

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ  
ВАЗИРЛИГИ**

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**Джураева Нозима Орифовна  
Холов Гуломжон Аҳмадович**

**ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИ БИЛАН КЕЧУВЧИ ЎПКАНИНГ  
СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИНИ КОМПЛЕКС  
ДАВОЛАШ НЕГИЗИДА КАРДИОРЕСПИРАТОР КЎРСАТКИЧЛАРНИ  
БАҲОЛАШ  
(монография)**

**Бухоро – 2024 й**

**УДК: 616: 619.995.132.612-005.3-036.12/616.155.194**

Джураева Нозима Орифовна

Холов Ғуломжон Аҳмадович

Ўпка гипертензияси билан кечувчи ўпканинг сурункали обструктив касаллигини комплекс даволаш негизида кардиореспиратор кўрсаткичларни баҳолаш

**Муаллиф:**

**Джураева Н.О.** - Бухоро давлат тиббиёт институти Оилавий шифокорларни қайта тайёрлаш ва малакасини ошириш кафедраси ассистенти

**Холов Ғ.А.** – БВКТТМ Янги технологиялар ва кадрлар тайёрлаш бўйича бош врач ўринбосари, интервенцион кардиолог

**Такризчилар:**

**Р.А. Абдуллаев** – Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали ички касалликлар, реабилитиология ва халқ табobati кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори

**Г.Ж. Жарилкасинова** - Бухоро давлат тиббиёт институти Факультет ва госпитал терапия, нефрология ва гемодиализ кафедраси профессори, DSc

Монография замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири бўлган ўпка гипертензияси билан кечувчи ўпканинг сурункали обструктив касаллигида комплекс даволаш негизида кардиореспиратор кўрсаткичларни баҳолашга бағишланган. Монография ушбу патологик ҳолатни эрта ташхислаш ва олдини олиш ва даволашнинг замонавий усуллари ҳақида маълумот беради. Унда ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражалари ўпка гипертензияси билан кечганда юрак функционал ҳолати, қоннинг газ таркиби, ташқи нафас фаолияти ва сўровнома ёрдамида аниқланган кўрсаткичлар бўйича асосланган маълумотлар батафсил келтирилган. Монографияда ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражалари ўпка гипертензияси билан кечганда юрак функционал ҳолати, қоннинг газ таркиби, ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари муолажалардан олдин ва кейин солиштирма баҳоланган. Монография муаллифларнинг кўп йиллик кузатишлари, тадқиқот ишлари натижаси бўлиб, ушбу масала бўйича бошқа муаллифларнинг илмий ишларининг батафсил талқини ва таҳлили ҳам берилган. Монография Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ тайёрланган. Монография терапевтлар, пульмонологлар, кардиологлар, умумий амалиёт шифокорлари ва барча тиббиёт мутахассисликлари бўйича тайёрланган магистрларга мўлжалланган.

## МУНДАРИЖА

<b>Қисқартмалар</b> .....	6
<b>Кириш</b> .....	8
<b>I боб. Адабиётлар шарҳи</b> .....	<b>11</b>
§1.1. Ўпкани сурункали обструктив касаллиги ва унинг асоратлари ривожланишига замонавий қарашлар .....	<b>11</b>
§1.2. Ўпканинг сурункали обструктив касаллигида ўпка гипертензиясининг ривожланишини патогенетик механизмлари ва патофизиологик асослари	13
§1.3. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги кечишида юрак – қон томир тизими ремоделланиши тамойиллари .....	18
§1.4. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ва унинг асоратларини эрта ташхислаш асослари .....	22
§1.5. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ва унинг оқибатида ривожланган ўпка гипертензиясини даволашга замонавий қарашлар .....	25
<b>II боб. Тадқиқод материали ва услублари</b> .....	<b>32</b>
§ 2.1. Фойдаланилган материаллар тавсифи .....	32
<b>III боб. Шахсий текшириш натижалари. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ўпка гипертензияси билан кечганда унга турли таъсир этувчи омилларнинг ўзаро корреляцион боғлиқликлари таҳлили</b> .....	<b>51</b>
<b>IV боб. Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражалари ўпка гипертензияси билан кечганда юрак функционал ҳолати, қоннинг газ таркиби, ташқи нафас фаолияти ва сўровнома ёрдамида аниқланган кўрсаткичларни муолажалардан олдин ва кейин солиштирма баҳолаш.</b> .....	<b>63</b>
§ 4.1 Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражалари ўпка гипертензияси билан кечганда юрак функционал ҳолатини муолажалардан олдин ва кейин солиштирма баҳолаш .....	63

§4.2 Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражалари ўпка гипертензияси билан кечганда қоннинг газ таркибини муолажалардан олдин ва кейин солиштирма ўрганиш.....	80
§4.3 Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларини солиштирма баҳолаш. ....	89
§4.4 Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражалари ўпка гипертензияси билан кечганда беморларнинг жисмоний фаоллиги, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ва даволашдан қониқиши кўрсаткичларини муолажалардан олдин ва кейин солиштирма ўрганиш.....	97
<b>Хотима</b> .....	106
<b>Адабиётлар</b> .....	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b> 20

## Қисқартмалар

**5 – ФДЭИ** - 5 – тип фосфодиэстераза ингибиторлари

**ERS** - Европа пульмонологлар

**ESC** - Европа кардиологлар

**GOLD** - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

**H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>** - карбонат ангидрит кислотаси

**HCO<sub>3</sub>** – бикарбонат

**NO** - азот оксиди

**PaCO<sub>2</sub>** - карбонат ангидрит газининг парциал босими

**PaO<sub>2</sub>** - артериал қондаги кислород

**P<sub>н</sub>** - қоннинг муҳити

**SaO<sub>2</sub>** - гемоглобинни кислород билан тўйинганлиги

**SatO<sub>2</sub>** - кислород сатурацияси

**АГ** - альвеоляр гипоксия

**ДНК** - дезоксирибонуклеин кислотаси

**ЖССТ** - Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти

**ККБ** - кальций канали блокаторлари

**ПА** - престоциклин аналоглари

**СО<sub>2</sub>** - карбонат ангидрит газы

**ТР** - трикуспидал регургитацияси

**ЎА** - ўпка артерияси

**ЎАСБ** - ўпка артерияси систолик босими

**ЎГ** - ўпка гипертензияси

**ЎҚ** - ўнг қоринча

**ЎҚГ** - ўнг қоринча гипертрофияси

**ЎНО** - ўсма некроз омили

**ЎСОК** - ўпканинг сурункал и обструктив касаллиги

**ЎТҚ** - ўпка томирлари қаршилиги

**ЎФХС** - ўпканинг форсирланган ҳаёт сиғими

**ЎЮС** - ўпка – юрак синдроми

**ФНЧХ<sub>1</sub>** - бир сониядаги форсирланган нафас чиқариш ҳажми

**ЧҚ** - чап қоринча

**ЭД** - эндотелиал дисфункцияси

**ЭКГ** – электрокардиограмма

**ЭРА** - эндотелин рецепторлари антогонисти

**ЭхоКГ** – эхокардиография

## КИРИШ

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) аҳоли орасида кўп тарқалган хасталиклар қаторига кириб, унинг патогенезида яллиғланиш, эндотелиал дисфункция, оксидловчи жараён, шунингдек, ўпка ва бошқа абзоларнинг гипоксия ҳолати каби ўзгаришлар етакчи ўрин тутди. Ушбу хасталик нафақат нафас йўллари, ўпка ва бошқа қатор экстрапулмонал тизимли асоратларга, шу жумладан, ўпка гипертензиясига олиб келиши қайд этилган. Шу сабабли, ЎСОКда ўпка гипертензияси кузатилганда унинг ўзига хос кечиши, ўлим кўрсаткичини эса ўпка гипертензияси асорати кузатилмаган беморларга нисбатан икки баробар кўплиги, ушбу патологик жараёнда уни эрта ташхислаш, самарали даволаш ҳамда олдини олиш зарурлиги тиббиётнинг долзарб муаммоси ҳисобланади. Шунингдек, ЎСОК кечиши ва декомпенсациясида муҳим ўрин тутадиган юрак гемодинамикаси, ташқи нафас фаолияти ва артериал қоннинг газ алмашинувини ўпка гипертензияси билан кечганларда аниқлаш, ушбу омилларни касаллик патогенезида муҳим ўрин тутишини асослаш; патологик жараёнга самарали таъсир қилиш йўллари ва монанд даволаш усулларининг рационал асосларини ишлаб чиқиш; беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш мазкур муаммога оид илмий тадқиқотларнинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) стала одним из самых распространенных заболеваний в мире, и ведущую роль в ее развитии играют такие изменения, как воспаление, эндотелиальная дисфункция, окислительный процесс, а также гипоксия легких и других органов. его патогенез. Отмечено, что это заболевание вызывает не только респираторные, легочные и другие внелегочные системные осложнения, в том числе легочную гипертензию. Исходя из этого, при легочной гипертензии, наблюдаемой при ХОБЛ, смертность в два раза выше, чем у больных без осложнений легочной гипертензии, необходимость ранней диагностики, эффективного лечения и профилактики данного

патологического процесса считается актуальной проблемой медицины. В связи с этим для практической медицины важно всесторонне изучить причины и патогенез легочной гипертензии, наблюдаемой у больных ХОБЛ, их раннюю диагностику и эффективные методы лечения. Также для определения сердечной гемодинамики, внешней дыхательной активности и газообмена артериальной крови, играющих важную роль в прогрессировании и декомпенсации ХОБЛ, у больных с легочной гипертензией, обосновывая тот факт, что эти факторы играют важную роль в патогенезе болезни; разработка рациональных основ способов эффективного воздействия на патологический процесс и методы лечения; совершенствование мероприятий, направленных на улучшение качества жизни больных, является одним из актуальных вопросов научных исследований по данной проблеме

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has become one of the most common diseases in the world, and the leading role in its development is played by such changes as inflammation, endothelial dysfunction, oxidative process, as well as hypoxia of the lungs and other organs. its pathogenesis. It has been noted that this disease causes not only respiratory, pulmonary and other extrapulmonary systemic complications, including pulmonary hypertension. On this basis, with pulmonary hypertension observed in COPD, mortality is twice as high as in patients without complications of pulmonary hypertension, the need for early diagnosis, effective treatment and prevention of this pathological process is considered an urgent problem of medicine. In this regard, it is important for practical medicine to comprehensively study the causes and pathogenesis of pulmonary hypertension observed in COPD patients, their early diagnosis and effective methods of treatment. Also to determine cardiac hemodynamics, external respiratory activity and arterial blood gas exchange, which play an important role in the progression and decompensation of COPD, in patients with pulmonary hypertension, substantiating the fact that these factors play an important role in the pathogenesis of the disease; development of rational bases of methods of effective impact on the pathological process and methods of treatment; improvement of

measures aimed at improving the quality of life of patients, is one of the topical issues of scientific research on this problem.

## I боб. Адабиётлар шарҳи

### *§1.1. Ўпкани сурункали обструктив касаллиги ва унинг асоратлари ривожланишига замонавий қарашлар*

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) – ўпка ва нафас йўлларида ҳаво оқими тезлигини кескин пасайиши ҳамда зарарли заррачалар ёки газлар таъсирига нисбатан сурункали яллиғланиш жараёнини фаоллашиши билан кечадиган жараён бўлиб, аҳоли орасида кўп тарқалганлиги ва ўртача умр кўриш давомийлигига жиддий таъсир қилиши ҳамда авж олиб бориш хусусиятига эгаллиги билан тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) нинг расмий маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг қарийб 600 миллионга яқини ЎСОК билан ҳасталанганлиги аниқланган. Ушбу касаллик ва унинг оқибатлари ҳисобига юзага келган ўлим ҳолати эса йиллар давомида ошиб бориши кузатилмоқда. Сўнгги йилларда тиббиётда касалликни даволаш ҳамда ташхис қўйишда эришилган ютуқларга қарамадан ЎСОК ва унинг асоратлари оқибатида аҳоли орасида юзага келадиган ногиронлик ва ўлим ҳолати ҳамон юқориликча қолмоқда [42; 78; 79; 81].

Бугунги кунда аҳоли орасида ЎСОК кенг тарқалганлиги, ташхисни кечикиб қўйилиши, бирламчи тизим шифокорларининг ушбу касаллик ва унинг оқибатлари ҳақидаги билим даражасининг етарли эмаслиги унинг ташхис қўйиш ва даволашга оид таъсирчан чора – тадбирларни ишлаб чиқиши хамда амалиётга тадбиқ этилиши бўйича илмий изланишларни давом эттирилишини тақозо этади [108].

Россия Федерациясида ЎСОК билан ҳасталанганлар катта ёшдаги аҳоли орасида 6,68% ни ташкил этиб, сўнгги 7 йил давомида 27,2 % га ўсган [50]. Бирок, GARD тадқиқотида эса ушбу кўрсаткич 21,8% ни ташкил этган ва унда Россия аҳоли орасида ушбу касаллик кўрсаткичи расмий

маълумотларда кўрсатилган рақамларга нисбатан юқори эканлиги асослаб берилган [89].

Бугунги кунда ЎСОК тарқалганлиги тўғрисидаги маълумотлар бир бирига қарама – қарши бўлиб, бу текшириш усуллари ҳамда мезонларининг турличалиги ва касалликка кечикиб ташхис қўйилиши билан боғлиқ. Европа респиратор ҳамда Америка торакал жамияти олимларининг хулосасига кўра, фақат 25% ҳолатларда ЎСОК ўз вақтида аниқланилади. Қолган ҳолатларда касаллик оқибатида ўпка гипертензияси (ЎГ), кейинчалик сурункали ўпка – юрак синдроми (ЎЮС) ривожланган ҳолатларда ташхисланади [17]. Ўтказилган тадқиқотлар мета – тахлили шуни кўрсатадики, ЎСОК эркакларда, сигарет чекувчи ёки илгари чекканлар, ёши 40 дан ошганлар ҳамда шаҳар аҳолиси орасида кўп ўчрайди. Ушбу касаллик асоратлари орасида ЎГ алоҳида ўрин тутди [22; 160].

ЎГ бўйича VI умумжаҳон симпозиуми экспертлари тавсиясига кўра, унинг 5 та клиник гуруҳлари фарқланади: 1 гуруҳ - идиопатик ва наслий, тўғма юрак-қон томир нўқсонлари, бириктирувчи тўқима тизимли касалликлари, одам иммун танқислиги синдроми, шистосомназ, портал гипертензия, дори воситалари ва токсинлар таъсирида ривожланган ўпка артериал гипертензияси; 2 – гуруҳ – юрак чап бўлими шикастланиши ҳисобига ривожланган ЎГ; 3 – гуруҳ – ўпка касалликлари ва / ёки гипоксемия ҳисобига ривожланган ЎГ; 4 – гуруҳ – сурункали тромбоземболия ҳисобига юзага келган ЎГ ва 5 – гуруҳ – ноаниқ ёки аралаш генезли ЎГ (Ница шаҳри, 2018). Ҳар бир гуруҳдаги ЎГ нинг ривожланишига турли касалликлар сабабчи бўлганлиги туфайли унинг юзага келиш патогенетик механизмлари, клиникаси, кечиши, оқибатлари ҳамда даволашдаги тавсиялар ҳам уларда бир биридан фарқ қилади.

Шундай экан, ЎГ нинг ушбу гуруҳларини (шу жумладан, ЎСОК негизида ривожланган) патогенетик механизмларини алоҳида ўрганиш ва чуқурроқ тушуниш, эрта ташхислашга оид замонавий усулларни амалиётга жорий этилишига бағишланган клиник рандомизирланган текширишларни

давом эттирилиши унинг гуруҳларига мос муқобил даво буюрилишида муҳим аҳамият касб этади.

### ***§1.2. Ўпканинг сурункали обструктив касаллигида ўпка гипертензиясининг ривожланишини патогенетик механизмлари ва патофизиологик асослари***

Мавжуд маълумотларда келтирилишича, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) билан хасталанган ва шифохонада даволанган беморларнинг 20 % га яқинида ўпка гипертензияси (ЎГ) ривожланган. Оғир яққол намоён бўлган клиник белги билан кечувчи ЎСОКда эса ЎГ 50% дан кўпроқ ҳолларда қайд этилган. ЭхоКГ маълумотларига кўра 4579 та текширувдан ўтган беморларнинг 10,5%, яъни 483 тасида ЎГ аниқланган. Уларнинг 78,7% ни юрак чап қоринчаси, 9,7% да нафас аъзолари ва гипоксимия, қолган ҳолларда эса бошқа гуруҳдаги ЎГга олиб келувчи касалликлар ташкил этган [ 6].

Европада ЎГ билан касалланиш ва унинг тарқалиши 1.000.000 аҳоли орасида ўртача 15-60 кишини ташкил этади ва ҳар йили шунча аҳолига яъна қўшимча 10 кишига кўпаяди [4;5]. ЎГ кўп омилли патофизиологик ҳолат ҳисобланиб унда ўпка томирлари деворининг вазоконстрикцияси, обструктив ремодуллашуви, яллиғланиш ва биокимёвий ўзгаришлар ҳамда бошқа қатор жараёнлар қатнашади. Улар орасида ЎГ шаклланишида вазоконстрикция эрта юзага келадиган ҳолат ҳисобланиб унга силлиқ мушак хужайраларидаги калий каналларининг патологик фаолияти ва эндотелиал дисфункция маълум аҳамиятга эга [119;11;48].

Маълумки, юрак ўнг бўлими катетеризацияси (ЮЎБК) ёрдамида аниқланган ўпка артерияси (ЎА) даги босим 25 мм сим. уст. га тенг ёки ундан юқорилиги ҳамда ўпка томирлари қаршилиги (ЎТҚ) 3 фуд дан юқори ёки тенг ҳолатлар аниқланганда ЎГ ҳақида сўз юритилади [42]. Бундай беморларда жисмоний юкламаларга чидамлик пасайиши, хансираш

кўчайиши ҳисобига шифохонага ётиш сонини ошиши ва пировард оқибатда уларнинг яшовчанлигини пасайиши юзага келади [5; 7; 117; 120].

ЎГ ва сурункали ўпка юрак синдроми ЎСОК нинг энг кўп учрайдиган ҳамда нохуш оқибатлар билан тугайдиган асоратлари ҳисобланади [11]. ЎСОК мавжуд беморларнинг 25 – 90% да ЎГ ташхисланади. Касалликнинг кечишида бундай катта фарқ билан аниқланишини бир нечта сабаблар билан боғлиқ. Биринчидан ўтказилган турли текширувларда хар хил усуллар ва мезонлар (юрак ўнг бўлими катетеризацияси ёки бошқа ноинвазив текшириш усуллари) қўлланилганлиги, иккинчидан ўпка артериясидаги (ЎА) босимни касалликнинг турли оғирлик даражаларида аниқланганлиги билан тушунтириш мумкин. Муаллифлар фикрига кўра, ЎГ ни учраш сони ЎСОК оғирлик даражаси билан бевосита боғлиқ [3; 86].

Bunyamin Sertogullarindan ва ҳаммуаллифлар маълумотига кўра, чекувчи эркакларнинг 37,5 % да, овқат тайёрлаш жараёнида унинг маҳсулотларининг куйишидан ҳосил бўлган исни ҳидлаган аёлларнинг 56,2% да ЎГ аниқланган [166].

Сўнги маълумотларга кўра, ўпка касалликлари ёки гипоксемия ҳисобига ривожланган ЎГ тарқалганлиги бўйича иккинчи ўринда, яъни юрак чап бўлими патологияси ҳисобига ривожланган унинг иккиламчи шаклидан кейин туради [23].

ЎГ ривожланиши патогенетик механизмлари турлича бўлиб, уни турли касаллик ҳисобига юзага келиши ва ривожланиб боришида бир нечта омиллар бир вақтнинг ўзида ёки кетма – кетликда иштирок этади. Бунда молекуляр ва генетик ҳамда тизимли патологик жараёнлар алоҳида аҳамиятга эга. Унинг патогенезида ўпка томирларининг эндотелиал дисфункцияси (ЭД) муҳим ўрин тутади. Физиологик ҳолатларда эндотелий хужайралари организмда томирларга фаол таъсир қилувчи қатор биологик моддалар мувозанатини таъминлаб туради. Ушбу фаол биологик моддалар мувозанати томирлар тонуси, томир деворларидаги хужайра ва хужайралар

аро матрикс таркибий қисмларининг пролиферацияси жараёнларини бошқаради [99].

ЭД наслий ва ташқи муҳит омиллари таъсирида юзага келиб, ушбу жараёнда организмда томирларни кенгайтирувчи антипролифератив медиаторлар [азот оксиди (NO), простоциклин, простогландин E2] синтезини пасайиши ва вазоконстрикция чақирувчи фаол медиаторлар (ангиотензин, эндотелин – 1) нинг қондаги концентрацияси ошиши кузатилади. Юзага келган вазоконстрикция ангиогенез, яллиғланиш, фибробластлар пролиферацияси, апоптоз, силлиқ мушаклар гипертрофияси ва гиперплазиясини ишга туширувчи хўжайра ичи механизмларини фаоллашишига тўртки бўлади. NO метаболизми махсулотлари токсик хусусиятга эга бўлиб, унинг миокард ва ўпка тўқималарига зарарловчи таъсири оқибатида эндотелий хужайралари апоптози ривожланиб, унинг таркибий қисмлари - митохондрия, дезоксирибонуклеин кислотаси (ДНК) шикастланади. Бу жараёнларнинг барчаси юрак ва ўпка томирларининг ремоделланишига сабаб бўлади [150; 27].

ЎГ ривожланишида эндотелиннинг қон зардобидаги миқдори ошиши ва унинг рецепторларини фаолашиши муҳим аҳамият касб этади. Бунга эндотелинни кўп ишлаб чиқилиши ёки уни ўпка томонидан зарарлантирилишини камайиши сабаб бўлиши мумкин. Эндотелинни организмга таъсир самараси силлиқ мушакларда жойлашган А ва эндотелий хўжайраларидаги В типдаги рецепторлар орқали амалга оширилади. Шу билан бир қаторда патологик жараёнда ЎГ да NO синтези бузилиши ёки унинг бошқа моддалар таъсирига сезгирлигининг пасайиши ва тромбоцитлар фаоллашиши муҳим рол ўйнаб, унинг оқибатида қатор биологик фаол моддалар, жумладан сератонин, қон ивиш ҳамда тромбоцитар ўсиш омили ажралиб чиқиб, ЎА тизимида тромботик асоратлар ривожланиши, барча гуруҳдаги ЎГ хос бўлган ЭД белгилари – вазоконстрикция, ўпка томирлари ремоделланиши ва тромб ҳосил бўлиши юзага келади [23; 31]. Ўпка томирлари ремоделланишида артериялар мушак қаватининг гипертрофияси,

силлик мушак хуайраларининг пролиферацияси, эластик ва коллаген толаларининг хужайралар аро матриксга тўпланиши, томирлар ички диаметрининг торайиши рўй беради. Шу билан бир қаторда ЎСОК да ўпка эмфизема ҳисобига капилляр ўзанининг редукцияси ва томирлар компрессияси юқоридаги патологик жараёнлар билан биргаликда ўпка томирлар ўзани ҳажмининг кескин камайиши юзага келади. Бу жараёнлар оқибатида ЎГ ривожланади [28; 27].

Ҳозирги кунда ЎСОК турли босқичларида беморларнинг функционал ҳолати, тизимли яллиғланиш жараёни билан ЭД нинг ўзаро ҳамжиҳатиликдаги таъсирини ўрганишга бағишланган илмий тадқиқотлар сони кўп эмас ва уларнинг натижавий хулосалари ҳам турличадир.

Бу патологик ўзағаришлар кўпроқ ўпканинг кам вентиляция бўладиган қисмида ўчрайди [56; 24]. ЎСОК да юзага келган ЎГ да аортал ва синокаротид зонадаги хеморецепторларнинг гипоксемия ҳисобига таъсирланиши оқибатида тахикардия ва гиперволемия юзага келади. Гиперволемия гиперкапния ва гипоксемия ҳисобига ривожланиб, қон зардобидида альдостерон миқдорини ошиши ҳамда организмда натрий ва сувни ортиқча миқдорда ушланиб қолишига олиб келади. Бу эса қоннинг дақиқалик ҳажми кўпайиши ва унинг реологик хусусиятини бузилиши, иккиламчи полицитемия, кукрак ичи босими ошиши, нафас мушаклари фаолияти бузилиши билан биргаликда ЎГ ривожланишига сабаб бўлади [48; 150; 27]. Маҳаллий АГ га жавобан Эйлер –Лильестранд рефлекси ҳисобига ўпка артериялари спазми юзага келиб, ЎГ ва ўнг қоринча гипертрофияси (ЎҚГ) ривожланади. АГ даражаси ЎГ билан тўғри мутаносиб равишда ошиши тадқиқотларда исботланган [137]. Сўнгги йилларда ЎСОК да гипоксемиянинг тизимли яллиғланиш ва ЎА эндотелий дисфункцияси ривожланишидаги ўрни қизгин муҳокама қилинмоқда [9]. Касалликни ривожланишида маҳаллий ва тизимли яллиғланиш жараёнлари муҳим роль ўйнайди. Тадқиқотларда ушбу касаллик мавжуд беморларда яллиғланиш маркерлари, жумладан С–реактив оқсил, фибриноген, лейкоцитлар,

яллиғланиш олди цитокинлари ошиши аниқланган [104]. Касалликни даволаш жараёнида қон зардобидаги яллиғланиш олди цитокинларининг миқдорига қараб, ушбу жараённинг фаоллиги ҳамда даволаш самарасига баҳо бериш мумкин [9; 35; 104]. Ўтказилган тадқиқотларда ЎГ мавжуд беморлар қон зардобида С-реактив оқсил ва  $\alpha$ -ЎНО миқдори юқорилиги аниқланган [116]. Мета - таҳлиллар натижавий хулосасига кўра, 2 та омил – гипоксемия даражаси ва С-реактив оқсил миқдори ЎГ нинг бевосита хабарчиси эканлиги асослаб кўрсатилган.

Юқоридагилардан хулоса қилсак, ЎСОК мавжуд беморларда гипоксемия, тизимли яллиғланиш жараёни кўрсаткичлари, ЎГ ва миокард шикастланиш даражаси (ЎҚГ, чап ва ўнг қоринча дистрофияси) ўзаро боғлиқ патологик жараёнлар бўлиб, касаллик кечиши ва оқибатини бевосата белгилайди [165].

ЎСОК да гипоксик вазоконстрикция билан ЭД ҳисобига томирлар тонусини ошиши ўртасидаги ўзаро боғлиқлик ҳали тўлиқ ўрганилмаган ва тиббиётнинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади [24; 139; 116].

ЎТҚни ошиши ЎГ ривожланишида муҳим патофизиологик омилларидан бири ҳисобланади. Бунда прекапилляр зонадаги артерия ва артериолаларда қаршилик ошиши ва гипертензияга биринчидан микроциркулятор тизимни бекилиб қолиши ёки торайиши (анотомик асос), иккинчидан вазоконстрикция сабаб бўлади. Натижада қон томир ўзани ҳажми камайиб, юрак зарб ҳажми ошиши ҳисобига ЎГ ривожланади. Юрак қон - томир касалликлари бўлмаган ЎСОК мавжуд беморларда юракнинг ўнг бўлимида патологик жараён, жумладан ЎҚГ ва дилатацияси ривожланиб, юракнинг ўнг қоринчаси етишмовчилигига олиб келади. Анъанавий ҳолатларда ушбу патологик жараён белгилари мажмуасини умумлаштирилиб, ўпкали юрак - деб аталади. Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотларда юрак ўнг бўлими патологияси унинг чап бўлими диастолик дисфункцияси билан ҳамоҳанг кечиши исботланган [32]. Чап қоринча диастолик дисфункцияси ЎСОК билан оғриган беморларнинг 90% да учрайди. Бунга қоринчалар аро

ўзаро боғлиқликни бузилиши, гипоксия ҳисобига метаболик ўзгаришлар, тизимли ЭД ва яллиғланиш олди цитокинларининг миокардга салбий таъсири сабаб бўлиши мумкин. Бундан ташқари, чап қоринча дисфункцияси ўпка - юрак гемодинамикасини бузилиши ҳисобига ўпка томирлари ремоделланишини тезлашишига олиб келади.

Бирок, ҳозирги кунда бу юзасидан айрим саволлар ўз ечимини топмаган, жумладан ЎСОК да чап қоринча дисфункцияси мустақил ёндош касаллик белгисими ёки касалликнинг авж олиб бораётганлигини англлатувчи патологик жараёнми? Шу сабабли ЎСОК ва кардиоваскуляр ўзгаришлар ривожланиш механизмларини ўзаро ҳамкорликда ўрганиш бугунги кун тиббиётининг долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади ва бу борада илмий изланишларни давом эттирилиши янги истиқболлар очади [169; 87; 39; 154].

### ***§1.3. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги кечишида юрак – қон томир тизими ремоделланиши тамойиллари***

Маълумки, ўпка фаолиятини бузилиши айрим ҳолатларда ўпка гипертензия ривожланиши билан ҳамоҳанг кечади. Эхокардиографик текширув натижасига кўра, ЎСОК оғирлик даражасига боғлиқ равишда юракда структур – тузилмавий ўзгаришлар юзага келади. Касалликнинг бошланғич босқичларида юрак қоринчалари дисфункцияси, чап қоринча (ЧҚ) ремоделланиши ва чап бўлмача қисман дилатацияси ривожланса, кейинги босқичларда қоринчалар гипертрофияси ҳамда гемодинамик жараёнлар чуқурлашиб бориб, ўнг қоринча (ЎҚ) дилатациясига олиб келади [31; 93]. Экспрементал моделларда ўтказилган тадқиқотларда исботланишича, ЎҚнинг узоқ муддат босим остида зўриқиши ЧҚ гипертрофияси ривожланишига сабаб бўлади. Шу билан бир қаторда “қоринчалар ўзаро боғлиқлиги” феноменига кўра, ЎҚдаги тузилмавий ўзгаришлар ЧҚ ремоделланишига сабаб бўлади. Мавжуд адабиётларда ЎСОК билан оғриган беморларда жисмоний зўриқиш ёки уйқуда юзага келган енгил гипоксемия

ҳисобига ЎА да вақти вақти билан босим ошишига жавобан ЎҚ нинг концентрик гипертрофияси ривожланганлиги келтирилган. Бунда қоринчалар систолик функцияси ўзгаришсиз сақланган [48; 139].

ЎСОК авж олиб борган сари ЎГ ошиб бориши кардиоваскуляр касалликлар юзага келиши билан ҳамоҳанг бўлиб, ҳаётий ҳавф даражасини ҳам кўпайтиради. Бироқ, ЎСОК билан кардиоваскуляр касалликлар орасидаги ўзаро боғлиқлик механизмлари жуда кам тадқиқотларда ўрганилган. Ўтказилган тадқиқотларда асосан касаллик кечишида юрак фаолияти ва тузилишидаги ўзгаришларни фақат юракнинг ўнг бўлимидаги патологик жараён билан баҳоланган. Сўнгги йилларда бажарилган илмий изланишлар ҳулосасига кўра, юрак - қон томир касалликлари ҳамда уларнинг ҳавф омиллари бўлмаган беморларда ЎСОКнинг патофизиологик характеристикаси (ўпка гиперинфляцияси (air-trapping), эмфизема, саркопения) ни юрак - қон томир тизимининг ремоделланишида алоҳида аҳамиятга эгаллиги асослаб берилган [30; 184; 159; 73; 172; 171].

ЎСОК мавжуд беморларда юрак ЧҚ нинг ҳолатига баҳо беришга бағишланган илк илмий изланишлар 80 – 90 йилларда ўтказилган бўлиб, унда асосан экспериментал моделларда интервенцион усуллардан фойдаланилган [37]. Сўнгги йилларда ўтказилган қатор илмий изланишлар ҳулосасига кўра, ЎСОК мавжуд беморларнинг 50 – 90% да ЧҚ диастолик дисфункцияси аниқланган [77; 98; 125]. Касаллик кечишида ЧҚ систолик функциясини бузилишига оид маълумотлар эса жуда кам бўлиб, бу йўналишда илмий изланишни давом эттирилиши ҳозирги замон тиббиётининг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади [73; 163, Титова О. Н., Кузубова Н. А., Александров А. Л., Перлей В. Е. и др. Функциональное состояние сердца у пациентов с заболеваниями легких в зависимости от выраженности легочной гипертензии // Доктор.Ру. 2016. № 11 (128). С. 55–58.].

Маълумки, ЎСОК мавжуд беморларда кардиоваскуляр патология шаклланишида гипоксемия, ЭД, сурункали ЎГ, симпатоадренал тизим ва тромбоцитларнинг патологик фаоллашиши, томирлар деворининг патологик

регидлигини ошиши, ўпка гиперинфиляцияси ва эмфиземаси муҳим ўрин тутди [72; 128; 127; 133].

ЎСОК да сурункали гипоксия ўпка томирларини ремоделланиши ҳисобига унинг қаршилигини ошишига олиб келиб, ЧҚ диастолик тулишини пасайиши, кейинчалик сурункали ЎГ ривожланишига сабаб бўлади [130]. Гипоксия таъсирида кардиомиоцитлар метаболизми ўзгариб, миокард қисқариши ва бўшашиши бузилади. Бунда симпатoadренал тизимнинг патологик фаоллиги ошиб, гемодинамик бузилишлар, жумладан юрак ўриш сонини ошиши билан намоён бўлади. Гипоксия юқоридагилар билан бир қаторда томирлар деворида тизимли яллиғланиш жараёнларини фаоллашиши, оксидланиш реакцияси маҳсулотлари ва С – реактив оксиди миқдорини ошиши ҳисобига атеросклероз жараёнини тезлаштиради [72; 75; 126].

