҳолатга ҳам қаратилган комплекс ёндашув зарур.

Сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензияси ҳозирги замон тиббиётида нафас олиш тизими касалликлари орасида энг долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Ушбу касалликлар юқори тарқалиш даражаси, узоқ давом этувчи клиник кечиши, меҳнат қобилиятини чеклаши ва юқори ўлим кўрсаткичлари билан тавсифланади. Илмий адабиётларда таъкидланишича, СУОК ва ЎГ нафақат тиббий, балки катта ижтимоий-иқтисодий аҳамиятга эга бўлиб, соғлиқни сақлаш тизимида катта юклама юклайди [36,38,40].

СУОК ривожланишида асосий экзоген омил сифатида чекиш, атмосфера ҳавосининг ифлосланиши ва касбий зарарлар қайд этилади. Бироқ ушбу омиллар таъсирига дуч келган шахсларнинг барчасида ҳам касаллик ривожланмаслиги, айрим ҳолларда эса касаллик эрта ёшда ва оғир кечиши

ирсий омилларнинг муҳим ролини кўрсатади. Шу нуқтаи назардан, сўнгги йилларда СУОК ва ЎГ патогенезида генетик детерминантларни ўрганишга бағишланган тадқиқотлар сони ортиб бормоқда [41,43].

Кўплаб муаллифлар генетик детерминантларни организмда касалликка мойилликни белгилайдиган асосий биологик омил сифатида баҳолайдилар. Генетик детерминантлар ген мутациялари, полиморфизмлар ва эпигенетик ўзгаришлар орқали намоён бўлиб, ташқи муҳит омиллари билан ўзаро таъсирда касаллик ривожланишини белгилайди. СУОК ва ЎГда ушбу механизмлар яллиғланиш жараёнлари, оксидловчи стресс, бронх ва қон томир девори ремоделляцияси ҳамда эндотелиал дисфункция билан узвий боғлиқ [44,46].

Илмий адабиётларда СУОК патогенезида  $\alpha 1$ -анти трипсин етишмовчилиги энг яхши ўрганилган генетик омил сифатида келтирилади. Ушбу ҳолат SERPINA1 генидаги мутациялар билан боғлиқ бўлиб, протеолитик ферментлар таъсиридан ўпка тўқимасининг ҳимояси пасайишига олиб келади. Натижада альвеоляр деворлар тез емирилади ва эмфизема ривожланади. Бундай беморларда касаллик ёшлик давридаёқ пайдо бўлиб, тез прогрессия қилиши қайд этилган [47,48,50].

Шунингдек, яллиғланиш медиаторларини кодловчи генлар СУОК патогенезида муҳим аҳамиятга эга. TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 каби цитокин генларидаги полиморфизмлар яллиғланиш реакциясининг кучайишига, бронх деворида инфильтрация ва шишнинг ортишига олиб келади. Бу жараёнлар бронхиал обструкциянинг чуқурлашиши ва нафас етишмовчилигининг ривожланиши билан намоён бўлади [49,51].

Оксидловчи стрессга қарши ҳимоя тизими билан боғлиқ генлар ҳам СУОК ривожланишида алоҳида ўрин тутади. GST, NQO1, SOD генларидаги функционал ўзгаришлар ташқи муҳитдан келадиган эркин радикалларни нейтралзация қилиш қобилиятини пасайтиради. Бу эса чекиш ва ҳаво ифлосланиши шароитида ўпка тўқимасининг янада кучли зарарланишига олиб келади [52,53].

Ўпка гипертензияси патогенезида эса генетик детерминантлар асосан қон томир деворининг структура ва функцияси билан боғлиқ. BMPR2 гени мутациялари ўпка артериал гипертензиясида энг кўп учрайдиган генетик ўзгаришлардан бири ҳисобланади. Ушбу ген фаолияти бузилганда қон томир девори хужайраларининг назоратсиз пролиферацияси, люменнинг торғайиши ва ўпка қон айланишида қаршиликнинг ошиши кузатилади [54,55].

Бундан ташқари, эндотелиал функция билан боғлиқ NOS3, EDN1 ва ALK1 генларидаги ўзгаришлар ҳам ўпка гипертензияси ривожланишида муҳим роль ўйнайди. Азот оксиди синтезининг пасайиши вазодилатация механизмларининг издан чиқишига, эндотелин ишлаб чиқарилишининг ортиши эса вазоконстрикциянинг кучайишига олиб келади. Бу жараёнлар ўпка артерияларида босимнинг барқарор ошишига сабаб бўлади [51,53,55].

СУОК билан асоратланган ўпка гипертензиясида генетик детерминантлар таъсири янада кучли намоён бўлади. Гипоксияга ирсий жавоб реакциясининг ўзгариши ўпка томирларида патологик ремоделляцияни тезлаштиради. Бу эса клиник жиҳатдан нафас қисилишининг кучайиши, жисмоний чидамликнинг пасайиши ва ўнг қоринча етишмовчилиги ривожланиши билан ифодаланади [36,38,40].

Замонавий илмий адабиётларда СУОК ва ЎГ патогенезида генетик детерминантларни ўрганишда комплекс ёндашув зарурлиги таъкидланмоқда. Кандидат генлар таҳлили, геном бўйича ассоциация тадқиқотлари, ген экспрессияси ва эпигенетик механизмларни ўрганиш касалликнинг молекуляр асосларини чуқурроқ англаш имконини беради. Бу ёндашувлар индивидуал даволаш стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамият касб этади [41,43].

Хулоса қилиб айтганда, адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензияси патогенезида генетик детерминантлар ҳал қилувчи ўрин тутади. Ирсий омилларни ҳисобга олган ҳолда олиб борилган тадқиқотлар касалликларни эрта аниқлаш, хавф гуруҳларини белгилаш ва шахсга йўналтирилган тиббий ёрдам кўрсатиш

имкониятларини кенгайтиради. Бу эса келгусида СУОК ва ЎГ билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ҳамда касаллик асоратларини камайтиришга хизмат қилади [51,53,55].

Замонавий ташхис усуллари Сурункали ўпка обструктив касаллиги ташхиси клиник, функционал ва инструментал маълумотларни комплекс баҳолаш асосида қўйилади. Касалликнинг дастлабки босқичларида симптомлар ноаниқ бўлиши мумкинлиги сабабли эрта ташхис қўйиш катта аҳамиятга эга. Шу нуқтаи назардан, хавф гуруҳига кирувчи шахсларда (узоқ йиллик тамаки чекувчилар, ишлаб чиқариш чанги ва кимёвий моддалар таъсирида бўлганлар) мунтазам скрининг ўтказиш тавсия этилади [31,33].

СОЎК ташхиси одатда бемор шикоятлари (нафас қийинлашуви, сурункали йўтал, балғам ажралиши), касаллик анамнези ва икки асосий объектив текширув усули — спирометрия билан тасдиқланади. Спирометрия ўпканинг вентилицион функциясини баҳолашда “олтин стандарт” ҳисобланади ва бронхиал обструкция даражасини аниқлаш имконини беради. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) тавсияларига мувофиқ, пост-бронходилатор ҳолатда ОФВ1/ФЖЕЛ нисбатининг 0,70 дан паст бўлиши СОЎК учун диагностик мезон ҳисобланади [31,32].

Спирометрия натижалари асосида СОЎК оғирлик даражалари (GOLD I–IV) белгиланади, бу эса касаллик прогрессиясини баҳолаш ва индивидуал даволаш тактикасини танлашда муҳим аҳамият касб этади. Қўшимча равишда, ўпканинг диффузион қобилияти (DLCO), плетизмография ва жисмоний юклама тестлари касалликнинг функционал таъсирини чуқурроқ баҳолаш имконини беради [35,36].

СОЎК билан боғлиқ ўпка гипертензиясини ЎГ аниқлашда инструментал ташхис усуллари алоҳида ўрин тутаяди. ЎГ кўп ҳолларда узоқ вақт клиник симптомларсиз кечиши мумкинлиги сабабли, унинг

эрта диагностикаси касаллик прогнози учун жуда муҳим ҳисобланади [37,41]. Ушбу мақсадда қуйидаги усуллар қўлланилади:

- Эхокардиография — ўпка артериясидаги босимни билвосита баҳолаш, ўнг қоринча функциясини ва юрак камераларининг ҳолатини аниқлаш учун бошланғич скрининг усули сифатида қўлланилади [38,40].

- Ўнг юрак катетеризацияси — ўпка гипертензиясини аниқ ташхислашда эталон усул бўлиб, у ўпка артериясида ўртача босимни тўғридан-тўғри ўлчаш имконини беради [38,39].

- Қон газлари таҳлили, кислород сатурациясини баҳолаш ва функционал юклама тестлари (6 дақиқалик юриш тести) беморнинг газ алмашинуви ҳолатини ва жисмоний чидамлилигини аниқлашда қўлланилади [41,53].

Сўнгги йилларда СОЎК ва ЎГ патогенезида автоном нерв тизими (АНС) дисбаланси муҳим аҳамият касб этаётгани муносабати билан ташхис алгоритмига психо-вегетатив ҳолатни баҳолаш усуллари ҳам киритилмоқда. Хусусан, юрак ритми вариабеллиги (Heart Rate Variability — HRV) кўрсаткичлари симпатик ва парасимпатик таъсирлар нисбатини аниқлашда кенг қўлланилади [42,43].

HRV таҳлили СОЎК беморларида симпатик устунлик, парасимпатик фаолликнинг пасайиши ва автоном регуляциянинг заифлашганлигини кўрсатади. Бу эса касаллик оғирлиги, юрак-қон томир асоратлари хавфи ва умумий прогноз билан боғлиқ муҳим диагностик ва прогностик ахборот манбаи ҳисобланади [44,46]. Шу билан бирга, барорефлекс сезгирлигини баҳолаш қон босими ва юрак ритмининг автоном назорати ҳолатини аниқлаш имконини беради [42,45].

Психоэмоционал ҳолатни баҳолаш мақсадида стандартлаштирилган анкета ва шкалалар (HADS, Бекк депрессия шкаласи, тревога индекслари) қўлланилиб, депрессия ва тревож бузилишларининг мавжудлиги аниқланади. Ушбу ҳолатлар автоном дисфункцияни чуқурлаштириши ва СОЎК клиник кечишини оғирлаштириши сабабли,

уларни эрта аниқлаш комплекс даволаш режасини тузишда муҳим ҳисобланади [49–52].

Шу тариқа, замонавий ташхис ёндашуви СОЎК ва у билан боғлиқ ўпка гипертензиясини фақат нафас тизими нуқтаи назаридан эмас, балки юрак-қон томир ва психо-вегетатив регуляция тизимлари билан ўзаро боғлиқ ҳолда комплекс баҳолашни талаб этади. Бундай интеграл ёндашув касалликни эрта аниқлаш, индивидуал прогнозни баҳолаш ва самарали даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш учун мустаҳкам илмий асос яратади [53–60].

Сурункали ўпка обструктив касаллиги ва у билан боғлиқ ўпка гипертензиясини ЎГ даволаш комплекс, босқичма-босқич ва индивидуал ёндашувни талаб қилади. Даволашнинг асосий мақсадлари симптомларни камайтириш, ҳаёт сифатини яхшилаш, касалликнинг прогрессиясини секинлаштириш ҳамда асоратлар ва ўлим хавфини пасайтиришдан иборат [60,62]. Замонавий концепцияга кўра, терапия нафақат бронх-ўпка тизимига, балки юрак-қон томир, автоном нерв тизими (АНС) ва психоэмоционал ҳолатга ҳам қаратилган бўлиши лозим [63,65].

СОЎКни даволашда қуйидаги асосий йўналишлар ажратилади: тамакини ташлаш ва хавф омилларини камайтириш. Тамаки чекувини тўхтатиш СОЎКни даволашда энг самарали нофармакологик чора ҳисобланади. Тамаки чоғи экспозициясини бартараф этиш ўпка функциясининг тез пасайишини секинлаштиради, яллиғланиш даражасини камайтиради ва умумий ўлим кўрсаткичинини пасайтиради [60,61]. Шунингдек, ишлаб чиқариш чанги, атмосфера ифлосланиши ва респиратор инфекцияларнинг олдини олиш ҳам муҳим профилактик аҳамиятга эга [62,64]. Ингаляцион бронходилататор терапия. Бронходилататорлар СОЎКни фармакологик даволашнинг асосий устунини ҳисобланади. Қисқа таъсирли (КДБА) ва узоқ таъсирли  $\beta_2$ -агонистлар (ДДБА), шунингдек, узоқ таъсирли антихолинергик препаратлар (ДДАХ)

бронхиал обструкцияни камайтиради, нафас олишни енгиллаштиради ва жисмоний фаолликка чидамлиликни оширади [65,66]. Ингаляцион глюкокортикостероидлар яллиғланиш фаоллигини камайтиришда самарали бўлиб, айниқса тез-тез авж олишлар билан кечувчи оғир СОЎК шаклларида қўлланилади [67,68]. Кислород терапияси.

Оғир ва барқарор гипоксемия мавжуд бўлган беморларда узлуксиз ёки узок муддатли кислород терапияси ўлим хавфини камайтириши, юрак-кон томир тизимига тушадиган юкни пасайтириши ва ЎГ ривожланишини секинлаштириши исботланган [69–71]. Ўпка реабилитацияси.

Сурункали ўпка обструктив касаллиги (СУОК) ва ўпка гипертензияси (ЎГ) нафас олиш тизими касалликлари орасида энг кўп тарқалган ва оғир кечувчи патологиялардан ҳисобланади. Ушбу касалликлар клиник жиҳатдан нафас қисилиши, жисмоний фаолликнинг чекланиши, гипоксемия ва ҳаёт сифатининг пасайиши билан намоён бўлади. СУОК кўп ҳолларда ўпка гипертензияси билан асоратланиб, бу ҳолат беморларда прогнознинг ёмонлашувига, юрак-кон томир етишмовчилигининг ривожланишига олиб келади [70].

Сўнгги йилларда тадқиқотчилар диққат-эътибори СУОК ва ЎГ патогенезида бронх-ўпка вентиляция-перфузия (V/Q) муносабатининг бузилишига қаратилмоқда. Вентиляция ва перфузия ўртасидаги мувозанатнинг издан чиқиши гипоксия, гиперкапния ва тўқималарда энергия алмашинувининг бузилишига сабаб бўлади [71]. Шу муносабат билан базис терапияни физиотерапевтик усуллар, хусусан амплипульс терапия билан уйғунлаштириш имкониятлари илмий адабиётларда кенг муҳокама қилинмоқда.

Илмий манбаларда таъкидланишича, СУОК патогенезининг асосий бўғинларидан бири бронхиал обструкция ва альвеоляр вентиляциянинг номувофиқлигидир. Бронх деворида яллиғланиш, шиш ва секретция ортиши

ҳаво оқимининг чекланишига олиб келади. Натижада ўпканинг айрим қисмларида вентиляция пасайиб, перфузия сақланиб қолади, бошқа соҳаларда эса аксинча ҳолат кузатилади [72].

Бир қатор тадқиқотларда вентиляция-перфузия муносабатининг бузилиши СУОК оғирлик даражаси билан тўғридан-тўғри боғлиқ экани кўрсатилган. Айниқса, касалликнинг ўрта ва оғир босқичларида  $V/Q$  номуносабатлиги гипоксемиянинг асосий сабаби ҳисобланади [73]. Бу ҳолатда базис медикаментоз терапия ҳар доим ҳам етарли самара бермаслиги мумкин.

Ўпка гипертензияси ўпка артерияларида босимнинг ошиши билан характерланиб, қон томир деворида ремоделляция, эндотелиал дисфункция ва микроциркуляциянинг бузилишига олиб келади. Илмий адабиётларда ЎГда перфузиянинг камайиши вентиляцияга нисбатан устун бўлиши натижасида  $V/Q$  муносабатининг издан чиқиши қайд этилган [74].

СУОК билан бирга кечувчи ўпка гипертензиясида ушбу ўзгаришлар янада чуқурлашади. Қон оқимининг чекланиши ва альвеоляр гипоксия ўпка артерияларида вазоконстрикцияни кучайтиради, бу эса “ёпиқ айлана” ҳосил қилиб, касаллик прогрессиясини тезлаштиради [75].

СУОК ва ЎГни даволашда базис терапия асосий ўринни эгаллайди. Базис терапия таркибига бронходилататорлар, ингаляцион кортикостероидлар, муколитиклар, антикоагулянтлар, кислород терапияси ҳамда айрим ҳолларда вазодилататорлар киради [76]. Ушбу даволаш усуллари яллиғланишни камайтириш, бронхлар ўтказувчанлигини яхшилаш ва газ алмашинувини оптималлаштиришга қаратилган.

Бироқ кўплаб адабиётларда таъкидланишича, базис терапия вентиляция-перфузия муносабатини тўлиқ нормаллаштира олмайди. Айниқса, узок муддатли касалликка эга беморларда функционал захиралар чекланган бўлиб, кўшимча реабилитацион ва физиотерапевтик усулларга эҳтиёж юқори бўлади [77].

Сўнги йилларда СУОК ва ЎГда физиотерапевтик усулларни қўллашга бўлган қизиқиш ортмоқда. Физиотерапия нафас олиш мушакларини рағбатлантириш, қон айланишни яхшилаш ва нейрорефлектор механизмлар орқали вентиляция-перфузия муносабатини коррекция қилиш имконини беради [78].

Илмий манбаларда электрофизиотерапевтик усуллар, жумладан амплипульс терапиянинг афзалликлари алоҳида таъкидланган. Ушбу усул медикаментоз юкломани оширмасдан, комплекс даволаш самарадорлигини кучайтиришга хизмат қилади [79].

Амплипульс терапия — синусоидал модуляцияланган паст частотали электр тоқлари ёрдамида организм тўқималарига таъсир кўрсатувчи физиотерапевтик усул ҳисобланади. Адабиётларга кўра, ушбу усул нейрогуморал механизмлар орқали бронхлар тонусини пасайтиради, микроциркуляцияни яхшилайти ва яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади

Амплипульс терапия таъсирида қон томирлар кенгаяди, тўқималарда кислород етказиб бериш яхшиланади. Бу эса СУОК ва ЎГда кузатиладиган гипоксияни камайтиришда муҳим аҳамиятга эга.

Илмий тадқиқотлар натижаларига кўра, амплипульс терапия базис терапия билан биргаликда қўлланилганда вентиляция-перфузия муносабатида ижобий ўзгаришлар кузатилади. Хусусан, альвеоляр вентиляциянинг яхшиланиши, функционал “ўлик макон”нинг қисқариши ва ўпка тўқимасида қон айланишнинг ошиши қайд этилган [81,82].

Айрим муаллифлар амплипульс терапиянинг ўпка артерияси босимида ҳам ижобий таъсир кўрсатишини таъкидлайди. Бу таъсир эндотелиал функциянинг яхшиланиши ва вазоконстрикциянинг камайиши билан боғлиқ деб ҳисобланади [83].

Клиник кузатувлар шуни кўрсатадики, амплипульс терапия қўлланилган беморларда нафас қисилиши даражаси камайган, жисмоний чидамлилиқ ошган ва ҳаёт сифати яхшиланган. Шунингдек, спирометрия кўрсаткичлари, жумладан FEV1 ва FVC қийматларида ижобий динамика қайд этилган. Ўпка

гипертензияси билан асоратланган СУОК беморларида эса амплипульс терапия ўпка гемодинамикаси кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатиб, ўнг қоринча юкламасини камайтиришга ёрдам берган [85].

Адабиётларда амплипульс терапиянинг яхши ўзлаштирилиши ва хавфсизлиги таъкидланган. У инвазив бўлмаган усул бўлиб, ножўя таъсирлари кам учрайди. Бу эса уни СУОК ва ЎГ билан оғриган беморларнинг реабилитация босқичида кенг қўллаш имконини беради.

Муаллифларнинг таъкидлашича, амплипульс терапияни индивидуал тарзда, касалликнинг оғирлик даражаси ва беморнинг функционал ҳолатини ҳисобга олган ҳолда қўллаш энг юқори самара беради [84,86,87]. Шу билан бирга, адабиётлар таҳлили амплипульс терапиянинг оптимал параметрлари, даволаш курсининг давомийлиги ва узоқ муддатли натижаларини аниқлаш зарурлигини кўрсатади. Айрим тадқиқотларда намуна ҳажмининг кичиклиги ва методологик фарқлар натижаларни умумлаштиришни чеклайди [88].

Келгусида йирик, рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ўтказиш орқали амплипульс терапиянинг вентиляция-перфузия параметрларига таъсирини янада аниқроқ баҳолаш лозим [89]. Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензиясида бронх-ўпка вентиляция-перфузия муносабатининг бузилиши касаллик патогенезида муҳим ўрин тутди. Базис терапия ушбу бузилишларни тўлиқ бартараф этишда ҳар доим ҳам етарли эмас. Амплипульс терапияни комплекс даволашга қўшиш вентиляция ва перфузия кўрсаткичларини яхшилаш, гипоксияни камайтириш ва беморларнинг функционал ҳолатини яхшилаш имконини беради [90]. Шу сабабли, амплипульс терапия СУОК ва ЎГ билан оғриган беморларнинг комплекс даволаш ва реабилитация дастурларида истиқболли йўналиш сифатида қаралиши мумкин.

Ўпка реабилитацияси жисмоний машқлар, нафас гимнастикаси, таълимий дастурлар ва психологик қўллаб-қувватлашни ўз ичига олган комплекс чоралардан иборат. Бу усуллар нафас қийинлашувини

камайтиради, жисмоний чидамлиликни оширади ва ҳаёт сифатини яхшилади [72,73].

Ўпка гипертензиясини даволаш хусусиятлари. СОЎК билан боғлиқ ЎГни даволашда асосий эътибор гипоксияни бартараф этиш, ўпка томирларида қаршиликни камайтириш ва ўнг қоринча юкланишини пасайтиришга қаратилган [74,75]. Амалда антикоагулянт терапия, диуретиклар ва юрак фаолиятини қўллаб-қувватловчи препаратлар қўлланилади. Бироқ СОЎКга боғлиқ ЎГда махсус вазоактив препаратларнинг самараси чекланган бўлиб, улар барча беморларда тавсия этилмайди [76–78]. Шу сабабли эрта ташхис ва касалликнинг асосий сабабини назорат қилиш ҳал қилувчи аҳамиятга эга [79].

Психо-вегетатив бошқариш усуллари. Сўнгги йилларда СОЎК ва ЎГни даволашда психо-вегетатив бошқаришни оптималлаштиришга катта эътибор қаратилмоқда. АНС дисбаланси симпатик тонуснинг устунлиги, юрак ритми вариабеллигининг пасайиши ва стресс реакцияларининг кучайиши билан намоён бўлади [80,81].

АНС фаолиятини барқарорлаштириш мақсадида қуйидаги усуллар қўлланилади: релаксация ва нафас машқлари, шу жумладан психо-вегетатив бошқариш омиллари функцияси ва биообратная связь технологиялари, симпатик фаолликни камайтиради ва нафас самарадорлигини оширади [82,83]. Психотерапевтик ёндашувлар (когнитив-бихевиорал терапия, стрессни бошқариш) депрессия ва тревож симптомларини камайтиради ҳамда касалликка мослашувни яхшилади [84,85]. Физик терапия ва барорефлексни модуляция қилиш автоном регуляцияни яхшилаб, юрак-қон томир тизими барқарорлигини оширади [86,87].

Ушбу ёндашувлар симпатик тонусни пасайтириш орқали нафас олиш самарадорлигини яхшилаши, авж олишлар частотасини камайтириши ва умумий прогнозни яхшилаши мумкин [88–90].

Сурункали ўпка обструктив касаллиги профилактикасининг асосий йўналишлари — касалликни ривожланишидан олдин олдини олиш, касалликнинг прогрессиясини секинлаштириш ва ўлим хавфини камайтиришдан иборат. Профилактика бир нечта таркибий элементлардан иборат: тамақни ташлаш дастурлари ва хавф омилларни камайтириш. Тамақи чоғи, иш жойидаги зарарли экспозициялар ва ҳаво ифлосланиши СОЎКнинг асосий хавф омиллари ҳисобланади. Тамақни ташлаш ва зарарли экспозицияларни камайтириш касаллик прогрессиясини аниқ секинлаштиради [91, 92]. Шифокорлар ва жамоат саломатлиги ташкилотлари томонидан ишлаб чиқилган янги скрининг ва профилактика дастурлари хавф гуруҳига кирувчи шахсларда мунтазам кузатиш ва тавсияларни ўз ичига олади [93, 94].

Вакцинация ва инфекциялардан ҳимоя. Грипп ва пневмококк вакцинациялари нафақат инфекцияларнинг олдини олиш, балки СОЎК билан боғлиқ асоратлар хавфини камайтиришда муҳим аҳамиятга эга [95, 96]. Янги тадқиқотлар вакцинация самарадорлиги ва реабилитация натижалари орасида сезиларли боғлиқликни кўрсатди, шунингдек, янада оғирланишини олдини олишда ёрдам беради [97, 98].

Жисмоний фаолият ва диета билан муносабатда бўлиш. Пулмонар реабилитация дастурлари нафақат нафас олиш қувватини оширади, балки юрак-қон томир тизими ва ANS мувозанатини ҳам яхшилайдди. Жисмоний машқлар, аэробик ва мушак кучини оширувчи машқлар, нафас мувозанатини мустаҳкамлайди, шу билан беморларнинг умумий ҳаёт сифати сезиларли яхшиланади [99, 100]. Шунингдек, парҳез ва диета билан боғлиқ тадқиқотлар нутрийенларнинг касаллик динамикаси ва сарфлаш қобилятига таъсирини кўрсатди [101, 102]. Реабилитация дастурлари нафақат физик ҳолатни яхшилайдди, балки психологик ҳолат, ANS мувозанати ва умумий ҳаёт сифатига ижобий таъсир кўрсатади [103, 104]. Турли даражадаги авжланган СОЎК ва ўпка гипертензияси ЎГ ҳолатларида психо-вегетатив дисбалансни коррекцияловчи комплекс

реабилитация усуллари жорий этилади. Масалан, амплипульс терапиянинг таъсири бўйича ўтказилган тадқиқотлар ушбу усулларнинг симпатик тонусни камайтириш ва парасимпатик фаолликни оширишга ёрдам бериши аниқланди [105, 106].

Психо-вегетатив бошқариш ва ANS дисбаланси СОЎК ва ЎГ билан касалланган беморларда автоном нерв тизими (АНС) дисбаланси клиник аҳамиятга эга. Янги тадқиқотлар ANS фаолиятини барқарорлаштириш орқали нафас қуввати, юрак ритми ва барорефлексни яхшилаш мумкинлигини кўрсатди [107, 108]. Бунда қуйидаги усуллар самарали ҳисобланади: Релаксация усуллари: нафас машқлари, медитация ва биообратная связь орқали симпатик фаоллик пасайтирилади ва парасимпатик фаоллик кучайтиради [109, 110]. Психотерапевтик ёндашувлар: депрессия ва стрессни камайтириш, тревож бузилишларини таҳлил қилиш ва даволаш орқали ANS дисбалансига ижобий таъсир кўрсатилади [111, 112]. Физик терапия ва барорефлекс оптималлаштириш: терапевтик юриш, мушак кучини ошириш ва нафас мувозанатини барқарорлаштиришда қўлланилади [113, 114].

Пулмонар реабилитация ва жисмоний фаолиятда реабилитация дастурлари СОЎК ва ЎГ беморларида жисмоний иқтидорни ва умумий ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшилашда асосий рол ўйнайди. Янги тадқиқотлар ана шу йўналишда қуйидаги натижаларни кўрсатди:

- Катъий жисмоний машқлар: ҳар куни аэробик ва мушак кучини оширувчи машқлар нафас мувозанатини яхшилади ва касаллик прогрессиясини секинлаштиради [115, 116].

- Юриш ва физик юклама тестлари: 6 дақиқалик юриш тести ва бошқа функционал тестлар беморнинг физик ҳолатини аниқ баҳолаш ва даволаш стратегиясини танлашда муҳим [117, 118].

Ҳомийлик ва уйда даволаш: замонавий илмий тадқиқотлар уйда амалга оширилувчи терапия, масалан, респиратор мушаклар тренинги,

юрак-қон томир тизимини барқарорлаштириш ва умумий ҳаёт сифатига ижобий таъсирини кўрсатди [119, 120].

СОЎК замонавий тиббиётда нафақат нафас олиш тизимининг локал патологияси, балки бутун организм даражасида намоён бўлувчи системали касаллик сифатида қаралмоқда. Охириги ўн йилликларда олиб борилган тадқиқотлар СОЎК патогенезида яллиғланиш, оксидатив стресс, протеаза-антипротеаза дисбаланси, апоптоз ҳамда молекуляр-генетик механизмларнинг ўзаро боғлиқлигини кўрсатди [1–5].

Молекуляр-генетик омиллар ва патогенез адабиётларда келтирилишича,  $\alpha 1$ -антитрипсин етишмовчилиги СОЎК ривожланишининг энг яхши ўрганилган ирсий омили ҳисобланади. Шу билан бирга, GSTM1, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, MMP-9 генларидаги полиморфизмлар яллиғланиш жараёнининг кучайиши ва бронхиал обструкциянинг прогрессияси билан боғлиқ экани аниқланган [8–12]. Эпигенетик механизмлар, хусусан, ДНК метилланиши ва микроРНК экспрессияси ўзгаришлари ҳам СОЎК клиник фенотипларини шакллантиришда муҳим аҳамиятга эга. Оксидатив стресс таъсирида митохондриялар дисфункция ривожланиб, бу нафас олиш мушакларининг чарчаши ва гипоксияни чуқурлаштиради. Шу орқали юрак-қон томир тизимига тушадиган юклама ортади ва коморбид ҳолатлар шаклланади [19,20].

Эрта ташхис ва биомаркерлари СОЎКни бошқаришда ҳал қилувчи омил ҳисобланади. Адабиётларда спирометрия «олтин стандарт» бўлиб қолса-да, молекуляр ва биохимик биомаркерларни қўллашга қизиқиш ортиб бормоқда. С-реактив оқсил, фибриноген, сурфактант оқсил D, периостин каби маркерлар касаллик фаоллиги ва прогрессиясини баҳолашда истиқболли ҳисобланади.

Компьютер томография асосида эмфизема ва ҳаво тутилиши даражасини аниқлаш, шунингдек, сунъий интеллект элементлари

ёрдамида тасвирларни таҳлил қилиш усуллари эрта ташхис имкониятларини кенгайтирмоқда [30–33].

Коморбид патология ва системали ёндашув СОЎК кўпинча юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия, метаболик синдром, депрессия ва вегетатив дисфункция билан бирга кечади. Шу боис, интеграл ёндашув нафақат нафас олиш тизимини, балки юрак-қон томир ва психо-вегетатив регуляция тизимларини ҳам комплекс баҳолаш ва даволашни ўз ичига олади. Бу ёндашув эрта ташхис, касаллик прогрессиясини секинлаштириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. Пульмонологик реабилитация СОЎКни даволашнинг ажралмас қисми ҳисобланади. Жисмоний машқлар, нафас гимнастикаси, психологик кўллаб-қувватлаш ва таълимий дастурлар комбинацияси беморларнинг функционал имкониятларини сезиларли яхшилайдди. Нафас мушакларини тренировка қилиш, интервал аэроб машқлар ва телереабилитация усуллари сўнгги йилларда алоҳида аҳамият касб этмоқда [49–53].

Психо-вегетатив дисбалансни коррекция қилишда когнитив-бихевиорал терапия, релаксация усуллари ва биообрат алоқа технологиялари ижобий самара кўрсатган. Реабилитация дастурларини индивидуаллаштириш, яъни беморнинг генетик, клиник ва психосоциал хусусиятларини ҳисобга олиш самарадорликни оширади. Профилактика ва жамоат саломатлиги СОЎК профилактикасида тамаки чекишни ташлаш, ҳаво ифлосланишини камайтириш ва касбий хавф омилларини назорат қилиш асосий ўрин тутаяди. Эрта скрининг ва аҳолини хабардор қилиш дастурлари касалликни эрта босқичда аниқлаш имконини беради.

Шу тарзда, қайд этилган методологик ёндашув билан ишлаб чиқилган профилактика ва реабилитация дастурлари СОЎК ва ўткир ўпка касалликларининг клиник оқибатларини камайтириш, госпитализациялар сонини қисқартириш ва беморларнинг психологик ҳамда жисмоний ҳолатини яхшилашда самарали ҳисобланади [91,120].

СОЎК ва ЎГ профилактикаси ва реабилитациясида интеграл ёндашув муҳим аҳамиятга эга. Бу ёндашув нафақат нафас олиш тизимини, балки юрак-қон томир ва психо-вегетатив регуляция тизимларини ҳам комплекс баҳолаш ва даволашни ўз ичига олади. Шу йўл билан эрта ташхис, касалликнинг прогрессиясини секинлаштириш ва умумий ҳаёт сифати сезиларли яхшилаш мумкин [91,120].

Қайд этилган методологик ёндашув билан профилактика ва реабилитация дастурлари СОЎК ва ЎГнинг клиник оқибатларини камайтириш, госпитализациялар сонини қисқартириш ва беморларнинг психологик ҳамда жисмоний ҳолатини яхшилашда самарали бўлади.

## АСОСИЙ ҚИСМ

**Тадқиқот мақсади:** сурункали ўпка обструктив касаллиги билан оғриган беморларда касаллик шаклланиши молекуляр генетик ҳолатининг ўзига хос хусусиятларини ўрганиб эрта ташхис қўйиш ва авжланишида психо-вегетатив бошқариш омиллари дисбалансини коррекцияловчи реабилитация усулларини такомиллаштириш

Тадқиқот биринчи босқичида сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензияси билан оғриган беморларда касаллик авжланишида вегетатив бошқариш омиллари дисбалансининг эрта характерли клиник хусусиятларини аниқлаш бажарилди.

Бунга асосан: СОЎК да ўпка гипертензияси (ЎГ) турли ҳолатида, ПО дисбаланси аниқланган 15 та беморни назоратга олинди. Респиратор патология авжланиши клиник-функционал маркерларининг, нафастизими структур-функционал ўзгаришларига узвий боғлиқ жихатларини текширилди.