ЎСОК тизимли патологик ўзгаришлар билан кечувчи касаллик бўлиб, унинг оғир кечишида юзага келган сурункали ЎГ, юрак ЎҚ даги тузилмавий – функционал ўзгаришларни касаллик кечишидаги нишон аъзоларини шикастланиши деб баҳоланади [91; 92]. Ўнг қоринча дилатациясида ўпка гипертензияси ва ўнг қоринчанинг ҳажмли зўриқиши ҳисобига ЧҚ бўшлиғига қоринчаларо тўсиқни пролапси унинг муносабатини бузилишига олиб келади. Ўнг қоринча дилатацияси билвосита перикардни констриктив таъсирини ошишини юзага келтиради. Ушбу патологик жараёнлар мажмуаси ЧҚ дисфункцияси ва сурункали юрак етишмовчилиги ривожланишига сабаб бўлади [98]. ЎСОК да ўпка эмфиземаси ва гиперинфиляцияси ҳисобига юрак ўнг ва чап бўлимларидаги тўзилмавий – функционал ўзгаришлар сўнгги йилларда катта қизиқиш билан ўрганилмоқда. Дарҳақиқат, юрак – қон томир касалликлари ривожланиши хавф омиллари бўлмаган ЎСОК билан оғриган беморларда ЧҚ гипертрофиясининг аниқланиши жуда кам тадқиқотларда қайд этилган бўлиб, унинг ривожланиш сабаби ва патогенетик механизмларини чуқурроқ ўрганиш ҳамда муқобил даволаш усулларини танланиши касалликда нишон

аъзолари зарарланишининг эрта профилактикасини таъминлайди ҳамда ЎСОК туфайли аҳоли орасида ногиронлик ва ўлим ҳолатларини аҳамиятли даражада камайтиради [37]. Бу йўналишда Smith В.М. ва ҳаммуаллифлар (2013) ўтказган илмий тадқиқотида артериал қон босими ва бошқа юрак – қон томир касалликлари ҳавф омиллари бўлмаган енгил ва ўрта оғирликда кечаётган ЎСОК мавжуд беморларда илк бора ўпканинг қолдиқ ҳажми ва ЧҚ миокарди вазни бир бирига тўғри пропорционал тарзда ошиб бориши исботланган. Бунда олимларнинг фикрича, биринчидан ўпкадаги қолдиқ ҳаво ҳажми ошган беморларда нафас олиш чўққисидида курак ичи босимининг хаддан ташқари ошиши ЧҚ деворининг зўриқишига сабаб бўлади ва бу келажакда миокард вазнини ошишига олиб келади, иккинчидан ушбу беморларда ўпка томирлари қаттиқлигини ошиши ҳисобига аорта бўйлаб пульс зарби тўлқинининг тарқалиш тезлиги ошади, бу эса ЧҚ диастолик фаолиятини бузилиши ҳамда миокард фиброзига сабаб бўлади [172; 131].

W.J. Anderson ва ҳаммуаллифлар ўтказган тадқиқотда юрак - қон томир касалликлари ҳавф омиллари бўлмаган ЎСОК мавжуд беморларда ЧҚ гипертрофияси 30,1% беморларда аниқланган бўлиб, муаллифлар унинг сабабини симпатоадренал ва ренин – ангиотензин – альдостерон тизимларининг патологик фаоллашиши билан тушунтиришган [68].

Замонавий илмий тадқиқот натижалари шуни кўрсатмоқдаки, юрак - қон томир касалликлари ҳавф омиллари бўлмаган ЎСОК мавжуд беморларда ўпканинг гиперинфиляцияси ва эмфиземаси, тана мушаклари вазнини камайиши ва дисфункцияси юрак қоринчалари тузилиши ва фаолиятига патологик таъсир кўрсатади.

Шу сабабли ЎСОК га чалинган беморларда юракнинг ўнг ва чап бўлимидаги тузилмавий - функционал ўзгаришларни субклиник даврларда эрта аниқланиши ҳамда жараённи комплекс даволашда муқобил даво тавсияларини монанд танланиши хасталикнинг оғир асоратлари юзага келишини олдини олиб, беморлар клиник ҳолати ва ҳаёт сифатини яхшиланишида муҳим аҳамият касб этади.

#### ***§1.4. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ва унинг асоратларини эрта ташхислаш асослари***

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотига кўра, ЎСОК популяциядаги умумий ўлим ҳолати сабаблари орасида тўртинчи ўринни эгаллаб, йилига 2,75 миллион одам ушбу хасталик туфайли вафот этади [2].

ЎСОК да обструктив типда вентиляциянинг турғун бузилиши, сурункали яллиғланиш жараёни ва мукоцилиар дисфункция, микроциркулятор ўзан ва бронхиал дарахтдаги тузилмавий ўзгаришлар касаллик кечишини оғирлашуви ва нохуш асоратлар ривожланишига олиб келади. Қайд этилган ҳолатлар сони ва учраши бронхлар обструкция даражасига қараб ошиб боради. Қатор ўтказилган тадқиқотларда ЎСОК мавжуд беморларда юрак - қон томир тизими патологияси ҳисобига ўлим ҳолати 2–3 баробар юқори бўлиши қайд этилган. Бироқ, сўнгги йилларда ЎСОК мавжуд беморларда юрак - қон томир тизими ремоделланиши ва ЎГ ташхислашда замонавий усулларни кенг қўлланилишига қарамасдан юрак ҳамда ўпка томирлари зарарланишини эрта аниқлаш бўйича жуда кўплаб саволлар ўз жавобини кутмоқда [57; 2; 1].

Маълумки, ЎСОК га ташхис қўйишда асбобий текширувлар алоҳида ўрин тутаяди. Бироқ амалиётда уларнинг фақат биттасидаги патологик ўзгаришларга қараб хулоса чиқариш мураккаб жараёндир. Шу сабабли ҳозирги пайтда ЎСОК бўйича халқаро глобал ташаббус жамияти (GOLD) нинг 2017 йилдаги тавсиясига кўра, касалликка ташхис қўйишда қуйида келтирилган қатор текширувлар ўтказилиши тавсия этилган. Спирометрия бронхлар бўйлаб ҳаракатланадиган ҳаво оқими тезилигини аниқлашда энг қўлай текшириш усули бўлиб ҳисобланади. Унинг ёрдамида ЎСОК га ташхис қўйиш учун ўпканинг форсирланган ҳаёт сиғими (ЎФҲС) ва бир сониядаги форсирланган нафас чиқариш ҳажми (ФНЧ<sub>1</sub>) ҳамда уларнинг нисбати аниқланади. Физиологик ҳолатларда ЎФҲС, ФНЧ<sub>1</sub>, Тиффно индексининг меърий кўрсаткичлари 80% дан юқори бўлади. Ушбу кўрсаткичларнинг 70% дан паст бўлиши патологик ҳолат ҳисобланиб, ЎСОК

оғирлик даражасига қараб пасайиб боради. GOLD тавсиясига кўра,  $\text{FNCH}_1 / \text{ЎФХС}$  нисбати  $< 0,7$  бўлиши ЎСОК ташхиси қўйилиши учун мезон ҳисобланади. Спирография натижаларини таҳлил қилишда беморнинг ёши, жинси ва антропометрик кўрсаткичлар (бўй, вазн, тана тузилиши ва ҳакозо) ҳисобга олинади.

Рентгенологик текширувда ўпканинг гиперинфиляцияси, томир тасвирининг сийраклашиши, рентген тасвир тиниқлигининг ошиши аниқланади. Касалликнинг оғирлик даражасига қараб, ЎГ ривожланган беморларда ўпка артерияси ўзани кенгайганлиги, унинг периферик қисмидаги томирларнинг сийраклашиши/кўринмаслиги, оғир кўринишларида ўнг бўлмача ва қоринча кенгайганлиги аниқланади [134]. Касалликга эрта ташхис қўйишда компьютер томография, вентилицион – перфузион сцинтиграфия, ўпканинг диффуз қобилияти кўрсаткичи, пульсоксиметрия ва артериал қондаги газ таркибини аниқлаш каби текширувлардан фойдаланиш унинг муҳим омили ҳисобланади. Бироқ, аксарият ҳолатларда хасталик асоратлари, жумладан ЎГ ва ўпка – юрак синдроми ривожлангандан сўнг беморлар шифокорга мурожаат қиладилар. Бундай ҳолларда амалиётда кенг қўлланиладиган текшириш усулларидан бири ЭхоКГ текширувини ўтказиш тавсия этилиши лозим.

Ҳозирги вақтда трансоракал ЭхоКГ ЎСОК мавжуд беморларда юракдаги тузилмавий - функционал ўзгаришларни эрта аниқлашда муҳим ўрин тутиб, доимий тўлқинли доплерография ёрдамида ЎГ ва уни юрак ремоделланишига таъсирини баҳолаш мумкин. Бироқ, ЎСОК касаллигида ЭхоКГ текширувини ўтказиш жараёни ўзига хос мураккабликка эга бўлиб, бунда ўпка эмфиземаси ва гиперинфиляцияси эвазига тор акустик ойна юзага келиб, визуализация сифати пасаяди. Шунга қарамай, ЭхоКГ ўпка артериясидаги босим, юрак бўлимлари девори қалинлиги ва бўшлиқлари ўлчами, миокарднинг қисқариш ва диастолик фаолиятини баҳолашда нисбатан юқори маълумот берувчи ноинвазив усуллардан бири ҳисобланади [94; 45]. ЭхоКГ да ЎАСБ трикуспидал регургитацияси (ТР) нинг энг баланд

тезлиги ва ўнг бўлмачадаги босимни ҳисобга олиб, Бернулли тенгламаси орқали аниқланилади. ТР нинг энг баланд тезлигини аниқлаш қийин бўлган ҳолатларда контрастли ЭхоКГ дан фойдаланилади. Европа юрак – қон томир визуализацияси жамияти тавсияси (2015) га кўра ЎАСБ ни тўғри аниқлаш учун бир нечта мезонлар таклиф этилган бўлиб, уларга ўнг ва чап қоринча базал қисми диаметри нисбати, ЧҚ эксцентриклик индекси, диастола даврида ЎАда эрта регургитация тезлигини 2,2 мс дан юқорилиги, ЎҚ олиб кетувчи қисмида қон оқими тезлигини 105 мс дан ошиши, пастки ковак венанинг диаметри 21 мм дан катталиги ва уни нафас олиш чўққисида 50% дан кичрайиши, ўнг бўлмача майдони систола охирида 1,8 см<sup>2</sup> катталиги киради [95; 36]. Бу мезонларни аниқланиши ЎҚ ўлчами, босим зўриқиши, ЎҚдан ташқаридаги оқим тезлиги, ЎА диаметри ва ўнг бўлмачадаги босимни ўлчаш имкониятини беради [155; 123]. ЎСОК мавжуд беморларда ЭхоКГ текшируви ўтказилиши нафақат ЎГ ни ташхислаш, балки уни юрак бўлимларига таъсирини баҳолаш ҳамда бирламчи юрак патологиясини истисно қилиш учун ҳам муҳим ҳисобланади [36].

Маълумки, ЎСОК мавжуд беморларда ЎГ ва ЎҚ миокарди гипертрофияси шаклланиши асосида ЎТҚ ўсиши негизида юрак зарб ҳажмининг ошиши ётади [65; 168]. Шу сабабли ЎГ мавжуд беморларда тўқима тўлқинли доплерография усули ёрдамида ЎТҚ ўсишини ўз вақтида аниқланиши ЎҚ зўриқишининг компенсатор адаптация механизмларини назорат қилиш имконини яратиб, юрак қоринчаларининг яширин систолик ва диастолик дисфункциясини эрта ташхислашда муҳим аҳамият касб этади [176; 15; 157]. Бунда ЎҚнинг изоволюметрик қисқариши ва бўшашиши даврларини умумий қон ҳайдаш вақтига нисбати, яъни  $Te_i$  – индекси (Тея индекси) аниқланиб, ЎҚнинг глобал фаолиятига баҳо берилади. Ушбу индексни ошиб бориши ЎҚ дисфункцияси кучайишидан далолат беради [157]. Ўтказилган тадқиқотларда ЎҚ нинг эркин қисми базал сегментининг изоволюметрик бўшашиши вақти ЎА даги босим билан тўғри боғлиқлиги аниқланиб, унинг меёрий кўрсаткичлари ЎГ ни ишончли истисно қилишини

асослаб берган [99]. Экспертларнинг хулосасига кўра, ЎСОК мавжуд беморларда обструкция жараёни нафақат ЎҚ, балки ЧҚ диастолик дисфункцияси даражаси билан ҳам параллел равишда авж олиб боради [41; 44; 62; 83; 51].

Ўпканинг респиратор касалликлари ҳисобига ривожланган ЎГ мавжуд беморларда ЭхоКГ текширувини ўтказишда қатор мураккабликлар ҳам мавжуд [63; 4; 161]. Шу сабабли клиник – биокимёвий ва асбобий текширувларнинг хулосавий маълумотларига қараб, ЎГ ни оғирлик даражасини белгиловчи ноинвазив мезонларини аниқлаш бўйича фаол изланишлар давом эттирилмоқда. Дарҳақиқат, трансторакал ЭхоКГ ҳозирги замон тиббиётида ЎГ ни скрининг текшириш, юракнинг ўнг ва чап бўлими ҳолати ҳақида ноинвазив маълумот берувчи текшириш усули сифатида ўз мавқиени сақлаб турибди [4].

Юқоридагилардан хулоса қилганда, ЎСОК мавжуд беморларда ЭхоКГ текшируви ўтказилиши ЎГ ва юрак – қон томир тизими ремоделланишини эрта аниқлаш, муқобил даво танланиши асосида касалликнинг нохуш асоратларини бартараф этиш имконини беради. Шу билан бир қаторда ушбу ташхис усулини амалиётда кенг қўлланилиши ЎСОК мавжуд беморларда коморбид ҳолатлар ҳамда юқори ҳавф гуруҳларни эрта фарқлаб, кардиал ножуя таъсирга эга дори воситалари буюрилиши ёки уларнинг дозаси оширилиши олди олинади.

### ***§1.5. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ва унинг оқибатида ривожланган ўпка гипертензиясини даволашга замонавий қарашлар***

Ҳозирги вақтда ЎСОК аҳоли орасида кенг тарқалганлиги, оғир кечиши ва нохуш асоратларини кеч аниқланиши билан дунёнинг деярли барча мамлакатларида тиббий – ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади [106; 57]. Ушбу касалликнинг ўзига хослиги шундан иборатки, бронхиал обструкция авж олиб бориши унинг кечишини оғирлашуви ва асоратларини тез ривожланишига олиб келади [25; 85]. Сўнгги йилларда ЎСОК нинг

клиник оғир шакллари кўп учраши ногиронлик ва барвақт ўлим ҳолатлари сонини ошишига сабаб бўлмоқда.

Маълумки, ЎСОК мавжуд беморларда иш қобилятини пасайиши ўпкада қон айланишини бузилиши билан эмас, балки нафас олиш тизимидаги патологик жараёнлар билан боғлиқдир. Шу сабабли касалликни даволашда уни авж олишига сабабчи омилларни бартараф этилиши клиник белгиларини регрессияси ҳамда ўпка – бронх тизими ремоделланишини секинлашишига олиб келади [20; 21]. ЎСОК мавжуд беморларда грипп ва пневмокок инфекциясига қарши вакцинация ўтказилиши касалликнинг турли асоратлари профилактикасида муҳим ўрин тутди [102; 103; 101; 132; 110]. Бронходилататорлар базис даволаш асосини ташкил этиб, ўпка вентилияцияси бузилган бир пайтда ушбу дори воситасини таъсир самараси уни респиратор тизимга тўлақонли етказилишига боғлиқ [54; 165; 173]. Шу сабабли бронходилататорлар асосан ингаляцион шаклда буюрилиб, улар таъсирида нафас йўлларидаги обструкция жараёни камайиши кузатилади, бу эса ўпка эмфиземаси ва гиперинфиляцияси даражасини пасайишига олиб келади. Бетта 2 агонистлар ва антихолинэргиклар биринчи қатор дори воситаларидан ҳисобланади [60; 108; 136; 8; 10; 18; 112; 74; 148; 177; 185]. Ингаляцион глюкокортикостероидлар яллиғланишга қарши таъсир кўрсатиб, ўпка фаолиятини яхшиланиши, ФНЧХ<sub>1</sub> пасайишини секинлашиши ва ЎСОК клиник белгиларини камайишига сабаб бўлади. Бу эса касалликни авж олиши ва оқибатларини бартараф этиб, касаллик туфайли юзага келадиган ўлим ва ногиронликни пасайтиради [181; 186; 174]. Макролидлар ЎСОК нинг тез – тез қайталанадиган шакллари даволашда алоҳида самара бериши мумкин [179].

Маълумки, ЎСОК тизимли патологик ўзгаришлар билан кечувчи ҳасталик бўлиб, унинг оғир кечишида юзага келган сурункали ЎГ, юрак ЎҚ даги тузилмавий – функционал ўзгаришлар касаллик кечишидаги нишон аъзоларини шикастланиши деб баҳоланади [91; 92]. ЎГ бронхиал обструкциянинг муҳим оқибатларидан бири бўлиб, касалликнинг оғир

кечишида алоҳида аҳамият касб этади [40; 53]. Узок давом этган ЎГ оқибатида ЎЮС ривожланиб, мавжуд адабиётлардаги маълумотларга кўра ЎСОК билан оғриган беморларнинг 84% юрак етишмовчилиги декомпенсациясидан вафот этади [54; 109]. Касалликда кичик қон айланиши тизимида гемодинамикадаги ўзгаришларнинг асосий сабабчиси ўпка вентиляциясининг обструктив бузилиши ҳисобланади. Ҳозирги кунда ЎГни даволашга қаратилган самарали гипотензив воситалар бўйича аниқ ва асосли тавсиялар мавжуд эмас [61; 82].

ЎСОК мавжуд беморларда ЎГ ни даволашдан асосий мақсад хавф даражасини камайтириш, жисмоний зўриқишларга чидамлилиқ ва ҳаёт сифатини яхшилаш, ЎҚ фаолиятини ошириш ҳамда ўлим хавфини камайтиришга қаратилган [102]. Бу клиник амалиётда ЎГ мавжуд беморларни ҳолатини ЖССТ таснифи бўйича II ФС га тушириш ва унда ушлаб туришга эришишдир. Ушбу таснифга кўра, клиник, лаборатор ва асбобий текширувлар натижаларига асосланиб, беморларнинг клиник ҳолати паст, ўрта ва юқори ўлим хавфи билан баҳоланади. Буюрилган дори воситалари ва уларнинг ҳамкорликда қўлланилиши ушбу таснифга мос равишда танланади.

ЎГ ни замонавий даволаш тамойиллари жадал суръатлар билан ривожланмоқда [103]. Даволаш 3 босқичда амалга оширилиб, биринчи босқичда умумий чора – тадбирлар, касалликни турғунлаштирувчи муолажалар, юқумли касалликлар профилактикаси, эксперт марказларда вазореактив синамалар ўтказиш киради. Иккинчи босқичда вазореактив синама мусбат беморларга юқори дозада кальций канали блокаторлари (ККБ) ёки синама манфий бўлганда ЎГ ни махсус даволаш муолажалари буюрилади. Ушбу босқичларда самарага эришилмаса учинчи босқичга ўтилади ва юқоридаги дори воситаларини ҳамкорликда қўлланилиши ёки жарроҳлик амалиёти ўтказилиши мумкин [101].

Даволаш умумий чора – тадбирларга жисмоний зўриқишларга мослаштириш, юқумли касалликлар профилактикаси, рўхий қўллаб

қувватлаш, режали жарроҳлик амалиёти бажарилишида эпидурал анестезия қўлланилиши, тоғли худудларга сайр қилинганда кислород билан ёрдам бериш кабилар киради [132; 110].

Касалликни турғунлаштирувчи даволаш муолажаларига антикоагулянтлар, диуретик, кислород ингаляцияси (бир кеча кундузда 15 соатдан кам бўлмаган), юрак қисқаришлари сонини камайтириш, камқонлик ва темир танқислик холатларини даволаш ҳисобланади [152; 90; 162; 156; 149; 182].

Европа кардиологлар (ESC) ва Европа пульмонологлар (ERS) жамиятининг сўнгги тавсиясига кўра, ЎГ махсус давосига эндотелин рецепторлари антогонисти (ЭРА), 5 – тип фосфодиэстераза ингибиторлари (5 - ФДЭИ), простоциклин анологлари (ПА) дан ташқари 2 та янги гуруҳ: гуанилатциклаза стимулятори (риоцигуат) ва простоциклин рецептори агонисти (селексипаг) қўшилган. Бироқ, ҳозирги кунда ЎГ ни даволашда биринчи қаторда қўлланилиши тавсия этилган монотерапия дори воситаси гуруҳи тўғрисида асосли маълумот йўқ [102].

Эндотелин рецепторлари антогонистлари гуруҳининг вакили бўлган бозентан тизимли ва ўпка томирлари қаршилигини камайтириб, юрак зарб ҳажмини унинг қисқариш сонига таъсир қилмай оширади. Ўтказилган BREATHE-1, BREATHE-2, BREATHE-5, EARLY тадқиқотларида идиопатик, тизимли склероз, Эйзенменгер синдромидаги ЎГ ни даволашда бозентаннинг ижобий самараси исботланган [124; 147; 167].

Эндотелин-1 нейрогоармони ҳозирги кунда маълум бўлган нейрогоармонлар орасида эн кучли вазоконстриктор ҳисобланади. Ундан ташқари у фиброз, хужайралар пролиферацияси, гипертрофияси ва ремоделланиш жараёнларини рағбатлантиради.

Айрим юрак қон-томир касалликларида, ўпка гипертензиясида, ўткир ва сурункали юрак етишмовчилигида қонда эндотелин-1 кўрсаткичлари ошади ҳамда патологик жараён оғирлиги ва оқибати билан бевосита боғлиқликда бўлади. Бозентан препарати эндотелин А ва В

рецепторларининг селектив бўлмаган антогонисти ҳисобланади ва ўпка ҳамда тизимли томир қаршилигини пасайтиради, юрак уриш сонини оширмасдан юрак қон отиб бериш фракциясини кўпайтиради. Хайвонлардаги ўпка артерияси моделларидаги тажрибаларда бозентанни узок муддат қўллаш ўпка томирлари қаршилигини пасайтириб улар гипертрофиясини регрессига олиб келиши, ўнг бўлмача фаолиятига ижобий таъсир қилиши исботланган. Ўпка фиброзида коллагенлар тўпланишини камайтиради. Бозентан билан даволашдан сўнг ўтказилган гемодинамикани инвазив текширувлари юрак индексини сезиларли кўтарилишига, ўпка артериясида босимни, ундаги томир қаршилигини ҳамда ўнг бўлмача ўртача босимини пасайишига олиб келиши тасдиқланган.

5-ФДЭИ вакиллари (силденафил, тадалафил, варденафил) ва гуанилатциклаза стимулятори (риоцигуат) томирларни кенгайтириб, антипролифератив ва ижобий гемодинамик таъсир кўрсатади [102; 55].

Силденафил цитратни 2005 йилдан бошлаб ўпка гипертензиясини даволашда АҚШ да расмий рухсат берилган. Кейинроқ Европа давлатлари ва Россия Федерациясида ҳам ундан ўпка гипертензиясини даволашда кенг фойдаланила бошланди. Ушбу препарат Республикамизда ҳам рўйхатдан ўтган бўлиб амалиётда кенг қўлланилмоқда.

Силденафил ЎГ мавжуд беморлар функционал ҳолатига ўпка гемодинамикаси кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатади, ўпка томирлари ремоделланишини камайтиради. Маълумки 5 – тип фосфодиэстеразалар асосан ўпкада жойлашган ва унинг томирларида юқори фаолликда бўлади. Унинг таъсир механизми 5 тип фосфодиэстеразалар ингибиторлари оқибатида циклик гуанозинмонофосфатнинг дерадацияси бузилиши билан боғлиқ. Бу жараён ўпка томирлари силлиқ мушак томирлари бўшашишига ва калий каналлари ҳужайралари фаоллашишига олиб келади.

Қатор назорат қилинмаган клиник кузатувлар ва 278 беморда ўтказилган рандомизирланган тадқиқотда силденафил цитрат 20,40,80 мг кунига 3 марта қабул қилинганда беморларнинг клиник ҳолати ва

гемодинамикаси яхшиланган ҳамда жисмоний юкламаларга чидамлилиги ошган. Қатор бошқа тадқиқотларда ҳам шунга яқин маълумотлар келтирилган [Т.В. Мартынюк, ИЕ. Чазова. Роль силденафила в лечение больных легочной артериальной гипертензией, Журнал Системные гипертензии, 2012 г. № 2 С-23-29]

Ушбу бобнинг иккинчи параграфида келтирилганидек ЎСОКда юзага келган ўпка гипертензиясида аортал ва синокаротид зонадаги хеморецепторларнинг гипоксемия ҳисобига таъсирланиши оқибатида тахикардия ва гиперволемиа кузатилади. Бу ҳолат қон зардобиди альдостерон миқдорини ошириши ҳамда организмда натрий ва сувни ортиқча миқдорда ушланиб қолишига олиб келади. Бу эса қоннинг реологик хусусиятини бузилиши, иккиламчи полицитемия, кукрак ичи босими ошириши, нафас мушаклари функцияси бузилиши билан биргаликда ЎГ кучайишига сабаб бўлади [48; 150; 27]. Ундан ташқари альдостерон томирларга таъсир кўрсатиб вазодилататорлар ишлаб чиқарилишини сусайтиради, коллаген синтезини оширади, эндотелий пролиферацияси ва дисфункцияни юзага келтириб периваскуляр фиброз ҳамда тромблар ҳосил бўлишига олиб келади [Гуревич М.А., Кузьменко Н.А. Блокада альдостерона в лечении артериальной гипертензии (аспекты применения эплеренона). Кардиология. РМЖ «Медицинское обозрение» №11 от 31.05.2017 стр. 776-779., Евдокимова А.Г., Коваленко Е.В., Евдокимов В.В., Ющук Е.Н., рюк Р.И. Антагонисты минералкортикоидных рецепторов: преимущества применения эплеренона (Иплерон) у больных хронической сердечной недостаточностью. журнал поликлиника № X(X) 2019. С.1-6..].

Маълумки узок йиллар альдостеронни салбий таъсири фақат организмда сувни ушлаб қолиши ва электролитлар мувозанатини бузилиши билан боғлиқ деб келинган. Лекин ўтган асрнинг оғири ва асримизнинг бошларида унинг фиброз жараёнларини чақиритиши (нафақат юрак ва буйракда, балки томирлар эндотелийсида ҳам) аниқланди [Скотт Д. Соломон и др. Влияние альбуминурии на сердечно-сосудистый риск у

больных стабильной ишемической болезнью сердца. // Циркуляция. 2007; Gaddam K., Pimenta E., Husain S. et al. Aldosterone and Cardiovascular Disease // Current Problems in Cardiology. – 2009. – 34(2) 51-84, de Zeeuw D., Remuzzi G., Parving H.H., Keane W.F., Zhang Z., Shahinfar S., Snapinn S., Cooper M.E., Mitch W.E., Brenner B.M. Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: lessons from RENAAL. // Kidney Int. 2004; 65: 2309–2320.]

Юқорида қайд этилганлардан келиб чиқиб ЎСОК ЎГ билан бирга кечганда комплекс муолажалар таркибига минералокортикоид рецепторлари антогонистлари (МКРА) гуруҳининг янги вакили эплеренонни қўллаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Чунки ушбу дори нафақат туз – сув алмашинувига, балки антифиброз таъсир кўрсатиб томирлар деворида ҳам (шу жумладан, ўпка артериясида) ижобий ўзгаришлар чақиради.

ЎГ ни даволашда эришилган ютуқларга қарамадан, беморларнинг функционал ҳолати ва яшовчанлигини ҳозирги кунда қониқарли деб бўлмайди. Юқорида номи қайд этилган дори воситалари гуруҳлари (ЭРА, 5-ФДЭИ, гуанилатциклаза стимулятори ва простоциклин рецептори агонисти) ўтказилган тадқиқотларда ўзининг ижобий томондан кўрсатган бўлсада, бироқ улар ҳар доим ҳам ЎГ мавжуд беморларда яхши самара бермаяпти [102]. Шу билан бир қаторда ушбу дори воситаларининг самараси идиопатик, тизимли касалликлар, юрак чап бўлими патологияси ва бошқа касалликларда ривожланган ЎГ ни даволашда исботланган бўлиб, ЎСОК негизида юзага келган ЎГ ни даволашга оид маълумотлар биз ўрганган адабиётларда етарли эмас. Шу сабабли ЎСОК ва унинг оқибатида ривожланган ўпка гипертензиясини эрта аниқлаш ҳамда муқобил даво муолажаларини тўғри танланиши замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади ва бу борада илмий изланишларни давом эттирилиши касалликни даволашда янги истиқболлар очади.

## II боб. Тадқиқод материали ва услублари

### § 2.1. Фойдаланилган материаллар тавсифи

Бухоро вилоят кўп тармоқли шифохонасида ЎСОК аралаш типии ўпка гипертензияси билан кечган ва шифохона шароитида даволанаётган 120 нафар беморлар тадқиқот манбааси сифатида олинди. Уларнинг клиник функционал текширувлари охириги халқаро дастурга мос келувчи [Ўпка гипертензиясини ташхислаш ва даволаш бўйича Евроосиё клиник тавсияси (2019 й)] кўрсатмаларига асосан ўтказилди. Улар объектив кўрик, умумқабул қилинган лаборатор-асбобий, шу жумладан ЭхоКГ, спирография, қоннинг газ таркиби каби текширишлар ўтказилиб солиштирма ўрганилдилар.

Ундан ташқари 20 та беморларни ёшига мос соғлом кишилар назорат гуруҳини ташкил қилдилар. Ўпка гипертензиясини функционал синфини аниқлашда уни ташхислаш ҳамда даволаш бўйича Евроосиё клиник тавсияси (2019 й) асос қилиб олинди ва у қуйидаги 1- жадвалда келтирилган.

#### 1-жадвал

#### Ўпка гипертензиясининг функционал таснифи

<b>I синф</b>	Жисмоний фаоллик чегараланмаган. Одатий жисмоний зўриқишлар ҳансираш, ҳолсизлик, кўкрак қафасида оғриқ ва обморг олди ҳолатларини чақирмайди.
<b>II синф</b>	Жисмоний фаолликнинг бирмунча камайиши. Одатий жисмоний юкламаларда ҳансираш, ҳолсизлик, кўкрак қафасида оғриқ ва обморг олди ҳолатларини юзага келиши.
<b>III синф</b>	Жисмоний фаоллик сезиларли чегараланган. Унча кўп бўлмаган жисмоний юклама ҳансираш, ҳолсизлик, кўкрак қафасида оғриқ ва обморг олди ҳолатларини юзага келтиради.
<b>IV синф</b>	Ҳар қандай жисмоний зўриқишда беморларда юқоридаги белгилар юзага келади. Улар тинч ҳолатда ҳам кузатилади, ноҳушлик ҳолати минимал юкламаларда ҳам кучайиб боради.

Беморларни функционал синфларга ажратишда, нафақат юқорида келтирилган клиник белгилар, балки ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари ҳам инобатга олинди.

Қуйидаги 2-жадвалда беморларнинг ёши, жинси, касаллик типи ҳамда оғирлик даражаси бўйича тақсимланиши келтирилган. ЎСОКнинг типларини аниқлашда бемор шикоятлари, объектив кўрик, клиник-асбобий ва лаборатор текшириш натижаларига асосланилди.