Текширувдаги барча сурункали ўпка обструктив касаллиги СОЎК бўлган беморлар ташхиси ва даволаш GOLD 2022 бўйича олиб борилди. Назоратимиздаги беморлар ўртача ёши  $55,2 \pm 10,6$  ёш, касаллик стажлари 10-15 йилдан ошган беморларни ташкил этди. Соғлом гуруҳ

(СГ) таркибига кардиореспиратор патологияси бўлмаган, антропометрия белгилари мос келадиган 20 та соғлом киши киритилди.

Беморлар касалликнинг оғирлигига қараб 2 гуруҳчага бўлинди:

I - гуруҳда 7 та бемор - СОЎК IV даражаси билан ўта оғир даражадаги ЎГ бўлган;

II - гуруҳчага 8 нафар бемор - СОЎК II- III даражаси билан ўртача ва оғир даражадаги ЎГ бўлганлар киритилди;

Текширишларимизда СОЎК бўлган беморларда ПО дисбаланси таранглашиши кўп ҳолларда қайд этилди. Нафас аъзолари касалликларининг ЎГ асоратлари ривожланишида, мослашув механизмига эга бўлган организм ҳимоя реакциялари умумий адаптация синдроми, деб баҳоланади.

Изланишларимизда сурункали ўпка обструктив касаллиги асорати ЎАГ бўлган (СОЎК II-III-IV – ўрта, оғир ва ўта оғир даража) беморлар шахси ҳолатини реактив асабийлик (РА) ва шахсий асабийлик (ША) Спилбергер шкалалари ёрдамида баҳолаганда асабийлик аффекти доминантаси кузатилди. СОЎК бўлган барча беморларда асаблар таранглиги шахсининг қатъий белгиси сифатида аниқланди. Спилбергер шкалалари бўйича СК гуруҳида шартли қабул қилинган кўрсаткичлар оралиғидаги баллар қайд этилди.

Текширишларимизда сурункали ўпка обструктив касаллиги II-III - ўрта ва оғир даражали ЎАГ билан асоратланган гуруҳ беморларининг дастлабки психовегетатив ҳолатини баҳоладик. СЎОК 1 гуруҳ ичида таҳлил қилинганда, Бу атрофдаги ситуация таҳтид солаётгандек, кўрқув, тушкунлик бемор характерида шаклланган белгини кўрсатади. РА 5 та ( 57,7%) беморда  $55,2 \pm 0,24$  бал қайд этилди. Бу бемор ўзини баҳолашда вақт оралиғида безовтали ва асаблари таранглиги ҳолатдалигини кўрсатади. ША 7 та (69,2%) беморда  $66,3 \pm 0,26$  бал, қайд этилиши эса, касаллик даврида бемор ўзини нотинч ва асаблари таранглиги юқори ҳолатда баҳолашини англатади.

Назорат гуруҳига нисбатан, ўпка артерия ўртача босими  $28,1 \pm 0,7$  мм сим. уст. (50,9%) ва юрак ўнг қисми ДД ортганда, вегетатив статус таранглиги индекси (ТИ)  $199,1 \pm 3,3$  ш.б. (21,3%) ортганлиги аниқланди. Бу беморларда эмоционал дисстресс ҳолати, эмоционал ҳолат максимал баҳолашининг  $3,19 \pm 0,23$  бал (56,3%), реактив асабийлик  $49,45 \pm 0,72$  бал (38,2%), шахсий асабийлик  $58,2 \pm 0,66$  баллари (32,5%) қайд этилди. Яъни, психологик таранглик кўрсаткичлари ортиши ва беморлар эмоционал ҳолат ёмонлашиш даражаси орасида тўғри боғлиқлик борлиги таҳлил қилинди. Демак, ЎАГ бўлган 1 - гуруҳ беморларида асабийлик аффекти доминантасининг шахс аутизацияси, реактив асабийликка нисбатан юқорилиги ва ТИ  $199,1 \pm 3,3$  ш.б. (21,3%) ортиши симпатотония ҳолатини белгилайди. СОЎК оғир кечган гуруҳ беморларида НГга нисбатан, ўпка артерия ўртача босими  $36,7 \pm 0,5$  мм сим. уст. кўтарилганда ва вегетатив статус таранглиги индекси  $135,8 \pm 2,2$  ш.б. ортганлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ). СОЎК оғир кечган гуруҳ ичида таҳлил қилинганда, РА 5 та (71,1%) беморда  $47,5 \pm 0,24$  бал қайд этилди. ША 7 та (85,25%) беморда  $61,3 \pm 0,16$  бал аниқланди. Яъни, бемор характерида шаклланган белги: доимий ситуация таҳтид солаётгандек, кўрқув, тушкунлик юқори баҳоланишини билдиради. Бу беморларда эмоционал дисстресс, эмоционал ҳолат максимал баҳолашининг  $3,48 \pm 0,24$  бал, реактив асабийлик  $58,5 \pm 0,71$  бал, шахсий асабийлик  $64,6 \pm 0,71$  баллари қайд этилди. Яъни, беморларда касалликнинг клиник белгилари кучайишига психоэмоционал домена ва вегетатив статус таранглиги ортиши баҳолаганда, тўғри пропорционал йўналиш аниқланди. Яъни, СОЎК оғир кечган беморларда асабийлик аффекти доминантасининг шахс аутизацияси, реактив асабийликка нисбатан юқорилиги ва ТИ  $135,8 \pm 2,2$  ш.б. (13,3%) пасайиши парасимпатотония йўналишини аниқланди. Назоратимиздаги беморларга сурункали касаллик давомийлигида психовегетатив тизим дезадаптив мослашуви -

парасимпатотонияни, клиник симптомлар ва функционал параметрлар силжишида кузатамиз.

Масалан: Бемор Толипова У., (амб.к №184), 66 ёш. Ташҳиси: асосий, СОЎК III- оғир даража, HE II д.

Бу беморда РА 56,2 бал, ША 66,3 бал, парасимпатикотония йўналишида (ТИ 133,4 ш.б. ортган) бўлиб, клиникада - холсизлик, бош айланиши, доимий атрофда тахтид бордек, кўрқув, тушкунлик церебрал кон айланиши ўзгаришлари ҳисобига энцефалопатия белгиларидан - асабийлик, агрессивлик, холатларини кузатилди. Баъзида беморда тушкунлик, кундузги уйқуга тортиш, тунда ухлай олмаслик, кучли бош оғришларини ва нафас қисган холатларда ҳушдан кетиш, титраш аломатларини баён қилади. Ўпка артерия гипертензияси (ЎАБўр 32,5 мм сим.уст.) ривожланганлигини англатувчи бу беморда кутилмаганда артериал босминг кескин тушиб кетиши (ишчи А/Б 130/80 дан 90/60 мм сим.уст.гача), оқибатда кескин холсизланиш, бирдан терлаб кетиш, бош айланишлар ва тахикардия каби клиник белгилар каллаптоид турда кечишини кузатилади. Таҳлиллар натижасида қуйидаги хулосага келиш мумкин: нафас аъзолари резерв функцияси камайиб (ПФ 270 л/м), дақиқадаги нафас хажми катта бўлмаганлиги сабабли ҳам, марказий бошқарув жуда кучланади. Чунки, фақат бронх-ўпка тизими эмас, балки бу аъзони психовегетатив бошқарув механизмларининг хаддан зиёд кучланиши, беморнинг ҳаёт сифати пасайиши ва касаллик ҳақида салбий прогнозни тахмин қилинади.

Гуруҳлараро ташқи нафас фаолияти дастлабки солиштирма таҳлилларид а СГкўрсаткичларига нисбатан FEV<sub>1</sub>/FVC пасайиши даврида, ҳансираш кучайиб, 6 MWD пасайиши касаллик оғирлигига мос бўлиб кузатилди. Демак, ЎГ билан бирга СОЎК II даражали беморларига нисбатан, ЎГ + СОЎК III-IV даража беморларидаги респиратор ва клиник кўрсаткичлари, ПО дисбалансининг салбий силжиганлиги қайд этилди. Жисмоний юклама берилишга толерантлик даражаси нисбий

таҳлилларида, касаллик оғирлик даражаси, ПО дисбаланси ортиши билан паралел равишда ҳансирашнинг ортишларига мос кузатилди. сурункали обструктив ўпка хасталлиги авжланишида касалликнинг клиник кечиши, ПО билан вентиляция-перфузия ўзгаришларининг ўзаро боғлиқлигини аниқловчи эрта ташҳислаш усулини ишлаб чиқилди.

Демак, биринчи босқичда сурункали ўпка обструктив касаллиги (СОЎК) ва ўпка гипертензияси (ЎГ) билан оғриган беморларда психо-вегетатив дисбалансининг эрта клиник хусусиятлари аниқланди. 15 та беморда ПО дисбаланси ва респиратор патология авжланиши текширилди. Беморлар СОЎК ва ЎГ оғирлик даражасига кўра 2 гуруҳга бўлинди: I гуруҳ (СОЎК IV ва ўта оғир ЎГ) ва II гуруҳ (СОЎК II-III, ўрта ва оғир ЎГ). Текширишда, СОЎК ва ЎГ бўлган беморларда асабийлик аффекти ва шахс таранглиги кўп ҳолларда кузатилди. Спилбергер шкаласи бўйича беморларда эмоционал стресс ва асабийлик аффектлари ортиши, вегетатив тизимнинг симпатикотонияга яқинлашган ҳолатини кўрсатди. СОЎК оғир кечган беморларда, ПВО дисбаланси, ўпка артерия босими ортиши ва вегетатив статус таранглиги аниқланди. Беморларда касалликнинг клиник белгиларининг кучайиши ва психологик ҳолатнинг ёмонлашиши ўзаро боғлиқ эканлиги таҳлил қилинди. Эмоционал дисстресс, асабийлик, шахсий асабийлик ва парасимпатикотония йўналишларининг ўзгаришига алоқадор равишда, СОЎК авжланган беморларда нафас ва кардиоваскуляр функцияларининг бузилиши кузатилди. Суратланган методика асосида, эрта ташҳислаш ва комплекс реабилитация дастурлари сўнгги натижаларга кўра, касалликнинг кечишини секинлаштириш ва беморлар ҳаёти сифатига ижобий таъсир кўрсатиши мумкин.

Демак, СОЎК ва ЎГ бўлган беморларда психо-вегетатив дисбаланс кузатилди. СОЎК IV, II-III даражали беморларда ПВО дисбаланси, асабийлик аффекти ва эмоционал стресс ортиши аниқланди. Вегетатив

статус таранглиги, ўпка артерия босими ва касаллик оғирлигига мос равишда эмоционал ҳолат ёмонлашди. Эрта ташҳис ва реабилитация беморлар ҳаёти сифатига ижобий таъсир кўрсатиши мумкин.

Сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензиясида патогенезида генетик детерминантларини ўрганиш иккита асосий ёндашувдан фойдаланиб, номзодли ва позицион хариталаш 2 босқичда илмий ишларнинг режаси тасдиқланди. Бунга асосан: СОЎК да ўпка гипертензияси (ЎГ) турли ҳолатида, Юрак ритм вариабеллиги аниқланган 15 та беморни назоратга олинди. Респиратор патология авжланиши клиник-функционал маркерларининг, нафастизими структур-функционал ўзгаришларига узвий боғлиқ жихатларини текширилди.

Текширувдаги барча сурункали ўпка обструктив касаллиги СОЎК бўлган беморлар ташҳиси ва даволаш GOLD 2022 бўйича олиб борилди. Назоратимиздаги беморлар ўртача ёши  $55,2 \pm 10,6$  ёш, касаллик стажлари 10-15 йилдан ошган беморларни ташкил этди. Соғлом гуруҳ (СГ) таркибига кардиореспиратор патологияси бўлмаган, антропометрия белгилари мос келадиган 20 та соғлом киши киритилди.

Беморлар касалликнинг оғирлигига қараб 2 гуруҳчага бўлинди:

I - гуруҳда 7 та бемор - СОЎК IV даражаси билан ўта оғир даражадаги ЎГ бўлган;

II - гуруҳчага 8 нафар бемор - СОЎК II- III даражаси билан ўртача ва оғир даражадаги ЎГ бўлганлар киритилди;

Текширишларимизда СОЎК бўлган беморларда ПО дисбаланси таранглашиши кўп ҳолларда қайд этилди. Нафас аъзолари касалликларининг ЎГ асоратлари ривожланишида, мослашув механизмига эга бўлган организм ҳимоя реакциялари умумий адаптация синдроми, деб баҳоланади.

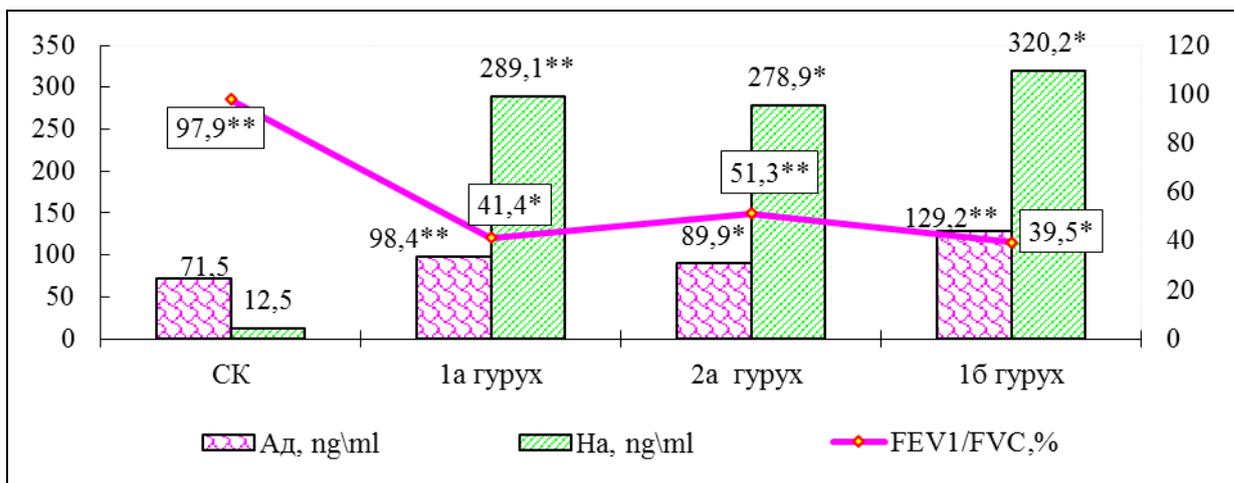
Сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензияси аниқланган беморларда юрак ритм вариабеллиги (ЮРВ) эрта характерли клиник-функционал хусусиятларини аниқланди. юқори частоталарни

54,1%га пасайганлиги ( $p < 0,01$ ), паст частоталарни 48,6% га ошганлиги ( $p < 0,05$ ), LF/HF коэффиценти 55,1%га ва VLF 31,9%га ошганлиги (НГ га солиштирилганда  $p < 0,005$ ), бундай силжишлари яъни, яққол вегетатив дисбаланси ЎҚ Г/Д ривожланганда: парасимпатик нерв тизимига нисбатан симпатик нерв тизими устун келиши прогнозтик салбий ҳолат ҳисобланади. Тадқиқот вазифаларига асосан, СОЎКнинг ЎГ билан аниқланган ҳолатида, сурункали диафрагмал мушаклар чарчаши ва юрак ритм вариабеллиги бўлган беморни текширувлардан ўтказилди. Тадқиқотимизнинг иккинчи босқичида СОЎК фонида ЮРВ бўлган, бронх-ўпка тизимида патологик жараён оғирлиги турли хил бўлган беморлар таҳлил этилди.

Демак, Дастлабки таҳлилиларда СОЎК ва ЎГ бўлган беморларда юрак ритм вариабеллиги ортиши билан параллел равишда беморлар хансираши, вентиляция - перфузия узгаришлари таҳлил этилди. Яъни, бемор хансираши белги: МРС га асосан белгиланди, Ўрта, оғир ва жуда оғир даражада хансирашлар, мос равишда: ОФВ 1 60%, 45% ва 30% бўлган беморларда параллел ЮРВ ўзгариши касалликнинг оғирлик даражасига мутаносиб кечади.

Тиффно индекси FEV1/FVC, % даражаси, гипоксемия ортишига тўғри боғлиқ ҳолда кечиши кузатилди. Нейрогармонал номутаносиблик вегетатив асаб тизимининг адаптив силжишларидан, симпатикотония ва юрак ритм вариабеллиги (ЮРВ) ортишида кузатилди.





1 расм.

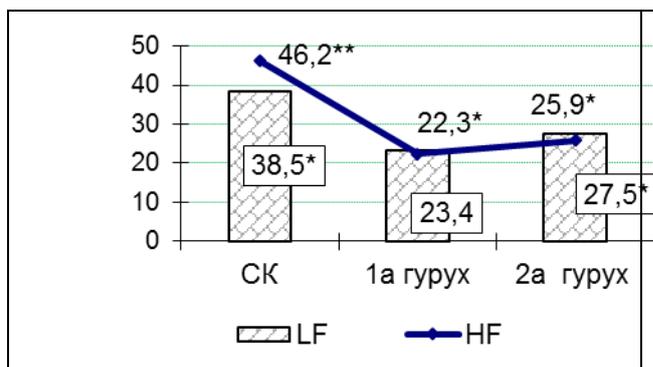
### Ўпка-юраги турли даражада асоратланган беморларда КХ фаоллигининг бронхообструкция ортишига боғлиқ ҳолати

**Изоҳ:** даволашдан олдин (НГ) гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқ аниқлиги, \*\* -  $p < 0,005$ , \* -  $p < 0,05$ .

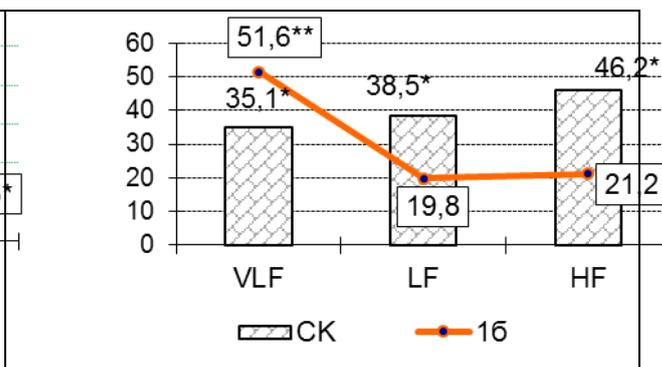
Демак, юрак ўқ диастола дисфункцияси ортиши ва НГ активланишлари, кўп ҳолларда ўқ насос функциясига нисбатан, унинг деворлари конфигурацияси таранглигини акслантиради. Фикр юритилганда, симпатоадренал тизим ва ренин-ангиотензин-алдостерон тизимларида организм ўзгаришларига қайта қурилиш жадаллигининг бир хил эмаслигидан, нейрогуморал тизимнинг ҳам нисбатан мустақиллигидан далолат беради.

Илмий тадқотларимизда нейрогармонлар фаоллигининг вегетатив нерв системаси ҳолатига боғлиқлиги аниқланди.

Юрак ритм вариабеллиги спектр кўрсаткичларидан VLF (%); LF (n.u.); HF(n.u.); LF/HF юрак ритми вариабеллигини нисбий таҳлил қилинди (2 ва 3 - расмлар). СОЎК 1а ва 1б гуруҳларда VLF 41,6 ва 51,5%; паст частотали кўрсаткич LF 39,2 ва 48,6% назорат гуруҳига нисбатан ортганлиги, юракка симпатик тизим таъсирини билдиради.



2-расм.



3-расм.

**Ўпка артерия  
гипертензияси бўлган  
беморларда нейроргормонлар  
фаоллигининг юрак ритмлари  
вариабеллиги вақт  
кўрсаткичларига (LF, п.у. HF,  
п.у.) боғлиқ ҳолати.**

**Юрак ўнг қоринча Г/Д  
бўлган беморларида  
нейроргормонлар  
активланишига боғланган,  
юрак ритмлари вариабеллиги  
вақт спектри (VLF%, LF, п.у.  
HF, п.у.) кўрсаткичлари.**

**Изоҳ:** даволашдан олдин  
(НГ) гуруҳи кўрсаткичларига  
нисбатан фарқ аниқлиги, \*\* -  
 $p < 0,005$ , \* -  $p < 0,05$ .

Юқори частотали кўрсаткичлардан HF 51,7 ва 54,1%пасайганлиги эса, парасимпатик бошқарув кучайишидан далолат беради.

Бронхиал астма 2б гуруҳда VLF 3,1%; паст частотали кўрсаткич LF 28,6% назорат гуруҳига нисбатан ортганлиги, юракка симпатик тизим таъсири пастлигини билдиради. Юқори частотали кўрсаткичлардан HF 43,9% пасайганлиги эса, парасимпатик бошқарув кучайишидан далолат беради. Бу ўз ўрнида LF/HF нисбатининг ортишига олиб келади. Қайд этилган ўзгаришлар СОЎК 16 гуруҳ беморларида, 1а ва 2а гуруҳ беморларига нисбатан ЮРВ кучлилигидан далолат беради. Бундай беморларда КХ, адренергик дисбаланс ортиши сабабли парасимпатикотония ва ҳаётга ҳавф солувчи юрак ритм вариабеллиги

аниқланди. Яъни, юрак ритм вариабеллиги ва КХ кўрсаткичлари ўпка-юраги ривожланишининг прогностик мезонларидан ҳисобланади.

Ҳулосада таъкидлаш керакки, нейрогармонлар ва юрак ЎҚ ДД кўрсаткичлари СОЎК II-III-даража 1a гуруҳ, бронхиал астма III-IV поғона 2a гуруҳдаги беморлар салбий силжишига яқинлиги аниқланди. Яъни, СОЎК бўлган беморларда, БА бўлган беморларга нисбатан нейрогармонлар ортиши, юрак ЎҚ ДД ва ремоделланиш эрта бошланишини акслантириши аниқланиб, илмий манъбалардаги қайдларга мос келди. Бинобарин, таққосланаётган нозологияларда кардиоваскуляр ремоделланиш предикторлари бир хил, аммо касалликнинг оғирлик даражалари билан фарқланишлари тадқиқ этилган. Яъни, СОЎК III – оғир даража ва БА IV–V – ўрта оғир ва оғир поғона, персистирланган кечишида, юрак ремоделланиши ўхшаш нейрогуморал ўзгаришларнинг фонида, симпатoadренал тизим гиперактивацияси аниқланди. Бироқ, бу нозологияларда НГ дисбаланс СОЎК оғир даражада, БА оғир ва ўта оғир поғонага нисбатан юқори бўлиб, миокард ремоделланишига ҳам мос ҳолда кучли таъсир этиши, биз олган натижаларда тасдиқланди.

Масалан: Бемор Толипова У., (амб.к №184), 66 ёш. Ташҳиси: асосий, СОЎК III- оғир даража, НЕ II д.

Бу беморда РА 56,2 бал, ША 66,3 бал, парасимпатикотония йўналишида (ТИ 133,4 ш.б. ортган) бўлиб, клиникада - холсизлик, бош айланиши, доимий атрофда таҳтид бордек, қўрқув, тушкунлик церебрал қон айланиши ўзгаришлари ҳисобига энцефалопатия белгиларидан - асабийлик, агрессивлик, холатларини кузатилди. Баъзида беморда тушкунлик, кундузги уйқуга тортиш, тунда ухлай олмаслик, кучли бош оғришларини ва нафас қисган холатларда ҳушдан кетиш, титраш аломатларини баён қилади. Ўпка артерия гипертензияси (ЎАБўр 32,5 мм сим.уст.) ривожланганлигини аниқлаш учун бу беморда кутилмаганда артериал босминг кескин тушиб кетиши (ишчи А/Б 130/80 дан 90/60

мм сим.уст.гача), оқибатда кескин холсизланиш, бирдан терлаб кетиш, бош айланишлар ва тахикардия каби клиник белгилар каллаптоид турда кечишини кузатилади. Таҳлиллар натижасида қуйидаги хулосага келиш мумкин: нафас аъзолари резерв функцияси камайиб (ПФ 270 л/м), дақиқадаги нафас хажми катта бўлмаганлиги сабабли ҳам, марказий бошқарув жуда кучланади. Чунки, фақат бронх-ўпка тизими эмас, балки бу аъзони психовегетатив бошқарув механизмларининг хаддан зиёд кучланиши, беморнинг ҳаёт сифати пасайиши ва касаллик ҳақида салбий прогнозни тахмин қилинади.

Сурункали ўпка обструктив касаллиги (СОЎК) ва ўпка гипертензияси (ЎГ) бўлган 15 та беморда юрак ритм вариабеллиги (ЮРВ) ва психо-вегетатив дисбаланс текширилди. Беморлар 2 гуруҳга бўлинди: I гуруҳ (СОЎК IV даражаси, оғир ЎГ) ва II гуруҳ (СОЎК II-III даражаси, ўрта ва оғир ЎГ). Тадқиқотда, СОЎК ва ЎГнинг авжланишида юрак ритм вариабеллиги (ЮРВ) ошгани ва парасимпатик нерв тизимига нисбатан симпатик доминировка бўлгани аниқланди.

Юқори частотали кўрсаткичлар HF 54,1% пасайгани, паст частотали LF 48,6% ошгани, LF/HF коэффиценти ва VLF кўрсаткичлари юқори бўлгани вегетатив дисбалансни кўрсатади. Вегетатив статуснинг симпатик доминировкаси, юрак ва нафас тизимларининг ишлашини пасайтиради ва касалликнинг оғирлигига боғлиқ. СОЎК ва ЎГ билан оғриган беморларда хансираш ва вентиляция-перфузия ўзгаришлари респиратор патологиянинг оғирлигига мос равишда кечади.

Тадқиқотда, СОЎК 1 ва 2 гуруҳ беморларида бронх-ўпка тизимидаги патологик ўзгаришлар ва юрак ритм вариабеллигининг ўзгариши ўзаро боғлиқ эканлиги аниқланди. Тиффно индекси ва гипоксемия ортиши билан боғлиқ ҳолатлар ўзгариши кузатилди. СОЎК ва ЎГ билан оғриган беморларда нейрогуморал дисбаланс, симпатикотония, ва юрак ритмлари вариабеллиги ортиши касалликнинг эрта ташхиси ва прогнозини мураккаблаштиради.

Масалан, 66 ёшли беморда СОЎК III даражаси ва ЎГ II даражаси бўлиб, психо-вегетатив дисбаланс белгиларини, холсизлик, бош айланиши, кўрқув ва тушкунлик белгиларини кузатиш мумкин. Шунингдек, беморларда нафас олиш аъзоларининг резерв функцияси камайиши ва марказий бошқарувнинг ортиши, умумий салбий прогнозни кўрсатади.

Хулоса қилиб айтганда, СОЎК ва ЎГ билан оғриган беморларда юрак ритм вариабеллиги ва вегетатив дисбаланснинг ўзгариши касалликнинг оғирлигини ва унинг клиник белгиларини яққол кўрсатади. Бу ҳолатлар, эрта ташхис ва комплекс реабилитациянинг самарадорлигига таъсир кўрсатади.

3 - босқич сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензиясида психологик бошқариш омиллари ва бронх-ўпка вентиляция-перфузия параметрларига амплипульс терапиянинг таъсирини ўрганилди.

СОЎК бўлган беморларда юрак-қон томир, метаболик ва онкологик каби ёндош касалликлар мавжудлиги касалликнинг клиник тегишига салбий таъсир кўрсатиб, прогнознинг ёмонлашиши ва ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келиши мумкин. Илмий манбаларда қайд этилишича, СОЎК ва ушбу ёндош патологиялар ўртасидаги ўзаро боғлиқлик тизимли яллиғланиш жараёнининг узоқ давом этиши билан боғлиқ бўлиб, С-реактив оқсил (СРО) ҳамда эндотелин-1 ва eNOS каби маркёрлар асосий патогенетик омиллар сифатида иштирок этади.

ЭТ-1 нейтрофилларнинг хемотаксиси, адгезияси ва фаоллашувини рағбатлантириш қобилияти орқали бронхоэктатик касаллик патогенезида муҳим рол ўйнайди. ЭТ-1 кичик қон айланиш доирасида вазодилататор ва вазоконстриктор вазифасини бажариши мумкин. СОЎК ривожланишида генетик ва атроф-муҳит омилларининг ўзаро таъсири ҳал қилувчи аҳамиятга эга деб ҳисобланади. Шунинг учун биз СОЎК да

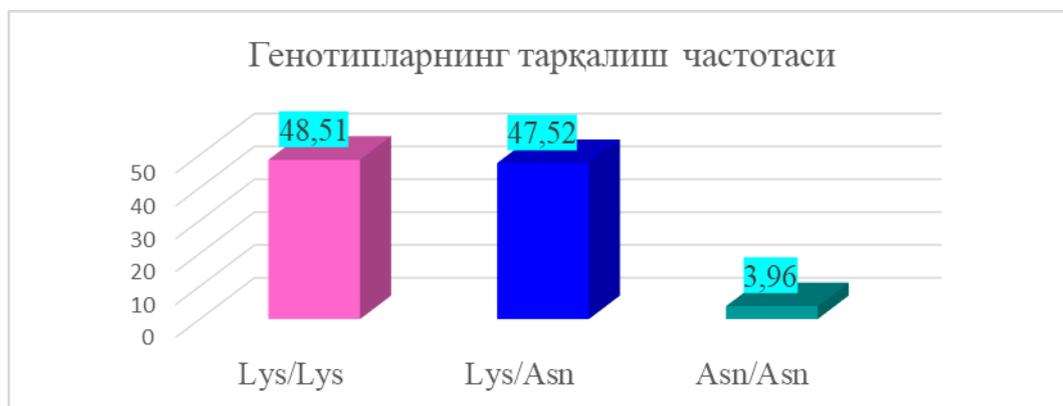
азот оксиди эндотелиал синтаза (eNOS ) ген полиморфизмини ўрганишга қарор қилдик.

Тадқиқотимизга жалб қилинган беморлар, физиологик соғлом одамларда генетик тадқиқотлар ўтказилиб, EDN1(Lys198Asn), eNOS (T786C) генларининг полиморфизмини ўргандик.

СОЎК бўлган 20 та беморларда EDN1 генининг (Lys198Asn) полиморфизм кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили ўтказилди.

Тадқиқот доирасида сурункали ўпка касалликлари ва коморбид касалликлар шароитида ўпканинг сурункали касалликлари билан оғриган, ҳамда жисмонан соғлом, назорат гуруҳига жалб қилинган орасида EDN1 генининг (Lys198Asn) полиморфизмига оид аллел ва генотиплар частотаси тақсимооти таҳлил қилинди. Асосий гуруҳга жалб қилинган беморларда СОЎК + ёндош касаллиги қўшилиб келган беморларда Lys/Lys гомозигота генотиби 48,51% ни, Lys/Asn гетерозигота генотиби 47,52 % ни, Asn/Asn гомозигота мутант генотиби эса 3,96 % ни ташкил этганлиги аниқланди.

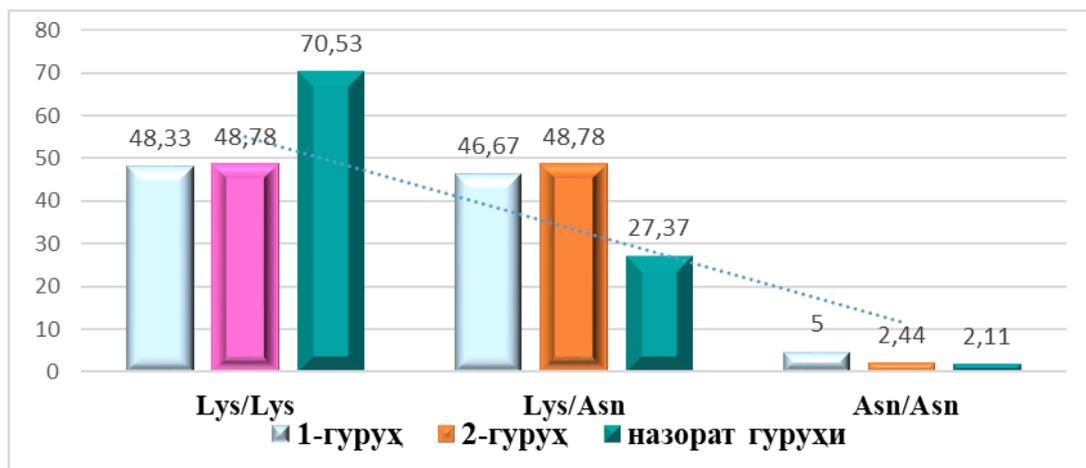
Тадқиқотимизга жалб қилинган асосий гуруҳ беморларини, иккита гуруҳга бўлиб ўргандик I –гуруҳ (n=60) ўпканинг сурункали обструктив касалликлари билан оғриган ва II- гуруҳ (n=41) ўпканинг сурункали обструктив касалликлари + ёндош касаллиги билан оғриган беморлар ташкил қилди.



4 - расм.

## Асосий гуруҳ беморларида EDN1 генининг генотипларининг тақсимланиши.

Тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, ёввойи турдаги полиморф тип ёки гомозиготали генотип Lys/Lys генотиби I –гуруҳга жалб қилинган беморларда 48,33 % ни ва II- гуруҳ беморларида, эса 48,78 % ни ташкил қилган бўлса, ўрганилаётган назорат гуруҳида Lys/Lys генотипининг учраш частотаси 70,53 % ни ташкил қилди (5-расм).



5 - расм.

**Назорат гуруҳи ва беморлар гуруҳида EDN1 генидаги (Lys198Asn) полиморфизми генотипларининг тарқалиш кўрсаткичи.**

Гетерозиготали (Lys/Asn генотиби) 1 ва 2-гуруҳга жалб қилинган беморларда 46,67 %, 48,78 % га тенг бўлган бўлса, назорат гуруҳида эса 27,37 % ни ташкил қилди. Asn/Asn гомозиготали мутант генотип асосий гуруҳ беморларида 3,96 % да учраган бўлса, назорат гуруҳида, эса 2,11% ташкил қилди.

EDN1 (Lys198Asn) генининг ўрганилган полиморфизмларида генотипларнинг тарқалишини Харди-Вайнберг тенгламасига мувофиқлиги текширилди.