## 2-жадвал

### Ўпканинг сурункали обструктив касаллигига чалинган ва тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг клиник функционал таснифи

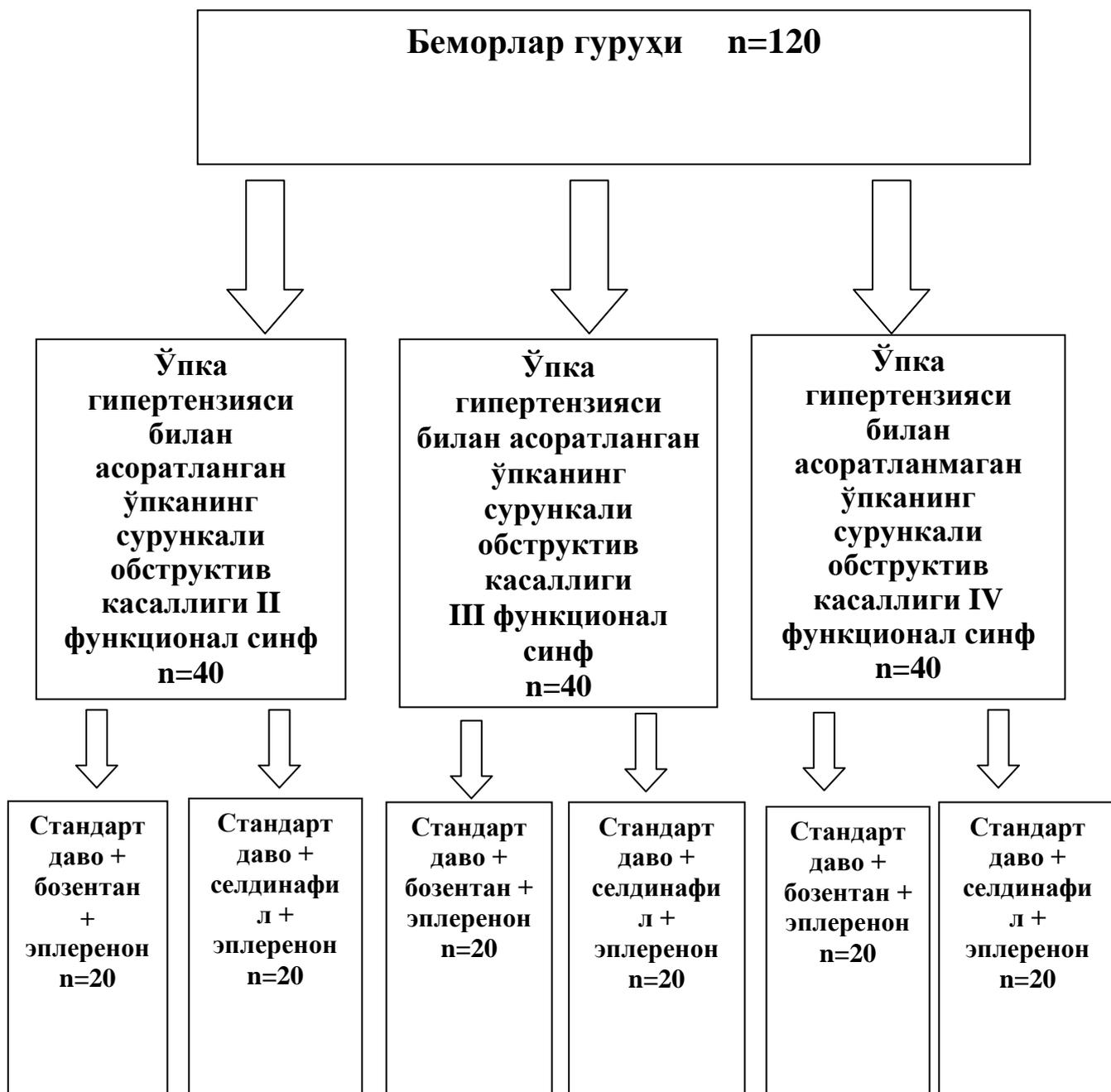
Тадқиқотга олинган беморлар ва касаллик типлари тўғрисида маълумот	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги II функционал синф (ўрта оғир кечиши) $50\% \leq 1ЖЧНХ < 80$		Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги III функционал синф (оғир кечиши) $30\% \leq 1ЖЧНХ < 50$		Ўпка гипертензияси билан асоратланмаган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги IV функционал синф (жуда оғир) $1ЖЧНХ < 30$	
	n=40		n=40		n=40	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эркактар	23	57.5	23	57.5	19	47.5
Аёллар	17	42.5	17	42.5	21	52.5
Ёши	53.05±2.65		56.27±2.85		64.12±2.255	
Бронхитик тип	24	60	17	42.5	11	27.5
Эмфизематоз тип	11	27.5	10	25	11	27.5
Аралаш тип	5	12.5	13	32.5	18	45

**Илова:** 1ЖЧНХ- 1 сонияда жадал чиқарилган нафас ҳажми (ушбу ва жадвалларда ҳамда матнда).

**Тадқиқотдан истисно қилишга асос бўлган мезонлар:** ўткир миокард инфаркти, артериал гипотония ва асоратланган артериал гипертензиялар, оғир аритмиялар, II-III даражали атриовентрикуляр блокадалар, тўғма юрак нуқсонлари, бош миёда қон айланишини ўткир бузилиши, аутоиммун ва бириктирувчи тўқиманинг диффуз касалликлари, ўткир ва сурункали яллиғланиш касалликларини авж олиш даври, буйрак фаолияти бузилиши билан кечаётган буйрак касалликлари – сурункали буйрак касаллиги ривожланган ҳолатлар, жигар етишмовчилиги билан кечувчи жигар касалликлари, бронхиал астма, онкологик ва рухий хасталиклар, алкоголизм ҳамда бошқа оғир ёндош касалликлари мавжуд бўлган беморлар.

Тадқиқотга жалб этилган беморларда ўтказилган даво муолажалари бўйича гуруҳлари 1-чизмада келтирилган.

Тадқиқотга жалб этилган беморларда ўтказилган даво муолажалари  
бўйича гуруҳлари



Биринчи гуруҳ ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги II функционал синфи аниқланган 40 беморлардан иборат бўлиб ўртача ёши  $53.05 \pm 2.65$  ни ташкил этди. Уларнинг 57.5 % эркеклар ва 42.5 % аёллар. Ушбу гуруҳ ўз навбатида тавсия этилган муолажалардан келиб чиқиб ҳар бири 20 тадан бўлган иккита кичик гуруҳларга ажратилди. Биринчи кичик гуруҳ беморлари уларнинг умумий ҳолати ҳамда лаборатор функционал кўрсаткичлардан келиб чиқиб тавсия этилган комплекс даво негизида бозентан 62,5 мг бир кунда 2 маҳал ва эплеренон 25 мг бир кунда бир марта эрталаб қабул қилдилар. Уларнинг ўртача ёши  $53.05 \pm 0.65$  ни ташкил этиб, 55% эркеклар ва 45% аёллардан иборат эди.

Иккинчи кичик гуруҳ беморлари уларнинг умумий ҳолати ҳамда лаборатор функционал кўрсаткичлардан келиб чиқиб тавсия этилган комплекс давоси негизида селдинафил 25 мг бир кунда бир маҳал ва эплеренон 25 мг бир кунда бир марта эрталаб қабул қилдилар. Уларнинг ўртача ёши  $53.05 \pm 2.65$  ни ташкил этиб 60% эркеклар ва 40% аёллардан иборат эди.

Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги III функционал синфи 40 бемордан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёши  $56.27 \pm 2.85$  ни ташкил этиб, 57.5% эркеклар ва 42.5% аёллардан иборат эди. Ушбу гуруҳ ўз навбатида тавсия этилган муолажалардан келиб чиқиб ҳар бири 20 тадан бўлган иккита кичик гуруҳларга ажратилди. Биринчи кичик гуруҳ беморлари ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг бемор умумий ҳолати лаборатор функционал кўрсаткичлардан келиб чиқиб тавсия этилган комплекс давоси негизида бозентан 125 мг бир кунда 2 маҳал ва эплеренон 50 мг бир кунда бир марта эрталаб қабул қилдилар. Уларнинг ўртача ёши  $57.25 \pm 2.59$  ни ташкил этиб, 55% эркеклар ва 45% аёллардан иборат эди. Иккинчи кичик гуруҳ беморлари ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг бемор умумий ҳолати лаборатор функционал кўрсаткичлардан келиб чиқиб тавсия этилган

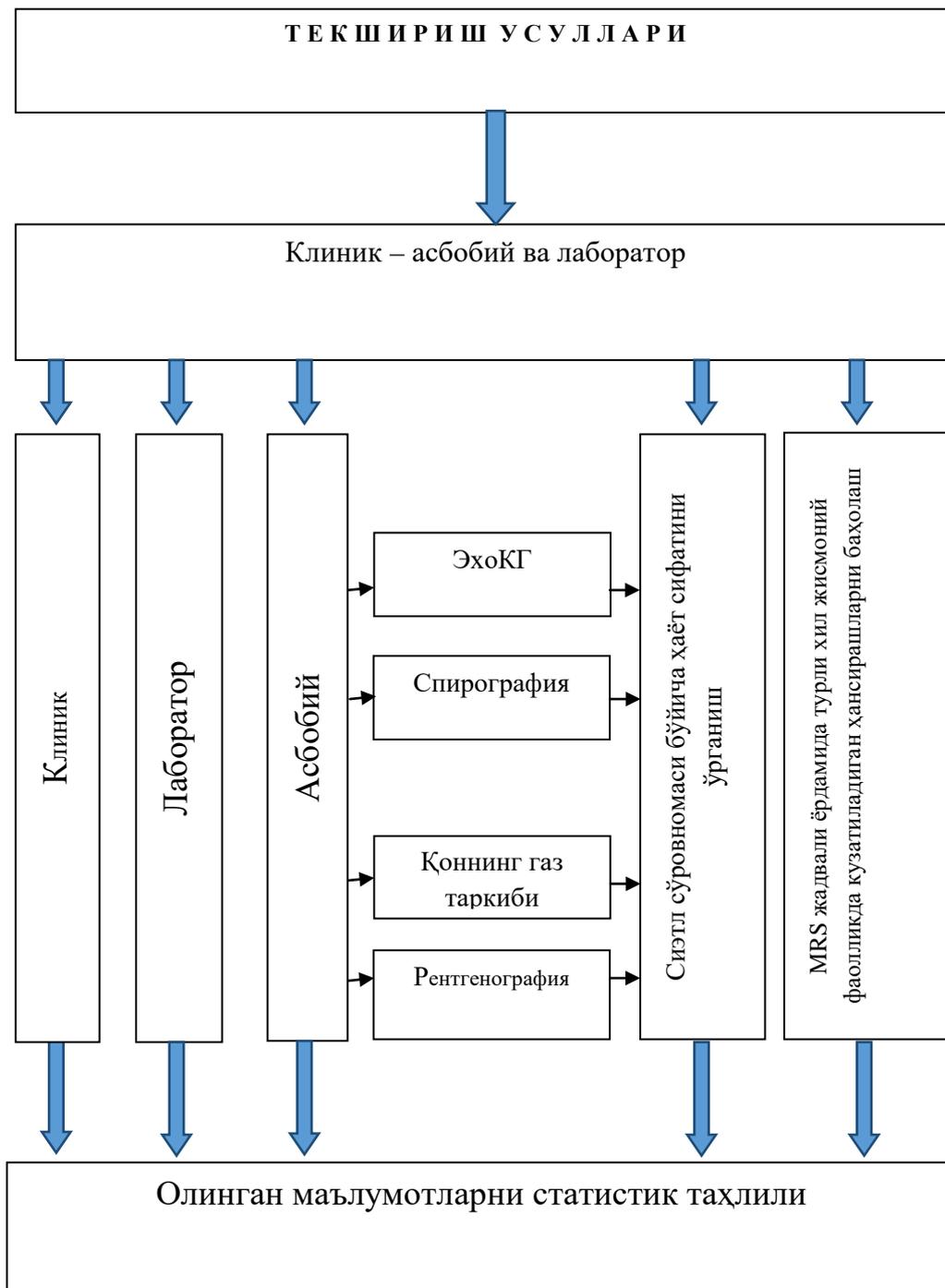
комплекс давоси негизида селдинафил 50 мг бир кунда бир махал ва эплеренон 50 мг бир кунда бир махал эрталаб қабул қилдилар. Уларнинг ўртача ёши  $55.3 \pm 3.1$  ни ташкил этиб, 60% эркаклар ва 40% аёллардан иборат эди.

Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги IV функционал синфи 40 бемордан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёши  $64.12 \pm 2.255$  ни ташкил этиб, 47.5% эркаклар ва 52.5% аёллардан иборат эди. Ушбу гуруҳ ўз навбатида тавсия этилган муолажалардан келиб чиқиб ҳар бири 20 тадан бўлган иккита кичик гуруҳларга ажратилди. Биринчи кичик гуруҳ беморлари ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг бемор умумий ҳолати лаборатор функционал кўрсаткичлардан келиб чиқиб тавсия этилган комплекс давоси негизида бозентан 125 мг бир кунда 2 махал ва эплеренон 100 мг бир кунда бир марта эрталаб қабул қилдилар. Уларнинг ўртача ёши 65.25% ни ташкил этиб 50% эркаклар ва 50% аёллардан иборат бўлди. Иккинчи кичик гуруҳ беморлари ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг бемор умумий ҳолати лаборатор функционал кўрсаткичлардан келиб чиқиб тавсия этилган комплекс давоси негизида селдинафил 50 мг бир кунда бир махал ва эплеренон 100 мг бир кунда бир махал эрталаб қабул қилдилар. Уларнинг ўртача ёши  $63.1 \pm 1.4$  ни ташкил этиб, 45% эркаклар ва 55% аёллардан иборат бўлди.

Барча беморларга сигарета ва нос чекиш мавжуд касалликни оғирлашишига сабаб бўлиши тушунтирилди. ЎСОК стандарт давоси сифатида касалликнинг оғирлик даражаси қўзиш ва ремиссия давридан келиб чиқиб қуйидаги препарат гуруҳлари: бронходилататорлар ( $\beta_2$  анонистлар, М-холинолитиклар, метилксантинлар), гармонлар ингаляция йўли билан ва антибиотиклар монанд дозаларда танлаб берилди.

Кузатувга олинган беморларда ўтказилган умумқабул қилинган ва махсус лаборатор-асбобий текшириш усуллари 2-чизмада келтирилган

## Кузатувга олинган беморларда ўтказилган текшириш усуллари



Уларнинг барчасида текширишлар муолажаларгача ва ундан уч ой ўтгандан кейин амалга оширилди.

Текширув режаси беморлар шикояти, анамнези, объектив кўрик ва умумқабул қилинган клиник ва махсус лаборатор - асбобий текширувларни ўз ичига олди.

## Эхокардиография

Эхокардиография (ЭхоКГ) текшируви трансторакал услубида Vivid S60N ускунасида (NORVEGIYA), 3,5 Мгцли датчикда амалга оширилди. Унда юракнинг структур тузилиши аниқ намоён бўлишини таъминлаш мақсадида беморнинг турли ҳолатида, М ва В импульс тўлқинли доплерография Америка эхокардиография ассоциацияси (ASE) тавсияларига мувофиқ ўтказилди. Текширишда қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди: чап қоринчанинг (ЧҚ) сўнгги диастолик ва сўнгги систолик ўлчови (СДУ ва ССУ), сўнгги диастолик ва сўнгги систолик ҳажми (СДХ ва ССХ), ЧҚ орқа девори қалинлиги (ЧҚОДҚ) ва қоринчалараро тўсиқ қалинлиги (ҚАТҚ), чап бўлмача (ЧБ) ўлчови, ЧҚ қисқариш фракцияси (ҚФ), зарб ҳажми (ЗХ) - СДХ ва ССХ орасидаги фарқ, Devereux R.V. формуласи ёрдамида ЧҚ миокарди вазни (ЧҚМВ) ҳисоблаб чиқилди:

$$\text{ЧҚМВ} = 1,04 [(\text{СДУ} + \text{ЧҚОДҚ} + \text{ҚАТҚ})^3 - \text{СДУ}^3] \times 0,8 + 0,6.$$

Чап қоринча миокарди вазни индекси (ЧҚМВИ) – ЧҚМВ нинг тана сатҳига нисбати асосида ҳисобланди:

$$\text{ЧҚМВИ} = \text{ЧҚМВ} / S_{\text{тана}}, \text{ м}^2.$$

Бунда ЧҚМВИ - чап қоринча миокарди вазни индекси, ЧҚМВ - чап қоринча миокарди вазни, S - тана сатҳи юзаси м<sup>2</sup>.

Чап қоринча қон отиш фракцияси қуйидаги формула асосида ҳисобланди:

$$\text{ЧҚОФ} = ((\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО}) \times 100\%$$

Юракни қон отиш фракцияси, дақиқали зарб ҳажми ҳамда юрак камераларининг ўлчами, ҳажми, беморнинг бўйи, тана вазни, жинсига боғлиқ ҳолда алоҳида фарқ билан ўзгариб туради. Шу сабабли марказий гемодинамикани баҳолашда ушбу кўрсаткичларнинг индекси, яъни уларни тана юзасига нисбати қўлланилади.

Тана юзаси қуйидаги формула асосида ҳисобланди:

$$S_{\text{тана}} = M^{0,425} * P^{0,725} * 0,007184 (\text{см}^2)$$

S – тана сатҳи юзаси, м<sup>2</sup>. M - тана массаси, кг. P - бўй узунлиги, см.

ЧҚМВИ кўрсаткичи эркаларда  $\geq 134$  г/м<sup>2</sup> ва аёлларда  $\geq 110$  г/м<sup>2</sup> бўлганида ЧҚ гипертрофияси мавжуд деб ҳисобланилди. ЧҚ миокардининг ремоделлашувини унинг девори нисбий қалинлиги асосида аниқланди (ЧҚДНҚ).

ҚАТҚ + ЧҚОДҚ / СДУ

ЧҚДНҚ 0,31 дан 0,45 бўлганда ремоделлашув адаптирланган ва  $\leq 0,30$  бўлганда дезадаптирланган деб баҳоланди.

ЧҚ диастолик дифункцияси доплер эхокардиография текшируви ёрдамида ўпка веналари орқали трансмитрал диастолик оқим (ТМДО) кўрсаткичларини аниқлаш орқали ташхисланди. ТМДО ни баҳолашда ЧҚ ни эрта (Е пик) ва сўнгги диастолик тўлиши (А пик), уларнинг муносабати (Е/А) аниқланди [104, с. 107-133].

ЧҚ диастолик дисфункцияси 3 типда баҳоланди: I тип – ЧҚ бўшагини секинлашиши, II тип – псевдонормаллашиш ва III тип – рестриктив. Бунда I тип –  $E/A \leq 1$ , II тип –  $E/A = 1-2$ ; III тип –  $E/A > 2$ .

**Ташқи нафас фаолиятини аниқлаш.** Ташқи нафас фаолияти “VTL-08 Spiro” (Германия) спирографи ёрдамида аниқланди. Тадқиқот давомида куйидаги кўрсаткичлар баҳоланди: ўпканинг ҳаётий сиғими (ЎҲС), жадал ЎҲС (ЖЎҲС), жадал нафас чиқаришнинг биринчи сониясидаги ҳажми (ЖЧНХ1), 1ЖЧНХ нафас чиқаришнинг ҳажмий тезлиги чўққиси (НЧХТЧ), НЧХТЧдаги форсирланган нафас чиқариш ҳажми (НЧХТЧ-ЖНЧХ), нафас чиқаришда ЖЎҲС 25% дан 75% гача бўлганда бир лаҳзадаги ва ўртача ҳажм тезлиги, форсирланган нафас чиқариш ҳажмининг ўпканинг ҳажмий сиғимига 1 сониядаги нисбати – Тиффно (1ЖЧНХ/ЎҲС) ва Генслер индекслари (1ЖЧНХ/ЖЎҲС). ЎҲС ва 1ЖЧНХ нинг меъёрнинг пастки чегараларини ҳисобга олган ҳолда 80% бўлиши керак бўлганни меъёрдаги кўрсаткичларнинг чегаралари деб ҳисобланганди; 1ЖЧНХ /ЎҲС%-70%, 70 ёшдан ошган беморлар учун - 65%, НЧХТЧ ва СОС25-75 – 60% бўлиши керак бўлган. 1ЖЧНХ /ЖЎҲС<70% ва ЖЧНХ  $\leq 80\%$  белгиланган меъёрига ўзаро нисбати ЎСОКнинг ташхисий мезони бўлиб ҳисобланади. Меъёрга

нисбатан  $1ЖЧНХ \geq 80\%$  да I-енгил босқичи;  $50\% \leq 1ЖЧНХ < 80\%$  да II-ўрта оғир босқичи;  $30\% \leq 1ЖЧНХ < 50\%$  да III-оғир босқичи ва  $1ЖЧНХ < 30\%$  да IV-ЎСОКнинг ўта оғир босқичи деб ҳисобланади.

**Қоннинг газ таркиби қуйидагича аниқланди** Пульсоксиметриядаги кўрсаткичлар  $< 94-95\%$  бўлган беморлар орасида қоннинг газ таркиби AVL-995 (Австрия) газоанализаторида аниқланди. Қондаги газларни аниқлаш қуйидагиларни ўз ичига олди: кислороднинг зўриқиши ( $P_{aO_2}$ ), углерод икки оксиди зўриқиши ( $P_{aCO_2}$ ), кислородга тўйинганлик (сатурация) ( $S_{aO_2}$ ) ва артериал капилляр кислородга асосланган альвеоляр-капилляр градиент ( $AaDO_2$ ). Қондаги газлар кўрсаткичи ( $P_{aO_2}$ ,  $P_{aCO_2}$  ва  $AaDO_2$ ) мутлак бирликлар (мм сим. уст.)да,  $S_{aO_2}$  эса – фоизларда баҳоланди. Таҳлил учун қон “Финалгон” мази билан ишлов берилган қулоқ солинчагидан олинди.

#### **Қуйидагилар аниқланди:**

1. *Кислота-асос ҳолати* кўрсаткичлари: pH;
2. *Артерия* қони газ таркибининг асосий кўрсаткичлари:
  - кислороднинг парциал зўриқиши  $P_{aO_2}$  (меъёр  $> 80-85$  mm Hg)
  - углерод тўрт оксидининг парциал зўриқиши  $P_{aCO_2}$  (меъёр  $35-45$  mm Hg)
  - гемоглобиннинг кислородга тўйинганлиги  $S_{aO_2}$  (меъёр  $> 95\%$ ).

$S_{aO_2}$  ни номограмма бўйича ҳам аниқлаш мумкин.

#### 3. Формула асосида қуйидаги қўшимча кўрсаткичлар аниқланди:

✓ Нафас олинаётган газ таркибидаги кислороднинг парциал зўриқиши  $P_{iO_2}$  қуйидаги формула асосида:  $P_{iO_2}(\text{ммHg}) = 0,21 \cdot (P_{\text{атм}} - P_{H_2O})$ , бунда 0,21 – нафас олинаётган ҳаводаги  $O_2$  фракцияси;  $P_{\text{атм}}$  – атмосфера босими,  $P_{H_2O}$  – ўпкадаги сув буғлари босими (47 мм Hg);

✓ Альвеоляр газ таркибидаги кислороднинг парциал зўриқиши  $P_{AO_2}$ ,

қуйидаги формула асосида:  $P_{AO_2}(\text{ммHg}) = \frac{P_{iO_2} - P_{ACO_2} + F}{R}$ , бунда R – нафас коэффиценти  $\approx 0,82$ ; F – бирмунча тузатиш билан  $\approx 2$  mm Hg.  $P_{ACO_2}$  ни  $P_{aCO_2}$  га тахминан тенглаштириш мумкин. Меъёрда  $P_{AO_2} = 100$  mm Hg,  $P_{ACO_2} \approx P_{aCO_2} \approx 40$  mm Hg;

Катталарда артериал (артериализирланган) қондаги газ таркиби ва кислота-асос ҳолати (КОХ) кўрсаткичлари меъёрлари:

- қондаги рН 7,35-7,45
- углерод тўрт оксидининг парциал босими  $PCO_2$  - 4,7-6,0 кПа (35-45 мм сим. уст.)
- кислороднинг парциал босими  $PO_2$  - 10,6-13,3 кПа (80-100 мм сим.уст.)
- бикарбонат - 22-28 ммоль/л
- асосларнинг ошиши/етишмовчилиги - 2,0 дан +2,0 ммоль/л гача

Артериал қондаги газлар таркиби ва кислота асос ҳолатининг асосий бузилиш турлари қуйидагича таснифланди:

- ацидоз/ацидемия — рН < 7,35 ёки концентрация  $H^+$  > 45 ммоль/л
- алкалоз/алкалемия — рН > 7,45 ёки концентрация  $H^+$  < 35 ммоль/л
- гиперкапния —  $PCO_2$  > 6,0 кПа
- гипокапния —  $PCO_2$  < 4,7 кПа
- гипоксемия —  $PO_2$  < 10,6 кПа
- гипоксия — тўқималарда кислород миқдорининг пасайиши (тўқималарнинг сустлашган оксигенацияси)

**“Ўпканинг сурункали обструктив касаллигида беморларининг ҳаёт сифатини ўрганиш учун Сиэтл сўровнома”**сидан фойдаланилди ва балл тизими бўйича баҳоланди.

*Сўровнома 29 саволдан иборат бўлиб, у беморларнинг жисмоний фаолияти, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ва даволашдан қониқишини (I-сўровнома) баҳолашга ёрдам беради.*

**Ўпканинг сурункали обструктив касаллигида беморларнинг ҳаёт сифатини ўрганиш учун фойдаланилган Сизтл сўровномаси**

1. Охирги 4 ҳафта давомида ўпка билан боғлиқ муаммони қандай ҳис қилдингиз? (қатордаги мос тўртбурчак ичида белги қўйинг).

<b>Кузатиладиган ҳолатлар</b>	<b>Ҳеч қачон</b>	<b>Баъзан</b>	<b>Камдан-кам</b>	<b>Тез-тез</b>	<b>Кўп ҳолларда</b>	<b>Деярли доимо</b>	<b>Мунтазам</b>
Баллар	7	6	5	4	3	2	1
А. Чарчаш ёки толиқиш							
Б. Нафас қийинлашганда хавотирланиш бўладими?							
В. Нафас қийинлашганда ёки йўталганда уялиб ҳижолат бўласизми?							
Г. Сиз ҳаётдан завқланасизми?							
<b>Жами</b>							

**Изоҳ:** саволларга уларнинг учрашига мос равишда белги қўйилади ва йиғилган баллар 4 га бўлиниб ўртача балл топилади.

2. Сизнинг кун давомидаги фаолиятингиз тўғрисида. Ўпкадаги касаллигингиз бу фаолиятни чегаралайдими? Агар шундай бўлса, у ҳолда қанчалик?

<b>Кузатиладиган ҳолатлар</b>	<b>Мутлақ чегарала нган</b>	<b>Кески н чегар аланг ан</b>	<b>Мўътади л чегарала н-ган</b>	<b>Енгил чегарала н-ган</b>	<b>Чегарал ан-маган</b>
Баллар	1	2	3	4	5
А. Ғайратли фаолият, спортнинг фаол турида қатнашиш (сузиш, югуриш, теннис)					
Б. Оғир буюмларни (мебель, болалар) кўтариш ёки жойидан ўзгартириш					
В. Ўртача фаолият яъни столни сурмоқ, чангютгич билан ишлаш, гольф ўйнаш					
Г. Бир неча зина оралиғидан					

кўтарилиш					
Д. Майда буюмларни кўтариш ёки ташиш					
Е. Зинапоядан 1 қаватга кўтарилиш					
Ж. Энгашиш, тизза билан туриш ёки эгиш					
З. Бир км га сайр қилиш					
И. Бир неча кварталга сайр қилиш					
К. Бир кварталга сайр қилиш					
Л. Чўмилиш ёки кийиниш					
М. Ўринга ётиш ёки туриш					
<b>Жами</b>					

**Изоҳ:** саволларга уларнинг учрашига мос равишда белги қўйилади ва йиғилган баллар 12 га бўлиниб ўртача балл топилади.

3. Охирги 4 ҳафта давомида ҳансираш қуйидаги ҳолларда пайдо бўладими...?

<b>Кузатиладиган ҳолатлар</b>	<b>Йўқ</b>	<b>Камдан-кам</b>	<b>Баъзан</b>	<b>Тез-тез</b>	<b>Доимо</b>
Баллар	5	4	3	2	1
А. Меъёрдаги ҳар кунги фаолликда					
Б. Қандайдир зарур ғайратли фаолиятда					
<b>Жами</b>					

*Изоҳ:* саволларга уларнинг учрашига мос равишда белги қўйилади ва йиғилган баллар 2 га бўлиниб ўртача балл топилади.

4. Охирги 4 ҳафта давомида ҳансираш қуйидаги ҳолларда Сизни чегараладимми...?

<b>Кузатиладиган ҳолатлар</b>	<b>Йўқ</b>	<b>Камдан-кам</b>	<b>Баъзан</b>	<b>Тез-тез</b>	<b>Мен умуман ҳеч нима билан шуғуллана олмайман</b>
Баллар	5	4	3	2	1
А. Ҳар кунги оддий фаолиятда					
Б. Қандайдир зарур ғайратли фаолиятда					
<b>Жами</b>					

*Изоҳ:* саволларга уларнинг учрашига мос равишда белги қўйилади ва йиғилган баллар 2 га бўлиниб ўртача балл топилади.

5. Охирги 4 ҳафта давомида қанчалик ҳис қилдингиз...

Кузатиладиган ҳолатлар	Ҳеч қачон	Баъзан	Камдан-кам	Тез-тез	Кўп ҳолларда	Деярли доимо	Мунтазам
Баллар	7	6	5	4	3	2	1
А. Нафаснинг қийинлашуви ни							
Б. Жисмоний фаолиятдан кўрқинганиз							
В. Асабийлашганда нафас ёмонлашишидан кўрқинганиз							
Г. Нафас тўхташидан кўрқинганиз							
Д. Нафас муаммоси назорат остидан чиқдими?							
Е. Дўстларингиз							

ва оилангизга оғирлигим тушди деб ҳис қиласизми?							
<b>Жами</b>							

***Изоҳ:** саволларга уларнинг учрашига мос равишда белги қўйилади ва йиғилган баллар 6 га бўлиниб ўртача балл топилади.*

**6. Қуйидагиларни Сиз қандай баҳолайсиз?**

<b>Кузатиладиган ҳолатлар</b>	<b>Ёмо н</b>	<b>Етарли ча эмас</b>	<b>Яхш и</b>	<b>Жуда яхши</b>	<b>Аъл о</b>
Баллар	1	2	3	4	5
А. Шифокорингизнинг, нафас муаммолари тўғрисидаги тушунтиришларини қандай баҳолайсиз?					
Б. Касаллигингизнинг ҳозирги кундаги давосиничи?					
<b>Жами</b>					

***Изоҳ:** саволларга уларнинг учрашига мос равишда белги қўйилади ва йиғилган баллар 2 га бўлиниб ўртача балл топилади.*

7. Охирги 4 ҳафта давомида, нафас билан боғлиқ муаммоларни тўлик ечими топилди деб ўйлайсизми?

Кузатиладиган ҳолатлар	Доим о	Деярл и доимо	Асосан кўп ҳоллард а	Тез- тез	Кам ҳол- ларда	Деярл и ҳеч қачон	Ҳеч қачон
Баллар	7	6	5	4	3	2	1
А. Охирги 4 ҳафта давомида, нафас билан боғлиқ муаммоларни тўлик ечими топилди деб ўйлайсизми?							

*Изоҳ:* саволноманинг 7 бандида аниқланган баллар аввалги бандларда йиғилган балларга қўшилиб 7 га бўлинади ва ўртача балла топилади.

Сўровнома асосида беморлар ҳаёт сифатини баҳолаш куйидагича амалга оширилади.

1. Бемор жисмоний фаолияти 18 та саволдан (1А; 2А; 2Б; 2В; 2Г; 2Д; 2Е; 2Ж; 2З; 2И; 2К; 2Л; 2М; 3А; 3Б; 4А; 4Б; 5А.) таркиб топган бўлиб, максимал – 5,2 балл билан баҳоланади.
2. Бемор эмоционал ҳолати 5 та саволдан (1В; 1Г; 5Б; 5В; 5Е.) таркиб топган бўлиб, максимал – 7 балл билан баҳоланади.
3. Бемор профессионал мослашуви 4 та саволдан (1Б; 5Г; 5Д.) иборат бўлиб, максимал – 7 балл билан баҳоланади.
4. Бемор даволашдан қониқиш 2 та саволдан (6А; 6Б.) таркиб топган бўлиб, максимал – 7 баллда баҳоланади.

Баллар қанча кам бўлса бу сўровнома ўтказилган беморнинг ҳаёт сифати шунча ёмонлигидан далолат беради.

Барча лаборатор ва асбобий текширувлар Бухоро вилоят кўп тармоқли шифохонасида амалга оширилди.

### **Рақам кўрсаткичларини статистик таҳлили**

Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2013) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлари ( $M \pm m$ ) ҳисобланилди. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишончлилиги Стюдент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди. Корреляцион таҳлил Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ва унинг аҳамиятини ишончлилиқ жадваллари асосида аниқлаш орқали ўтказилди.

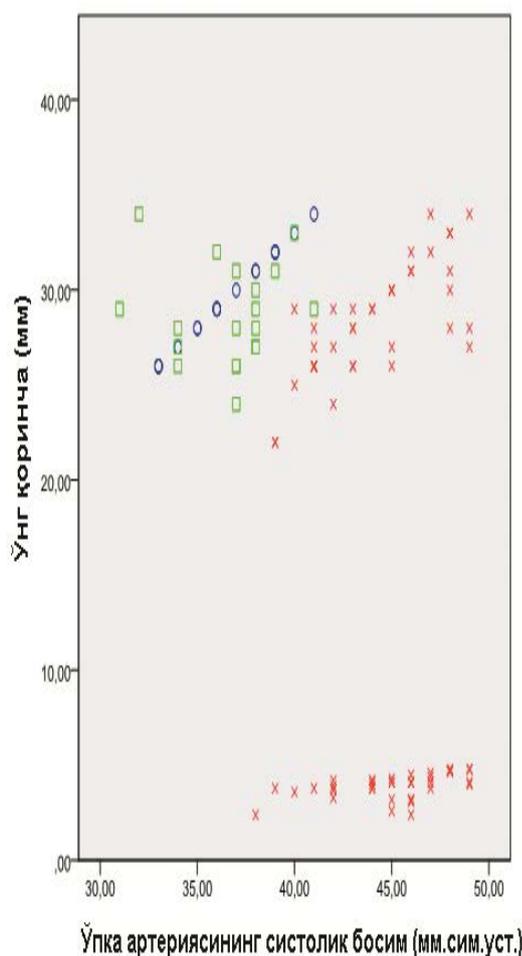
### **III боб. Шахсий текшириш натижалари. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ўпка гипертензияси билан кечганда унга турли таъсир этувчи омилларнинг ўзаро корреляцион боғлиқликлари таҳлили**

Мазкур бобда ЎСОК турли оғирлик даражалари ўпка гипертензияси билан кечганда унинг ўзаро таъсир механизмларини ўрганиш натижалари баён этилган.