### 1-жадвал

**Асосий ва назорат гуруҳларида PХВ бўйич EDN1 гени (Lys198Asn) полиморфизми генотипларини тақсимланишининг кузатилган ва кутилган кўрсаткичлари.**

Асосий гуруҳ					
Аллеллар		Аллеллар учраш частотаси			
Lys		0,72			
Asn		0,28			
Генотиплар	Генотиплар кўрсаткичлари		$\chi^2$	p	df
	*N <sub>obs</sub>	*N <sub>exp</sub>			
Lys/Lys	0,49	0,52	0,27		
Lys/Asn	0,48	0,4	1,4		
Asn/Asn	0,04	0,08	1,82		
Жами	1	1	3,49	0,062	1
Назорат гуруҳи					
Аллеллар		Аллеллар учраш частотаси			
Lys		0,84			
Asn		0,16			
Генотиплар	Генотиплар кўрсаткичлари		$\chi^2$	p	df
	*N <sub>obs</sub>	*N <sub>exp</sub>			
Lys/Lys	0,71	0,71	0,02		
Lys/Asn	0,27	0,27	0,02		
Asn/Asn	0,02	0,02	0,06		
Жами	1	1	0,08	0,741	1

**Изох: (\*N<sub>exp</sub> – Кутилган кўрсаткич, \*N<sub>obs</sub> – Кузатилган кўрсаткич)**

Генотипларнинг Харди-Вайнберг тенгласидан оғиши асосий ва назорат гуруҳларида деярли кузатилмади (мос равишда D=0,19 ва D=0,03). EDN1 гени локуси учун асосий гуруҳда, гомозиготали 198 Lys/Lys кузатилган-эмпирик N<sub>obs</sub> кўрсаткичи назарий N<sub>exp</sub> га нисбатан (0,49% ва 0,52%, мос равишда  $\chi^2=0,27$ ; p=0,062), Lys/Asn ва Asn/Asn генотиплари кузатилган- эмпирик N<sub>obs</sub> кўрсаткичи назарий N<sub>exp</sub> кўрсаткичлари 0,48% ва 0,4% мос равишда  $\chi^2=1,4$ ; p=0,062, 0,4% ва 0,08% мос равишда  $\chi^2=1,82$ ; p=0,062, статистик жиҳатдан сезиларли даражада камаймаганлиги аниқланди. Назорат гуруҳида ушбу генотипларнинг частотаси 0,71/0,71; 0,27/0,27 ва 0,02/0,02  $\chi^2=0,08$ ; p=0,741 ни ташкил этди, тадқиқот давомида тизимли хатолар эҳтимоли паст (1-жадвал). Жадвалда келтирилган маълумотларни таҳлил қилиб, шуни қайд этиш мумкинки, асосий гуруҳга жалб қилинган беморларида EDN1генинг (Lys198Asn) полиморфизмида гетерозигота генотип учун кузатилган кўрсаткич, кутилган кўрсаткичга нисбатан юқори тенденциясига (статистик ишончли эмас) (мос равишда 0,48/0,4; D=0,19)эга. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткичлар мос равишда 0,27/0,27; D=0,03тенг бўлди (2-жадвал).

**2-жадвал.**

**Асосий ва назорат гуруҳида EDN1гени (Lys198Asn) полиморфизмининг кутилган ва кузатилган гетерозиготли кўрсаткичлари ўртасидаги фарқ.**

Гуруҳлар	Но	Не	D*
Асосий гуруҳ	0,48	0,4	0,19

Назорат гуруҳи	0,27	0,27	0,03
----------------	------	------	------

Изоҳ:  $D = (N_o - N_e)/N_e$  (\* $N_{obs}$  – Кузатилган кўрсаткич, \* $N_{exp}$  – Кутилган кўрсаткич)

Асосий гуруҳ беморларидаги аллел ва генотип кўрсаткичларининг назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан қиёсий тавсифи келтирилган.

Тадқиқотимизда EDN1 генининг аллеллари учраш даражаси куйидагича аниқланди: асосий гуруҳда Lys аллели 72,3% ва Asn мутант аллели 27,7% улушга эга бўлган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткичлар тегишлича 84,2% ва 15,8 % ни ташкил этди. Lys аллели учун статистик кўрсаткичлар:  $\chi^2=8,1$ ;  $p=0,01$ ; RR=0,9 (95% CI: 0,59 - 1,26); OR=0,5 (95% CI: 0,3 - 0,8) бўлди. Asn мутант аллели учун эса  $\chi^2=8,1$ ;  $p=0,01$ ; RR=1,2 (95% CI: 0,64 - 2,13); OR=2,0 (95% CI: 1,25 - 3,34) кўрсаткичлари қайд этилди. OR нуқтаи назаридан, Asn мутант аллели тадқиқотга жалб қилинган беморларда генитал сурункали ўпка касалликлар хавфини бироз оширади (OR=2,0; 95% CI: 1,25 - 3,34). Аммо, ҳар икки аллел учун олинган натижалар ишончли бўлиб, чунки статистик аҳамият даражаси юқори ( $\chi^2=8,1$ ;  $p=0,01$ ) эканлиги маълум бўлди. Демак, СОЎК бўлган беморларда юрак-қон томир, метаболик ва онкологик ёндош касалликлар касалликнинг клиник течишига салбий таъсир кўрсатиши ва прогнозни ёмонлаштириши мумкин. С-реактив оқсил, эндотелин-1 ва eNOS маркёрлари патогенетик омиллар сифатида иштирок этади. Тадқиқотда EDN1 (Lys198Asn) ва eNOS (T786C) ген полиморфизмлари ўрганилди. СОЎК ва ёндош касалликлар билан беморларда EDN1 генотиби: Lys/Lys 48,51%, Lys/Asn 47,52% ва Asn/Asn 3,96% ташкил этди. Назорат гуруҳида эса Lys/Lys генотиби 70,53% ва Lys/Asn 27,37% бўлди. Генетик таҳлиллар кўрсатадики, EDN1 генининг Asn мутант аллели сурункали ўпка касалликлар хавфини оширади. Статистик таҳлиллар орқали Lys аллели ва Asn мутант аллели ўртасида

муҳим фарқ аниқланди ( $\chi^2=8,1$ ;  $p=0,01$ ), шунингдек, Asn аллели беморларда касалликнинг ривожланиш хавфини 2,0 маротаба оширади. Бу натижалар генетик омиллар ва ёндош касалликлар билан СОЎКнинг патогенезини тушунишда муҳим аҳамиятга эга.

Яъни, СОЎК ва ёндош касалликлар билан беморларда EDN1 (Lys198Asn) генининг полиморфизми кўрсатишича, Lys/Lys ва Lys/Asn генотипларининг тарқалиши юқори бўлиб, Asn мутант аллели беморларда касалликнинг ривожланиш хавфини оширади. Тадқиқот натижалари статистик жиҳатдан ишончли бўлиб, генетик омиллар СОЎК патогенезида муҳим роль ўйнайди.

Турли даражадаги авжланган сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензияси авжланишида психо-вегетатив бошқариш омиллари дисбалансини коррекцияловчи комплекс реабилитация усулининг оптимал дастурларини ишлаб чиқилди.

Кейинги босқичда илмий ишларнинг режасига асосан: СОЎК да ўпка гипертензияси (ЎГ) турли ҳолатида, ПВО ва ТНФ дисбаланси аниқланган 10 та беморни назоратга олинди. Турли даражадаги авжланган сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензияси авжланишида психо-вегетатив бошқариш омиллари дисбалансини коррекцияловчи комплекс реабилитация усулининг оптимал дастурларини ишлаб чиқиш

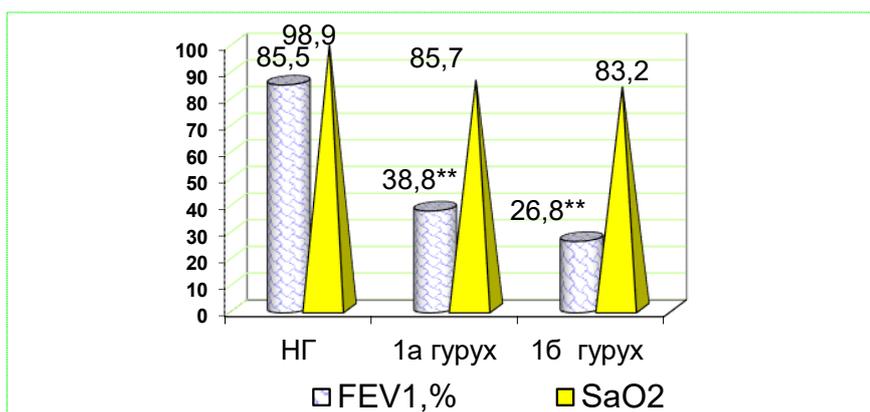
Респиратор патология авжланиши клиник-функционал ПВО маркерларининг, нафас тизими структур-функционал ўзгаришларига узвий боғлиқ жиҳатларини текширилди.

Текширувдаги барча сурункали ўпка обструктив касаллиги СОЎК бўлган беморлар ташҳиси ва даволаш GOLD 2022 бўйича олиб борилди. Назоратимиздаги беморлар ўртача ёши  $56,1 \pm 10,6$  ёш, касаллик стажлари 10-15 йилдан ошган беморларни ташкил этди. Соғлом гуруҳ (СГ) таркибига кардиореспиратор патологияси бўлмаган, антро ПВО метрия белгилари мос келадиган 20 та соғлом киши киритилди.

Бемордар - СОЎК III - IV даражаси бўлган беморларни даволаш режаси: АТ 1 гуруҳида беморлар амплипульс терапияни олганлар булди.

Текширишларимизда СОЎК бўлган беморларда респиратор тизим фаолиятининг пасайиши ва ПВО дисбаланси таранглашиши кўп ҳолларда қайд этилди. Нафас аъзолари касалликларининг ЎТ асоратлари ривожланишида, мослашув механизмига эга бўлган организм ҳимоя реакциялари умумий адаптация синдроми, деб баҳоланади.

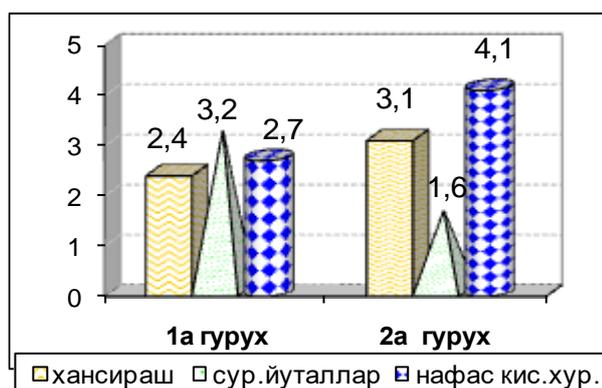
Турли даражадаги авжланган сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензияси авжланишида ташқи нафас тизими омиллари дисбалансини аниқланди:



6 - расм.

**СОЎК бўлган беморларда ўпканинг  
вентиляция-перфузия функционал кўрсат  
кичлар (%) миқдорларининг дастлабки ҳолати**

Гуруҳлараро дастлабки нисбий таҳлиллар муҳокама қилинганда, НГ кўрсаткичларига нисбатан FEV<sub>1</sub>/FVC ва FAF пасайиши даврида, ҳансираш ортиб, 6 MWD пасайиши касаллик нозологияси, даражасига мослиги кузатилди.



**7-расм.**

**Ўпка артерия гипертензияси бўлган беморларда клиник холатнинг баллардаги дастлабки солиштирма миқдорлари (балларда)**

Турли даражадаги авжланган сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензияси авжланишида психо-вегетатив бошқариш омиллари дисбалансини эрта ташхислаш учун: беморнинг ҳаёт сифати текшириб клиник симптомлар ҳам узвий равишда мониторингланади ва психо-вегетатив факторлари баҳоланади (3-жадвал). Бу бирламчи ташхислаш беморларда сурункали йўтал ёки балғам кўчиши, хансираш, анамнезида хавф омиллари бўлганлигига (чекиш, касби бўйича чангли поллютантлар ва кимёвий моддалар) аҳамият берилади. Сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензияси авжланишида психо-вегетатив бошқариш омиллари дисбалансини эрта ташхислашда (2-жадвал), ПВО параметрларини юқорида қайд этилгандек тестланади.

**3-жадвал**

**Турли даражадаги авжланган сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензияси авжланишида психо-вегетатив бошқариш омиллари дисбалансини эрта босқичларида ташхислашда клиник, ХС вегетатив факторлари параметрларини тестлаш**

№	Параметрлар	Ташҳис коэфциенти (DK)				
		С	Б	С	С	Б
		ОЎК	А	К	ОЎК	А
		DK - 1		0	DK + 1	
	6 MWD, 6 дақиқалик юриш синама тести (м)	2 20>	2 50>	5 60	2 90≤	3 20≤
	Ҳаёт сифати жами баллари	6, 6>	8, 5>	2 4,1	2 0,5≤	2 2,6≤
	Клиник симптомлар жами баллари	1 7,5≤	1 5,7≤	0	< 9,3	< 8,2
	Психоэмоционал жами баллари	1 02,5≤	9 8,7≤	7 4,3	< 91,3	< 86,2
	ТИ (ш.б.)	1 45>	1 70,5≤	1 56,7	1 49≤	1 52≤
	rMSSD (ms) спектрал параметри	1 7,2>	2 5,4>	4 8,3	3 5,6≤	3 9,6≤
	ША жами баллари	5 0,2≤	4 3,5≤	3 5,1	3 8,4>	3 7,6>
	РА жами баллари	4 8≤	1 0≤	7 1,5	9 8 >	8 7 >
	∑ DK= - 8 negativ					
	∑ DK= +8 pozitiv					

Хулоса қилинганда, СОЎКда бўладиган ЎГ прогноз критерийларини берилганда: СОЎК оғир ва ўрта д. кечиши бўлган беморларнинг функционал статусини мос равишда (6 WMD 220,9<sub>≥</sub> ва

250,5 >) ва умумий ҳаёт сифатини 24,1 балдан (6,6 ва 8,5 балгача) ёмонлаштиради. Клиник ҳолатнинг оғирлашиши ва ПВО адаптив ремоделланиши СОЎК –IV даражали 1 гуруҳда беморларига нисбатан юқори ўзгаришлар СОЎК III д. кечувчи 2 гуруҳ беморларида аниқланди яъни, СОЎК IV даражада ПВО дисбаланси оғир ўтиши аниқланади.

#### 4-жадвал

**Диагностик коэффициент (негатив, позитив) оралик кўрсаткичлари ва индивидуал хавф прогнози гуруҳ кўрсаткичлари**

Негатив ДК оралик кўрсаткичлари	Хавф прогнози		Позитив ДК оралик кўрсаткичлари	Позитив ДК прогнози
-16 >	Ижобий прогноз		+ 23 ≤	Юқори даража
-18 ≤	Ўртача хавф		+ 18 ≤	Ўртача даража
-24 ≤	Салбий прогноз		+ 16 ≤	Паст даража

Текширувдаги беморларда клиник ташхис ЎЮ кўйилиши учун ташхислашда ТНФ, клиник симптомлар ва ЭКГ ўзгаришларини баҳолаш алгоритмидан фойдаланилди. ЎЮ белгилари асосида СОЎК ўрта оғирликдаги 70% беморларда тўғри ва 30% беморларда тасдиқланмаган бўлса, СОЎК оғир ва ўта оғир даражаларида 100% тўғри ташхис кўйилди.

Коррекцияловчи комплекс реабилитация усулининг оптимал дастурларини ишлаб чиқиш ( амплипульс терапиянинг таъсирини ўрганиш асосида)

СОЎК ва ўпка гипертензияси ЎГ ҳолатларида психо-вегетатив дисбалансни коррекцияловчи комплекс реабилитация усуллари жорий этилади. Масалан, амплипульс терапиянинг таъсири бўйича ўтказилган тадқиқотлар ушбу усулларнинг симпатик тонусни камайтириш ва парасимпатик фаолликни оширишга ёрдам бериши аниқланган.

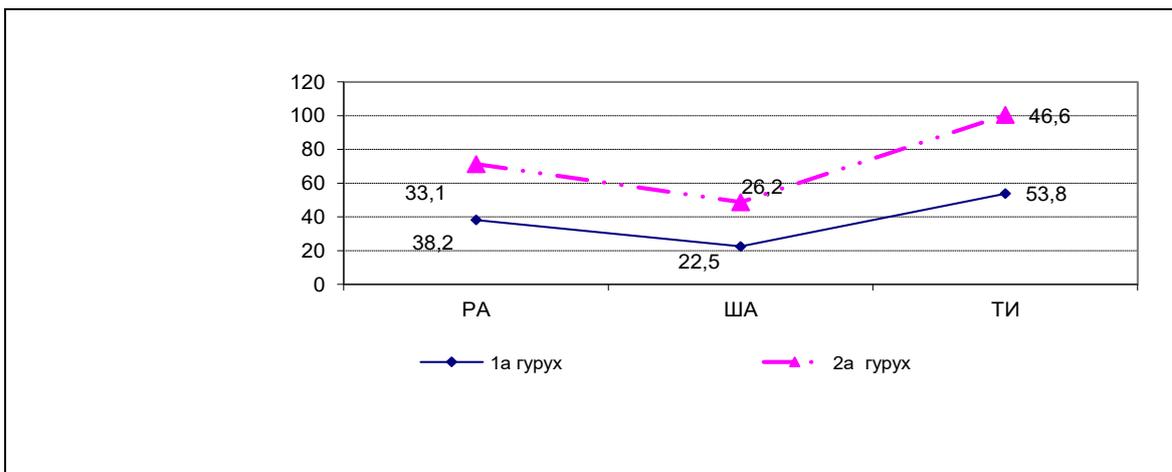
Психо-вегетатив бошқариш ва автоном нерв тизими (АНС) дисбаланси СОЎК ва ЎГ билан касалланган беморларда ANS дисбаланси клиник аҳамиятга эга. Янги тадқиқотлар ANS фаолиятини барқарорлаштириш орқали нафас қуввати, юрак ритми ва барорефлексни яхшилаш мумкинлигини кўрсатди.