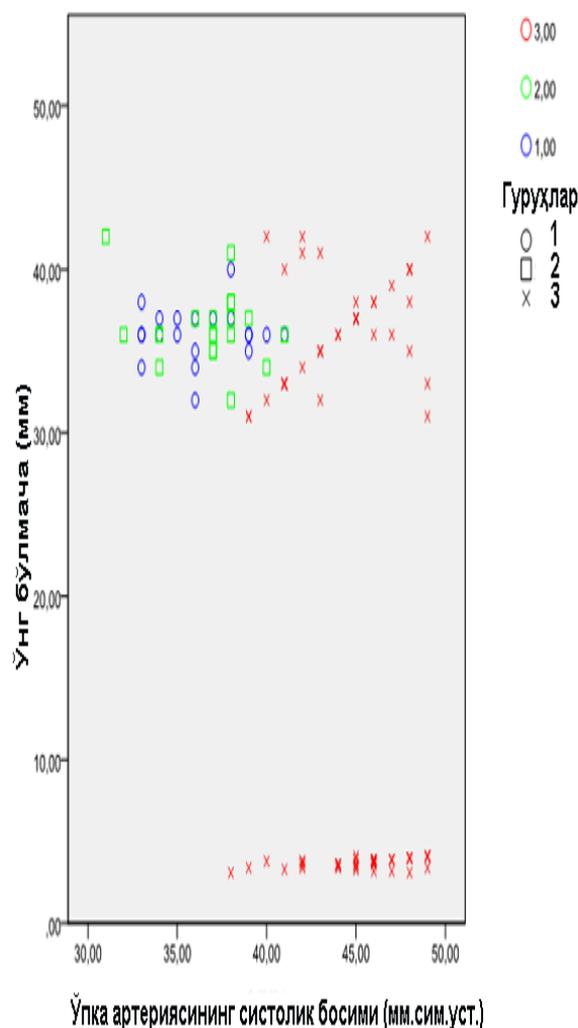
Маълумки аксарият адабиётларда ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечганда кўпроқ юракни ўнг қисмларидаги гемодинамик ўзгаришларга эътибор қаратилган (Авдеев СН. Обос трение ХОБЛ. Хроническая обструктивная болезнь легких. Под ред. Чучалина АГ. Москва: Атмосфера. 2007;72–95., Гриппи МА. Патофизиология легких. Москва: Бином, Х.: МТК-книга. 2005;304 с.; Крахмалова ЕО, Харченко ЮЕ. Сравнительная оценка клинико-anamnestических, функциональных параметров у пациентов с изолированным ХОЗЛ и в сочетании с СРК, а также корреляция данных параметров с уровнем NT-проБНП как маркером сердечной недостаточности. при ИБС и корреляции этих показателей с уровнем NT-проBNP как маркера сердечной недостаточности). Укр. терапевт. журнал. 2016;(1):5–11.;). Шу билан бир қатор касаллик оғирлик даражасига ўтган сари ўнг чап қисмида ҳам гемодинамик бузилишлар кучайиши кўрсатилган (Авдеев СН, Байманакова ГЕ. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации. Пульмонология. 2008;(1):5–13., Gupta NK, Agrawal RK, Srivastau AB, Ved ML. Echocardiographic evaluation of heart in chronic obstructive pulmonary disease patient and its co-relation with the severity of disease. Lung India. 2011;28:105–109.).

Шуларни эътиборга олиб бир ЎСОК турли оғирлик даражалари ўпка гипертензияси билан кечганда ўпка артерияси систолик босими билан қатор қайтар гемодинамик кўрсаткичларни корреляцион боғлиқлик даражасини ўргандик.

Кузатувимиздаги ЎСОК II босқичи ва ўпка гипертензияси ташхиси қўйилган беморларда ўпка артериясидаги систолик босим (ЎАСБ) билан ўнг қоринча ўлчами орасида ишончли мусбат корреляцион боғлиқлик ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,01$ ) аниқланди. Касалликнинг III босқичида бу кўрсаткичлар мос равишда  $r = 0,7$  ва  $P < 0,01$  га тенг бўлди. Шунингдек, ЎСОК ушбу босқичида ЎАСБ билан ўнг бўлмача ўлчами орасида ҳам ишончли ижобий корреляцион боғлиқлик ( $r = 0,35$ ;  $P < 0,02$ ) қайд этилди.

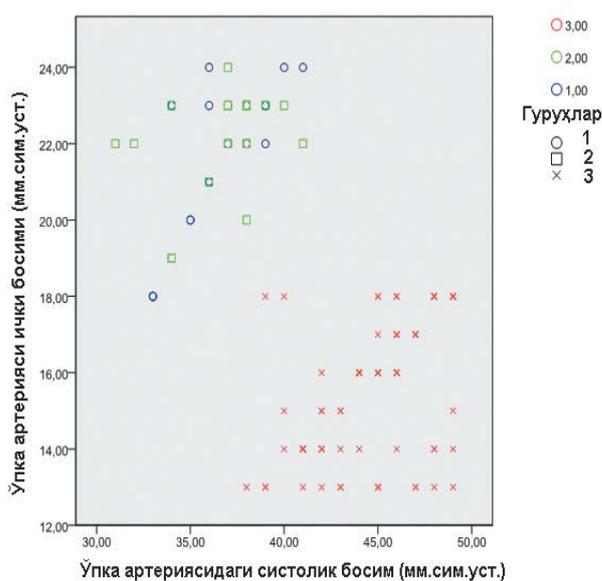


3.1 расм. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги турли оғирлик даражаларида кечганда ўпка артериясининг систолик босими билан ўнг қоринча орасидаги корреляцион боғлиқлик.

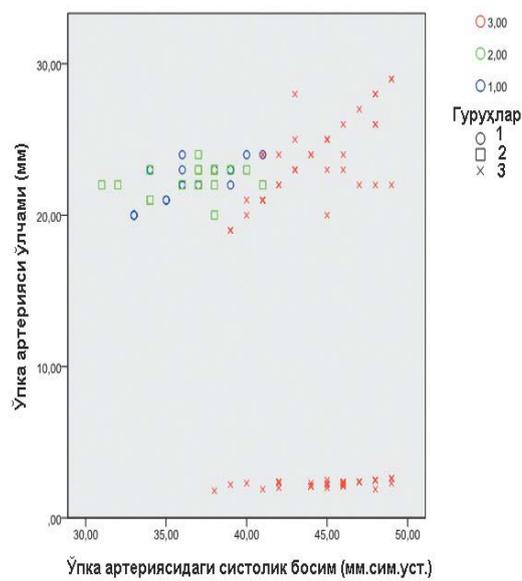


3 . . . . . турли оғирлик даражаларида кечганда ўпка артериясининг систолик босими билан ўнг бўлмача орасидаги корреляцион боғлиқлик.

Касалликнинг IV босқичи ўпка гипертензияси билан кечган ҳолларда ўАСБ билан ўнг қоринча ва ўнг бўлмача орасида мос равишда  $r = 0,52$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = 0,47$ ;  $P < 0,002$  даражадаги ишончли корреляцион боғлиқлик аниқланди (3.1 ва 3.2 расмлар). Бу кўрсаткичлар ўпка артериясидаги босим ошиши ва ўСОК оғир босқичига ўтиши параллел равишда юракнинг ўнг қисми ўлчамлари ошиб боришини тасдиқлайди.



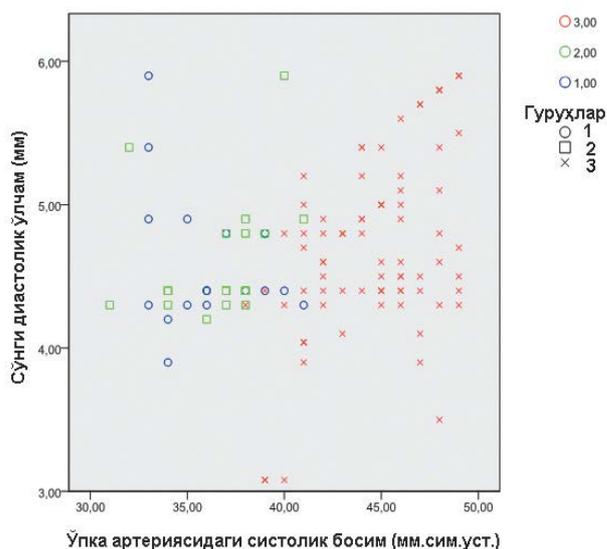
**3.3 расм.** Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги турли оғирлик даражаларида кечганда ўпка артериясининг систолик босими билан ўпка артерияси ички босими орасидаги корреляцион боғлиқлик.



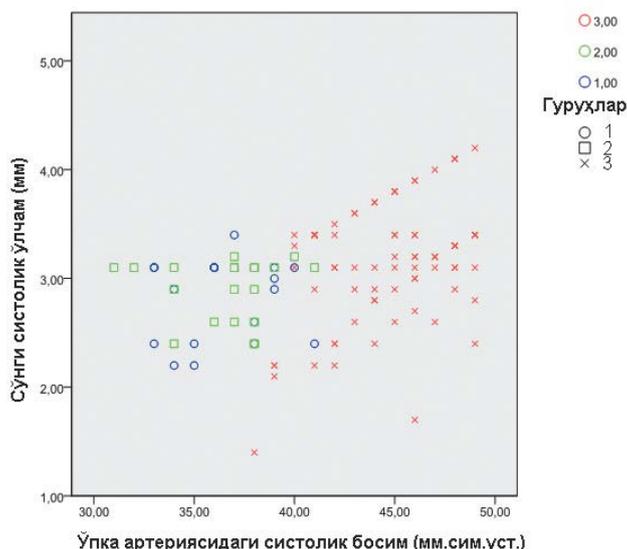
**3.4 расм.** Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги турли оғирлик даражаларида кечганда ўпка артериясининг систолик босими билан ўпка артерияси ўлчами орасидаги корреляцион боғлиқлик.

Юқоридагилар билан бир қаторда ўСОК II оғирлик даражаси ўпка гипертензияси билан кечганда ўАСБ билан ўпка артерияси ўлчами ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,006$ ) ва ўпка артерияси ички босими (ўпка артериясининг қопқоқчалари ёпилгандан кейинги босими) билан ҳам ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,003$ ) мусбат корреляцион боғлиқлик қайд этилди. ўСОК III оғирлик даражасида эса ушбу кўрсаткичлар яънада ишончлироқ кузатилиб (мос равишда  $r = 0,68$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = 0,49$ ;  $P < 0,001$ ) га тенг бўлди.

Ундан ташқари кузатувдаги касалликнинг IV босқичидаги беморларда ЎАСБ билан ўпка артерияси ички босими ва ўпка артерияси диаметри ўртасидаги аниқланган мусбат корреляцион боғлиқлик (мос равишда  $r = 0,37$ ;  $P < 0,01$  ва  $r = 0,59$ ;  $P < 0,001$ ) ўпка артериясидаги жараён муштаракликда кечишини тасдиқлайди (3.3 ва 3.4 расмлар).

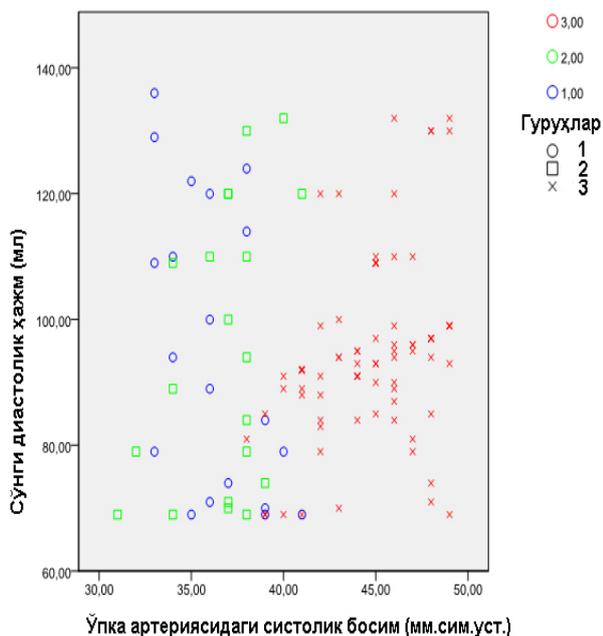


**3.5 расм.** Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги турли оғирлик даражаларида кечганда ўпка артериясининг систолик босими билан сўнги диастолик ўлчам

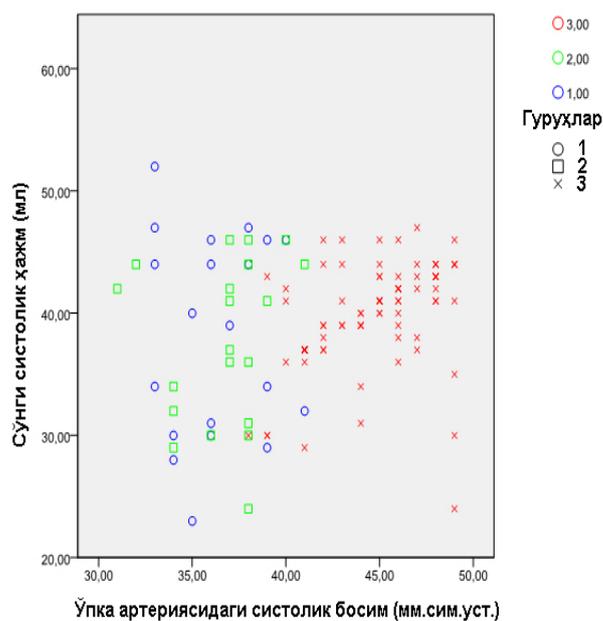


**3.6 расм.** Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги турли оғирлик даражаларида кечганда ўпка артериясининг систолик босими билан сўнги систолик ўлчам орасидаги корреляцион боғлиқлик.

Аксарият адабиётларда ўпка гипертензиясидаги юракнинг ўнг қисмидаги ўзгаришларга алоҳида эътибор қаратилган. Бизнинг кузатувимизда бўлган ЎСОК IV оғирлик даражаси ўпка гипертензияси билан кечган беморларда нафақат ЎАСБ билан ўнг бўлмача ( $r = 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), балки сўнги диастолик ( $r = 0,47$ ;  $P < 0,002$ ) ва систолик ўлчам ( $r = 0,59$ ;  $P < 0,001$ ) ҳамда сўнги диастолик ( $r = 0,55$ ;  $P < 0,001$ ) ва систолик ҳажм ( $r = 0,39$ ;  $P < 0,01$ ) ўртасида мусбат корреляцион боғлиқликларини қайд этилиши жараёнга юракнинг чап қисмидаги ўзгаришлар ҳам қўшилишини тасдиқлайди (3.5 ва 3.6 ҳамда 3.7 ва 3.8 расмлар).



**3.7 расм.** Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги турли оғирлик даражаларида кечганда ўпка артериясининг систолик босими билан сўнги диастолик ҳажм орасидаги корреляцион боғлиқлик.



**3.8 расм.** Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги турли оғирлик даражаларида кечганда ўпка артериясининг систолик босими билан сўнги систолик ҳажм орасидаги корреляцион боғлиқлик.

Маълумки, ЎСОК касаллигида қондаги газ алмашинуви етакчи ўринда туриб, нафақат асосий касаллик кечишини балки ўпка гипертензияси ривожланишида ҳам муҳим аҳамиятга эга. Бу қатор адабиётларда келтирилган маълумотларда ҳам ўз тасдиғини топган (Чазова И.Е., Авдеев С.Н., Царева Н.А., соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Тер. архив 2014; 9: 4-23., Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия: диагностика и лечение. Москва, 2018. Серия Библиотека ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России). Чунки патологик жараён қоннинг газ таркибининг ўзгаришларига олиб келади ва бу ўз навбатида ўпка гипертензиясини кучайтиради. Ушбу нуқтаи назардан ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечганда касалликнинг турли оғирлик даражаларида қоннинг газ таркиби билан ЎАСБ орасидаги боғлиқликни ўрганиш маълум даражада илмий ва амалий аҳамиятга эга. Ушбу нуқтаи назардан ўрганилганда кузатувимиздаги касалликнинг II оғирлик даражаси аниқланган беморларда ЎАСБ билан карбонат ангидридни қондаги парциал

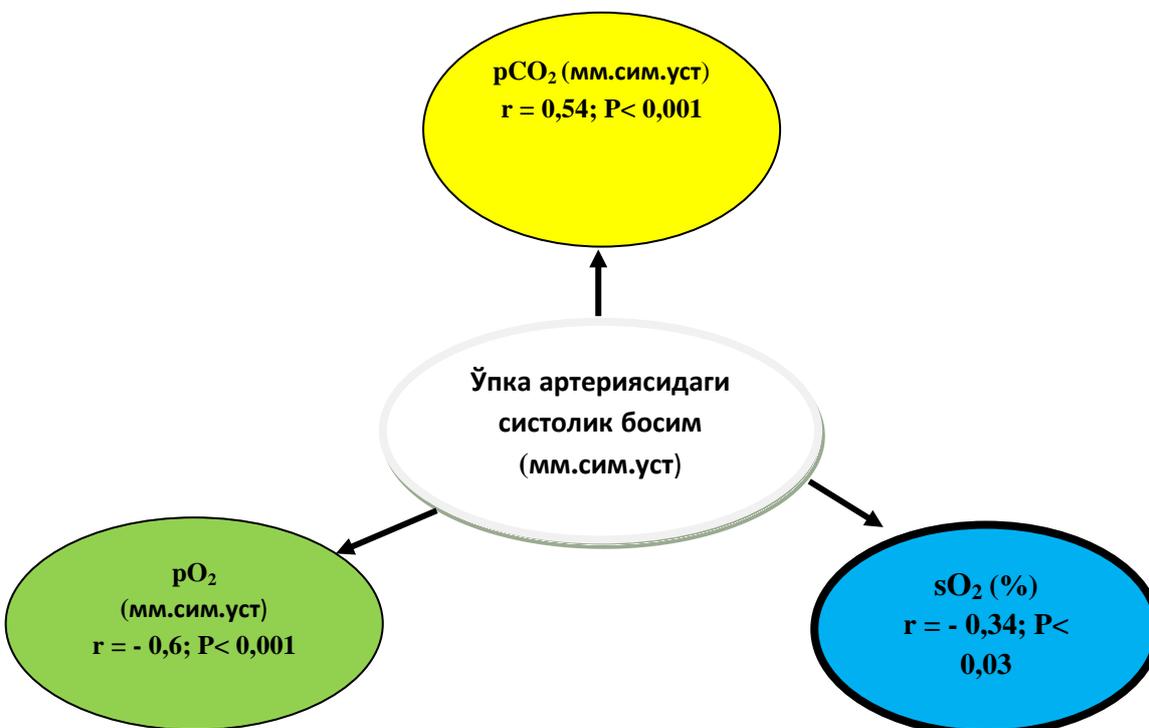
босими ( $p\text{CO}_2$ ) орасида мусбат корреляцион боғлиқлик ( $r = 0,3$ ;  $P < 0,03$ ), кислороднинг парциал босими ( $p\text{O}_2$ ) билан манфий ишончли корреляцион боғлиқлик ( $r = -0,3$ ;  $P < 0,02$ ) аниқланди (3.9 расм).

Бу кўрсаткичлар касалликнинг III оғирлик даражасида мос равишда  $r =$



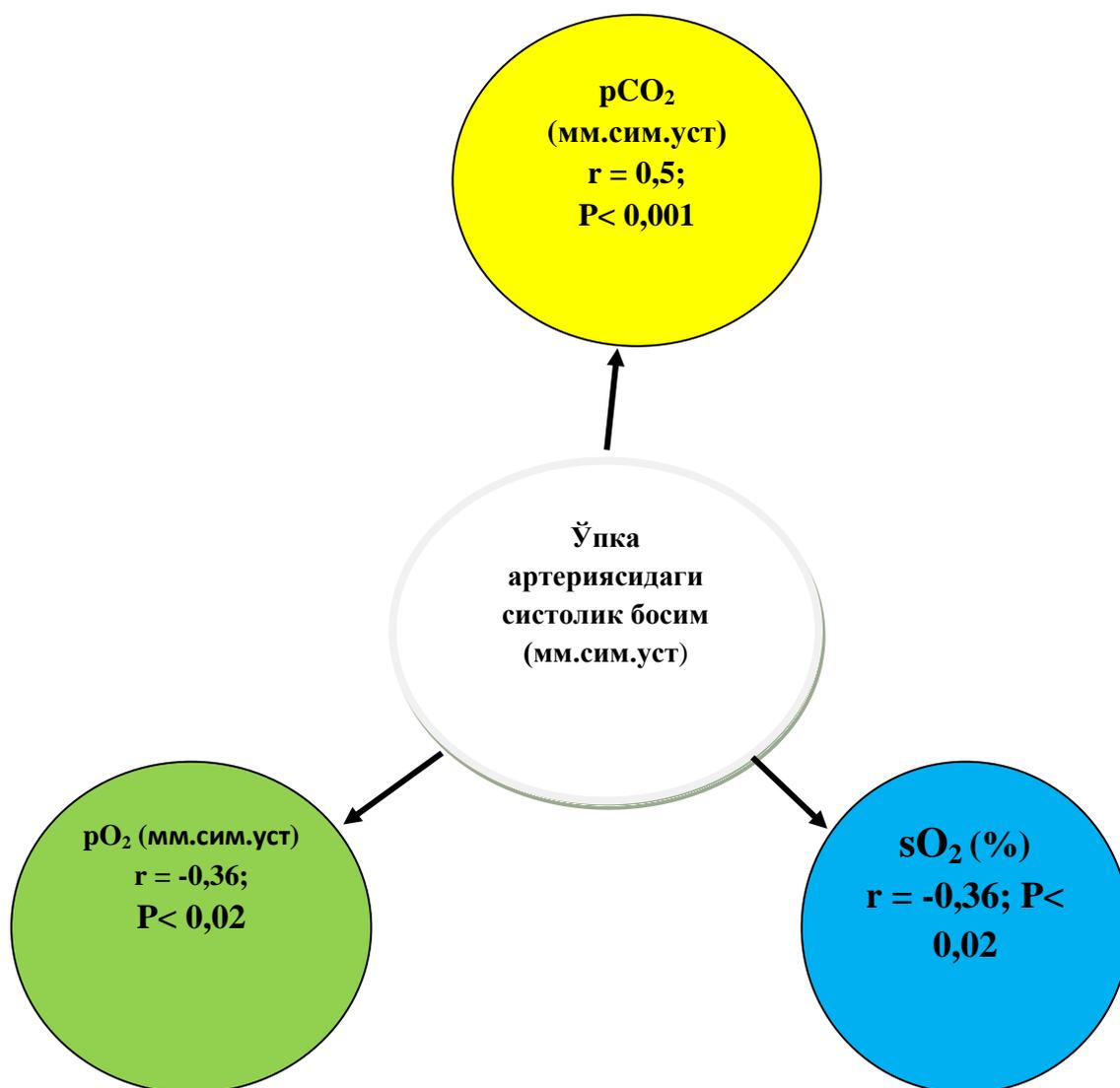
3.9.расм. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ўпка гипертензияси билан кечганда унинг II функционал синфида ўпка артериясидаги систолик босим билан кислород ва корбонат ангидрит парциал босимлари орасидаги корреляцион боғлиқлик кўрсаткичлари.

0,54;  $P < 0,001$  ва  $r = -0,6$ ;  $P < 0,001$  га тенг бўлди. Ундан ташқари кузатувга олинган беморларнинг ушбу гуруҳида қонни кислородга тўйиниш ( $s\text{O}_2$ ) даражаси билан ЎАСБ орасида ҳам манфий корреляцион боғлиқлик ( $r = -0,34$ ;  $P < 0,03$ ) юзага келди (3.10. расм).



3.10.расм. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ўпка гипертензияси билан кечганда унинг III функционал синфида ўпка артериясидаги систолик босим билан кислород ва корбонат ангидрит парциал босимлари ҳамда кислород билан тўйинганлик даражаси орасидаги корреляцион боғлиқлик кўрсаткичлари.

ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган ва IV оғирлик даражасидаги беморларда ЎАСБ билан карбонат ангидридни қондаги парциал босими ( $p\text{CO}_2$ ) орасида мусбат корреляцион боғлиқлик ( $r = 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), кислороднинг парциал босими ( $p\text{O}_2$ ) билан манфий ишончли корреляцион боғлиқлик ( $r = -0,36$ ;  $P < 0,02$ ) аниқланди. Ушбу гуруҳда қонни кислородга тўйиниш ( $s\text{O}_2$ ) даражаси билан ЎАСБ орасида манфий корреляцион боғлиқлик ( $r = -0,36$ ;  $P < 0,02$ ) қайд этилди (3.11 расм).



**3.11.расм. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ўпка гипертензияси билан кечганда унинг IV функционал синфида ўпка артериясидаги систолик босим билан кислород ва корбонат ангидрит парциал босимлари ҳамда кислород билан тўйинганлик даражаси орасидаги корреляцион боғлиқлик кўрсаткичлари.**

Аниқланган корреляцион боғлиқликларда қоннинг газ таркиби билан ЎСОК кузатиладиган ўпка гипертензияси орасида узвий боғлиқлик мавжудлиги тасдиқланди. Бунда қоннинг таркибидаги карбонат ангидритнинг парциал босимини ошиши ўпка гипертензиясининг кучайишига, кислороднинг парциал босимини ошиши унинг пасайишига олиб келади.

Юқоридагилар билан бир қаторда ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган беморларда касаллик кейинги оғирлик даражасига ўтганда ЎАСБ билан биз ўрганган қатор бошқа кўрсаткичлар билан ҳам турли даражада корреляцион боғлиқликлар қайд этилди. Жумладан, унинг III оғирлик даражасида САД ( $r = 0,32$ ;  $P < 0,04$ ), ДАД ( $r = 0,38$ ;  $P < 0,01$ ), ўртача қон босими ( $r = 0,36$ ;  $P < 0,02$ ), сўнги диастолик ўлчам ( $r = 0,39$ ;  $P < 0,01$ ), сўнги систолик ўлчам ( $r = 0,36$ ;  $P < 0,02$ ), сўнги диастолик ҳажм ( $r = 0,45$ ;  $P < 0,03$ ) ва сўнги систолик ўлчамлар билан ( $r = 0,3$ ;  $P < 0,03$ ) ишончли мусбат корреляцион боғлиқликлар аниқланди. Бу кўрсаткичлар ЎСОК III оғирлик даражасига ўтиши билан ўпка гипертензияси ошиб борган сари юрак фаолиятининг кўп сонли кўрсаткичларига, жумладан нафақат унинг ўнг, балки чап қисми фаолиятига ҳам салбий таъсир қилишини тасдиқлайди.

Буни ЎСОК IV оғирлик даражаси ўпка гипертензияси билан кечган беморларда ўтказилган таҳлил ҳам тасдиқлади. Унда сўнги диастолик ўлчам ( $r = 0,47$ ;  $P < 0,002$ ), сўнги систолик ўлчам ( $r = 0,59$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги диастолик ҳажм ( $r = 0,55$ ;  $P < 0,001$ ) ва сўнги систолик ўлчамлар ( $r = 0,39$ ;  $P < 0,01$ ) орасида ҳам ишончли мусбат корреляцион боғлиқликлар аниқланди.

Юқорида баён қилинганидек қоннинг газ таркиби, яъни  $pCO_2$ ,  $pO_2$  ва  $sO_2$  ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган беморларда муҳим аҳамиятга эга эканлигини эътиборга олиб бу кўрсаткичларни қатор бошқа аниқланган гемодинамик ўзгаришлар билан корреляцион боғлиқлик даражасини ўргандик.

Касалликнинг II оғирлик даражасида  $pCO_2$  ва ўнг қоринча ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,01$ ), ўпка артерияси ўлчами ( $r = 0,59$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги диастолик ўлчам ( $r =$

0,44;  $P < 0,004$ ) ва сўнги диастолик ҳажм ( $r = 0,33$ ;  $P < 0,03$ ) билан мусбат боғлиқликлар қайд этилди.  $pO_2$  билан ўнг қоринча ўлчами ( $r = -0,36$ ;  $P < 0,01$ ) орасида манфий боғлиқлик аниқланди.

Кузатувимиздаги ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган III оғирлик даражасидаги беморларда  $pCO_2$  билан ўнг қоринча ( $r = 0,59$ ;  $P < 0,001$ ), ўнг бўлмача ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,08$ ), ўпка артерияси ўлчами ( $r = 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), САД ( $r = 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), ДАД ( $r = 0,34$ ;  $P < 0,02$ ), ўртача қон босими ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,003$ ), сўнги диастолик ўлчам ( $r = 0,33$ ;  $P < 0,003$ ), сўнги систолик ўлчам ( $r = 0,8$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги диастолик ҳажм ( $r = 0,49$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги систолик ҳажм ( $r = 0,47$ ;  $P < 0,002$ ) орасида мусбат ишончли корреляцион боғлиқлик қайд этилди.

Айниқса ушбу гуруҳ беморларда  $pCO_2$  дан фарқли ўлароқ  $pO_2$  билан ўнг бўлмача ва қоринча ( $r = -0,65$ ;  $P < 0,001$  ҳар иккала ҳолатда), ўпка артерияси ўлчами ( $r = -0,57$ ;  $P < 0,001$ ), ўпка артерияси ички босими ( $r = -0,63$ ;  $P < 0,001$ ), САД ( $r = -0,4$ ;  $P < 0,009$ ), ДАД ( $r = -0,42$ ;  $P < 0,007$ ), ўртача қон босими ( $r = -0,43$ ;  $P < 0,005$ ), сўнги диастолик ва систолик ўлчам (мос равишда  $r = -0,36$ ;  $P < 0,019$  ва  $r = -0,5$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги диастолик ва систолик ҳажмлар (мос равишда  $r = -0,54$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = -0,68$ ;  $P < 0,001$ ) билан манфий корреляцион боғлиқлик кузатилди.

Ушбу гуруҳ беморларда шунингдек, уларда  $sO_2$  билан қуйидаги ўрганилган кўрсаткичларда манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди: ўнг бўлмача ва қоринча ўлчамлари мос равишда  $r = -0,5$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = -0,4$ ;  $P < 0,008$  га, систолик, диастолик ва ўртача қон босими мос равишда  $r = -0,5$ ;  $P < 0,01$ ,  $r = -0,5$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = -0,4$ ;  $P < 0,001$  га, сўнги диастолик ва систолик ҳажмлар мос равишда  $r = -0,54$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = -0,68$ ;  $P < 0,001$  га тенг бўлди.

Кузатувимиздаги ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган IV оғирлик даражасидаги беморларда  $pCO_2$  билан ўнг қоринча ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,007$ ), ўнг бўлмача ( $r = 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), ўпка артерияси ўлчами ( $r = 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), ўпка артерияси ички босими ( $r = -0,36$ ;  $P < 0,01$ ), сўнги диастолик ўлчам ( $r = 0,47$ ;  $P < 0,002$ ), сўнги систолик ўлчам ( $r = 0,3$ ;  $P < 0,04$ ), сўнги диастолик ҳажм ( $r =$

0,57;  $P < 0,001$ ), сўнги систолик ҳажм ( $r = 0,6$ ;  $P < 0,001$ ) орасида мусбат ишончли корреляцион боғлиқлик қайд этилди.

Айниқса ушбу гуруҳ беморларда  $pCO_2$  дан фарқли ўлароқ  $pO_2$  билан ўнг бўлмача ва қоринча (мос равишда  $r = -0,3$ ;  $P < 0,05$  ва  $r = -0,4$ ;  $P < 0,004$ ), ўпка артерияси ўлчами ( $r = -0,36$ ;  $P < 0,02$ ), ўпка артерияси ички босими ( $r = -0,39$ ;  $P < 0,01$ ), сўнги диастолик ва систолик ўлчам (мос равишда  $r = -0,47$ ;  $P < 0,002$  ва  $r = -0,32$ ;  $P < 0,04$ ), сўнги диастолик ва систолик ҳажмлар (мос равишда  $r = -0,57$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = -0,63$ ;  $P < 0,001$ ) билан манфий корреляцион боғлиқлик кузатилди.

Шунингдек, уларда  $sO_2$  билан қуйидаги ўрганилган кўрсаткичларда манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди: ўнг бўлмача ва қоринча ўлчамлари (мос равишда  $r = -0,68$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = -0,4$ ;  $P < 0,009$ ), ўпка артерияси ўлчами ( $r = -0,67$ ;  $P < 0,001$ ), ўпка артерияси ички босими ( $r = -0,4$ ;  $P < 0,006$ ), сўнги диастолик ва систолик ўлчам (мос равишда  $r = -0,4$ ;  $P < 0,005$  ва  $r = -0,5$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги диастолик ва систолик ҳажмлар (мос равишда  $r = -0,4$ ;  $P < 0,01$  ва  $r = -0,25$ ;  $P < 0,01$ ) тенг бўлди.

Аниқланган корреляцион боғлиқликлар ва ўтказилган таҳлил қоннинг асосий газ таркиби билан ўпка гипертензияси кўрсаткичлари ҳамда, нафақат ўнг балки юракнинг чап қисмлари орасида ҳам узвий боғлиқлик борлигини тасдиқлайди.