Сурункали ўпка обструктив касаллиги ва ўпка гипертензияси аниқланган беморларда АТ ва БТ билан беморларни даволаш динамикасида, баллардаги клиник симптомларнинг ўзгариш динамикаси аниқланганда ва юрак ЎҚ диастола спектри ижобий силжигани сари, беморлар жисмоний ҳолати яхшиланиши касаллик Поғонасига пропорционал кўринишда ўзгарди. Клиник белгиларнинг баллар йиғиндиси даволашга қадар 1 ва 2 гуруҳларда 15,25 ва 17,69 нисбатан юқори балларни ташкил этди, даволаш натижасида эса дастлабкисига нисбатан мос равишда: 8,6 ва 7,7%; 6,7 ва 5,6% пасайишлари аниқланди ( $p < 0,05$ ).

Вегетатив нерв тизими ҳолатига даво муолажалари таъсирини текширганда (3-расм), ЎЮ бўлган беморларда психовегетатив номуносиблик камайиши касалликнинг даражаси ва турига боғлиқ кечади.

СОЎК бўлган беморларга 10 кун давомида берилган турли режадаги муолажалар таъсирини гуруҳлараро таҳлил қилинганда, асабийликнинг реактив ва шахсий кўринишлари юрак СОЎК бўлган

беморлардаги балли кўрсаткичлар, ЎГ бўлган беморлар даводан олдинги ҳолатига яқинлашгани аниқ бўлди.



8-расм.

**Ўпка артерия гипертензияси бўлган беморлар эмоционал-шахс ҳолатига АТ ва комплекс терапиянинг вегетатив тарангликка боғлиқ ўзгаришлари.**

Солиштирма таҳлиллардан кўринадики, 10 та муолажалардан кейин 1 ва 2 гуруҳдаги беморларнинг клиник ҳолат кўрсаткичлари “жуда оғир” аҳволдагидан ўзгариб, ўрта оғир кўрсаткичларига яқинлашди. Улардаги ЖХ 11,4 ва 10,2%, даволанишдан қониқиш 9,4 ва 8,3% ортишларига мос келади ( $p < 0,05$ ). Даволаш натижасида 1 ва 2 гуруҳ беморларидаги ижобий силжишлар беморлар клиник ҳолати даволанишдан қониқиш 13,4 ва 11,3% ортишларига мос келади ( $p < 0,05$ ). Таҳлил этилганда беморларнинг клиник симптомлари “ўрта” даражадаги беморларнинг дастлабки кўрсаткичларига яқин бўлди. Шунингдек фақат базис терапия олган назорат гуруҳида муолажаларни қабул қилган АТ 2 базис терапия асосида 10 кунлик даволаш натижасида клиник белгиларнинг жадаллиги даволашнинг биринчи кунидан бошлаб пасайиб бориши, АТ 1 билан бирга берилган 1 ва 2 гуруҳга нисбатан пастлиги аниқланди. Даволашнинг 10- кунларида 1 ва 2 гуруҳлар беморларида мос равишда клиник белгилардан йўталнинг қайд этилиши 5,3 ва 6,5% га, 2 ва 2

гуруҳларда 5,7 ва 6,1%, балғам ажралиши 7,8 ва 6,5%, ушбу гуруҳдаги беморларда нафас қисиш ҳуружлари 7,5 ва 6,3% пасайишлари дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ишонарли ўзгаришини билдирди ( $p < 0,05$ ). Қайд этилган гуруҳлардаги беморлар электрофорез бишофити базис терапия асосида биргаликда қабул қилганларидан сўнг, клиник симптомлар жами баллари даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан АТ 1 ва 2 гуруҳларига нисбатан кам ўзгаришлари аниқланди.

Назоратдаги беморларда АТ 1 ва БТ муолажалари динамикасида ва АТ 2 ва БТ муолажалари динамикасида клиник симптомлар ва вентиляция-перфузия кўрсаткичларининг ижобий силжишлар миқдори даврдан олдингига нисбатан касалликнинг оғирлик даражаларига мос бўлган ҳақиқий равишда ўзгарди (4 ва 5 жадваллар). Яъни беморларда ташқи нафас фаолияти ҳажм ва оқим кўрсаткичлари реверсиясинингклиник белгилар салбий силжишлари пасайишларига тўғри боғлиқлиги кузатилди. Бу беморларда нафас йўлларидаги ўтказувчанликни кўрсатувчи миқдор - бир сонияда куч билан нафас чиқариш ҳажми камайиши ва кучланишга боғлиқ бўлмаган ҳолда бронхлардаги қисқариш, ги ПВО ксэмияга тўғри йўналишда боғланганлиги ( $r=0,35$  ва  $r=0,6$ ) таҳлил этилди.

#### 5 жадвал

**АТ турли режадаги муолажалари билан даволаш динамикасида психоэмоционал статус ўзгариш динамикаси, ( $M \pm m$ )**

--	--	--	--

<b>Кўрсаткичлар</b>	<b>Назорат гуруҳи Базисли терапия гуруҳи (n=12)</b>	<b>БТ+ АТ 1 гуруҳ (n=9)</b>	<b>БА II-III АТ 2 гуруҳ (n=11)</b>
РА, балл (реактив асабийлик)	<u>52,8±0,41</u> 51,8±0,99	<u>49,33±0,65</u> 44,37±0,78	<u>52,4±0,60</u> 49,0±0,51
ША, балл (шахсий асабийлик)	<u>51,5±0,86</u> 51,3±0,76	<u>52,84±0,81</u> 47,93±0,74	<u>57,7±0,60</u> 53,1±0,48

Изох: Суратда давогача, махражда даводан сўнг

б жадвал.

**АТ турли режадаги муолажалари билан даволаш динамикасида вентиляция-перфузия кўрсаткичларининг динамикаси (M±m)**

<b>Кўрсаткичлар</b>	<b>Назорат гуруҳи Базисли терапия гуруҳи (n=16)</b>	<b>СОЎК БТ+ АТ 1 гуруҳ (n=9)</b>	<b>СОЎК АТ 2 гуруҳ (n=11)</b>
FVC, %	<u>54,8±1.0</u> 56,9±1.0	<u>53,5±0.6</u> 59,8±0.9	<u>52,8±0.9</u> 58,3±0.9
FEV <sub>1</sub> , %	<u>41,7±0.3</u> 43,4±0.5	<u>40,8±0.4</u> 46,2±0,9	<u>39,3±0.4</u> 45,6±0.6
FEV <sub>1</sub> /	<u>45,8±0.8</u>	<u>47,0±0,5</u>	<u>44,3±0.5</u>

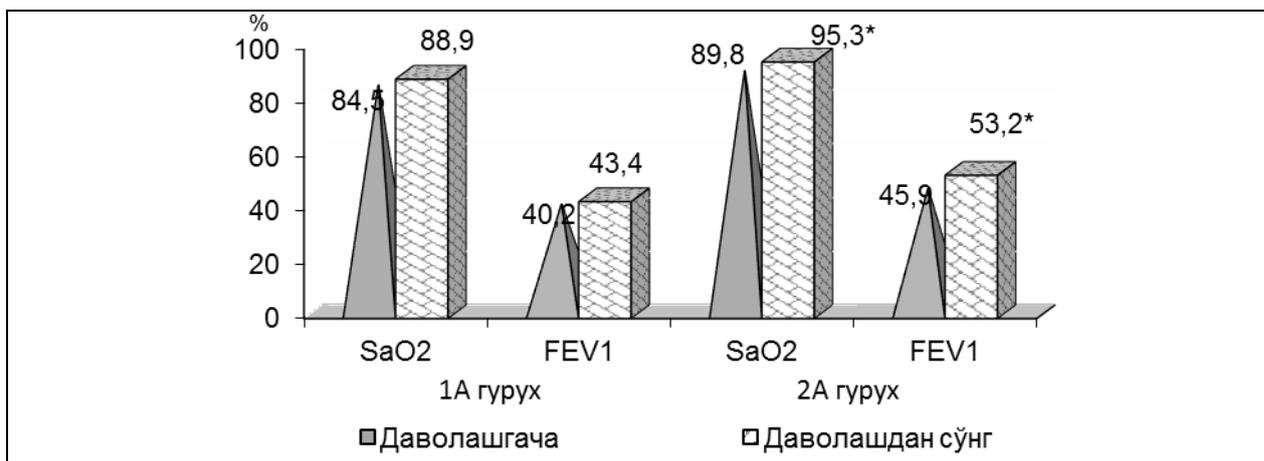
FVC	47,1±0.8	50,5±1,1	49,0±0,4
SaO <sub>2</sub>	<u>88,3±0.3</u>	<u>85,0±0.2</u>	<u>86,0±0.3</u>
	88,8±0.4	90,5±0.6	90,4±0.5

Изох: Суратда давогача, махражда даводан сўнг.

Соғлом гуруҳга нисбатан ўпка вентиляция-перфузия ҳолатини белгиловчи кўрсаткичларнинг таҳлилларида, 1,б ва 2а,б гуруҳчаларида ўпка ҳажм–оқим кўрсаткичларидан FVC (6,5; 6,12 ва 12,2; 11,5%), FEV<sub>1</sub>/FVC (6,8; 6,2 ва 12,7; 7,9%), FEV<sub>1</sub> (7,3; 6,2 ва 13,8 ва 12,3%), қоннинг кислород билан сатурацияланиши – SaO<sub>2</sub> (5,2; 4,7 ва 6,1; 5,7%) ижобий силжишлари аниқланди (p<0,05).

Яъни, назоратимиздаги беморларда касаллик даражаси паст бўлганда жамланган муолажалар таъсири ва самараси юқори бўлиб, АТ 2 билан комплекс муолажалар 10 кун давомида берилгандан сўнг, ҳам шу тенденция кузатилди. 1 ва 2а гуруҳларда FVC (8,4 ва 14,8%), FEV<sub>1</sub> (9,1 ва 16,4%), FEV<sub>1</sub>/FVC (8,7 ва 15,5%; SaO<sub>2</sub> (5,6 ва 6,7%) ижобий силжишларига нисбатан, АТ 1 олган 2 ва 1 гуруҳларда FVC (7,2 ва 13,1%), FEV<sub>1</sub> (7,5 ва 14,5%), FEV<sub>1</sub>/FVC (7,4 ва 15,1%; SaO<sub>2</sub> (5,2 ва 6,1%) ортишари нисбатан кам даражада бўлди. Яъни даво самараси, касалликнинг оғирлик даражаси ортишларига тескари пропорционал равишда E/A (7,7 ва 6,8%) пасайиши билан аксланади.

АТ 2 ни базис даво муолажалари асосида олган беморлар ўпка ҳолати қайд этилган гуруҳларга таққосланганда: 1 ва 2 гуруҳларда FVC (4,7 ва 10,8%), FEV<sub>1</sub> (5,9 ва 12,3%), FEV<sub>1</sub>/FVC (5,1 ва 11,1%; SaO<sub>2</sub> (4,1 ва 5,4%), нисбатан паст кўрсаткичлар олинди.



9-расм.

**АТ 1 билан даволаш динамикасида вентиляция-перфузия кўрсаткичларининг динамикаси (%).**

**Изоҳ:** даволашдан олдин кўрсаткичларга нисбатан фарқ аниқлиги,  
\* -  $p < 0,05$ .

Хулоса қилинганда, турли режадаги даво муоджаларининг самараси, касалликнинг оғирлик Поғонаси, респиратор ва кардиоваскуляр ремоделланиш ортишларига тескари пропорционал равишдапасайиши билан кузатилади. Демак, Дастлабки тахлилиларда СОЎК ва ЎГ бўлган беморларда ТНФ ва ПВО дисбалансининг ортиши билан параллел равишда беморлар хансираши, вентиляция - перфузия узгаришлари тахлил этилди. Яъни, бемор хансираши белги: МРС га асосан белгиланди, Ўрта, оғир ва жуда оғир даражада хансирашлар, мос равишда: ОФВ 1 60%, 45% ва 30% бўлган беморларда параллел ПВО ўзгариши касалликнинг оғирлик даражасига мутаносиб кечади.

Тиффно индекси FEV1/FVC, % даражаси, ги ПВО ксемия ортишига тўғри боғлиқ ҳолда кечиши кузатилди. ПВО номутаносиблик вегетатив асаб тизимининг адаптив силжишларидан, симпатикотония ортишида кузатилди.

Демак, юрак ЎҚ диастола дисфункцияси ортиши ва ПВО активланишлари, кўп ҳолларда ЎҚ насос функциясига нисбатан, унинг

деворлари конфигурацияси таранглигини акслантиради. Фикр юритилганда, симпатоадренал тизим ва ренин-ангиотензин-алдостерон тизимларида организм ўзгаришларига қайта қурилиш жадаллигининг бир хил эмаслигидан, нейрогуморал тизимнинг ҳам нисбатан мустақиллигидан далолат беради.

Илмий тадқиқотларимизда ПВО фаоллигининг вегетатив нерв системаси ҳолатига боғлиқлиги аниқланди.

Яъни, СОЎК 3-4 д. бўлган беморларда, 2 д. бўлган беморларга нисбатан ПВО ва ТНФ дисбаланси ортиши, юрак ЎҚ ДД ва ремоделланиш эрта бошланишини акслантириши аниқланиб, илмий манъбалардаги қайдларга мос келди. Бинобарин, таққосланаётган турли даражадаги беморларда кардиоваскуляр ремоделланиш предикторлари бир хил, аммо касалликнинг оғирлик даражалари билан фарқланишлари тадқиқ этилган. Яъни, СОЎК III – оғир даража кечишида, юрак ремоделланиши ўхшаш ПВО ўзгаришларнинг фонида, симпатоадренал тизим гиперактивацияси аниқланди. Бироқ, бу нозологияларда НГ дисбаланс СОЎК оғир даражада миокард ремоделланишига ҳам мос ҳолда кучли таъсир этиши, биз олган натижаларда тасдиқланди.

Масалан: Бемор Толи ПВО ва У., (амб.к №184), 66 ёш. Ташҳиси: асосий, СОЎК III- оғир даража, HE II д.

Бу беморда РА 56,2 бал, ША 66,3 бал, парасимпатикотония йўналишида (ТИ 133,4 ш.б. ортган) бўлиб, клиникада - холсизлик, бош айланиши, доимий атрофда таҳтид бордек, қўрқув, тушкунлик церебрал қон айланиши ўзгаришлари ҳисобига энцефалопатия белгиларидан - асабийлик, агрессивлик, ҳолатларини кузатилди. Баъзида беморда тушкунлик, кундузги уйқуга тортиш, тунда ухлай олмаслик, кучли бош оғришларини ва нафас қисган ҳолатларда ҳушдан кетиш, титраш аломатларини баён қилади. Ўпка артерия гипертензияси (ЎАБўр 32,5 мм сим.уст.) ривожланганлигини аниқлашчи бу беморда кутилмаганда артериал босминг кескин тушиб кетиши (ишчи А/Б 130/80 дан 90/60

мм сим.уст.гача), оқибатда кескин холсизланиш, бирдан терлаб кетиш, бош айланишлар ва тахикардия каби клиник белгилар каллаптоид турда кечишини кузатилади. Таҳлиллар натижасида қуйидаги хулосага келиш мумкин: нафас аъзолари резерв функцияси камайиб (ПФ 270 л/м), дақиқадаги нафас хажми катта бўлмаганлиги сабабли ҳам, марказий бошқарув жуда кучланади. Чунки, фақат бронх-ўпка тизими эмас, балки бу аъзони психовегетатив бошқарув механизмларининг хаддан зиёд кучланиши, беморнинг ҳаёт сифати пасайиши ва касаллик ҳақида салбий прогнозни тахмин қилинади.

Демак, СОЎК ва ЎГ профилактикаси ва реабилитациясида интеграл ёндашув муҳим аҳамиятга эга. Бу ёндашув нафақат нафас олиш тизимини, балки юрак-қон томир ва психо-вегетатив регуляция тизимларини ҳам комплекс баҳолаш ва даволашни ўз ичига олади. Шу йўл билан эрта ташхис, касалликнинг прогрессиясини секинлаштириш ва умумий ҳаёт сифати сезиларли яхшилаш мумкин.

Хулоса қилинганда, турли режадаги даво муодалаларининг самараси, касалликнинг оғирлик Поғонаси, респиратор ва кардиоваскуляр ремоделланиш ортишларига тескари пропорционал равишда пасайиши билан кузатилади. Демак, Дастлабки таҳлилиларда СОЎК ва ЎГ бўлган беморларда ТНФ ва ПВО дисбалансининг ортиши билан параллел равишда беморлар хансираши, вентиляция - перфузия узгаришлари таҳлил этилди. Қайд этилган методологик ёндашув билан профилактика ва реабилитация дастурлари СОЎК ва ЎГнинг клиник оқибатларини камайтириш, беморларнинг психологик ҳамда жисмоний ҳолатини яхшилашда самарали бўлади.

Демак, турли даражадаги авжланган сурункали ўпка обструктив касаллиги (СОЎК) ва ўпка гипертензияси (ЎГ) авжланишида психо-вегетатив бошқариш омиллари дисбалансини коррекцияловчи комплекс реабилитация усуллари тадқиқотларда муҳим аҳамият касб этмоқда. Изланишлар натижасида, касалликнинг оғирлик даражаси ва

респиратор, кардиоваскуляр ремоделланиш ортишлари билан, психо-вегетатив тизимнинг дисбаланси аниқланди. СОЎК ва ЎГ бўлган беморларда, ТНФ ва ПВО дисбалансининг ортиши билан параллел равишда хансираш ва вентиляция-перфузия узгаришлари кузатилган.

Таълиф этилган натижаларга кўра, СОЎК 3-4 даражадаги беморларда, ПВО ва ТНФ дисбаланси ортиши, юрак ЎҚ диастола дисфункцияси ва ремоделланишнинг эрта бошланиши аниқланди. Бу дисбаланс вегетатив нерв тизимининг адаптив силжишлари ва симпатикотониянинг ортиши билан боғлиқ. Беморларнинг клиник ҳолатлари, хусусан, нафас танқидлари ва психо-вегетатив белгилар, касалликнинг оғирлик даражасига мос равишда фарқланади.

Клиник таҳлиллар ва ҳолатларнинг таҳлилидан келиб чиқиб, СОЎК ва ЎГ профилактикаси ва реабилитациясида интеграл ёндашувларнинг самарадорлиги исботланди. Бу ёндашув нафас олиш тизимини, юрак-қон томир тизимини ва психо-вегетатив бошқариш механизмларини комплекс баҳолашни назарда тутди. Эрта ташхис ва комплекс даволаш усуллари касалликнинг прогрессиясини секинлаштириш ва беморларнинг ҳаёт сифатига ижобий таъсир кўрсатиши мумкин.

Шу тариқа, СОЎК ва ЎГ бўлган беморлар учун комплекс реабилитация усуллари нафас олиш ва кардиоваскуляр тизимлардаги ўзгаришлар ва психологик ҳолатни яхшилашда самарали бўлади, ҳамда касалликнинг клиник оқибатларини камайтиришга ёрдам беради.

Яъни, СОЎК ва ЎГнинг авжланишида ПВО ва ТНФ дисбаланси ортиши кузатилган (СОЎК 3-4 даражада). Интеграл реабилитация усуллари нафас олиш, кардиоваскуляр тизим ва психо-вегетатив ҳолатни яхшилашга ёрдам бериб, касалликнинг салбий оқибатларини камайтириши кузатилди.

## ХОТИМА

Сурункали обструктив ўпка касаллиги шаклланиши молекуляр генетик тавсифини эрта ташхислаш ва авжланишида психо-вегетатив бошқариш омиллари дисбалансини коррекцияловчи реабилитация усулларини такомиллаштириш йўналишида бажарилган изланишлар:

Сурункали ўпка обструктив касаллиги (СОЎК) ва ўпка гипертензияси (ЎГ) билан оғриган беморларда психо-вегетатив дисбалансининг эрта клиник хусусиятлари аниқланди. Умумий 60 нафар беморда ПО дисбаланси ва респиратор патология авжланиши текширилди. Беморлар СОЎК ва ЎГ оғирлик даражасига кўра 2 гуруҳга бўлинди: I гуруҳ (СОЎК IV ва ўта оғир ЎГ ва II гуруҳ (СОЎК II-III, ўрта ва оғир ЎГ. Текширишда, СОЎК ва ЎГ бўлган беморларда асабийлик аффекти ва шахс таранглиги кўп ҳолларда кузатилди. Спилбергер шкаласи бўйича беморларда эмоционал стресс ва асабийлик аффектлари ортиши, вегетатив тизимнинг симпатикотонияга яқинлашган ҳолатини кўрсатди. СОЎК оғир кечган беморларда, ПВО дисбаланси, ўпка артерия босими ортиши ва вегетатив статус таранглиги аниқланди. Беморларда касалликнинг клиник белгиларининг кучайиши ва психологик ҳолатнинг ёмонлашиши ўзаро боғлиқ эканлиги таҳлил қилинди. Эмоционал дисстресс, асабийлик, шахсий асабийлик ва парасимпатикотония йўналишларининг ўзгаришига алоқадор равишда, СОЎК авжланган беморларда нафас ва кардиоваскуляр функцияларининг бузилиши кузатилди. Суратланган методика асосида, эрта ташхислаш ва комплекс реабилитация дастурлари сўнгги натижаларга кўра, касалликнинг кечишини секинлаштириш ва беморлар ҳаёти сифатига ижобий таъсир кўрсатиши мумкин.

Сурункали ўпка обструктив касаллиги (СОЎК) ва ўпка гипертензияси (ЎГ) бўлган беморда психо-вегетатив дисбаланс

текширилди. Тадқиқотда, СОЎК ва ЎГнинг авжланишида юрак ритм вариабеллиги (ЮРВ) ошгани ва парасимпатик нерв тизимига нисбатан симпатик доминантаси бўлгани аниқланди.

Юқори частотали кўрсаткичлар HF 54,1% пасайгани, паст частотали LF 48,6% ошгани, LF/HF коэффиценти ва VLF кўрсаткичлари юқори бўлгани вегетатив дисбалансни кўрсатади. Вегетатив статуснинг симпатик доминировкаси, юрак ва нафас тизимларининг ишлашини пасайтиради ва касалликнинг оғирлигига боғлиқ. СОЎК ва ЎГ билан оғриган беморларда хансираш ва вентиляция-перфузия ўзгаришлари респиратор патологиянинг оғирлигига мос равишда кечади.

Тадқиқотда, СОЎК 1 ва 2 гуруҳ беморларида бронх-ўпка тизимидаги патологик ўзгаришлар ва юрак ритм вариабеллигининг ўзгариши ўзаро боғлиқ эканлиги аниқланди. Тиффно индекси ва гипоксемия ортиши билан боғлиқ ҳолатлар ўзгариши кузатилди. СОЎК ва ЎГ билан оғриган беморларда нейрогуморал дисбаланс, симпатикотония, ва юрак ритмлари вариабеллиги ортиши касалликнинг эрта ташхиси ва прогнозини мураккаблаштиради.

Масалан, 66 ёшли беморда СОЎК III даражаси ва ЎГ II даражаси бўлиб, психо-вегетатив дисбаланс белгиларини, холсизлик, бош айланиши, кўрқув ва тушкунлик белгиларини кузатиш мумкин. Шунингдек, беморларда нафас олиш аъзоларининг резерв функцияси камайиши ва марказий бошқарувнинг ортиши, умумий салбий прогнозни кўрсатади.

Хулоса қилиб айтганда, СОЎК ва ЎГ билан оғриган беморларда юрак ритм вариабеллиги ва вегетатив дисбаланснинг ўзгариши касалликнинг оғирлигини ва унинг клиник белгиларини яққол кўрсатади. Бу ҳолатлар, эрта ташхис ва комплекс реабилитациянинг самарадорлигига таъсир кўрсатади.

СОЎК бўлган беморларда юрак-қон томир, метаболик ва онкологик ёндош касалликлар касалликнинг клиник течишига салбий таъсир кўрсатиши ва прогнозни ёмонлаштириши мумкин. С-реактив оқсил, эндотелин-1 ва eNOS маркёрлари патогенетик омиллар сифатида иштирок этади. Тадқиқотда EDN1 (Lys198Asn) ва eNOS (T786C) ген полиморфизмлари ўрганилди. СОЎК ва ёндош касалликлар билан беморларда EDN1 генотиби: Lys/Lys 48,51%, Lys/Asn 47,52% ва Asn/Asn 3,96% ташкил этди. Назорат гуруҳида эса Lys/Lys генотиби 70,53% ва Lys/Asn 27,37% бўлди. Генетик таҳлиллар кўрсатадики, EDN1 генининг Asn мутант аллели сурункали ўпка касалликлар хавфини оширади. Статистик таҳлиллар орқали Lys аллели ва Asn мутант аллели ўртасида муҳим фарқ аниқланди ( $\chi^2=8,1$ ;  $p=0,01$ ), шунингдек, Asn аллели беморларда касалликнинг ривожланиш хавфини 2,0 мартаба оширади. Бу натижалар генетик омиллар ва ёндош касалликлар билан СОЎКнинг патогенезини тушунишда муҳим аҳамиятга эга.

Яъни, СОЎК ва ёндош касалликлар билан беморларда EDN1 (Lys198Asn) генининг полиморфизми кўрсатишича, Lys/Lys ва Lys/Asn генотипларининг тарқалиши юқори бўлиб, Asn мутант аллели беморларда касалликнинг ривожланиш хавфини оширади. Тадқиқот натижалари статистик жиҳатдан ишончли бўлиб, генетик омиллар СОЎК патогенезида муҳим роль ўйнайди.

Турли даражадаги авжланган сурункали ўпка обструктив касаллиги (СОЎК) ва ўпка гипертензияси (ЎГ) авжланишида психо-вегетатив бошқариш омиллари дисбалансини коррекцияловчи комплекс реабилитация усуллари тадқиқотларда муҳим аҳамият касб этмоқда. Изланишлар натижасида, касалликнинг оғирлик даражаси ва респиратор, кардиоваскуляр ремоделланиш ортишлари билан, психо-вегетатив тизимнинг дисбаланси аниқланди. СОЎК ва ЎГ бўлган

беморларда, ТНФ ва ПВО дисбалансининг ортиши билан параллел равишда хансираш ва вентиляция-перфузия узгаришлари кузатилган.

Таълиф этилган натижаларга кўра, СОЎК 3-4 даражадаги беморларда, ПВО ва ТНФ дисбаланси ортиши, юрак ЎҚ диастола дисфункцияси ва ремоделланишнинг эрта бошланиши аниқланди. Бу дисбаланс вегетатив нерв тизимининг адаптив силжишлари ва симпатикотониянинг ортиши билан боғлиқ. Беморларнинг клиник ҳолатлари, хусусан, нафас танқидлари ва психо-вегетатив белгилар, касалликнинг оғирлик даражасига мос равишда фарқланади.

Клиник таҳлиллар ва ҳолатларнинг таҳлилидан келиб чиқиб, СОЎК ва ЎГ профилактикаси ва реабилитациясида интеграл ёндашувларнинг самарадорлиги исботланди. Бу ёндашув нафас олиш тизимини, юрак-қон томир тизимини ва психо-вегетатив бошқариш механизмларини комплекс баҳолашни назарда тутди. Эрта ташхис ва комплекс даволаш усуллари касалликнинг прогрессиясини секинлаштириш ва беморларнинг ҳаёт сифатига ижобий таъсир кўрсатиши мумкин.

Шу тариқа, СОЎК ва ЎГ бўлган беморлар учун комплекс реабилитация усуллари нафас олиш ва кардиоваскуляр тизимлардаги ўзгаришлар ва психологик ҳолатни яхшилашда самарали бўлади, ҳамда касалликнинг клиник оқибатларини камайтиришга ёрдам беради.

## ХУЛОСАЛАР

Тадқиқотлар асосида олинган хулосалар:

1. СОЎК ва ЎГ бўлган беморларда психо-вегетатив дисбаланс кузатилди. СОЎК IV, II-III даражали беморларда ПВО дисбаланси, асабийлик аффекти ва эмоционал стресс ортиши аниқланди. Вегетатив статус таранглиги, ўпка артерия босими ва касаллик оғирлигига мос равишда эмоционал ҳолат ёмонлашди. Ерта ташҳис ва реабилитация беморлар ҳаёти сифатига ижобий таъсир кўрсатиши мумкин.

2. СОЎК ва ЎГ билан оғриган беморларда юрак ритм вариабеллиги ва психо-вегетатив дисбаланс ўзгаришлари кузатилди. СОЎК IV даражаси ва оғир ЎГ билан беморларда РА коэффиценти 55,1% ва ША 31,9% ошди. Беморларда симпатикотония юрак ритми вариабеллиги ортиши, касаллик оғирлигига боғлиқ ҳолда, вентиляция-перфузия ўзгаришлари билан параллел кечади. Респиратор ва кардиоваскуляр функциялар мураккаблашиб, прогноз салбийлашди.

3. СОЎК ва ёндош касалликлар билан беморларда EDN1 (Lys198Asn) генининг полиморфизми кўрсатишича, Lys/Lys ва Lys/Asn генотипларининг тарқалиши юқори бўлиб, Asn мутант аллели беморларда касалликнинг ривожланиш хавфини оширади. Тадқиқот натижалари статистик жиҳатдан ишончли бўлиб, генетик омиллар СОЎК патогенезида муҳим роль ўйнайди.

4. СОЎК ва ЎГнинг авжланишида психо-вегетатив дисбалансининг ортиши кузатилган. Беморларда ПВО ва ТНФ дисбаланси ортиши, юрак диастола дисфункцияси ва ремоделланишни тезлаштиради. Интеграл реабилитация усуллари, нафас олиш, кардиоваскуляр тизим ва психо-вегетатив ҳолатни яхшилашга ёрдам беради, касалликнинг салбий оқибатларини камайтиришга туртки беради.

### **Фойдаланилган адабиётлар рўйхати**

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2024 report. – Brussels: GOLD, 2024. – 180 p.
2. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Fact sheet. – Geneva: WHO, 2023. – URL: <https://www.who.int> (мурожаат санаси: 10.06.2025).
3. Adeloye D., Song P., Zhu Y. et al. Global, regional, and national prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and modelling analysis // The Lancet Global Health. – 2022. – Vol. 10, № 9. – P. e1203–e1216.
4. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2023 report // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2023. – Vol. 207, № 7. – P. 819–837.
5. Hoepfer M.M., Humbert M., Souza R. et al. A global view of pulmonary hypertension // The Lancet Respiratory Medicine. – 2020. – Vol. 8, № 5. – P. 453–464.
6. Barnes P.J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2020. – Vol. 138, № 1. – P. 16–27.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) statistics. – Atlanta: CDC, 2024. – URL: <https://www.cdc.gov> (мурожаат санаси: 12.06.2025).
8. Seeger W., Adir Y., Barberà J.A. et al. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases // Journal of the American College of Cardiology. – 2021. –

Vol. 77, № 12. – P. 1536–1552.

9. Agustí A., Celli B., Faner R. What does endotyping mean for treatment in chronic obstructive pulmonary disease? // *The Lancet*. – 2022. – Vol. 399, № 10328. – P. 2121–2133.
10. Simonneau G., Montani D., Celermajer D.S. et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension // *European Respiratory Journal*. – 2020. – Vol. 53, № 1. – P. 1801913.
11. Santos S., Peinado V.I., Ramírez J. et al. Characterization of pulmonary vascular remodelling in smokers and patients with mild COPD // *European Respiratory Journal*. – 2021. – Vol. 57, № 3. – P. 2002534.
12. Marin J.M., Soriano J.B., Carrizo S.J. et al. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2020. – Vol. 201, № 8. – P. 1025–1033.
13. Roca J., Vargas C., Cano I. et al. Clinical relevance of autonomic dysfunction in COPD // *Respiratory Medicine*. – 2022. – Vol. 191. – P. 106716.
14. Spruit M.A., Singh S.J., Garvey C. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2021. – Vol. 203, № 9. – P. e37–e60.
15. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. Heart failure and pulmonary hypertension in chronic lung disease patients // *European Heart Journal*. – 2023. – Vol. 44, № 5. – P. 399–412.
16. Roca J., Vargas C., Cano I., Selivanov V., Barreiro E. Clinical relevance of autonomic dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease // *Respiratory Medicine*. – 2022. – Vol. 191. – P. 106716.
17. Andreas S., Anker S.D., Scanlon P.D., Somers V.K. Neurohumoral activation as a link to systemic manifestations of chronic lung disease // *Chest*. – 2021. – Vol. 160, № 6. – P. 2142–2153.