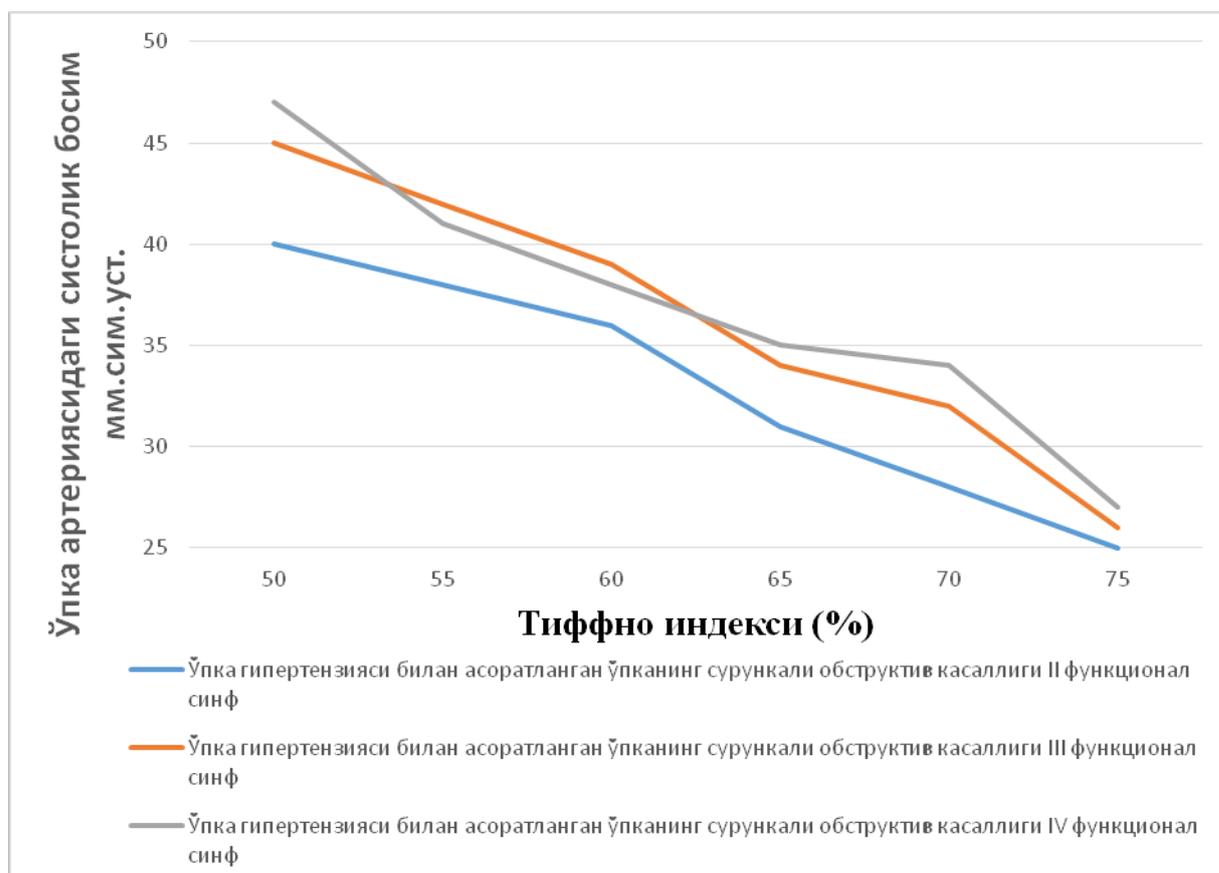
ЎСОК да ташқи нафас фаолиятининг бузилиши муҳим аҳамиятга эга ва у ўпка гипертензиясининг кучайишига олиб келувчи омиллардан бири ҳисобланади. Шунинг эътиборга олиб биз ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган беморларда ташқи нафас фаолиятининг асосий кўрсаткичлардан бири ҳисобланган Тиффно индекси билан юрак гемодинамикаси ва ўлчамлари кўрсаткичлари ҳамда қоннинг газ таркиби орасидаги корреляцион боғлиқликни ўргандик. Унда ЎСОК II оғирлик даражаси ўпка гипертензияси билан кечган беморларда Тиффно индекси билан ЎАСБ ва ўпка артерияси ички босими ўртасида мос равишда  $r = -0,3$ ;  $P < 0,05$  ва  $r = -0,4$ ;  $P < 0,005$  манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Бу аниқланган кўрсаткич

Тиффно индексининг пасайиши параллел равишда ўпка артериясидаги босимни ошишига олиб келишини тасдиқлайди. Шунингдек, ушбу кўрсаткичнинг пасайиши ўнг қоринча ва ўпка артерияси диаметрларининг ошишига олиб келади (мос равишда  $r = -0,3$ ;  $P < 0,05$  ва  $r = -0,4$ ;  $P < 0,007$ ). Тиффно индекси қоннинг газ таркиби, хусусан,  $pCO_2$  билан манфий ( $r = -0,5$ ;  $P < 0,001$ ) ва  $pO_2$  билан мусбат ( $r = 0,66$ ;  $P < 0,001$ ) корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Табиийки Тиффно индексининг камайиши қонда  $pCO_2$  ошиши ва  $pO_2$  камайишига олиб келди.

Касалликнинг III оғирлик даражаси мавжуд, яъни иккинчи гуруҳ беморларда Тиффно индекси билан ЎАСБ ва ўпка артерияси ички босими ўртасида мос равишда  $r = -0,39$ ;  $P < 0,01$  ва  $r = -0,6$ ;  $P < 0,001$  манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Шунингдек, ушбу кўрсаткичнинг пасайиши ўнг бўлмача, ўнг қоринча ва ўпка артерияси диаметрларининг ошишига олиб келади (мос равишда  $r = -0,46$ ;  $P < 0,003$ ,  $r = -0,48$ ;  $P < 0,002$  ва  $r = -0,38$ ;  $P < 0,001$ ). Тиффно индекси қоннинг газ таркиби, хусусан,  $pCO_2$  билан манфий ( $r = -0,6$ ;  $P < 0,001$ ) ва  $pO_2$  билан мусбат ( $r = 0,77$ ;  $P < 0,001$ ) корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Табиийки Тиффно индексининг камайиши қонда  $pCO_2$  ошиши ва  $pO_2$  камайишига олиб келди. Юқоридагилардан ташқари Тиффно индекси билан сўнги диастолик ва систолик ўлчам (мос равишда  $r = -0,38$ ;  $P < 0,01$  ва  $r = -0,55$ ;  $P < 0,001$ ) ҳамда сўнги диастолик ва систолик ҳажм (мос равишда  $r = -0,45$ ;  $P < 0,003$  ва  $r = -0,6$ ;  $P < 0,001$ ) орасида ҳам тесқари ишончли корреляцион боғлиқликлар аниқланди. Ушбу рақамлар ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечганда оғирлик даражаси ошиб борган сари жараёнга юракнинг ўнг балки чап қисмларининг ҳам ремоделланиши қўшилиб уларнинг ўлчам ва ҳажм кўрсаткичларида салбий ўзгаришлар кузатилишини тасдиқлайди.

Кузатувииздаги учинчи гуруҳ беморларда юқорида иккинчи гуруҳда Тиффно индекси билан корреляцион боғлиқликлар аниқланган кўрсаткичлар билан бир қаторда унинг чап бўлмача ўлчами орасида ҳам манфий ( $r = -0,39$ ;

$P < 0,01$ ) боғлиқлик қайд этилди (3.12 расм) ва бу жараёнга юрак чап қисмлари ҳам қўшилганлигидан далолат беради.



**3.12. Ўпканинг сурункали обструктив касаллигида ўпка артериясининг систолик босим кўрсаткичлари Тиффно индекси билан боғлиқлиги**

Аниқланган ўзгаришлар кузатувимиздаги беморларда ташқи нафас фаолиятининг асосий кўрсаткичларидан бири ҳисобланган Тиффно индекси билан ўпка гипертензияси ва юрак гемодинамикаси ҳамда ўлчамлари орасида узвий боғлиқлик борлигини тасдиқлайди. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги турли оғирлик даражалари ўпка гипертензияси (турли функционал синфлари) билан кечганда Тиффно индекси камайиб бориши ўрганилган кўрсаткичларни ҳам салбий томонга силжишига олиб келади.

**IV боб. Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражалари ўпка гипертензияси билан кечганда юрак функционал ҳолати, қоннинг газ таркиби, ташқи нафас фаолияти ва сўровнома ёрдамида аниқланган кўрсаткичларни муолажалардан олдин ва кейин солиштирма баҳолаш.**

**§ 4.1 Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражалари ўпка гипертензияси билан кечганда юрак функционал ҳолатини муолажалардан олдин ва кейин солиштирма баҳолаш.**

Маълумки ЎСОК да юрак қон – томир тизимида кузатиладиган ўзгаришлардан бири ўнг бўлмача ҳамда ўнг қоринча ҳамда қоринча дисфункцияси ҳисобланади ва қатор ҳолларда беморларда ўпка гипертензияси ривожланади. Мавжуд адабиётларда ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечганда чап қоринчадаги ўзгаришларга жуда кам эътибор қаратилган. Ундан ташқари ушбу гуруҳ беморларда эндотелин рецепторлари антогонисти - усента 125 (бозентан) ҳамда 5 тип фосфодиэстераза гуруҳининг типик вакили силденафилни эплеренон билан бирга қўллаганда юрак гемодинамикасига таъсири солиштирма ўрганилганлиги тўғрисида маълумотларни адабиётларда учратмадик. Шунинг эътиборга олиб иккинчи бобда келтирилганидек, кузатувимиздаги ЎСОК ва ўпка гипертензияси аниқланган 120 нафар беморлар унинг оғирлик даражасидан ҳамда тавсия этилган комплекс муолажалардан келиб чиқиб гуруҳларга ажратилди ва юрак ичи гемодинамикаси баҳоланди. *Биринчи гуруҳни ЎСОК II функционал синф (оғирлик даражаси) ўпка гипертензия билан кечган 40 нафар беморлар ташкил этиб улар стандарт даво негизида иккита кичик гуруҳларга бўлиб ўрганилдилар. Биринчи кичик гуруҳни 20 та стандарт даво негизида бозентан ва эплеренон, иккинчи 20 бемордан иборат гуруҳни силденафил билан бирга эплеренон қабул қилган кузатувдагилар ташкил этдилар (жадвал 4.1.1).*

Жадвал 4.1.1

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг II функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги периферик қон босими ва эхокардиография кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги II функционал синф n =40				
		Стандарт даво + бозентан + эплеренон n=20		Стандарт даво + силденафил + эплеренон n=20		Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлик даражаси (P)
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
1	Систолик артериал қон босими (мм. сим. уст.)	130±3,2	118,6±1,8 9***	132±3, 4	120,25±1, 79***	P>0,05
2	Диастолик артериал қон босими (мм. сим. уст.)	82,75±1,5 7	75,72±1,2 2***	79,6±2, 4	78,7±1,05	P<0,05
3	Ўртача артериал қон босими (мм. сим. уст.)	98,5±1,7	92,55±0,8 6***	97,07± 2,7	92,55±0,8 6	P>0,05

4	Чап бўлмача (мм)	35.2 ±1.2	33.9 ±1.2	35.5±1. 04	34.3±1.04	P>0,05
5	Ўнг бўлмача (мм)	36.45±0.5	33.45±0.5 ***	36.05± 0.36	35.1±0.37	P<0,001
6	Ўнг қоринча (мм)	28.6±0.57	26.6±0.56 *	29.25± 0.56	27.4±0.54	P>0,05
7	Сўнги систолик ҳажм (мл)	37.75±1.5	35.85±1.5	38.3±1. 85	36.4±1.85	P>0,05
8	Сўнги диастолик ҳажм (мл)	94.9±4.99	92.9±4.99	95.5±5. 14	93.6±5.17	P>0,05
9	Сўнги систолик ўлчам (см)	2.9±0.064	2.6±0.064 **	2.83±0. 08	2.75±0.09	P<0,05
10	Сўнги диастолик ўлчам (см)	4.6± 0.09	4.3± 0.09*	4.58±0. 10	4.39±0.10	P<0,05
11	Ўпка артерияси диаметри (мм)	22.35±0.2 0	20.65±0.1 9***	22.15± 0.31	21.65±0.1 9**	P<0,001
12	Ўпка артериясидаги систолик босим (мм.сим.уст)	36.7±0.56	27.7±0.56 ***	36.25± 0.65	30.9±0.68 ***	P<0,001
13	Чап қоринча қон отиш фракцияси	61.1±1.16	64.4±1.16	62.1±1. 16	64.2±1.16	P>0,05

	(%)					
--	-----	--	--	--	--	--

Систолик артериал қон босими ҳар иккала кичик гуруҳда мос равишда муолажалардан кейин ишончли камайди ( $130 \pm 3,2$  мм.сим. уст ва  $118,6 \pm 1,89$  мм.сим. уст.  $P < 0,001$  ҳамда  $132 \pm 3,4$  мм.сим. уст. ва  $120,25 \pm 1,79$  мм. сим. уст).

Диастолик ва ўртача қон босими кўрсаткичлари муолажалардан кейин фақат комплекс даво негизида бозентан олган гуруҳда ишончли камайди ( $P < 0,001$ , жадвал 4.1.1). Бу бозентанни силденафилга нисбатан гипотензив таъсири юқори эканлигини кўрсатади.

Ўтказилган эхокардиографик текширувларда биринчи кичик гуруҳда чап бўлмача ўлчами  $35,2 \pm 1,2$  мм бўлиб муолажалардан сўнг  $33,9 \pm 1,2$  мм га тенг эканлиги аниқланди. Иккинчи кичик гуруҳда бу рақамлар мос равишда  $35,5 \pm 1,0$  мм ва  $34,3 \pm 1,0$  мм бўлиб даволашдан сўнг ҳар иккала кичик гуруҳларда ишончли ўзгаришлар кузатилмади ( $P > 0,05$ ). Муолажалардан кейин биринчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар 3,6 %, иккинчи кичик гуруҳда эса 3,4 % га камайиб улар орасидаги фарқ (0,2%) ишончсиз бўлди ( $P > 0,05$ ).

Ўнг бўлмача ўлчами биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда  $36,45 \pm 0,5$  мм дан  $33,45 \pm 0,5$  мм. га камайиб, улар орасидаги фарқ 8,2% тенг бўлди ва ишончли ( $P < 0,001$ ) ўзгариш кузатилди. Иккинчи кичик гуруҳда эса бу рақамлар  $36,05 \pm 0,36$  ҳамда  $35,1 \pm 0,37$  мм га тенг бўлиб, даволашгача бўлган кўрсаткичлар билан ундан кейингиси 2,5% ишончсиз фарқ қилди ( $P > 0,05$ ). Муолажалардан кейинги кўрсаткичлар биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан 5,7% юқори бўлиб, фарқлар ишончли бўлди ( $P < 0,001$ ).

Ўнг қоринча ўлчами биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда  $28,6 \pm 0,57$  ҳамда  $26,6 \pm 2,5$  мм. га тенг бўлди ва 7% га ишончли камайди ( $P < 0,05$ ). Иккинчи кичик гуруҳда эса бу рақамлар  $29,25 \pm 0,56$  ва  $27,4 \pm 0,5$  мм га тенг бўлиб, 3,5% га камайди ҳамда фарқлар ишончли бўлмади ( $P > 0,05$ ). Иккала кичик гуруҳлар орасидаги фарқ 3,49 % ни

ташкил этди ва уларнинг биринчиси иккинчисидан ишончли фарқ қилмаган бўлса ҳам кўрсаткичлар сезиларли юқори бўлди.

Бу бозентан эплеренон билан бирга қўлланилганда нафақат ўнг бўлмача, балки ўнг қоринча гемодинамик кўрсаткичларига ҳам ижобий таъсир этишини тасдиқлайди.

Сўнгги систолик ҳажм биринчи кичик гуруҳда даволашдан олдин ва кейин мос равишда  $37,75 \pm 1,5$  ва  $35,85 \pm 1,5$  мл га тенг бўлди ва фарқлар 5% ни ташкил этди ( $P > 0,05$ ). Иккинчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар мос равишда  $38,3 \pm 1,85$  ва  $36,4 \pm 1,8$  мл га тенг бўлиб муолажалардан олдинги ва кейинги фарқ 4,96 % ташкил этди ( $P > 0,05$ ). Иккала кичик гуруҳлар орасидаги фарқ муолажалардан кейин 0,04% бўлиб кўрсаткичлар бир – биридан ишончли ( $P > 0,05$ ) фарқ қилмаслиги тасдиқланди.

Сўнгги диастолик ҳажм биринчи кичик гуруҳда даволашдан олдин ва кейин мос равишда  $94,9 \pm 5$  ҳамда  $92,9 \pm 5,0$  мл, иккинчи кичик гуруҳда эса  $95,5 \pm 5,14$  ҳамда  $93,6 \pm 5,17$  мл тенг бўлди. Бунда биринчи кичик гуруҳда фарқ 2,1% ва иккинчи кичик гуруҳда 2,0% бўлиб, даволашдан кейинги ўзгаришлар ҳар иккала гуруҳда бир-биридан ишончли фарқ қилмади ва 0,1% га тенг бўлди ( $P > 0,05$ ).

Ўтказилган солиштирма таҳлил бозентан ва силденафилни эплеренон билан кичик гуруҳларда бир хил даражада сўнгги диастолик ва систолик ҳажм кўрсаткичларига таъсир қилишини кўрсатди. Аммо ҳар иккала гуруҳда бу кўрсаткичлар ишончсиз бўлди ( $P > 0,05$ ).

Сўнгги систолик ўлчам биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда  $2,9 \pm 0,06$  см ҳамда  $2,6 \pm 0,06$  см га тенг бўлди. Улар орасидаги фарқ 10,3% ни ташкил этди. Иккинчи кичик гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равишда  $2,83 \pm 0,08$  см ва  $2,75 \pm 0,09$  см бўлиб даволашдан олдин ва кейин фарқ аниқланмади. Биринчи бозентан ва эплеренон қабул қилган кичик гуруҳда муолажалардан кейин сўнгги систолик ўлчам 10,3% га ишончли камайди ( $P < 0,001$ ). Иккала кичик гуруҳлар орасида даволашдан

кейинги фарқлар солиштирилганда биринчисида сўнги систолик ўлчам ишончли камайганлиги аниқланди ( $P < 0,05$ ).

Сўнги диастолик ўлчам биринчи кичик гуруҳда даволашдан олдин ва кейин мос равишда  $4,6 \pm 0,09$  ва  $4,3 \pm 0,09$  см бўлиб улар орасидаги фарқ ишончли бўлди ( $P < 0,05$ ). Иккинчи кичик гуруҳда эса мос равишда  $4,58 \pm 0,1$  ва  $4,39 \pm 0,1$  га тенг бўлиб даволашдан кейин фарқлар ишончли бўлмади ( $P > 0,05$ ). Даволашдан кейинги кўрсаткичлар биринчи кичик гуруҳда 6,5 %, иккинчисида эса 4,1% ижобий томонга ўзгарди. Ушбу ўзгаришлар биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан (2,4%) юқори ишончли ( $P < 0,05$ ) фарқ қилди. Бу бозентан эплеренон билан бирга қўлланганда сўнги диастолик ўлчам кўрсаткичлари сезиларли камайишини кўрсатади.

Ўпка артерияси диаметри биринчи, яъни ЎСОК стандарт давоси негизда бозентан ва эплеренон қабул қилган кичик гуруҳда мос равишда давогача  $22,35 \pm 0,2$  ҳамда ундан кейин  $20,65 \pm 0,19$  мм. бўлиб, фарқлар 8,8% га тенг бўлди ( $P < 0,001$ ). Иккинчи, яъни силденафил ва эплеренон қабул қилган гуруҳда кўрсаткичлар муолажалардан олдин ва кейин мос равишда  $22,15 \pm 0,2$  ва  $21,65 \pm 0,1$  мм. ташкил этди. Даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар ушбу гуруҳда 4,4% бўлиб фарқлар ишончли бўлди ( $P < 0,01$ ). Шу билан бир қаторда даволашдан кейинги биринчи гуруҳ кўрсаткичи иккинчи гуруҳдагига нисбатан 4,4 % юқори бўлиб бу бозентанни ўпка артерияси босимиغا силденафилдан ишончли ( $P < 0,05$ ) юқори пасайтирувчи таъсир кўрсатишини тасдиқлайди.

Шунингдек, бозентан олган кичик гуруҳда ўпка артериясидаги систолик босимнинг муолажалардан кейинги фарқи унгача бўлган кўрсаткичга нисбатан 28,4% ижобий томонга (мос равишда  $36,7 \pm 0,56$  ва  $27,7 \pm 0,56$  мм симоб устуни) ўзгарди ( $P < 0,001$ ). Силденафил олган гуруҳда эса 19,6 % га ( $P < 0,01$ ) тенг бўлди (мос равишда  $36,25 \pm 0,65$  ва  $30,9 \pm 0,68$  мм.сим.уст.). Даволашдан кейинги гуруҳлар орасидаги фарқ биринчи гуруҳда иккинчига нисбатан 8,8% юқори бўлиб, ( $P < 0,001$ ) бу ҳақиқатдан

хам силденафилга нисбатан бозентанни ўпка артериясидаги босимни пасайтиришдаги ижобий таъсири юқорилигини кўрсатади.

Ҳар иккала кичик гуруҳларда муолажалардан олдин ва кейин чап қоринчани қон отиб бериш фракцияси кўрсаткичлари баҳоланди. Биринчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар мос равишда  $61,1 \pm 1,16$  % ҳамда  $64,4 \pm 1,0$  % га (фарқ 5,4%,  $P > 0,05$ ) ва иккинчи кичик гуруҳда  $62,1 \pm 1,1$  % ҳамда  $64,2 \pm 1,0$  % (фарқ 3,38%,  $P > 0,05$ ) га тенг бўлди. Даволанишдан кейинги гуруҳлар орасидаги ижобий ўзгаришлар фарқи 2,02% ташкил этиб, кўрсаткичлар ишончли бўлмади ( $P > 0,05$ ). Ҳар иккала кичик гуруҳда юрак қон отиб бериш фракцияси муолажалардан кейин ижобий ўзгарди, аммо улар ишончли бўлмади. Лекин бозентанни унга таъсири силденафилга нисбатан юқорироқ эканлиги тасдиқланди.

*Иккинчи гуруҳни ЎСОК III функционал синф (оғирлик даражаси) ўпка гипертензияси билан кечган 40 нафар беморлар ташкил қилдилар. Улар ҳам ўз навбатида тавсия этилган муолажалардан келиб чиқиб, биринчи гуруҳдагидек ҳар бири 20 тадан бўлган иккита кичик гуруҳларга ажратилдилар (4.1.2. жадвал).*

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг III функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги периферик қон босими ва эхокардиография кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги III функционал синфи n =40				
		Стандарт даво +бозентан+ эплеренон n=20		Стандарт даво+ силденафил+ эплеренон n=20		Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлик даражаси (P)
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
1	Систолик артериал қон босими (мм. сим. уст.)	138,25±2,46	122,5±1,38***	140,0±3,06	129,55±1,5***	P<0,001
2	Диастолик артериал қон босими (мм. сим. уст.)	85,5±1,4	78±1,1***	82,75±1,93	80,5±1,14*	P<0,001
3	Ўртача артериал қон босими (мм. сим. уст.)	103,08±1,7	92,8±1,1**	102,83±2,28	96,85±1,1**	P<0,001

4	Чап бўлмача (мм)	34.4±0.81	31.3±0.8*	33.15± 0.6	31.8±0.6	P>0,05
5	Ўнг бўлмача (мм)	41.6±0.43	38.6±0.44 *	42.8±0. 43	40.9.±0.4	P<0,001
6	Ўнг қоринча (мм)	37.25±0.6 9	34.25±0.7 *	38.25± 0.7	36.±0.7	P<0,05
7	Сўнги систолик ҳажм (мл)	40.05±1.3 5	36.05±1.5	38.75± 0.91	32.05±0.5	P<0,05
8	Сўнги диастолик ҳажм (мл)	94.9±4.99	92.9±4.99	99.4±3. 86	92.75±0.7	P>0,05
9	Сўнги систолик ўлчам (см)	3.14±0.11	2.57±0.06 **	3.52±0. 11	3.12±0.13	P<0,001
10	Сўнги диастолик ўлчам (см)	4.39±0.06	4.2±0.06* *	4.51±0. 17	4.34±0.18* **	P>0,05
11	Ўпка артерияси диаметри (мм)	23.85±0.5 3	21.8±0.53 *	23.2±0. 67	22.25±0.6	P>0,05
12	Ўпка артериясидаги систолик босим (мм.сим.уст)	44.75±0.6 5	28.05±0.5 5***	43.22± 0.67	30,7±0.56* **	P<0,05
13	Чап қоринча қон отиш фракцияси	61.2±1.16	64.2±1.16	62.2±1. 15	64.1±1.16	P>0,05

	(%)					
--	-----	--	--	--	--	--

Ушбу гуруҳдаги ҳар иккала кичик гуруҳда систолик, диастолик ва ўртача артериал қон босими кўрсаткичлар муолажалардан кейин ишончли ( $P<0,001$ ) камайди. Аммо қон босими кўрсаткичлари муолажалардан кейин гуруҳлараро солиштирилганда биринчи кичик гуруҳда унинг пасайишга мойиллиги иккинчи кичик гуруҳга нисбатан ишончли юқорилиги қайд этилди ( $P<0,001$ ).

Кузатувдагиларда муолажалардан олдин ва кейин ўтказилган эхокардиографик текшириш натижаларида қуйидагилар аниқланди. Биринчи кичик гуруҳда чап бўлмача ўлчами  $34,4\pm 0,81$  дан  $31,3\pm 0,8$  мм ўзгариб, 9,6% камайди ва фарқлар ишончли бўлди ( $P<0,05$ ). Иккинчи кичик гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равишда муолажаларгача  $33,15\pm 0,6$  мм ва муолажалардан кейин  $31,8\pm 0,6$  мм га тенг бўлиб, 4,0% камайди ( $P>0,05$ ). Иккита кичик гуруҳлар орасидаги фарқ даволашдан кейин биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан ижобий бўлиб 5,6 % камайди, аммо улар орасида бир-биридан ишончли фарқ кузатилмади. ( $P>0,05$ ).

Ўнг бўлмача кўрсаткичлари эса иккала кичик гуруҳларда даволашдан олдин ва кейин мос равишда  $41,6\pm 0,43$  ва  $38,6\pm 0,44$  мм бўлиб, фарқ 8,1% ишончли ( $P<0,05$ ) ҳамда  $42,8\pm 0,43$  ва  $40,9\pm 0,4$  мм бўлиб, 2,9% ўзгарди, аммо сўнгисида кўрсаткич ишончсиз ( $P>0,05$ ) бўлди. Иккала кичик гуруҳлар орасидаги фарқ солиштирилганда муолажалардан кейин биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан 5,2% юқори бўлиб ишончли ( $P<0,001$ ) ўзгаришлар кузатилганлигини ва бозентанни силденафилга нисбатан ўнг бўлмача ўлчамларига ижобий таъсири юқорилигини тасдиқлайди.

Ўнг қоринча ўлчамлари биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда  $37,25\pm 0,56$  ҳамда  $34,25\pm 0,7$  мм. га тенг бўлиб, 7% га ишончли камайди ( $P<0,05$ ). Иккинчи кичик гуруҳда эса бу кўрсаткичлар  $38,25\pm 0,7$  ҳамда  $36,0\pm 0,7$  мм га тенг бўлиб, 2,2% га камайди ва фарқлар

ишончли бўлмади ( $P>0,05$ ). Даволашдан кейин биринчи кичик гуруҳда фарқ иккинчи кичик гуруҳга нисбатан 4,8 % юқори бўлиб, бу бозентан қабул қилган гуруҳда ўнг қоринча ўлчами муолажалардан сўнг ишончли камайганлигини ( $P<0,05$ ) тасдиқлайди.

Бозентан ва эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда сўнги систолик ҳажм муолажалардан олдин ва кейин мос равишда  $40.05\pm 1.5$  ва  $36.05\pm 1.5$  мл бўлиб 4,5% га фарқ қилди ва ишончли бўлмади ( $P>0,05$ ). Иккинчи силденафил ва эплеренон тавсия этилган кичик гуруҳда кўрсаткичлар мос равишда  $38.75\pm 0.91$  ва  $32.05\pm 0.5$  мл га тенг бўлиб фарқлар 3% га тенг бўлди. Иккала гуруҳ ўртасидаги фарқлар солиштирилганда иккинчи гуруҳга нисбатан уларнинг биринчисида сўнги систолик ҳажм кўрсаткичлари ишончли ( $P<0,05$ ) камайганлиги тасдиқланди.

Сўнги диастолик ҳажм эса биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда  $94.9\pm 4.99$  мл ва  $92.9\pm 4.99$  мл тенг бўлиб фарқ 2,1 % ни ташкил этди. Иккинчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда  $99.4\pm 3.86$  ва  $92.75\pm 0.7$  мл бўлиб улар орасидаги фарқ 1% бўлди. Иккала гуруҳнинг даволашдан кейинги кўрсаткичлари солиштирилганда улар бир биридан ишончли фарқ қилмади.

Сўнги систолик ўлчам кўрсаткичлари ҳам биринчи кичик гуруҳда даволашгача  $3,14\pm 0,11$  ҳамда ундан кейин  $2,57\pm 0,06$  см га тенг бўлди ва фарқлар 10, 4 % ни ташкил этиб ишончли ўзгарди ( $P<0,001$ ). Иккинчи кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда  $3,52\pm 0,11$  ҳамда  $3,12\pm 0,13$  см бўлиб, сўнги систолик ўлчамни 4,4% камайганлиги қайд этилди, аммо улар орасидаги фарқ ишончли бўлмади ( $P>0,05$ ). Иккала кичик гуруҳлар орасидаги фарқ солиштирилганда кўрсаткич 6,4 % тенг бўлиб, бозентан олган кичик гуруҳда сўнги систолик ўлчам иккинчи кичик гуруҳга нисбатан ишончли камайди ( $P<0,001$ ).

Сўнги диастолик ўлчам даволашдан олдин ва кейин биринчи ва иккинчи кичик гуруҳларда мос равишда  $4,39\pm 0,06$  ва  $4,2\pm 0,06$  см ( $P<0,001$ ) ҳамда  $4,51\pm 0,17$  ва  $4,34\pm 0,18$  см ( $P<0,001$ ) бўлиб, даволашдан кейинги

фарқлар 4,3% ва 2,2% га тенг бўлди. Иккала гуруҳ орасидаги фарқ эса муолажадан кейин 2,1 % ташкил этди ( $P>0,05$ ).

Ўпка артерияси диаметри биринчи кичик гуруҳда даволашдан олдин ва кейин мос равишда  $23,85\pm 0,53$  ҳамда  $21,8\pm 0,53$  мм. (фарқ 3,6%,  $P<0,05$ ), иккинчи кичик гуруҳда эса  $23,2\pm 0,67$  ҳамда  $22,25\pm 0,6$  мм. (фарқ 5,3%,  $P>0,05$ ) тенг бўлиб, иккала гуруҳлар орасидаги фарқлар ишончли ( $P>0,05$ ) бўлмади.

Ўпка артериясидаги систолик босим эса биринчи кичик гуруҳда  $44,75\pm 0,65$  дан  $28,05\pm 0,55$  мм.сим.уст га яъни 23,4% га ( $P<0,001$ ), иккинчи кичик гуруҳда эса бу кўрсаткичлар  $43,22 \pm 0,67$  дан  $30,7\pm 0,56$  мм.сим.уст га яъни 15,3 % га ишончли ( $P<0,001$ ) камайди. Лекин ўпка артериясида ўртача босим бозентан + эплеренон олган биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан 8,0 % га ишончли ( $P<0,05$ ) тушганлиги аниқланди.

Ҳар иккала кичик гуруҳларда муолажалардан олдин ва кейин чап қоринчани қон отиб бериш фракцияси кўрсаткичлари баҳоланди. Биринчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар мос равишда  $61,2\pm 1,16$  % ҳамда  $64,2\pm 1,16$  % га (фарқ 4,6%,  $P>0,05$ ) ва иккинчи кичик гуруҳда  $62,2\pm 1,1$  % ҳамда  $64,1\pm 1,16$  % (фарқ 2,96%,  $P>0,05$ ) га тенг бўлди. Ҳар иккала кичик гуруҳда юрак қон отиб бериш фракцияси муолажалардан кейин ижобий ўзгарди, аммо улар ишончли бўлмади. Лекин бозентанни унга таъсири силденафилга нисбатан юқорироқ эканлиги тасдиқланди.