18. Pagani M., Lucini D. Autonomic dysregulation in chronic respiratory diseases // *European Respiratory Review*. – 2020. – Vol. 29, № 157. – P. 190179.
19. Heindl S., Lehnert M., Criée C.P., Hasenfuss G., Andreas S. Marked sympathetic activation in patients with chronic respiratory failure // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2020. – Vol. 202, № 2. – P. 287–290.
20. Seeger W., Adir Y., Barberà J.A., Champion H., Coghlan J.G. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2021. – Vol. 77, № 12. – P. 1536–1552.
21. van Gestel A.J.R., Kohler M., Steier J. Cardiac autonomic function and heart rate variability in COPD patients // *Respiratory Physiology & Neurobiology*. – 2021. – Vol. 284. – P. 103566.
22. Cygankiewicz I., Zareba W. Heart rate variability in pulmonary diseases // *Cardiology Journal*. – 2020. – Vol. 27, № 2. – P. 135–143.
23. Narkiewicz K., Somers V.K. Sympathetic nerve activity in hypoxia and hypercapnia // *Journal of Physiology*. – 2020. – Vol. 598, № 1. – P. 3–10.
24. Prabhakar N.R., Semenza G.L. Oxygen sensing and homeostasis // *Physiology*. – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. 16–25.
25. Dempsey J.A., Smith C.A. Pathophysiology of human ventilatory control // *European Respiratory Journal*. – 2022. – Vol. 60, № 3. – P. 2102444.
26. Yohannes A.M., Alexopoulos G.S. Depression and anxiety in patients with COPD // *European Respiratory Review*. – 2021. – Vol. 30, № 160. – P. 210056.
27. Atlantis E., Fahey P., Cochrane B., Smith S. Bidirectional associations between depression and COPD outcomes // *Chest*. – 2020. – Vol. 158, № 3. – P. 1157–1168.
28. Hillen M.A., de Haes H.C.J.M., Smets E.M.A. Cancer-related anxiety and autonomic dysregulation: relevance for chronic disease // *Patient Education and Counseling*. – 2022. – Vol. 105, № 1. – P. 10–17.

29. Kylhammar D., Kjellström B., Hjalmarsson C. et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic lung disease: survival and predictors // *Scientific Reports*. – 2025. – Vol. 15. – P. 96629.
30. Montani D., Günther S., Dorfmueller P., Perros F., Humbert M. Pulmonary arterial hypertension in chronic lung diseases // *The Lancet Respiratory Medicine*. – 2020. – Vol. 8, № 5. – P. 451–464.
31. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2024 report. – Brussels: GOLD, 2024. – 180 p.
32. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2023. – Vol. 207, № 7. – P. 819–837.
33. Celli B.R., Wedzicha J.A. Update on clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 383, № 14. – P. 1357–1367.
34. Agustí A., Faner R. COPD beyond smoking: new paradigm, novel opportunities // *The Lancet Respiratory Medicine*. – 2021. – Vol. 9, № 7. – P. 678–690.
35. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests // *European Respiratory Journal*. – 2020. – Vol. 26, № 5. – P. 948–968.
36. MacIntyre N., Crapo R.O., Viegi G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung // *European Respiratory Journal*. – 2021. – Vol. 57, № 4. – P. 2002787.
37. Seeger W., Adir Y., Barberà J.A. et al. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2021. – Vol. 77, № 12. – P. 1536–1552.
38. Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M. et al. 2022 ESC/ERS guidelines for

- the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // *European Respiratory Journal*. – 2022. – Vol. 61, № 1. – P. 2200879.
39. Simonneau G., Montani D., Celermajer D.S. et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension // *European Respiratory Journal*. – 2020. – Vol. 53, № 1. – P. 1801913.
  40. Hoeper M.M., Humbert M., Souza R. et al. A global view of pulmonary hypertension // *The Lancet Respiratory Medicine*. – 2020. – Vol. 8, № 5. – P. 453–464.
  41. Nathan S.D., Barbera J.A., Gaine S.P. et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia // *European Respiratory Journal*. – 2021. – Vol. 57, № 1. – P. 2002878.
  42. Task Force of the European Society of Cardiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141, № 9. – P. e225–e239.
  43. Shaffer F., Ginsberg J.P. An overview of heart rate variability metrics and norms // *Frontiers in Public Health*. – 2021. – Vol. 9. – P. 639541.
  44. Laborde S., Mosley E., Thayer J.F. Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research // *Biological Psychology*. – 2020. – Vol. 146. – P. 107713.
  45. Pagani M., Lucini D. Autonomic dysregulation in chronic respiratory diseases // *European Respiratory Review*. – 2020. – Vol. 29, № 157. – P. 190179.
  46. Roca J., Vargas C., Cano I. et al. Clinical relevance of autonomic dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease // *Respiratory Medicine*. – 2022. – Vol. 191. – P. 106716.
  47. Thayer J.F., Lane R.D. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2021. – Vol. 122. – P. 27–35.
  48. McEwen B.S. Stress, adaptation, and disease: allostasis and allostatic load // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2020. – Vol. 1477. – P. 33–

- 47.
49. Yohannes A.M., Alexopoulos G.S. Depression and anxiety in patients with COPD // *European Respiratory Review*. – 2021. – Vol. 30, № 160. – P. 210056.
  50. Atlantis E., Fahey P., Cochrane B. et al. Bidirectional associations between depression and COPD outcomes // *Chest*. – 2020. – Vol. 158, № 3. – P. 1157–1168.
  51. Panagioti M., Scott C., Blakemore A. et al. Depression, anxiety and COPD outcomes: systematic review // *BMJ Open*. – 2020. – Vol. 10, № 4. – P. e034316.
  52. Hillen M.A., de Haes H.C.J.M., Smets E.M.A. Anxiety and autonomic dysregulation in chronic disease // *Patient Education and Counseling*. – 2022. – Vol. 105, № 1. – P. 10–17.
  53. Spruit M.A., Singh S.J., Garvey C. et al. Pulmonary rehabilitation: key concepts and advances // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2021. – Vol. 203, № 9. – P. e37–e60.
  54. Holland A.E., Cox N.S., Houchen-Wolloff L. et al. Defining modern pulmonary rehabilitation // *Thorax*. – 2021. – Vol. 76, № 9. – P. 924–926.
  55. Casaburi R., ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of COPD // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2020. – Vol. 201, № 10. – P. 1215–1222.
  56. Troosters T., Blondeel A., Rodrigues F.M. et al. Strategies to increase physical activity in COPD // *European Respiratory Journal*. – 2020. – Vol. 56, № 1. – P. 2000630.
  57. Criner G.J., Bourbeau J., Diekemper R.L. et al. Prevention of acute exacerbations of COPD // *Chest*. – 2021. – Vol. 160, № 3. – P. e95–e133.
  58. Singh D., Agustí A., Anzueto A. et al. Pharmacological treatment of COPD: current status // *European Respiratory Journal*. – 2022. – Vol. 60, № 3. – P. 2103189.

59. Vestbo J., Hurd S.S., Agustí A.G. et al. Global strategy for the diagnosis and management of COPD // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2020. – Vol. 187, № 4. – P. 347–365.
60. Watz H., Pitta F., Rochester C.L. et al. An official ERS statement on physical activity in COPD // *European Respiratory Journal*. – 2022. – Vol. 59, № 3. – P. 2102860.
61. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (GOLD) / ВОЗ. – Geneva: WHO, 2021. – 128 с.
62. Vestbo J., Hurd S.S., Agustí A.G., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2013. – Vol. 187, № 4. – P. 347–365.
63. Anzueto A., Miravittles M. Management of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a European perspective // *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. – 2019. – Vol. 25, № 2. – P. 152–160.
64. Criner G.J., Han M.K., Van der Molen T., et al. Prevention of acute exacerbations of COPD: American College of Chest Physicians and Canadian Thoracic Society guideline // *Chest*. – 2015. – Vol. 147, № 4. – P. 894–942.
65. GOLD Reports. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2020–2025. – URL: <https://goldcopd.org> (дата обращения: 26.12.2025).
66. Celli B.R., MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper // *European Respiratory Journal*. – 2004. – Vol. 23, № 6. – P. 932–946.
67. Wedzicha J.A., Seemungal T.A. COPD exacerbations: defining their cause and prevention // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370, № 9589. – P. 786–796.
68. Rabe K.F., Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease // *Lancet*. – 2017. – Vol. 389, № 10082. – P. 1931–1940.
69. Singh D., Agusti A., Anzueto A., et al. Global strategy for the diagnosis,

- management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019 // *European Respiratory Journal*. – 2019. – Vol. 53, № 5. – 1900164.
70. Long-term Oxygen Treatment Trial Research Group. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation // *New England Journal of Medicine*. – 2016. – Vol. 375, № 17. – P. 1617–1627.
  71. Eckert D., Yawn B., Mannino D.M. Oxygen therapy in COPD: indications, benefits, and risks // *Respiratory Care*. – 2015. – Vol. 60, № 5. – P. 765–774.
  72. Albert R.K., Au D., Blackford A., et al. Long-term oxygen therapy in COPD: impact on survival and quality of life // *Chest*. – 2018. – Vol. 154, № 5. – P. 1022–1032.
  73. Spruit M.A., Singh S.J., Garvey C., et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2013. – Vol. 188, № 8. – P. e13–e64.
  74. Rochester C.L., Vogiatzis I., Holland A.E., et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease // *Lancet Respiratory Medicine*. – 2015. – Vol. 3, № 12. – P. 930–940.
  75. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L., et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37, № 1. – P. 67–119.
  76. Simonneau G., Montani D., Celermajer D.S., et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension // *European Respiratory Journal*. – 2019. – Vol. 53, № 1. – 1801913.
  77. Thenappan T., Ormiston M.L., Ryan J.J., Archer S.L. Pulmonary arterial hypertension: pathogenesis and clinical management // *BMJ*. – 2018. – Vol. 360. – k164.
  78. Hoeper M.M., Gibbs J.S.R., Simonneau G., et al. A global view of pulmonary hypertension // *Lancet Respiratory Medicine*. – 2016. – Vol. 4, № 4. – P.

306–322.

79. Seferian A., Humbert M. Pulmonary hypertension related to COPD: clinical challenges // *Respiratory Medicine*. – 2018. – Vol. 145. – P. 105–115.
80. Sitbon O., Humbert M., Nunes H., et al. Long-term outcome of pulmonary arterial hypertension patients in the modern treatment era // *European Respiratory Journal*. – 2017. – Vol. 49, № 2. – 1602353.
81. Narkiewicz K., Somers V.K. Sympathetic neural overactivity in chronic obstructive pulmonary disease: pathophysiology and therapeutic implications // *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. – 2003. – Vol. 9, № 2. – P. 102–106.
82. Ceylan E., Kocabay G., Ileri M., et al. Autonomic nervous system dysfunction in COPD patients // *Clinical Respiratory Journal*. – 2016. – Vol. 10, № 5. – P. 588–596.
83. Lehrer P.M., Gevirtz R. Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? // *Frontiers in Psychology*. – 2014. – Vol. 5. – 756.
84. Shaffer F., McCraty R., Zerr C.L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability // *Frontiers in Psychology*. – 2014. – Vol. 5. – 1040.
85. Ries A.L., Bauldoff G.S., Carlin B.W., et al. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines // *Chest*. – 2007. – Vol. 131, № 5 Suppl. – P. 4S–42S.
86. Maddocks M., Kon S.S., Canavan J.L., et al. Physical frailty and pulmonary rehabilitation in COPD: a prospective cohort study // *Thorax*. – 2016. – Vol. 71, № 11. – P. 988–995.
87. Montemezzo D., Fois A.G., Tavecchio L., et al. Baroreflex and autonomic regulation in COPD: clinical implications // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2017. – Vol. 12. – P. 2929–2938.
88. Giannoni A., Garofalo E., Neri M., et al. Exercise training and autonomic function in chronic obstructive pulmonary disease // *European Journal of*

- Preventive Cardiology. – 2018. – Vol. 25, № 5. – P. 545–554.
89. Watz H., Waschki B., Meyer T., Magnussen H. Physical activity in patients with COPD // *European Respiratory Journal*. – 2009. – Vol. 33, № 2. – P. 262–272.
  90. Cornelis J., Seidel L., Bladt S., et al. Relaxation training and respiratory function in COPD // *Respiratory Care*. – 2015. – Vol. 60, № 10. – P. 1417–1425.
  91. Qin H., Jia P., Yan Q., et al. Barriers and facilitators to pulmonary rehabilitation in COPD: a mixed-methods systematic review // *BMC Pulmonary Medicine*. – 2025. – Vol.25. – Art.314. – DOI:10.1186/s12890-025-03769-9. SpringerLink
  92. Aydin K. The relationship between cardiopulmonary rehabilitation and COPD: systematic review // *Journal of Baltalimanı*. – 2025. – Vol.1, Issue1. – P.20–30. Dergipark
  93. Mediasphera.ru. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD 2024): clinical recommendations (short version) // *Respiratory Medicine*. – 2025. – Vol.1, №2. – P.5–16. Медиа Сфера
  94. Dai S., Kwok C.S. The impact of pulmonary rehabilitation on sleep quality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. – 2025. – Vol.20, №6. – e0318424. PLOS
  95. Long-term benefits of pulmonary rehabilitation with respiratory muscle training in COPD // *Respiratory Medicine*. – 2025. – (online ahead of print). ScienceDirect
  96. ATS/ERS Statement. Pulmonary rehabilitation for adults with chronic respiratory disease: official statement // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2025. – DOI:10.1164/rccm.202306-1066ST. ATS Journals
  97. Senyushkin D.V., Kupaev V.I. Systematic review of remote monitoring in patients with COPD // *Therapy*. – 2024. – Vol.10, №6. – P.98–103. Eco-

98. Effects of respiratory muscle strength on prognostic assessment in COPD // Scientific Reports. – 2024. – Vol.14. – 12360. Nature
99. Science & Healthcare Editorial Group. The quality of life in patients with COPD: literature review // Science & Healthcare (Наука и Здравоохранение). – 2025. – Vol.27, №3. – P.215–226. Наука и здравоохранение
100. Camargo P.F., Back G.D., de Carvalho-Junior L.C.S., et al. Impact of obstructive sleep apnea on functional performance and muscle quality of patients with COPD // Scientific Reports. – 2025. – DOI:10.1038/s41598-025-32126-3. Nature
101. Nolan C.M., et al. Minimal-equipment pulmonary rehabilitation in chronic respiratory diseases: effectiveness and accessibility // JAMA Network Open. – 2025. – (clinical trial report). JAMA Network
102. Guo X., Li X. Advances in home-based respiratory muscle training for improving physical function in older adults // Frontiers in Physiology. – 2025. – Vol.16. – 1662537. Frontiers
103. MDPI Narrative Review: Increasing quality and quantity of life in COPD: strategies including pulmonary rehabilitation // Life. – 2025. – Vol.15, №5. – 750. MDPI
104. КАЗАХСТАН МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯ ЖУРНАЛЫ Review: rehabilitation and personalized strategies in COPD // Kazakhstan Medicine and Pharmacy Journal. – 2025. – №3(2). – P.1–15. KJMPH
105. Kubra Aydin. Cardiopulmonary rehabilitation and COPD outcomes: systematic review 2025 // Journal of Baltalimanı. – 2025. – Vol.1, №1. – P.20–30. Dergipark
106. European Respiratory Society / ATS Updated PR guidelines 2025 // European Respiratory Journal. – 2025. – (Statement). ATS Journals
107. Dai S., Kwok C.S. Sleep quality and pulmonary rehabilitation in COPD:

- meta-analysis // PLoS One. – 2025. – Vol.20, №6. – e0318424. PLOS
108. American Thoracic Society Consensus: pulmonary rehabilitation, improved exercise capacity and HRQoL // American Thoracic Society Official Report. – 2025. – (online). ATS Journals
  109. Qin H., Yan Q., Jia P. et al. Determinants of PR participation in COPD: mixed-methods insights // BMC Pulmonary Medicine. – 2025. – Vol.25. – 314. Springer
  110. European Respiratory Journal Meta-analysis: supervised vs home-based PR effects on COPD outcomes // Eur Respir J. – 2025. – (conference/highlights summary). ATSConferenceNews.org
  111. Respiratory muscle training combined with pulmonary rehabilitation to improve HRQoL in COPD (longitudinal cohort) // Respiratory Medicine. – 2024. – (online ahead of print). ScienceDirect
  112. Smoking cessation effects on COPD progression and rehabilitation engagement: systematic perspective // Respiratory Medicine Journal. – 2024. – (review). MDPI
  113. Innovations in application-based pulmonary rehabilitation for COPD // Thorax. – 2025. – Vol.80, №4. – P.209–216. Thorax
  114. Remote monitoring in COPD patients: relevance for post pandemic care models // Therapy. – 2024. – Vol.10, №6. – P.98–103. Eco-Vector Journals Portal
  115. Narrative review: integrated non pharmacological strategies in COPD management // Life Sciences Review. – 2025. – Vol.15. – P.500–515. MDPI
  116. QoL determinants and PR impact in COPD: literature review 2025 // Science & Healthcare. – 2025. – Vol.27, №3. – P.215–226. Наука и здравоохранение
  117. Systematic review: pulmonary rehabilitation barriers and facilitators // BMC Pulm Med. – 2025. – Vol.25. – Art.314. Springer
  118. Effect of sleep disturbances on COPD outcomes and PR effectiveness // PLoS

One. – 2025. – Vol.20, №6. – e0318424. PLOS

119. European Respiratory Society statement on PR for chronic lung disease // Eur Respir J. – 2025. – (position statement). ATS Journals

120. Advances in home-based respiratory muscle training for physical function in older patients with chronic respiratory conditions // Frontiers in Physiology. – 2025. – Vol.16. – 1662537. Frontiers

## **МУНДАРИЖА**

Титул	
Аннотация	4
Қисқартмалар рўйхати	5
Мавзунинг долзарблиги	6
Асосий қисм	25
Хотима	56
Хулосалар	60
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати	61
Мундарижа	74