*Уччи гуруҳни ЎСОК IV функционал синф (оғирлик даражаси) ўпка гипертензияси билан кечган 40 нафар беморлар ташкил қилдилар. Улар ҳам ўз навбатида тавсия этилган муолажалардан келиб чиқиб, юқоридаги гуруҳлар каби ҳар бири 20 тадан бўлган иккита кичик гуруҳларга ажратилдилар (4.1.3. жадвал).*

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг IV функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги периферик қон босими ва эхокардиография кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги IV функционал синф n =40				
		Стандарт даво +бозентан+ эплеренон n=20		Стандарт даво+ силденафил+ эплеренон n=20		Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлик даражаси (P)
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
1	Систолик артериал қон босими (мм. сим. уст.)	148,4±2,2	122,5±1,3 ***	146,1±2,2	139,8±2,2 ***	P<0,001
2	Диастолик артериал қон босими (мм. сим. уст.)	91,3±1,25	78±1,11** *	90,05±1,4	85,2±1,2* **	P<0,001
3	Ўртача артериал қон босими (мм. сим. уст.)	110,3±1,4	92,83±1,1 2***	108,7±1,57	103,4±1,4 ***	P<0,001

4	Чап бўлмача (мм)	34,05±0,5 6	32,1±0,51 *	37,05± 0,54	32,1±0,56	P>0,05
5	Ўнг бўлмача (мм)	3.6±0.06	3.3±0.06*	3.5±0.0 6	3.4±0.06	P>0,05
6	Ўнг қоринча (мм)	3,7±0.1	2.5±0.06* **	3,9±0.0 4	3,08±0.08 ***	P<0,001
7	Сўнги систолик ҳажм (мл)	41±0,4	31±0.4***	39,4±1, 05	32,4±0,6* **	P>0,05
8	Сўнги диастолик ҳажм (мл)	90.9±1.16	86.05±1.2 6*	92.85± 1.28	89.6±1.2* *	P<0,05
9	Сўнги систолик ўлчам (см)	3,01±0,11	2,7±0,11	2,93±0, 11	2,36±0,14	P>0,05
10	Сўнги диастолик ўлчам (см)	4,6±0,06	4,4±0,06* *	4,79±0, 13	4,1±0,09* **	P<0,001
11	Ўпка артерияси (мм)	22,6±0.03	21.6±0.03 *	23,15± 0.05	21,8±0.04 *	P>0,05
12	Ўпка артериясидаги систолик босим (мм.сим.уст)	44.7±0.6	31.5±0.6* **	43.2±0. 6	34.2±0.6* **	P<0,001
13	Чап қоринча қон отиш фракцияси	54.79±0.7 2	61.8±0.82 ***	57.65± 0.77	61.8±0.82	P<0,001

	(%)					
--	-----	--	--	--	--	--

Ушбу гуруҳда ҳам ҳар иккала кичик гуруҳнинг систолик, диастолик ва ўртача артериал қон босими кўрсаткичлари муолажалардан кейин ишончли ( $P < 0,001$ ) камайганлиги қайд этилди. Кўрсаткичлар муолажалардан кейин ўзаро солиштирилганда биринчи кичик гуруҳда иккинчига нисбатан қон босими ишончли ( $P < 0,001$ ) пасайганлиги аниқланди. Бу бозентанни силденафилга нисбатан периферик қон босимини пасайтирувчи таъсири юқориқ эканлигини тасдиқлайди.

Беморларнинг бозентан + эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳида чап бўлмача  $34,05 \pm 0,56$  дан  $32,1 \pm 0,51$  мм га яъни 7,7 % га ишончли камайди ( $P < 0,05$ ), силденафил + эплеренон қабул қилган иккинчи кичик гуруҳда эса  $37,05 \pm 0,54$  дан  $32,1 \pm 0,56$  мм га камайди (1,09%), аммо кўрсаткичлар ишончсиз бўлди ( $P > 0,05$ ). Даволашдан кейинги иккала кичик гуруҳлар орасидаги фарқлар солиштирилганда ҳам ўзгаришлар ишончли бўлмади. Лекин биринчи яъни бозентан + эплеренон олган кичик гуруҳда чап бўлмача кўрсаткичлари иккинчи гуруҳга нисбатан кўпроқ ижобий томонга ўзгарганлиги тасдиқланди (жадвал 4.1.3).

Қайд этилган иккала гуруҳда ўнг бўлмача ўлчамлари солиштирилганда биринчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар мос равишда  $3,6 \pm 0,06$  мм дан  $3,3 \pm 0,06$  мм га камайиб, улар орасидаги фарқ 8,3% ни ташкил қилди ( $P < 0,05$ ). Иккинчи кичик гуруҳда эса мос равишда  $3,5 \pm 0,06$  мм дан  $3,4 \pm 0,06$  мм га камайди ва фарқлар 2,8% ни ташкил қилди ( $P > 0,05$ ). Муолажалардан кейинги ўзгаришлар бозентан + эплеренон қабул қилган гуруҳда яққолроқ (8,3%га қарши 2,8 %) намоён бўлди.

Ўнг қоринча ўлчамлари ЎСОК нинг стандарт давоси негизида бозентан + эплеренон олган кичик гуруҳда даволашгача  $3,7 \pm 0,1$  дан  $2,5 \pm 0,06$  мм га камайиб кўрсаткич 32 % ишончли фарқ қилди ( $P < 0,05$ ), иккинчи силденафил + эплеренон қабул қилган кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда  $3,9 \pm 0,04$  дан  $3,08 \pm 0,08$  мм гача 21% га камайиб уларда ҳам фарқлар ишончли

бўлди. Даволашдан кейинги иккала кичик гуруҳ кўрсаткичлари солиштирилганда биринчи гуруҳдаги ўзгаришлар иккинчи кичик гуруҳга нисбатан 11% ижобий томонга ўзгарганлиги ( $P < 0,001$ ) тасдиқланди.

Сўнги систолик ҳажм кўрсаткичлари ҳам иккала кичик гуруҳларда мос равишда  $41,0 \pm 0,4$  мл дан  $31,0 \pm 0,4$  мл га яъни 24 % га ва  $39,4 \pm 1,05$  мл дан  $32,4 \pm 0,6$  мл яъни 5,8% га камайди. Хар иккала кичик гуруҳларда ҳам даволашдан кейинги ўзгаришлар бошланғич кўрсаткичлардан ишончли фарк қилди ( $P < 0,001$ ). Аммо шу ўринда бозентан + эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда иккинчи кичик гуруҳга нисбатан ижобий кўрсаткичлар 18,2% юқорироқ бўлганлигини таъкидлаш лозим.

Сўнги диастолик ҳажм бозентан + эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда  $90,9 \pm 1,16$  мл. дан  $86,05 \pm 1,26$  мл. гача камайиб ижобий силжиш 5,3 % ни ташкил қилди ва кўрсаткич ишончли бўлди ( $P < 0,05$ ). Иккинчи кичик гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равишда  $92,85 \pm 1,28$  мл дан  $89,6 \pm 1,2$  мл гача камайиб ўзгариш 2,18% га тенг бўлди ( $P < 0,05$ ). Муолажалардан кейинги иккала кичик гуруҳлар ўртасидаги фарқлар солиштирилганда бозентан ва эплеренон олган гуруҳда сўнги диастолик ҳажм силденафил + эплеренон олган гуруҳга нисбатан ишончли камайганлиги қайд этилди ( $P < 0,05$ ).

Иккала кичик гуруҳдаги сўнги систолик ўлчам кўрсаткичлари уларнинг биринчисида мос равишда  $3,01 \pm 0,11$  дан  $2,7 \pm 0,11$  см га камайиб (10,3%) кўрсаткич ишончли бўлмади ( $P > 0,05$ ). Иккинчи кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда  $2,93 \pm 0,11$  дан  $2,36 \pm 0,14$  см га яъни 7,8 % га камайди ва ўзгаришлар уларда ҳам ишончли ( $P > 0,05$ ) бўлмади. Муолажалардан кейинги гуруҳлар орасидаги фарқлар 2,5 % га тенг бўлиб ишончли ўзгариш кузатилмади ( $P > 0,05$ ).

Иккала кичик гуруҳдаги сўнги диастолик ўлчам кўрсаткичлари уларнинг биринчисида мос равишда  $4,6 \pm 0,06$  дан  $4,4 \pm 0,06$  см га камайди ва кўрсаткич ишончли бўлиб 4,3 % га тенг ( $P < 0,001$ ) бўлди. Иккинчи кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда  $4,79 \pm 0,13$  дан  $4,1 \pm 0,09$  см га яъни

12,7 % га ишончли ( $P<0,001$ ) камайди. Муолажалардан кейинги гуруҳлар орасидаги фарқлар биринчисида иккинчисига нисбатан 8,4 % юқори бўлиб ишончли ўзгариш ( $P<0,001$ ) қайд этилди.

Ўпка артерияси диаметри кузатувимиздаги ушбу гуруҳ беморларининг биринчи кичик гуруҳида  $22,6 \pm 0,08$  мм.сим.уст дан  $21,6 \pm 0,03$  мм.сим.уст гача камайиб (5,6%) фарқлар ишончли бўлди ( $P<0,05$ ). Иккинчи кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда  $23,15 \pm 0,05$  мм.сим.уст дан  $21,8 \pm 0,04$  мм.сим.уст га (4,4%) ишончли ( $P<0,05$ ) камайди.

Ўпка артериясидаги систолик босим бозентан + эплеренон қабул қилган гуруҳда  $44,7 \pm 0,6$  мм.сим.уст дан  $31,5 \pm 0,6$  мм.сим.уст гача ишончли камайиб ( $P<0,001$ ) кўрсаткич 29,5% ни ташкил этди. Силденафил + эплеренон қабул қилган иккинчи кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда  $43,2 \pm 0,6$  мм.сим.уст дан  $34,02 \pm 0,6$  мм.сим.уст гача камайди ва бу гуруҳда муолажалардан олдинги ва кейинги фарқлар ишончли ( $P<0,001$ ) бўлди. Даволашдан кейинги иккала гуруҳ ўртасидаги фарқлар солиштирилганда биринчи яъни бозентан + эплеренон қабул қилган кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан ўпка артериясидаги систолик босим юқори ишончли ( $P<0,001$ ) пасайганлиги кузатилди.

Чап қоринча қон отиб бериш фракцияси биринчи кичик гуруҳда  $54,79 \pm 0,72$  %  $61,8 \pm 0,82$  % кўпайиб фарқлар ишончли ( $P<0,001$ ) бўлди. Иккинчи кичик гуруҳда эса қон отиб бериш фракциясида даволашдан кейин ишончли ( $P>0,05$ ) ўзгариш кузатилмади. Биринчи кичик гуруҳда иккинчига нисбатан қон отиб бериш фракцияси ишончли ( $P<0,001$ ) ошганлиги аниқланди. Бу бозентанни нафақат ўпка артериясидаги босимига, балки чап қоринча қон отиб бериш фракциясига ҳам ижобий таъсир этишини тасдиқлайди.

**§4.2 Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражалари ўпка гипертензияси билан кечганда қоннинг газ таркибини муолажалардан олдин ва кейин солиштирма ўрганиш.**

Маълумки, ЎСОК вентиляция ва перфузия муносабатларини бузилишига олиб келади. Бу ўз навбатида артериал гипоксемия ва гиперкапнияга сабаб бўлади ҳамда организмни кислород билан таъминотини ёмонлашишини юзага келтиради.

ЎСОК да ўнг бўлмача ва қоринча дисфункцияси ривожланади ҳамда ўпка артерияси тизимида босим оша бошлайди. Артериал гипоксемия даражаси ва ўпка гипертензия ўртасида ўзаро тесқари боғлиқлик мавжуд. Юқорида баён этилганларни инобатга олиб, ЎСОК турли оғирлик даражалари ўпка гипертензия билан кечган 120 нафар беморда асосий касалликнинг стандарт давоси негизида бозентан ва силденафил препаратлари эплеренон билан бирга қўлланилганда уларни қоннинг газ таркибига таъсирини ўргандик. *Биринчи гуруҳни ЎСОК II функционал синф (оғирлик даражаси) ўпка гипертензия билан кечган 40 нафар беморлар ташкил қилдилар. Беморлар ўз навбатида ўтказилган муолажалардан келиб чиқиб, иккита кичик гуруҳларга ажратилдилар. Уларнинг ҳар бири 20 тадан бўлиб, биринчисини асосий касалликни стандарт давоси негизида бозентан+эплеренон, иккинчи гуруҳни эса силденафил+эплеренон қабул қилган беморлар ташкил этди (жадвал 4.2.1.).*

Жадвал 4.2.1

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг II функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги қоннинг газ таркиби кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги II функционал синф n =40				Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлик даражаси (P)
		Стандарт даво +бозентан+эплеренон n=20		Стандарт даво + силденафил+эплеренон n=20		
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
1	Қоннинг кислота-ишқор ҳолати (pH)	7.37±0.0 2	7.43±0.02 *	7.38 ± 0.01	7.42 ± 0.01*	P>0,05
2	Қонда корбонат ангидридни парциал босими мм.сим.уст. (pCO <sub>2</sub> )	45.7±1.0 1	40.7±1.2*	46.97 ± 1.57	42.6 ± 1.72	P>0,05
3	Қонда кислороднинг парциал босими мм.сим.уст. (pO <sub>2</sub> )	77.65±1. 38	94.25±1.3 8***	73.1 ± 1.4	90.6 ± 1.76***	P>0,05

4	<b>Қоннинг кислород билан тўйинганлик даражаси % (sO<sub>2</sub> )</b>	94.38±0. 58	97.88±0.5 8***	94.92 ± 0.54	94.93 ± 0.54	P<0,001
---	--	----------------	-------------------	--------------	-----------------	---------

Бозентан ва эплеренон қабул қилган гуруҳда даволашдан олдин ва кейин қоннинг кислота-ишқор ҳолати (pH) кўрсаткичлари мос равишда  $7,37 \pm 0,02$  ва  $7,43 \pm 0,02$  бўлиб, бир-биридан ишончли фарқ қилди ( $P < 0,05$ ). Силденафил+эплеренон қабул қилган гуруҳда эса мос равишда  $7,38 \pm 0,01$  ва  $7,42 \pm 0,01$  бўлиб, уларда ҳам силжишлар ишончли ( $P < 0,05$ ) бўлди. Муолажалардан кейинги иккита гуруҳлар фарқи солиштирилганда, улар бир-биридан ишончли ( $P > 0,05$ ) фарқ қилмади.

Қонда карбонат ангидритни парциал босими биринчи бозентан ва эплеренон қабул қилган гуруҳда  $45,7 \pm 1,01$  мм.сим.уст дан  $40,7 \pm 1,2$  мм.сим.устга 9.05% камайди ва ишончли ( $P < 0,05$ ) ўзгариш кузатилди. Иккинчи силденафил + эплеренон қабул қилган иккинчи кичик гуруҳда бу рақамлар мос равишда  $46,97 \pm 1,57$  ва  $42,6 \pm 1,72$  мм.сим.уст. га тенг бўлиб 5,1 % камайди, аммо биринчи кичик гуруҳдагидан фарқли ўлароқ ишончли ( $P > 0,05$ ) ўзгариш қайд этилмади. Муолажалардан кейинги ўзгаришлар солиштирилганда иккала кичик гуруҳлардаги ўзгаришлар бир-биридан ишончли фарқ қилмаган бўлса ҳам бозентан олган биринчи кичик гуруҳда қонда pCO<sub>2</sub> парциал босимнинг камайишига мойиллик юқори эканлиги аниқланди.

Қонда кислороднинг парциал босими ҳар иккала кичик гуруҳларда даволашдан кейин мос равишда 21,37% ва 19,0% кўпайди. Бунда бозентан ва эплеренон олган гуруҳда кўрсаткичлар юқори бўлган бўлса ҳам, аммо иккинчи гуруҳдан ишончли ( $P > 0,05$ ) фарқ қилмади.

Қоннинг sO<sub>2</sub> билан тўйинганлик даражаси стандарт даво негизда биринчи бозентан + эплеренон қабул қилган кичик гуруҳда  $94,38 \pm 0,58$  % дан

97.88±0.58% кўтарилиб кўрсаткич 3,73 % ни ташкил этиб натижалар ишончли ( $P<0,001$ ) бўлди. Иккинчи силденафил + эплеренон қабул қилган кичик гуруҳда кўрсаткичлар мос равишда  $94.93 \pm 0.54\%$  ва  $94.92 \pm 0.54\%$  бўлиб атига 0,01 % ижобий томонга ( $P>0,05$ ) ўзгарди. Иккала кичик гуруҳнинг муолажалардан кейинги қоннинг кислородга бўлган тўйиниши солиштирилганда бозентан олган гуруҳда силденафил қабул қилган беморлардаги ўзгаришларга нисбатан юқори ишончли ( $P<0,001$ ) эканлиги қайд этилди.

*Кейинги босқичда ЎСОК III функционал синф (огирлик даража) ўпка гипертензияси* билан кечган 40 нафар беморлар кузатувда бўлдилар. Улар ҳам тавсия этилган муолажалардан келиб чиқиб, ҳар бири 20 тадан бўлган иккита кичик гуруҳларга ажратилдилар. Бунда бозентан+эплеренон қабул қилган кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда рН кўрсаткичлари  $7,39\pm 0,01$  дан  $7,35\pm 0,01$  га (0,54%;  $P<0,05$ ) ишончли камайган бўлса, силденафил+эплеренон қабул қилган гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда  $7,4\pm 0,01$  дан  $7,39\pm 0,01$  га камайди (0,13%;  $P>0,05$ ) ва фарқлар ишончли бўлмади ( $P>0,05$ ). Бу ЎСОК III функционал синф ўпка гипертензияси билан кечганда рН кўрсаткичларига стандарт даво негизида бозентан ва эплеренон буюрилганда яхшироқ ижобий натижаларга эришиш мумкинлигини тасдиқлайди (Жадвал 4.2.2).

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг III функционал синф ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги қоннинг газ таркиби кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги III функционал синф n =40				Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлик даражаси (P)
		Стандарт даво +бозентан+ эплеренон n=20		Стандарт даво+ силденафил+ эплеренон n=20		
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
1	Қоннинг кислота-ишқор ҳолати (pH)	7.39 ± 0.01	7.35 ± 0.01*	7.4 ± 0.01	7.39 ± 0.01	P>0,05
2	Қонда корбонат ангидридни парциал босими мм.сим.уст. (pCO <sub>2</sub> )	49.7 ± 1.67	42.1 ± 1.43*	53.34 ± 2.42	47.4 ± 2.09	P<0,05
3	Қонда кислороднинг парциал босими мм.сим.уст. (pO <sub>2</sub> )	69.65±2.03	91.65±1.38***	71.85 ± 2.03	79.95 ± 2.03***	P<0,05

<b>4</b>	<b>Қоннинг кислород билан тўйинганлик даражаси % (sO<sub>2</sub> )</b>	86.4 ± 0.58	97.8 ± 0.44***	86.89 ± 0.62	94.8 ± 0.46***	P<0,001
----------	--	----------------	-------------------	-----------------	-------------------	---------

Карбонат ангидритни парциал босими эса биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда 49,7±1,67 мм. симоб устунидан 42,1±1,43 мм.симоб устунига ишончли (P<0,05) 11,8% камайди. Иккинчи кичик гуруҳда эса бу кўрсаткичлар 53,34±2,42 мм. симоб устунидан 47,4±2,09 мм.симоб устунига камайиб, фарқлар ишончли (P>0,05) бўлмади ва 2,6% тенг бўлди. Иккала кичик гуруҳлар орасидаги муолажалардан кейинги фарқлар солиштирилганда бозентан+эплеренон қабул қилган кичик гуруҳда карбонат ангидридни парциал босими иккинчи кичик гуруҳга нисбатан ишончли камайганлиги (P<0,05) тасдиқланди.

Кислородни парциал босими биринчи кичик гуруҳда 69,65±2,03 мм. симоб устунидан 91,65±1,38 мм.симоб устунига, яъни 31,5 % га ишончли (P<0,001) кўтарилди. Иккинчи кичик гуруҳда ҳам бу ўзгаришлар 71,85±2,03 мм. симоб устунидан 79,95±2,03 мм.симоб устунига ишончли ошган (17,6%, P<0,001) бўлса ҳам аммо кўрсаткичлар биринчи кичик гуруҳниқидан ишончли паст бўлди (P<0,05).

Шунингдек, иккала кичик гуруҳларда муолажалардан олдин ва кейин артериал қонни кислород билан тўйинганлик даражаси кўрсаткичлари ўрганилди ва улар қуйидагича бўлди. Биринчи кичик гуруҳда (бозентан ва эплеренон қабул қилган) муолажаларгача 86,4±0,58 % ва ундан кейин 97,8±0,44% га тенг бўлиб, 13,2% га ишончли (P<0,001) кўтарилди. Иккинчи кичик гуруҳда (силденафил+эплеренон қабул қилган) бу кўрсаткичлар 86,89±0,62% ҳамда 94,8±0,46% га тенг бўлди, кўрсаткичлар 8,0% га ишончли (P<0,001) ошди. Лекин иккала кичик

гуруҳлардаги даволашдан кейинги рақамлар солиштирилганда, уларни биринчисига иккинчисига нисбатан кўрсаткичлар ишончли юқори ( $P < 0,001$ ) эканлиги тасдиқланди.

Шундай қилиб кузатувлар ЎСОК III функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда асосий касалликни стандарт давоси негизида бозентан ва эплеренон қабул қилган гуруҳда қоннинг газ таркибида силденофил ва эплеренон қабул қилган гуруҳга нисбатан ишончли ижобий ўзгаришлар кузатилишини кўрсатди.

*Кейинги босқичда ЎСОК IV функционал синфи (огирлик даражаси) ўпка гипертензияси билан кечган 40 нафар беморларда ўпканинг газ таркиби ўрганилди. Юқоридаги гуруҳлар каби улар ҳам ўтказилган муолажалардан келиб чиқиб, ҳар бири 20 тадан бўлган иккита кичик гуруҳларга ажратилди. Биринчи кичик гуруҳни асосий касалликни стандарт давоси негизида бозентан+эплеренон, иккинчи кичик гуруҳни силденафил ва эплеренон қабул қилган беморлар ташкил этдилар. Ҳар иккала гуруҳларда ҳам муолажалардан кейин рН кўрсаткичларида ишончли ўзгаришлар кузатилмади (жадвал 4.2.3).*

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг IV функционал синф ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги қоннинг газ таркиби кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги IV функционал синф n =40				Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлик даражаси (P)
		Стандарт даво +бозентан+ эплеренон n=20		Стандарт даво+ силденафил+ эплеренон n=20		
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
1	Қоннинг кислота-ишқор ҳолати (pH)	7.4 ± 0.01	7.4 ± 0.01	7.38 ± 0.004	7.39 ± 0.01	P>0,05
2	Қонда корбонат ангидридни парциал босими мм.сим.уст. (pCO <sub>2</sub> )	49.89± 1.63	44.1±1.63 *	53.3 ± 1.82	48.09 ± 1.63	P>0,05
3	Қонда кислороднинг парциал босими мм.сим.уст. (pO <sub>2</sub> )	61.05± 2.03	83.05±2.0 3***	60.43±2.3 8	84.95±2.0 3***	P>0,05

<b>4</b>	<b>Қоннинг кислород билан тўйинганлик даражаси % (sO<sub>2</sub>)</b>	81.15± 0.51	96.15±0.5 1***	80.35 ± 0.52	95.75 ± 0.45***	P>0,05
----------	---	----------------	-------------------	-----------------	--------------------	--------

Карбонат ангидритни парциал босими биринчи кичик гуруҳда 49,89±1,63 мм. симоб устунидан 44,1±1,43 мм.симоб устунига тушди, яъни 11,6 % га (P<0,05) ишончли камайди. Иккинчи кичик гуруҳда эса бу кўрсаткичлар 53,3±1,83 мм. симоб устуни ҳамда 48,09±2,09 мм.симоб устунига тенг бўлиб, 5,5% пасайди, лекин муолажадан кейинги ва олдинги фарқлар ишончли бўлмади (P>0,05). Биринчи ва иккинчи гуруҳларнинг даволашдан кейинги кўрсаткичлари солиштирилганда биринчи кичик гуруҳ беморларда иккинчисига нисбатан карбонат ангидритнинг парциал босими ишонарли фарқ қилмаган (P>0,05) бўлса ҳам биринчисида ижобий ўзгаришлар юқорироқ бўлди.

Кислородни парциал босими эса биринчи кичик гуруҳда 61,05±2,03 мм. симоб устунидан муолажалардан кейин 83,05±2,03 мм.симоб устунига, яъни 26,4 % га ишончли (P<0,001) кўтарилди. Иккинчи, яъни силденафил + эплеренон қабул қилган кичик гуруҳда эса муолажалардан кейинги кўрсаткичлар ишончли 25,89% га фарқ қилса ҳам, (60,43±2,38 мм. симоб устуни ва 84,95±2,03 мм.симоб устуни, P<0,001) иккала гуруҳнинг даволашдан кейинги кўрсаткичлари солиштирилганда, биринчи ва иккинчи кичик гуруҳлар орасидаги фарқ ишончли бўлмади (P>0,05).

Қоннинг кислород билан тўйинганлик даражасида ҳам биринчи кичик гуруҳда ўзгаришлар юқори бўлди. Хусусан, бозентан ва эплеренон қабул қилган гуруҳда 81,15±0,51 дан 96,15±0,51, яъни 15,6% га ишончли (P<0,001) кўтарилди. Иккинчи кичик гуруҳда эса бу кўрсаткичлар 80,35±0,52 дан 95,75±0,46 га ошиб, кўрсаткичлар 15,6% ташкил этди (P<0,001). Муолажалардан кейинги иккала гуруҳ кўрсаткичлари

солиштирилганда, биринчи ва иккинчи кичик гуруҳлар орасидаги фарк ишончли бўлмади ( $P>0,05$ ).

Шундай қилиб кузатувлар ЎСОК IV функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечган беморларда унинг стандарт давоси негизида бозентан ва эплеренон қўллаш силденафил ва эпреренон қабул қилганларга нисбатан қонда карбонат ангидритнинг парциал босими ишончли камайди ва кислороднинг парциал босими ҳар иккала гуруҳда бир хил ижобий ўзгарди.

#### ***§4.3 Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларини солиштирма баҳолаш.***

Маълумки, ЎСОК да ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларида сезиларли салбий ўзгаришлар кузатилади. Ундаги ўзгаришлар ошган сари унга ҳамоҳанг равишда беморларнинг оғирлик даражаси ҳам кучайиб боради. Лекин ушбу ўзгаришлар ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечганда уларга бозентан ва силденафилнинг таъсири солиштирма ўрганилмаган. Шунинг эътиборга олиб биз кузатувимиздаги 120 нафар беморни касалликнинг оғирлик даражаси ва тавсия этилган комплекс муолажалардан келиб чиқиб гуруҳларга ажратиб ташқи нафас фаолиятини ўргандик. *Биринчи гуруҳ ЎСОК II функционал синф (оғирлик даражаси) ўпка гипертензияси билан кечган 40 нафар беморлардан иборат бўлдилар ва улар ўз навбатида иккита кичик гуруҳларга ажратилдилар. Биринчи кичик гуруҳни асосий касалликни стандарт давоси негизида бозентан + эплеренон, иккинчи кичик гуруҳни силденафил + эплеренон олган ва ҳар бири 20 тадан бўлган беморлар ташкил этдилар. Олинган натижалар тўғрисидаги маълумотлар 4.3.1 жадвалда келтирилган.*

Жадвал 4.3.1

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг II функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги II функционал синфи (n =40).				
		Стандарт даво +бозентан+ эплеренон n=20		Стандарт даво+ силденафил+ эплеренон n=20		Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлик даражаси (P)
		Даводан олдин	Давода н кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
1	Меъёрига нисбатан ўпканинг форсирланган ҳаёт сифими (%)	78±1.8	83±1.3*	77±1.7	80±1.4	P>0,05
2	Меъёрига нисбатан бир сониядаги форсирланган нафас чиқариш ҳажми (%)	48±1.4	55±1.1*	47±1.4	51±1.4*	P<0.05
3	Меъёрига нисбатан бир сониядаги форсирланган нафас чиқариш	61±1.4	66±1.2*	61±1.3	63±1.2	P>0,05

<p><b>ҳажмининг меъёрига нисбатан ўпканинг форсирланган ҳаёт сиғимига нисбати- Тиффно индекси (%)</b></p>					
---	--	--	--	--	--

Ташқи нафас фаолиятини ўрганиш биринчи яъни, стандарт даво негизида бозентан + эплеренон олган гуруҳда меъёрига нисбатан ўпканинг форсирланган ҳаёт сиғими муолажалардан олдин ва кейин мос равишда  $78 \pm 1.8$  дан  $83 \pm 1.3\%$  га ишончли  $6,4\%$  ( $P < 0.05$ ) ошганлиги қайд этилди. Иккинчи, яъни стандарт даво негизида силденафил+ эплеренон олган гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин кўрсаткичлар мос равишда  $77 \pm 1.7\%$  ҳамда  $80 \pm 1.4\%$  тенг бўлиб ўпканинг форсирланган ҳаёт сиғими  $3,9\%$  га ошди ва ижобий ўзгариш ишончсиз ( $P > 0,05$ ) бўлди. Иккала кичик гуруҳ орасидаги муолажалардан кейинги фарқлар солиштирилганда улар бир биридан ишончли фарқ қилмаган ( $P > 0,05$ ), бўлса ҳам биринчи кичик гуруҳда ижобий ўзгаришлар юқорироқ бўлди.

Меъёрига нисбатан бир сониядаги ўпканинг форсирланган нафас чиқариш ҳажми биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда  $48 \pm 1.4$  дан  $55 \pm 1.1\%$  га ошиб ижобий ўзгариш  $14,6\%$  тенг бўлди ( $P < 0,05$ ). Иккинчи кичик гуруҳда эса муолажалардан кейин ижобий силжиш  $8,5\%$  ташкил этди (мос равишда  $47 \pm 1.4$  ва  $51 \pm 1.4$   $P < 0,05$ ). Муолажалардан кейинги иккала кичик гуруҳлар орасидаги фарқлар солиштирилганда биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан ўзгариш ишончли эканлиги ( $P < 0,05$ ) қайд этилди.

Тиффно индекси кўрсаткичлари муолажалардан олдин ва кейин солиштирилганда қуйидагилар аниқланди. Биринчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар  $61 \pm 1.4$  дан  $66 \pm 1.2\%$  га ўзгариб  $8,2\%$  ижобий томонга

ишончли ( $P < 0,05$ ) ошганлиги аниқланди. Иккинчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда  $61 \pm 1.3$  ва  $63 \pm 1.2\%$  бўлиб  $3,27\%$  га ижобий ўзгарди, ammo кўрсаткичлар ишончсиз ( $P > 0,05$ ) бўлди. Шунингдек, иккала гуруҳлар орасидаги фарқлар муолажалардан кейин биридан ишончли фарқ қилмаса ҳам биринчи кичик гуруҳда кўрсаткич юқорироқ бўлди.

*Иккинчи гуруҳни ҳам ЎСОК III функционал синфи (огирлик даражаси) ўпка гипертензияси билан кечган 40 нафар беморлар ташкил қилдилар. Улар ҳам ўз навбатида асосий касалликни стандарт давоси негизида тавсия этилган муолажалардан келиб чиқиб, биринчи гуруҳдагидек ҳар бири 20 тадан бўлган иккита кичик гуруҳга ажратилдилар (жадвал 4.3.2)*

**Жадвал 4.3.2**

**Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг III функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари.**

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги III функционал синфи (n =40).					
		Стандарт даво +бозентан+ эплеренон n=20		Стандарт даво+ силденафил+ эплеренон n=20		Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлилик даражаси (P)	
		Давода олдин	Давода кейин	Давода олдин	Давода кейин		
1	Меъёрига нисбатан ўпканинг форсирланган ҳаёт	$72 \pm 1.6$	$78 \pm 1.8^*$	$71 \pm 1.8$	$76 \pm 1.1^*$	$P > 0,05$	

	сиғими (%)					
2	Меъёрига нисбатан бир сониядаги форсирланган нафас чиқариш ҳажми (%)	41±1.5	46±1.0*	40±1.4	44±1.3 *	P>0,05
3	Меъёрига нисбатан бир сониядаги форсирланган нафас чиқариш ҳажмининг меъёрига нисбатан ўпканинг форсирланган ҳаёт сиғимига нисбати-Тиффно индекси (%)	57±1.2	59±1.3	56±1.2	58±1.2	P>0,05

Бозентан + эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда меърига нисбатан ўпканинг форсирланган ҳаёт сиғими муолажадан олдин ҳамда ундан кейин мос равишда 72±1.6% ҳамда 78±1.8% ташкил этди ва 1,0 мартага ишончли (P<0,05) ошди. Силденафил + эплеренон қабул қилган иккинчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар муолажадан олдин ва кейин мос равишда 71±1.8% дан 76±1.1%, яъни 1,0 мартаба кўпайди ва кўрсаткичлар ишончли (P<0,05) фарқ қилди. Иккала кичик гуруҳдаги ўзгариш кўрсаткичлари муолажалардан кейин бир биридан ишончли фарқ қилмади (P>0,05).

Шунингдек, ҳар иккала кичик гуруҳларда муолажалардан олдин ва кейин ўпканинг меъёрига нисбатан бир сониядаги форсирланган нафас чиқариш ҳажми кўрсаткичларини ўргандик. Бунда кўрсаткичлар биринчи кичик гуруҳда мос равишда 41,0±1.5 % дан 46,0±1.0%, яъни 1,12 мартаба ишончли (P<0,05) кўтарилди. Силденафил + эплеренон қабул қилган иккинчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар муолажадан олдин ва кейин мос

равишда  $40,0 \pm 1.4\%$  ва  $44,0 \pm 1.3\%$  бўлиб 1,1 мартага ишончли ( $P < 0,05$ ) кўпайди. Ҳар иккала гуруҳни муолажалардан кейинги кўрсаткичлари солиштирилганда бозентан + эплеренон олган кичик гуруҳда ижобий ўзгаришлар яққолроқ намоён юлган бўлса ҳам улар орасидаги фарқ ишончсиз ( $P > 0,05$ ) бўлди.

Тиффно индекси кўрсаткичлари даводан олдин ва кейин ҳар иккала кичик гуруҳларда қуйидагича бўлди. Биринчи бозентан + эплеренон олган гуруҳда  $57,0 \pm 1.2\%$  дан  $59,0 \pm 1.3\%$ га 1,03 марта ошди. Аммо кўрсаткичлар бир биридан ишончли ( $P > 0,05$ ) фарқ қилмади. Иккинчи кичик гуруҳда (силденафил + эплеренон) ҳам шунга ўхшаш натижалар олинди. Муолажалардан олдин  $56,0 \pm 1.2\%$  ундан кейин эса  $58,0 \pm 1.2\%$ га тенг бўлиб, улар орасидаги даволашдан кейинги фарқ биринчи кичик гуруҳдагидек 1,03 мартага тенг бўлди ( $P > 0,05$ ).

*Кейинги гуруҳни ЎСОК IV функционал синф (оғирлик даражаси) ўпка гипертензияси* билан кечган 40 нафар беморлар ташкил этдилар. Улар ҳам асосий касалликнинг стандарт давоси негизида олинган муолажаларга мос равишда иккита ҳар бири 20 тадан бўлган кичик гуруҳларга ажратилдилар. Уларнинг бозентан + эплеренон олган биринчи кичик гуруҳида меъёрига нисбатан ўпканинг форсирланган ҳаёт сиғими  $56,0 \pm 1.7\%$  дан  $59,0 \pm 1.2\%$  га, яъни 1,05 мартага кўпайган бўлса ҳам фарқлар ишончли ( $P > 0,05$ ) бўлмади. Силденафил + эплеренон олган иккинчи кичик гуруҳда ўзгаришлар мос равишда қуйидагича бўлди. Муолажаларгача  $55,0 \pm 6.6\%$  ва ундан кейин  $57,0 \pm 7.3\%$  бўлиб, бу гуруҳда ҳам кўрсаткичлар 1,03 мартага кўпайди, аммо фарқлар ишончсиз ( $P > 0,05$ ) бўлди. Даволашдан кейинги иккала кичик гуруҳ ўртасидаги фарқлар солиштирилганда улур бир-биридан ишончли ( $P > 0,05$ ) фарқ қилмаган бўлса ҳам биринчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар бир мунча юқори бўлди (жадвал 4.3.3).

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг IV функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги IV функционал синф (n =40).				Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлик даражаси (P)
		Стандарт даво +бозентан+ эплеренон n=20		Стандарт даво+ силденафил+ эплеренон n=20		
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
1	Меъёрига нисбатан ўпканинг форсирланган ҳаёт сифими (%)	56±1.7	59±1.2	55±6.6	57±7.3	P>0,05
2	Меъёрига нисбатан бир сониядаги форсирланган нафас чиқариш ҳажми (%)	28±1.3	32±1.0*	27±1.5	30±1.2	P>0,05
3	Меъёрига нисбатан бир сониядаги форсирланган нафас чиқариш	50±1.3	54±1.4*	49±1.4	53±1.3*	P>0,05

	<p><b>ҳажмининг меъёрига нисбатан ўпканинг форсирланган ҳаёт сиғимига нисбати- Тиффно индекси (%)</b></p>					
--	---	--	--	--	--	--

Шунингдек, иккала кичик гуруҳларда муолажалардан олдин ва кейин меъёрига нисбатан бир сониядаги форсирланган нафас чиқариш ҳажми ўрганилди. Бунда биринчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар даволашдан олдин ва кейин мос равишда  $28 \pm 1.3\%$  дан  $32 \pm 1.0\%$  1,14 мартага ишончли ( $P < 0,05$ ) ошганлиги аниқланди. Иккинчи кичик гуруҳда бу рақамлар мос равишда  $27 \pm 1.5\%$  ва  $30 \pm 1.2\%$  га тенг бўлиб, 1,1 мартага ошди, аммо кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишончсиз ( $P > 0,05$ ) бўлди. Иккала кичик гуруҳни муолажалардан кейинги фарқи солиштирилганда бозентан + эплеренон қабул қилган гуруҳда кўрсаткич бирмунча юқори бўлган бўлса ҳам улар бир биридан ишончли ( $P > 0,05$ ) фарқ қилмади.

Тиффно индекси кўрсаткичлари биринчи ва иккинчи кичик гуруҳларда муолажадан олдин ва кейин мос равишда  $50 \pm 1.3\%$  ва  $54 \pm 1.4\%$  ҳамда  $49 \pm 1.4\%$  ва  $53 \pm 1.3\%$  га ўзгариб улар 1,08 мартага кўпайди. Ҳар иккала кичик гуруҳларда ҳам ўзгаришлар даволашдан кейин ишончли ( $P < 0,05$ ) бўлди. Лекин гуруҳлар орасидаги муолажалардан кейинги кўрсаткичларда фарқ аниқланмади.

Аниқланган кўрсаткичлар бозентан ва силденафил ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ўпка гипертензияси билан кечган беморларда ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларига деярли бир хилда таъсир этишини тасдиқлайди. Бозентанни бошқа ўрганилган кўрсаткичларга силденафилдан юқорироқ ижобий таъсирини унинг эндотелиал дисфункцияни барқарорловчи даражаси билан боғлаш мумкин.

**§4.4 Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг турли оғирлик даражалари ўпка гипертензияси билан кечганда беморларнинг жисмоний фаоллиги, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ва даволашдан қониқиши кўрсаткичларини муолажалардан олдин ва кейин солиштирама ўрганиш.**

Маълумки, олиб борилган даволаш самарадорлигини баҳолашда объектив ва асбобий текширишлар билан бир қаторда беморларнинг субъектив кечинмалари ҳам муҳим аҳамиятга эга. Шу сабабли ушбу параграфда ЎСОК II-III-IV функционал синфи (оғирлик даражалари) билан кечган ўпка гипертензияси мавжуд беморларда Сиэтл сўровномаси ёрдамида ҳаёт сифати кўрсаткичлари даволашдан олдин ва кейин балл тизими бўйича баҳолаш натижалари ўрганилди. Сўровнома баллар қанча кам бўлса, кузатувдаги беморнинг ҳаёт сифати шунчалик ёмонлигидан далолат беради. Ўтган параграфлардаги каби касалликнинг ҳар бир оғирлик даражасидаги беморлар сони 40 тадан бўлиб, улар асосий касалликнинг стандарт давоси негизида ўтказилган муолажалар таркибидан келиб чиқиб, 20 тадан иккита кичик гуруҳларга ажратилдилар. Уларнинг жисмоний фаоллик даражаси, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ва муолажалардан қониқиши баҳоланди (жадвал 4.4.1).

Жадвал 4.4.1

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг II функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги беморларнинг жисмоний фаоллиги, эмоционал холати, профессионал мослашуви ҳамда даволашдан қониқиши кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги II функционал синфи n =40					
		Стандарт даво +бозентан+ эплеренон n=20		Стандарт даво+ силденафил+ эплеренон n=20		Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлили к даражаси (P)	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин		
1	Жисмоний фаоллик	3.16±0.0 3	4.95±0.0 3***	3.2±0.05	3.7±0.08* **	P<0,001	
2	Эмоционал холат	4.66±0.1 3	6.2±0.11 ***	4.83±0.14	5.93±0.14 ***	P>0,05	
3	Профессионал мослашув	5.22±0.1 3	6.33±0.1 1***	5.39±0.1	5.89±0.09 ***	P<0,001	
4	Муолажадан қониқиш	3.59±0.0 7	4.39±0.0 7***	3.8±0.11	4.14±0.1* *	P>0,05	

ЎСОК II функционал синфи (огирлик даражаси) ўпка гипертензияси билан кечган ва касалликни стандарт давоси негизида бозентан ва

эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда даволашдан олдин ва кейин жисмоний фаоллик мос равишда  $3,16 \pm 0,03$  ҳамда  $4,95 \pm 0,03$  баллга тенг бўлиб, 1,56 мартага ишончли кўпайди ( $P < 0,001$ ). Иккинчи кичик гуруҳда ҳам бу кўрсаткичлар  $3,2 \pm 0,05$  ҳамда  $3,7 \pm 0,08$  га тенг бўлди ва муолажадан кейин 1,2 марта ишончли ( $P < 0,001$ ) ошди. Иккала кичик гуруҳнинг муолажалардан кейинги ўсиш баллари солиштирилганда биринчисиники иккинчисига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) кўпайганлиги тасдиқланди.

Эмоционал зўриқиш кўрсаткичлари ушбу гуруҳ беморларининг биринчи кичик гуруҳида муолажалардан олдин  $4,6 \pm 0,13$  балл бўлса, ундан кейин  $6,2 \pm 0,11$  баллга яъни 1,34 мартага ишончли ( $P < 0,001$ ) кўпайди. Иккинчи кичик гуруҳда эса бу кўрсаткичлар мос равишда  $4,8 \pm 0,14$  ва  $5,9 \pm 0,13$  баллга тенг бўлиб, 1,1 мартага ишончли ( $P < 0,001$ ) ошди. Иккала кичик гуруҳнинг муолажалардан кейинги балларининг кўпайиши солиштирилганда, улар орасидаги фарқ ишончсиз бўлди ( $P > 0,05$ ).

Профессионал мослашув кўрсаткичлари ҳар иккала кичик гуруҳларда муолажалардан кейин ишончли ошган бўлса ҳам (биринчи кичик гуруҳда  $5,2 \pm 0,13$  дан  $6,3 \pm 0,11$  баллга 1,2 мартага ишончли  $P < 0,001$  ва иккинчи кичик гуруҳда ҳам  $5,39 \pm 0,1$  дан  $5,89 \pm 0,09$  баллга 1,2 мартага ишончли ( $P < 0,001$ ), уларнинг иккаласини муолажалардан кейинги баллар ўсиши солиштирилганда биринчи гуруҳда иккинчисига нисбатан ишончли юқори бўлди ( $P < 0,001$ ).

Беморнинг даволанишдан қониқиш ҳислари бозентан қабул қилган биринчи кичик гуруҳда  $3,59 \pm 0,07$  дан  $4,39 \pm 0,07$  баллга мос равишда ишончли ( $P < 0,001$ ) 1,2 мартага кўпайди. Иккинчи силденафил қабул қилган кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда  $3,8 \pm 0,11$  ва  $4,14 \pm 0,1$  бўлиб, 1,1 мартага ишончли ошди ( $P < 0,05$ ). Лекин даволашдан кейинги баллар солиштирилганда уларнинг биринчи ва иккинчи кичик гуруҳлар орасидаги фарқ ишончсиз бўлди ( $P > 0,05$ ).

*ЎСОК III функционал синфи (оғирлик даражаси) ўпка гипертензияси* билан кечган кузатувга олинган беморлар сони ҳам 40 та бўлиб, улар ҳам муолажалар таркибидан келиб чиқиб, ҳар бири 20 тадан бўлган иккита кичик гуруҳларга ажратилдилар (жадвал 4.4.2).

Асосий касалликни стандарт давоси негизда бозентан ва эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда даволашдан олдин ва кейин жисмоний фаоллик мос равижда  $2,85 \pm 0,02$  дан  $4,05 \pm 0,02$  баллга тенг бўлиб, 1,42 мартага ишончли кўпайди ( $P < 0,001$ ). Иккинчи кичик гуруҳда ҳам бу кўрсаткичлар мос равишда  $2,84 \pm 0,11$  ва  $3,19 \pm 0,12$  балл бўлиб, 1,18 мартага ишончли ( $P < 0,001$ ) ошди. Иккала кичик гуруҳнинг муолажалардан кейинги балларининг ўсиш кўрсаткичлари солиштирилганда, бозентан қабул қилган кичик гуруҳда унинг ишончли ( $P < 0,001$ ) юқорилиги қайд этилди.

Эмоционал ҳолат кўрсаткичлари биринчи кичик гуруҳда  $4,18 \pm 0,11$  дан  $5,98 \pm 0,11$  баллга 1,4 марта ошиб, улар ишончли ( $P < 0,001$ ) кўпайди. Иккинчи кичик гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равижда  $4,48 \pm 0,11$  дан  $5,67 \pm 0,01$ , яъни 1,3 мартага ишончли ( $P < 0,001$ ) ошди. Иккала кичик гуруҳни муолажалардан кейинги кўрсаткичлари солиштирилганда, уларнинг биринчисида ўсиш кўрсаткичлари иккинчи кичик гуруҳга нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) юқорилиги тасдиқланди.

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг III функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги беморларнинг жисмоний фаоллиги, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ҳамда даволашдан қониқиши кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги III функционал синфи n=40				
		Стандарт даво +бозентан+ эплеренон n=20		Стандарт даво+ силденафил+ эплеренон n=20		Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлилик даражаси (P)
		Даводан олдин	Давода н кейин	Даводан олдин	Давода н кейин	
1	Жисмоний фаоллик	2.85±0.02	4.05±0.02***	2.84±0.11	3.19±0.12***	P<0,001
2	Эмоционал ҳолат	4.18±0.11	5.98±0.11***	4.48±0.11	5.67±0.01***	P<0,001
3	Профессионал мослашув	4.43±0.11	6.13±0.11***	4.38±0.1	5.59±0.01***	P<0,001
4	Муолажадан қониқиш	2.49±0.1	4.29±0.1***	3.66±0.13	4.34±0.1***	P>0,05

Беморларнинг профессионал мослашуви бўйича ўтказилган сўровномада биринчи кичик гуруҳда муолажадан кейин баллар 4,43±0,11 дан 6,13±0,11 га 1,38 марта ишончли кўтарилганлиги аниқланди (P<0,001).

Иккинчи кичик гуруҳда ҳам баллар  $4,38 \pm 0,1$  дан  $5,59 \pm 0,01$  баллгача 1,3 марта ишончли ( $P < 0,001$ ) ошди. Муолажалардан кейинги баллар ўзаро солиштирилганда, кўрсаткич биринчисига иккинчисига нисбатан ишончли юқорилиги ( $P < 0,001$ ) тасдиқланди.

Беморларни муолажалардан қониқиш ҳисси баллари солиштирилганда, биринчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар  $2,49 \pm 0,1$  дан  $4,29 \pm 0,1$  баллга (1,72 марта) юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) ошганлиги аниқланди. Иккинчи силденафил қабул қилган кичик гуруҳда ҳам баллар мос равишда  $3,66 \pm 0,13$  дан  $4,34 \pm 0,1$  га ишончли юқори бўлди (1,6 марта,  $P < 0,001$ ). Иккала кичик гуруҳни даволашдан кейинги ўсиш баллари солиштирилганда, биринчи ва иккинчи кичик гуруҳлар орасидаги фарқ ишончсизлиги ( $P > 0,05$ ) қайд этилди.

ЎСОК IV функционал синфи (оғирлик даражаси) ўпка гипертензияси билан кечган беморлар гуруҳи ҳам 40 кишидан иборат бўлиб, уларнинг биринчи кичик гуруҳини 20 та бозентан+эплеренон, иккинчи гуруҳини 20 та силденафил+эплеренон қабул қилган кузатувдагилардан иборат бўлди (жадвал. 4.4.3).

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг IV функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги беморларнинг жисмоний фаоллиги, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ҳамда даволашдан қониқиши кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги IV функционал синфи n =40				Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлили к даражаси (P)
		Стандарт даво +бозентан+ эплеренон n=20		Стандарт даво+ силденафил+ эплеренон n=20		
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
1	Жисмоний фаоллик	2.04±0.12	4.14±0.12** *	2.15±0.12	3.24±0.1 2***	P<0,001
2	Эмоционал ҳолат	1.97±0.09	5.07±0.01** *	2.07±0.01	4.2±0.01 ***	P<0,001
3	Профессионал мослашув	2.39±0.1	5.59±0.1***	2.59±0.1	4.95±0.1 ***	P<0,001
4	Муолажадан қониқиш	2.34±0.1	4.54±0.1***	2.54±0.1	3.44±0.1 ***	P<0,001

Асосий касалликни стандарт давоси негизда бозентан ва эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин жисмоний фаоллик кўрсаткичлари мос равишда 2,04±0,12 дан 4,14±0,12 баллга кўпайиб, кўрсаткич 2,0 марта ошганлиги тасдиқланди ва у юқори ишончли (P<0,001) бўлди. Иккинчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар

муолажалардан олдин  $2,15 \pm 0,12$  ва ундан кейин  $3,24 \pm 0,12$  баллга тенг бўлиб, 1,5 марта ишончли ( $P < 0,001$ ) кўпайди. Иккала кичик гуруҳнинг муолажалардан кейинги балларининг ўсиш кўрсаткичлари солиштирилганда, биринчи кичик гуруҳ иккинчисидан ишончли ( $P < 0,001$ ) юқори эканлиги тасдиқланди.

Беморларнинг эмоционал ҳолати кўрсаткичлари эса биринчи кичик гуруҳда муолажаларгача  $1,97 \pm 0,09$  ва ундан кейин  $5,07 \pm 0,01$  баллга тенг бўлиб, 2,6 мартага юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) ошди. Иккинчи кичик гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равижда  $2,07 \pm 0,01$  ва  $4,2 \pm 0,01$  балл бўлиб, 2,0 мартага ошди ҳамда фарқ юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) бўлди. Иккала кичик гуруҳнинг муолажалардан кейинги ўсиш кўрсаткичлари солиштирилганда, уларнинг биринчисидан баллар иккинчисига нисбатан юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) эканлиги аниқланди.

Иккала кичик гуруҳда профессионал мослашув бўйича ўтказилган сўровнома натижаларида қуйидагилар аниқланди. Биринчи бозентан ва эплеренон олган гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин кўрсаткичлар  $2,39 \pm 0,1$  дан  $5,59 \pm 0,1$  баллга, яъни 2,3 мартага юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) ошди. Иккинчи силденафил ва эплеренон қабул қилган гуруҳда эса баллар  $2,59 \pm 0,1$  дан  $4,95 \pm 0,1$  баллга (1,9 марта) ишончли ( $P < 0,001$ ) кўтарилди. Иккала гуруҳни муолажалардан кейинги баллари ўзаро солиштирилганда, биринчи кичик гуруҳда баллар иккинчи кичик гуруҳга нисбатан юқори ишончли (2,3 мартага қарши 1,9 марта  $P < 0,001$ ) ошганлиги тасдиқланди.

Муолажалардан қониқиш ҳисси бўйича ўтказилган сўровномага биринчи кичик гуруҳдаги беморлар даволашдан олдин ва кейин мос равишда  $2,34 \pm 0,1$  ва  $4,54 \pm$  балл тўпладилар. Даволашдан кейин тўпланган баллар 1,94 мартага кўпайиб, юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) бўлди. Иккинчи кичик гуруҳдагиларда эса кўрсаткичлар мос равишда  $2,54 \pm 0,1$  ва  $3,44 \pm 0,1$  балл бўлди ҳамда муолажалардан кейин 1,35 марта юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) ошди. Иккала кичик гуруҳни даволашдан кейинги

тўплаган баллари ўзаро солиштирилганда, биринчи кичик гуруҳдаги беморлар муолажалардан кейин тўплаган баллари иккинчи кичик гуруҳдагига нисбатан юқори ишончли (1,94 га қарши 1,35 марта) эканлиги қайд этилди.

Мазкур параграфда ўтказилган таҳлил барча ҳолларда бозентан силденафилга нисбатан беморларнинг жисмоний ва руҳий ҳолатига ишончли ижобий таъсир этишини тасдиқлайди.

## Хотима

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг расмий маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг қарийб 600 миллионга яқини ЎСОК билан ҳасталанганлиги аниқланган. Ушбу касаллик ва унинг оқибатлари ҳисобига юзага келган ўлим ҳолати эса йиллар давомида ошиб бориши кузатилмоқда. Ҳозирги кунда ривожланган мамлакатлар аҳолиси орасидаги умумий ўлим ҳолатининг тахминан 40 % ушбу касаллик сабабли юзага келмоқда. Сўнгги йилларда тиббиётда касалликни даволаш ҳамда ташхис қўйишда эришилган ютуқларга қарамасдан ЎСОК ва унинг асоратлари оқибатида аҳоли орасида юзага келадиган ногиронлик ва ўлим ҳолати ҳамон юқориликча қолмоқда [42; 78; 79; 81].

Россия Федерациясида ЎСОК билан ҳасталанганлар катта ёшдаги аҳоли орасида 6,68% ни ташкил этиб, сўнгги 7 йил давомида 27,2 % га ўсган [50]. Бироқ, GARD тадқиқотида эса ушбу кўрсаткич 21,8% ни ташкил этган ва унда Россия аҳоли орасида ушбу касаллик кўрсаткичи расмий маълумотларда кўрсатилган рақамларга нисбатан юқори эканлиги асослаб берилган [89]. Ўртача ва юқори даромадли мамлакатлар аҳолиси орасидаги ўлим ҳолатларининг учинчи ўриндаги сабабчиси ЎСОК ҳисобланади. Бунини сигарет чекиш иллатининг аҳоли орасида тарқалиб бораётганлиги ва бошқа касалликлар (миокард инфаркти, бош мия қон айланиши ўткир бузилиши ва бошқалар) оқибатида юзага келадиган ўлим ҳолатини камайиши билан тушунтириш мумкин [106; 115; 130]. Қарийб 3 миллионга яқин беморлар ҳар йили ушбу касаллик оқибатида ҳаётдан кўз юмади [26]. А. Minino ва ҳаммуаллифлар (2011) ўтказган тадқиқотда АҚШ да бир кунда 377 нафар бемор ЎСОК сабабли вафот этиши ва бу кўрсаткич миокард инфаркти оқибатида юзага келган ўлим ҳолатидан ҳам устун эканлиги аниқланган [135]. Шу билан бир қаторда ушбу касаллик иқтисодий кўп ҳаражатли бўлиб, унинг авж олган даврида шифохона шароитида даволашга сарфланадиган маблағ АҚШ да 40 миллиард долларга тенглашади [66].

Европа респиратор ҳамда Америка торакал жамияти олимларининг хулосасига кўра, фақат 25% ҳолатларда ЎСОК ўз вақтида аниқланилади. Қолган ҳолатларда касаллик оқибатида ўпка гипертензияси (ЎГ), кейинчалик сурункали ўпка – юрак синдроми (ЎЮС) ривожланган ҳолатларда ташхисланади [17]. Ўтказилган тадқиқотлар мета – тахлили шуни кўрсатадики, ЎСОК эркакларда, сигарет чекувчи ёки илгари чекканлар, ёши 40 дан ошганлар ҳамда шаҳар аҳолиси орасида кўп ўчрайди. Ушбу касаллик асоратлари орасида ЎГ алоҳида ўрин тутди [22; 160].

ЎГ бўйича VI умумжаҳон симпозиуми экспертлари тавсиясига кўра, унинг 5 та клиник гуруҳлари фарқланади. ЎСОК негизида ривожланган ЎГ унинг 3 – гуруҳига киради [Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии, Москва, 2019]. Ҳар бир гуруҳдаги ЎГ нинг ривожланишига турли касалликлар сабабчи бўлганлиги туфайли унинг юзага келиш патогенетик механизмлари, клиникаси, кечиши, оқибатлари ҳамда даволашдаги тавсиялар ҳам гуруҳларда бир биридан фарқ қилади.

Шундай экан, ЎГ нинг ушбу гуруҳларини (шу жумладан, унинг ЎСОК негизида ривожланган шаклида) турли патогенетик механизмларини алоҳида ўзаро корреляцион боғлиқликда ўрганиш ва уларни чуқурроқ тушуниш, эрта ташхислашга оид замонавий усулларни амалиётга жорий этилишига бағишланган клиник рандомизирланган текширишларни давом эттирилиши ва унинг гуруҳларига мос муқобил даво буюрилишида муҳим аҳамият касб этади.

Қайд этилганларни инобатга олиб кузатувимизнинг биринчи босқичида ЎСОК да ўпка гипертензияси ривожланишига таъсир этувчи турли кўрсаткичларнинг ўзаро корреляцион боғлиқлигини III бобда баён қилдик.

Кузатувимиздаги ЎСОК II босқичи ва ўпка гипертензияси ташхиси қўйилган беморларда ўпка артериясидаги систолик босим билан ўнг қоринча ўлчами орасида ишончли мусбат корреляцион боғлиқлик ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,01$ ) аниқланди. Касалликнинг III босқичида бу кўрсаткичлар мос равишда  $r = 0,7$

ва  $P < 0,01$  га тенг бўлди. Шунингдек, ЎСОК ушбу босқичида ЎАСБ билан ўнг бўлмача ўлчами орасида ҳам ишончли ижобий корреляцион боғлиқлик ( $r = 0,35$ ;  $P < 0,02$ ) қайд этилди. Касалликнинг IV босқичи ўпка гипертензияси билан кечган ҳолларда ЎАСБ билан ўнг қоринча ва ўнг бўлмача орасида мос равишда  $r = 0,52$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = 0,47$ ;  $P < 0,002$  даражадаги ишончли корреляцион боғлиқлик аниқланди. Бу кўрсаткичлар ўпка артериясидаги босим ошиши ва ЎСОК оғир босқичига ўтиши параллел равишда юракнинг ўнг қисми ўлчамлари ошиб боришини тасдиқлайди.

Юқоридагилар билан бир қаторда ЎСОК II оғирлик даражаси ўпка гипертензияси билан кечганда ЎАСБ билан ўпка артерияси ўлчами ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,006$ ) ва ўпка артерияси ички босими (ўпка артериясининг қопқоқчалари ёпилгандан кейинги босими) билан ҳам ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,003$ ) мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланади. ЎСОК III оғирлик даражасида эса ушбу кўрсаткичлар яънада юқорироқ (мос равишда  $r = 0,68$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = 0,49$ ;  $P < 0,001$ ) бўлди. Ундан ташқари кузатувдаги касалликнинг IV босқичидаги беморларда ЎАСБ билан ўпка артерияси ички босими ва ўпка артерияси диаметри ўртасидаги аниқланган мусбат корреляцион боғлиқлик (мос равишда  $r = 0,37$ ;  $P < 0,01$  ва  $r = 0,59$ ;  $P < 0,001$ ) ўпка артериясидаги жараён муштаракликда кечишини тасдиқлайди.

Аксарият адабиётларда ўпка гипертензиясидаги юракнинг ўнг қисмидаги ўзгаришларга алоҳида эътибор қаратилган. Бизнинг кузатувимизда бўлган ЎСОК IV оғирлик даражаси ўпка гипертензияси билан кечган беморларда ЎАСБ билан ўнг бўлмача ( $r = 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги диастолик ўлчам ( $r = 0,47$ ;  $P < 0,002$ ), сўнги систолик ўлчам ( $r = 0,59$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги диастолик ҳажм ( $r = 0,55$ ;  $P < 0,001$ ) ва сўнги систолик ҳажм ( $r = 0,39$ ;  $P < 0,01$ ) ўртасида мусбат корреляцион боғлиқликларини қайд этилиши жараёнга юракнинг чап қисмидаги ўзгаришлар ҳам қўшилишини тасдиқлайди.

Маълумки, ЎСОК касаллигида қондаги газ алмашиуви етакчи ўринда туриб нафақат асосий касаллик кечишини балки ўпка гипертензияси

ривожланишида ҳам муҳим аҳамиятга эга. Бу қатор адабиётларда келтирилган маълумотларда ҳам ўз тасдиғини топган.

Ушбу нуқтаи назардан ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечганда касалликнинг турли оғирлик даражаларида қоннинг газ таркиби билан ЎАСБ орасидаги боғлиқликни ўрганиш маълум даражада илмий амалий аҳамиятга эга. Ушбу нуқтаи назардан ўрганилганда кузатувимиздаги касалликнинг II оғирлик даражаси аниқланган беморларда ЎАСБ билан карбонат ангидридни қондаги парциал босими ( $pCO_2$ ) орасида мусбат корреляцион боғлиқлик ( $r = 0,3$ ;  $P < 0,03$ ), кислороднинг парциал босими ( $pO_2$ ) билан манфий ишончли корреляцион боғлиқлик ( $r = -0,3$ ;  $P < 0,02$ ) аниқланди. Бу кўрсаткичлар касалликнинг III оғирлик даражасида мос равишда  $r = 0,54$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = -0,6$ ;  $P < 0,001$  га тенг бўлди. Ундан ташқари кузатувга олинган беморларнинг ушбу гуруҳида қонни кислородга тўйиниш ( $sO_2$ ) даражаси билан ЎАСБ орасида ҳам манфий корреляцион боғлиқлик ( $r = -0,34$ ;  $P < 0,03$ ) юзага келди.

ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган ва IV оғирлик даражасидаги беморларда ЎАСБ билан карбонат ангидридни қондаги парциал босими орасида мусбат корреляцион боғлиқлик ( $r = 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), кислороднинг парциал босими ( $pO_2$ ) билан манфий ишончли корреляцион боғлиқлик ( $r = -0,36$ ;  $P < 0,02$ ) аниқланди. Ушбу гуруҳида қонни кислородга тўйиниш ( $sO_2$ ) даражаси билан ЎАСБ орасида манфий корреляцион боғлиқлик ( $r = -0,36$ ;  $P < 0,02$ ) қайд этилди.

Аниқланган корреляцион боғлиқликлар қоннинг газ таркиби билан ЎСОК кузатиладиган ўпка гипертензияси орасида узвий боғлиқлик мавжудлиги тасдиқлади. Бунда қоннинг таркибидаги карбонат ангидритнинг парциал босимини ошиши ўпка гипертензиясининг кучайишига, кислороднинг парциал босимини ошиши унинг пасайишига олиб келиши қайд этилди.

Юқоридагилар билан бир қаторда ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган беморларда касаллик кейинги оғирлик даражасига ўтганда ЎАСБ

билан биз ўрганган қатор бошқа кўрсаткичлар билан ҳам турли даражада корреляцион боғлиқликлар қайд этилди. Бу кўрсаткичлар ЎСОК оғирлик даражасига ўтиши билан ўпка гипертензияси ошиб борган сари юрак фаолиятининг кўп сонли кўрсаткичларига, жумладан нафақат юракнинг ўнг, балки чап қисми фаолиятига ҳам салбий таъсир қилишини тасдиқлайди.

Буни ЎСОК IV оғирлик даражаси ўпка гипертензияси билан кечган борларда ўтказилган таҳлил ҳам тасдиқлади.

Юқорида баён қилинганидек қоннинг газ таркиби, яъни  $pCO_2$ ,  $pO_2$  ва  $sO_2$  ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган беморларда муҳим аҳамиятга эга эканлигини эътиборга олиб бу кўрсаткичларни қатор бошқа аниқланган гемодинамик ўзгаришлар билан корреляцион боғлиқлик даражасини ўргандик.

Касалликнинг II оғирлик даражасида  $pCO_2$  ва ўнг қоринча ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,01$ ), ўпка артерияси ўлчами ( $r = 0,59$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги диастолик ўлчам ( $r = 0,44$ ;  $P < 0,004$ ) ва сўнги диастолик ҳажм ( $r = 0,33$ ;  $P < 0,03$ ) билан мусбат боғлиқликлар қайд этилди.  $pO_2$  билан ўнг қоринча ўлчами ( $r = -0,36$ ;  $P < 0,01$ ) орасида манфий боғлиқлик аниқланди.

Кузатувимиздаги ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган III оғирлик даражасидаги беморларда  $pCO_2$  билан ўнг қоринча ( $r = 0,59$ ;  $P < 0,001$ ), ўнг бўлмача ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,08$ ), ўпка артерияси ўлчами ( $r = 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), САД ( $r = 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), ДАД ( $r = 0,34$ ;  $P < 0,02$ ), ўртача қон босими ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,003$ ), сўнги диастолик ўлчам ( $r = 0,33$ ;  $P < 0,003$ ), сўнги систолик ўлчам ( $r = 0,8$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги диастолик ҳажм ( $r = 0,49$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги систолик ҳажм ( $r = 0,47$ ;  $P < 0,002$ ) орасида ижобий ишончли корреляцион боғлиқлик қайд этилди.

Айниқса ушбу гуруҳ беморларда  $pCO_2$  дан фарқли ўлароқ  $pO_2$  билан ўнг бўлмача ва қоринча ( $r = -0,65$ ;  $P < 0,001$  ҳар иккала ҳолатда), ўпка артерияси ўлчами ( $r = -0,57$ ;  $P < 0,001$ ), ўпка артерияси ички босими ( $r = -0,63$ ;  $P < 0,001$ ), САД ( $r = -0,4$ ;  $P < 0,009$ ), ДАД ( $r = -0,42$ ;  $P < 0,007$ ), ўртача қон босими ( $r = -0,43$ ;  $P < 0,005$ ), сўнги диастолик ва систолик ўлчам (мос

равишда  $r = -0,36$ ;  $P < 0,019$  ва  $r = -0,5$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги диастолик ва систолик ҳажмлар (мос равишда  $r = -0,54$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = -0,68$ ;  $P < 0,001$ ) билан манфий корреляцион боғлиқлик кузатилди.

Ушбу гуруҳ беморларда шунингдек,  $sO_2$  билан қуйидаги ўрганилган кўрсаткичларда манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди: ўнг бўлмача ва қоринча ўлчамлари (мос равишда  $r = -0,5$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = -0,4$ ;  $P < 0,008$ ), систолик, диастолик ва ўртача қон босими (мос равишда  $r = -0,5$ ;  $P < 0,01$ ,  $r = -0,5$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = -0,4$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги диастолик ва систолик ҳажмлар (мос равишда  $r = -0,54$ ;  $P < 0,001$  ва  $r = -0,68$ ;  $P < 0,001$ ) тенг бўлди.

Кузатувимиздаги ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган IV оғирлик даражасидаги беморларда  $pCO_2$  билан ўнг қоринча ( $r = 0,4$ ;  $P < 0,007$ ), ўнг бўлмача ( $r = 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), ўпка артерияси ўлчами ( $r = 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), ўпка артерияси ички босими ( $r = -0,36$ ;  $P < 0,01$ ), сўнги диастолик ўлчам ( $r = 0,47$ ;  $P < 0,002$ ), сўнги систолик ўлчам ( $r = 0,3$ ;  $P < 0,04$ ), сўнги диастолик ҳажм ( $r = 0,57$ ;  $P < 0,001$ ), сўнги систолик ҳажм ( $r = 0,6$ ;  $P < 0,001$ ) орасида ижобий ишончли корреляцион боғлиқлик қайд этилди.

Айниқса ушбу гуруҳ беморларда  $pCO_2$  дан фарқли ўлароқ  $pO_2$  билан ўнг бўлмача ва қоринча (мос равишда  $r = -0,3$ ;  $P < 0,05$  ва  $r = -0,4$ ;  $P < 0,004$ ), ўпка артерияси ўлчами ( $r = -0,36$ ;  $P < 0,02$ ), ўпка артерияси ички босими ( $r = -0,39$ ;  $P < 0,01$ ), сўнги диастолик ва систолик ўлчам (мос равишда  $r = -0,47$ ;  $p < 0,002$  ва  $r = -0,32$ ;  $p < 0,04$ ), сўнги диастолик ва систолик ҳажмлар (мос равишда  $r = -0,57$ ;  $p < 0,001$  ва  $r = -0,63$ ;  $p < 0,001$ ) билан манфий корреляцион боғлиқлик кузатилди.

Ушбу гуруҳ беморларда шунингдек,  $sO_2$  билан қуйидаги ўрганилган кўрсаткичларда манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди: ўнг бўлмача ва қоринча ўлчамлари (мос равишда  $r = -0,68$ ;  $p < 0,001$  ва  $r = -0,4$ ;  $p < 0,009$ ), ўпка артерияси ўлчами ( $r = -0,67$ ;  $p < 0,001$ ), ўпка артерияси ички босими ( $r = -0,4$ ;  $p < 0,006$ ), сўнги диастолик ва систолик ўлчам (мос равишда  $r = -0,4$ ;  $p < 0,005$  ва  $r = -0,5$ ;  $p < 0,001$ ), сўнги диастолик ва систолик ҳажмлар (мос равишда  $r = -0,4$ ;  $p < 0,01$  ва  $r = -0,25$ ;  $p < 0,01$ ) тенг бўлди.

СОК да ташқи нафас фаолиятининг бузилиши муҳим аҳамиятга эга. Шунингдек олиб биз унинг асосий кўрсаткичлардан бири ҳисобланган Тиффно индекси билан юрак гемодинамикаси ва ўлчамлари кўрсаткичлари ҳамда қоннинг газ таркиби орасидаги корреляцион боғлиқликни ўргандик. Унда ЎСОК II оғирлик даражаси ўпка гипертензияси билан кечган беморларда Тиффно индекси билан ЎАСБ ва ўпка артерияси ички босими ўртасида мос равишда  $r = -0,3$ ;  $p < 0,05$  ва  $r = -0,4$ ;  $p < 0,005$  манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Бу аниқланган кўрсаткич Тиффно индексининг пасайиши параллел равишда ўпка артериясидаги босимни ошишига олиб келишини тасдиқлайди. Шунингдек, ушбу кўрсаткичнинг пасайиши ўнг қоринча ва ўпка артерияси диаметрларининг ошишига олиб келади (мос равишда  $r = -0,3$ ;  $p < 0,05$  ва  $r = -0,4$ ;  $p < 0,007$ ). Тиффно индекси қоннинг газ таркиби, хусусан,  $pCO_2$  билан манфий ( $r = -0,5$ ;  $p < 0,001$ ) ва  $pO_2$  билан мусбат ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,001$ ) корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Табиийки Тиффно индексининг камайиши қонда  $pCO_2$  ошиши ва  $pO_2$  камайишига олиб келди.

Касалликнинг III оғирлик даражаси мавжуд, яъни иккинчи гуруҳ беморларда Тиффно индекси билан ЎАСБ ва ўпка артерияси ички босими ўртасида мос равишда  $r = -0,39$ ;  $P < 0,01$  ва  $r = -0,6$ ;  $P < 0,001$  манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Шунингдек, ушбу кўрсаткичнинг пасайиши ўнг бўлмача, ўнг қоринча ва ўпка артерияси диаметрларининг ошишига олиб келади (мос равишда  $r = -0,46$ ;  $p < 0,003$ ,  $r = -0,48$ ;  $p < 0,002$  ва  $r = -0,38$ ;  $p < 0,001$ ). Тиффно индекси қоннинг газ таркиби, хусусан,  $pCO_2$  билан манфий ( $r = -0,6$ ;  $P < 0,001$ ) ва  $pO_2$  билан мусбат ( $r = 0,77$ ;  $P < 0,001$ ) корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Табиийки Тиффно индексининг камайиши қонда  $pCO_2$  ошиши ва  $pO_2$  камайишига олиб келди. Юқоридагилардан ташқари Тиффно индекси билан сўнги диастолик ва систолик ўлчам (мос равишда  $r = -0,38$ ;  $p < 0,01$  ва  $r = -0,55$ ;  $p < 0,001$ ) ҳамда сўнги диастолик ва систолик ҳажм (мос равишда  $r = -0,45$ ;  $p < 0,003$  ва  $r = -0,6$ ;  $p < 0,001$ ) орасида ҳам тесқари ишончли корреляцион боғлиқликлар

аниқланди. Ушбу рақамлар ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечганда оғирлик даражаси ошиб борган сари жараёнга юракнинг ўнг балки чап қисмларининг ҳам ремоделланиши кўшилиб уларнинг ўлчам ва ҳажм кўрсаткичларида салбий ўзгаришлар кузатилишини тасдиқлайди.

Кузатувииздаги учинчи гуруҳ беморларда юқорида иккинчи гуруҳда Тиффно индекси билан корреляцион боғлиқликлар аниқланган кўрсаткичлар билан бир қаторда унинг билан чап бўлмача ўлчами орасида ҳам манфий ( $r = -0,39$ ;  $p < 0,01$ ) боғлиқлик қайд этилди ва бу жараёнга чап бўлмачанинг ҳам кўшилганлигидан далолат беради.

Мавжуд адабиётларда ЎСОК негизида ривожланган ЎГ асосий касалликни стандарт давоси негизида эндотелин рецепторлари селектив бўлмаган антогонистлари усента 125 (бозентан) ва 5 тип фосфодиэстераза ингибитори – силденафилни солиштирма ўрганиш уларни ЎГ, юрак ичи гемодинамикаси, қоннинг газ таркибига, кислота – ишқор мувозанатига ҳамда ташқи нафас фаолиятига таъсири самарадорлиги тўғрисида маълумотлар етарлича мавжуд эмас.

Бундан келиб чиққан ҳолда ЎСОК ўпка гипертензияси билан асоратланганда периферик қон босими кўрсаткичлари, ташқи нафас фаолияти, юрак гемодинамикаси, қондаги газ алмашинуви бузилишини ўрганиш, уларни касаллик кечиши ва нохуш асоратлари ривожланишида тутган ўрнини баҳолаш, ўз вақтида мувофиқлаштирилган даво муолажаларини буюришда ўтказиладиган текшириш усулларининг ўрнини баҳолаш бўйича илмий тадқиқотлар олиб бориш алоҳида аҳамият касб этади. Юқоридагиларни инобатга олиб, биз ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ўпка гипертензияси билан кечган беморларда юрак гемодинамикаси, ташқи нафас фаолияти, қоннинг газ таркиби ўзгаришларини аниқлаб даво чораларини мувофиқлаштиришни амалга оширдик ва олинган натижалар қатор хулосалар чиқаришга асос бўлди.

Унга кўра ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечганда кузатувимиздаги барча гуруҳларнинг ҳар иккала кичик гуруҳдаги беморларда систолик,

диастолик ва ўртача қон босимини муолажалардан кейин ишончли камайиши кузатилган бўлса ҳам гуруҳлараро солиштирилганда бозентан олган гуруҳда силденафил қабул қилганларга нисбатан периферик босим кўрсаткичларини ишончли пасайиши қайд этилди. Бу бозентаннинг силденафилга нисбатан гипотензив таъсири юқори эканлигини тасдиқлашди.

Бозентан ва эплеренон олган биринчи кичик гуруҳда ўнг бўлмача ўлчамлари муолажалардан кейин ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган барча оғирлик даражаларида ишончли (мос равишда 8,2 %,  $p < 0,001$ ; 8,1%  $p < 0,05$ ; 8,3%  $p < 0,05$ ) камайди.

Силденафил + эплеренон олган иккинчи кичик гуруҳда касалликнинг барча оғирлик даражаларида муолажалардан кейин ўнг бўлмача ўлчамларида ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам (мос равишда 2,5 %,  $p > 0,05$ ; 2,9%  $p > 0,05$ ; 2,8%,  $p > 0,05$ ) улар даволашгача бўлган кўрсаткичлардан ишончли фарқ қилмади.

Иккала кичик гуруҳлар орасидаги муолажалардан кейинги фарқлар солиштирилганда ўпка гипертензиясининг барча функционал синфларида иккинчи кичик гуруҳга нисбатан биринчисида ижобий ўзгаришлар (мос равишда 8,8 %,  $p < 0,001$ ; 5,2%  $p < 0,001$ ; 8,3%) ишончли юқори бўлди. Бунда бозентан + эплеренон биргаликда қўлланилганда силденафил + эплеренонга нисбатан ўнг бўлмача ўлчамларига ишончли ижобий таъсир этиши тасдиқланди.

ЎСОК II функционал синфи (оғирлик даражаси) ўпка гипертензияси билан кечганда ҳар иккала кичик гуруҳда чап бўлмача ўлчамларида даволашдан кейин ишончли ўзгаришлар кузатилмади. Лекин касалликнинг III ва IV функционал синфларида (оғирлик даража) бозентан + эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда чап бўлмача ўлчамлари муолажалардан кейин мос равишда 9,6% ва 7,7% га ҳар икки ҳолатда ишончли камайганлиги тасдиқланди. Бу ЎСОК II-III функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда бозентан + эплеренон нафақат ўнг бўлмача балки чап бўлмача

ўлчамларини ҳам камайишига (9,6% ва 7,7% мос равишда,  $P < 0,05$ ) олиб келиши тасдиқланди.

Ўнг қоринча ўлчамлари ҳам бозентан + эплеренон қабул қилган ЎСОК барча функционал гуруҳлари ўпка гипертензияси билан кечганда муолажалардан кейин ишончли ижобий ўзгаришлар (мос равишда 7 %,  $p < 0,05$ ; 7,1%  $p < 0,05$ ; 32%  $p > 0,05$ ) кузатилди. Лекин муолажалардан кейин иккала кичик гуруҳлар орасида ишончли фарқ аниқланмади. III функционал синфда ушбу кичик гуруҳда ҳам муолажадан кейин фарқлар ишончли (21 %,  $P < 0,05$ ) бўлди.

Барча ҳолларда муолажалардан кейинги қоринча ўлчамлари биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан ишончли камайди. Олинган натижалар бозентан + эплеренон билан бирган қўлланилганда силденафил + эплеренон комбинациясига нисбатан самараси юқорилиги эканлигини тасдиқлайди.

Сўнги систолик ва диастолик ҳажм кўрсаткичлари муолажадан кейин бозентан + эплеренон ва силденафил + эплеренон олган биринчи функционал синфдаги беморларда бир биридан ишончли фарқ қилмади. Иккинчи функционал синфдаги кузатувда бўлганларда биринчи кичик гуруҳда муолажалардан кейин сўнги систолик ҳажм иккинчи кичик гуруҳга нисбатан ишончли пасайганлиги аниқланди.

Учинчи функционал синфда сўнги систолик ва диастолик ҳажм ҳар иккала кичик гуруҳларда муолажалардан кейин мос равишда 24% ва 5,8% ҳамда 5,3 % ва 2,18% ишончли камайди. Бу бозентан ва силденафилни ўрганилган кўрсаткичларга бир хилда ижобий таъсир этишини тасдиқлайди.

Сўнги систолик ва диастолик ўлчам кўрсаткичлари кузатувдаги учала функционал синфдаги беморларда муолажалардан кейин ижобий томонга ўзгарди, лекин бунда II функционал синфдаги биринчи кичик гуруҳда муолажалардан кейин 10,3 % га камайди ва иккинчи кичик гуруҳдан ишончли фарқ қилди.

Касалликни III функционал синфи аниқланган яъни II гуруҳ беморларда сўнги систолик ўлчам муолажалардан кейин биринчи кичик

гуруҳда 10,4 % камайганлиги аниқланди. Бу кўрсаткич иккинчи кичик гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан 6,4 % кўпга ижобий томонга ўзгарганлигини кўрсатди. Бу кўрсаткичлар бозентан ва эплеренон ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечганда унинг комплекс давоси негизида қўллаш силденафил ва эплеренонга нисбатан сўнги систолик ўлчам кўрсаткичларини ишончли ижобий томонга пасайтиришини тасдиқлади.

Бозентан + эплеренон ва силденафил + эплеренон қабул қилган кичик гуруҳларнинг ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган II функционал синфида ўпка артерияси диаметри мос равишда муолажалардан кейин ишончли камайган бўлса ҳам, биринчи кичик гуруҳда иккинчига нисбатан кимайиш ишончли ( $P < 0,001$ ) бўлди.

Касалликнинг III функционал синфида даволашдан кейинги ишончли ижобий ўзгаришлар фақат бозентан + эплеренон олган гуруҳда ( $p < 0,001$ ) қайд этилди. IV функционал синфда ҳар иккала гуруҳда ҳам ижобий ўзгаришлар муолажалардан кейин бир хилда ишончли ( $p < 0,05$ ) бўлди. Ўпка артериясида систолик босим ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган кузатувдаги беморларнинг барча функционал синфларида ҳар иккала кичик гуруҳларда муолажалардан кейин ишончли камайиш кузатилди. Лекин фақат касалликнинг IV функционал синфида бозентан + эплеренон олган гуруҳда ўзгаришлар юқори ишончли бўлди ва муолажалардан кейин 29,5 % камайди. Иккала гуруҳлар орасидаги муолажалардан кейинги ўзгаришлар солиштирилганда биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан ўпка артериясидаги систолик босим юқори ишончли пасайганлиги ( $p < 0,001$ ) қайд этилди.

ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган II – III – IV функционал синфларда бозентан + эплеренон ва силденафил + эплеренон қабул қилган беморлар гуруҳларининг муолажалардан кейинги юрак гемодинамикаси кўрсаткичларида юқори ижобий ўзгаришлар бозентан + эплеренон олган гуруҳларда кузатилди. Олинган натижалар бозентанни силденафилга

нисбатан ижобий таъсири айниқса ўнг бўлмача ва қоринча ҳамда ўпка артерияси ўлчами ва унинг систолик босимига юқорилигини тасдиқлайди.

Кейинги босқичда кузатувимиздаги гуруҳ беморларда муолажалардан олдин ва кейин қоннинг газ таркибига бозентан ва силденафиллар эплеренон билан бирга қўлланилганда кузатиладиган ўзгаришлар солиштирма ўрганилганда ҳамда қуйидагилар аниқланди.

ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган II – III – IV функционал синфларда бозентан + эплеренон олган гуруҳда қон таркибида  $pCO_2$  ишончли камайди. ( $p < 0,05$ ). Силденафил + эплеренон олган гуруҳда бу кўрсаткичлар ишончли бўлмади ( $p > 0,05$ ).

Қонда  $pO_2$  ва унинг  $sO_2$  билан тўйинганлик даражаси кўрсаткичлари ҳар иккала кичик гуруҳнинг II – III – IV функционал синфларда ҳам муолажалардан кейин юқори ишончли ( $p < 0,001$ ) бўлди. Лекин  $sO_2$  бозентан + эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда иккинчи кичик гуруҳга нисбатан юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) ошганлиги аниқланди. Касалликнинг III ва IV синфларида нафақат  $sO_2$  балки  $PO_2$  ҳам биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан юқори ишончли ( $p < 0,001$ ) кўтарилди.

Биобарин аниқланган кўрсаткичлар бозентан ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечганда эндотелий фаолиятига силденафилга нисбатан ижобий таъсир кўрсатиб организмда кислороднинг парциал босими ва унинг тўйинганлик даражасига ишончли таъсир кўрсатди.

ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечган ва касалликнинг II – III функционал синфларида (ўрта ва оғир даражаларида) аниқланган беморларнинг биринчи кичик (асосий касалликни стандарт давоси негизида бозентан + эплеренон олган) гуруҳида меъёрига нисбатан ўпканинг форсирланган ҳаёт сифими муолажалардан кейин ишончли ( $P < 0,05$ ) ижобий томонган ўзгарди. Силденафил + эплеренон олган иккинчи кичик гуруҳда ишончли ўзгариш фақат касалликнинг III функционал синфида (оғир даражасида) кузатилди. Қолган иккита функционал гуруҳларда ишончли ўзгаришлар кузатилмади.

Кузатувдаги беморлар гуруҳларини функционал синфлари (оғирлик даражалари) ва муолажалар таркибидан келиб чиқиб ўзаро солиштирилганда меъёрига нисбатан бир сониядаги форсирланган нафас чиқариш ҳажмида куйидаги ўзгаришлар аниқланди.

Кузатувдагиларнинг II – III функционал синфларида ҳар иккала кичик гуруҳда ишончли ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам ( $P < 0,05$ ) фақат II функционал синфда муолажалардан кейинги ўзгаришлар биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан ишончли юқори ўзгарганлиги тасдиқланди.

Касалликнинг IV функционал синфида фақат биринчи кичик гуруҳда (бозентан + эплеренон) даволашдан кейин ишончли ижобий ўзгариш ( $P < 0,05$ ) аниқланди.

Тиффно индекси кўрсаткичлари II функционал синфда бозентан + эплеренон олган кичик гуруҳда муолажалардан кейин ишончли фарқ қилди. Қолган III ва IV функционал синфларда ҳар иккала кичик гуруҳда муолажалардан кейин Тиффно индекси ишончли ижобий ( $P < 0,05$ ) ўзгарди. Барча ҳолларда даволашдан кейинги ўзгаришлар ҳар иккала кичик гуруҳларда бир биридан ишончли фарқ қилмаган бўлса ҳам бозентан + эплеренон олган гуруҳда ижобий кўрсаткичлар юқорироқ бўлди. Бу бозентанни ташқи нафас фаолиятини тиклашдаги таъсири силденафилга нисбатан яхшироқ эканлигини кўрсатади.

Кузатувдаги беморларнинг даволашдан олдин ва кейин жисмоний фаоллиги, эмоционал ҳолати профессионал мослашуви ва даволашдан қониқиш кўрсаткичлари Сиэтл сўровномаси ёрдамида ўрганилганда касалликнинг барча функционал синфларида ҳар иккала кичик гуруҳларда ишончли ( $P < 0,001$ ) ижобий ўзгаришлар кузатилди. Муолажалардан кейинги ўзгаришлар солиштирилганда бозентан + эплеренон олган кичик гуруҳда иккинчи силденафил + эплеренон олган гуруҳга нисбатан беморлар ҳолати юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) ўзгарганлиги аниқланди. Олинган натижалар бозентанни нафақат беморларнинг клиник кўрсаткичларига балки, умумий,

рухий, жисмоний, ҳолатига силденафилдан юқори ижобий таъсир этишини тасдиқлайди.

## Фойдаланилган адабиётлар

1. Авдеев С. Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания.// Пульмонология. -2018; 1. -С. 5–10.
2. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь лёгких// Карманное руководство для практических врачей. 2-е изд. М.: Атмосфера, - 2013. –С. 160.
3. Авдеев С.Н. Вторичная легочная гипертензия. В кн.: Беленкова Ю.Н., Оганова З.Г. (ред.). Кардиология: Национальное руководство. Краткое издание. //М.: ГЭОТАР\_Медиа; -2013. -С. 761–766.
4. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия при саркоидозе.// Пульмонология. -2016; -26 (6): -С. 725–735.
5. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия при хронических респираторных заболеваниях. //В кн.: Чучалин А.Г.(ред.). Пульмонология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, -2019. –С. 960.
6. Авдеев С.Н. Современные подходы к ведению больных с легочной гипертензией. //Медицинской совет -2014/№17. –С. 53-59.
7. Авдеев С.Н. Современные подходы к диагностике и терапии легочной гипертензии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких/ Авдеев С.Н. // Пульмонология. – 2009. - № 1. – С. 90-101.
8. Авдеев С.Н. Фенотипы хронической обструктивной болезни легких: особенности терапии. // Consilium medicum: болезни органов дыхания 2010; №1:23–28.
9. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное воспаление // Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, -2008. -С. 131–149.
10. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Перспективы фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких: возможности комбинированных бронходилататоров и место ингаляционных глюкокортикостероидов: заключение совета экспертов. //Пульмонология. - 2016; 26: -С.65-72.

11. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких / С.Н. Авдеев // Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Атмосфера, 2013. – С. 303-338.
12. Бакшеев В. И., Коломоец Н. М., Турсунова Г. Ф. Клиническое значение современных методик эхокардиографического исследования правых отделов сердца. // Клиническая медицина. - 2016; 10: -С.16–23.
13. Батыралиев ТА, Махмутходжаев СА, Патарая СА, и др. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. // Кардиология. -2016;(3). –С.77–88.
14. Белевский А.С., Визель А.А., Зырянов С.К. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких: проблемы сегодняшнего дня. // Практическая пульмонология. -2015;3:-С.18-23.
15. Белевский А.С., Нуралиева Г.С., Авдеев С.Н., Неклюдова Г.В. Применение нового противовоспалительного препарата Рофлумиласт у больного хронической обструктивной болезнью легких. // Практическая пульмонология. -2015;2:-С.57-61.
16. Васильева О.С., Гусаков А.А., Гущина Е.Е., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких от воздействия производственных аэрозолей. // Пульмонология -2013; №3:-С.49 – 55.
17. Васильева О.С., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как профессиональное заболевание: факторы риска и проблема медико – социальной реабилитации больных. Российский медицинский журнал. - 2015; Т. № 5(2):-С.22-26.
18. Ватутин Н.Т., Смирнова А.С., Тарадин Г.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: определение, эпидемиология, патофизиология, клиника и лечение. // Архив внутренней медицины. – 2015. – 6 (26). – С. 3 -14.
19. Гайнитдинова ВВ. Сочетание хронической болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний: вопросы патогенеза, клинической картины и прогноза: дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.25. Москва. -2016; -С. 251.

20. Гриппи М А. Патофизиология легких. // - Москва: Бином, Х.: МТК - книга. – 2015. –С. 304.
21. Зайцев А., Крюков Е. Обострение хронической обструктивной болезни легких: эпидемиология, основы диагностики, режимы антибактериальной терапии. // Практическая пульмонология. – 2017. - №4. – С. 58 – 62.
22. Калачева Т.П., Чернявская Г.М., Агеева Т.С. и др. Легочная гипертензия, ассоциированная с портальной гипертензией, и легочная гипертензия при саркоидозе органов дыхания: сложные патогенетические взаимоотношения. //Бюллетень сибирской медицины. - 2018; Том.17 (4): - С. 229 - 237.
23. Кароли НА, Ребров АП. Жесткость артерий у больных системной склеродермией с наличием и отсутствием легочной гипертензии. // Клин. медицина. 2013;(3):47–50.
24. Крахмалова Е. О., Колесникова Е. Н. Легочная гипертензия у больных хроническим обструктивным заболеванием легких: механизмы развития и влияние на структурно – функциональное состояние сердца.// Укр. пульмонол. журнал. - 2017, № 3, - С.61–64.
25. Крахмалова Е. О., Колесникова Е. Н. Сравнительная оценка клиничко – анамнестических, функциональных параметров у пациентов с изолированным ХОЗЛ и в сочетании с ИБС, а также корреляция данных параметров с уровнем NT-proBNP как маркером сердечной недостаточность. // Укр. терапевт. журн. – 2016. – Том. (1). – С. 5–11.
26. Крахмалова Е.О. Эхокардиография в диагностике легочной гипертензии. // Кардиология. Аспекты диагностики. -2011. –С. 69–70.
27. Кузнецова Т.А., Киняйкин М.Ф., Буюкова Е.Д. и др. Динамика гуморальных факторов естественной резистентности у больных хроническими обструктивными болезнями легких под влиянием иммунокоррекции // Цитокины и воспаление. -2017. № 4. -С. 59–62.

28. Легочная гипертензия. Диагностика и лечение. Европейские клинические рекомендации (2015) (часть 1). Пульмонология. -2017; 27 (3): 321–345.

29. Ли В.В., Тимофеева Н.Ю., Задионченко В.С., Адашева Т.В., Высоцкая Н.В. Современные аспекты ремоделирования сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Vol. 14(3). – С. 379 - 386.

30. Макарова МА, Авдеев СН. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких. // Пульмонология. -2011;(4):-С.109–117.

31. Некрасов А.А., Кузнецов А.Н., Мельниченко О.В. и др. Ремоделирование сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. //Мед. альманах -2011;3 (16): -С.112–115.

32. Оболонкова Н. И. Влияние иммунокоррекции с применением тималина на эффективность комплексного лечения больных хронической обструктивной болезнью легких осложненной хроническим легочным сердцем: //диссертация ... кандидата медицинских наук: Автореф. дис. ... к-та мед. наук. Астрахань, 2006. 100с.

33. Ольбинская Л.И., Белов А.А., Опаленов Ф.В. Суточный профиль артериального давления при хронических обструктивных заболеваниях легких и при их сочетании с артериальной гипертензией. // Российский кардиологический журнал -2020; 5(2):-С.20-25.

34. Остроносова Н.С. Хроническая обструктивная болезнь легких (клиника, диагностика, лечение и экспертиза нетрудоспособности) // Москва. – 2019.

35. Павленко ВИ. Хроническая обструктивная болезнь легких сочетанная с ишемической болезнью сердца: клинико-функциональные особенности течения, механизмы взаимоотношения, диагностика, прогнозирование и лечение: // автореф. дис. ... д-ра мед.наук.: Благовещенск. -2013;-С.41.

36. Прибылов С.А., Жидких Б.Д., Прусакова О.Ю., Мустак Али. Легочная гипертензия и диастолическая дисфункция сердца у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ пожилого возраста. Курский научно-практический вестник: // Человек и его здоровье. - 2019; 4: -С.80-8.

37. Райдинг Э. Эхокардиография. Практическое руководство. //Пер. с англ. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ; -2013. –С.280.

38. Рекомендации ESC-ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015.

39. Синопальников А.И. ва хаммуаллифлар, Глобальная стратегия диагностика, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких -2016.- С. 26-30

40. Слепынина Ю.С. Показатели структурно-функциональных изменений легких и сердца в оценке прогноза больных инфарктом миокарда в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких: // дис. ...канд. мед. наук: Кемерово. – 2015. – С.156.

41. Стародубов В.И., Леонов С.А., Вайсман Д.Ш. Анализ основных тенденций изменения заболеваемости населения хроническими обструктивными болезнями легких и бронхоэктатической болезнью в Российской Федерации в 2005 - 2012 годах // - Медицина. – 2013. – Том 4. – С.1-3.

42. Сунцова В.А., Трофимов В.И., Сунцов Д.А, Марченко В.Н. Роль эхокардиографии в диагностике хронической сердечной недостаточности у пожилых больных хронической обструктивной болезнью легких. Практическая пульмонология. – 2018. - №3. – С. 32 – 37.

43. Фролов АГ. Особенности течения инфаркта миокарда у больных ХОБЛ и возможности коррекции постинфарктного ремоделирования: // автореф. дис. ... канд. мед. наук: Н. Новгород. -2012; -С.28.

44. Хмелькова М.А. Легочная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких и возможности ее медикаментозной

коррекции: //диссертация ... кандидата медицинских наук: Автореф. дис. ... к-та мед. наук. М., 2015. –С.121.

45. Ходош Э.М., Ефремова О.А. Классификация ХОБЛ в аспекте GOLD (2007, 2011-2014): от стадии до групповой принадлежности. //Научные ведомости БелГУ. Серия «Медицина. Фармация» 2015. 16 (213). С. 5 - 11.

46. Черняев АЛ, Самсонова МВ. Патогенез и патологическая анатомия легких при ХОБЛ. Хроническая обструктивная болезнь легких. //Под ред. Чучалина АГ. Москва: Атмосфера. - 2017; - С. 23–32.

47. Чучалин А.Г. Хроническая абструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. // Терапевтический архив. – 2013. - №8. – С. 43-48.

48. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р и др. Федеральные клинические рекомендации: Хроническая обструктивная болезнь легких, пересмотр 2016г.

49. Шпагин И.С., Шабалин А.В., Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Шляхтина Н.В. Структурно-функциональное состояние сердца и периферических сосудов при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких в динамике лечения. //Пульмонология. 2013;5:-С.61-68.

50. Яковлева Л.Н. Легочная артериальная гипертензия. Диабет и сердце. -2011; 10 (156): -С.62–69.

51. Abraham W.T., Adamson P.B., Bourge R.C. et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. //Lancet. -2014; 377 (9766): -P.658–666.

52. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force o Expert Consensus Documents and the American Heart Association Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association

Vallerie V. McLaughlin, Stephen L. Archer, David B. Badesch, Robyn J. Barst, J. Am. Coll. Cardiol. - 2019; - 53; - 1573–1619.

53. Agency for Healthcare Research and Quality. Center for financing, access and cost trends. Medical expenditure panel survey // United States. - 2014.

54. Aliverti A, Macklem PT. How and why exercise is impaired in COPD. *Respiration*. 2021;68(3):229–239.

55. Anderson W.J., Lipworth B.J., Rekhraj S. et al. Left ventricular hypertrophy in COPD without hypoxemia: the elephant in the room? *Chest*. 2013;143:91-7.

56. Andreassen H., Vestbo J., 2013; Sutherland E. R., Cherniak R. M., 2014; Chuchalin A. G., 2015.

57. Avdeev S.N. Pulmonary hyperinflation in COPD patients. *Atmosfera. Pulmonologiya I Allegrologiya*. 2016;2:11-6.

58. Badesch D.B., McLaughlin V.V., Delcroix M., et al. Prostanoid therapy for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2014; 43(12):56-61.

59. Barnes P.J., Celli B.R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. // *Eur Respir J*. – 2019. – Vol.33. – P.1165 - 85.

60. Barr R.G., Bluemke D.A., Ahmed F.S. et al. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling. *N Engl J Med*. 2020;362(3):217-27.

61. Beeh K.M., Beier J. The short, the long and the "ultra-long": why duration of bronchodilator action matters in chronic obstructive pulmonary disease . *Adv Ther*. 2020;27(3):150-9.

62. Bhattacharyya P., Acharjee D., Ray S. et al. Left ventricular diastolic dysfunction in COPD may manifest myocardial ischemia. *COPD*. - 2012; 9 (3) : 305 - 9.

63. British Lung Foundation Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) statistics. [Accessed December 2017. Accessed November 14, 2018].

64. British Lung Foundation Estimating the economic burden of respiratory illness in the UK. -2017. [Accessed November 14, 2018].

65. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AM, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jensen RL, Marks GB, Gulsvik A, Nizankowska-Mogilnicka E; BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007 Sep 1;370(9589):741-50. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61377-4. Erratum in: *Lancet*. 2012 Sep 1;380(9844):806. PMID: 17765523.
66. Burney PGJ, Patel J, Newson R. Global and regional trends in chronic obstructive pulmonary disease mortality 1990–2010 // *Eur Respir J*. – 2015. – Vol. 45. – P.1239 - 1247.
67. Calverley P.M., Anderson J.A., Celli B. TORCH investigators. Salmeterol and fluticasone protonate and survival in COPD. *N. Engl. J. Med*. 2017. 356. -P. 775-789.
68. Caram LM, Ferrari R, Naves CR, Tanni SE, Coelho LS, Zanati SG, Minicucci MF, Godoy I. Association between left ventricular diastolic dysfunction and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. - 2013; 68(6): -P.772-6.
69. Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004 Jun;23(6):932-46. doi: 10.1183/09031936.04.00014304. Erratum in: *Eur Respir J*. 2016 Jan;27(1):242. PMID: 15219010.
70. Chaouat A., Begnet A.S., Kadaoui N. et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2015; 172: 189–194.
71. Chen Y., Guo H., Xu X. et al. Left ventricular failure produces profound lung remodeling and pulmonary hypertension in mice: heart failure causes severe lung disease. *Hypertension* 2012; 59 (6): 1170–1178.
72. Cohn J.N. Optimal diuretic therapy for heart failure. // *Am. J. Med*. 2021; 111: 577.

73. Cuttica M.J., Kalhan R., Shlobin O.A. et al. Categorization and impact of pulmonary hypertension in patients with advanced COPD. // *Respir Med.* 2020 ; 104: 1877-82.

74. Cuttica M.J., Shah S.J., Rosenberg S.J. et al. Right heart structural changes are independently associated with exercise capacity in non-severe COPD. // *PLoS ONE.* - 2019; 6 (12): e29069.

75. Engstrom G, Wollmer P, Valind S, et al. Blood pressure increase between 55 and 68 years of age is inversely related to lung function: longitudinal results from the cohort study “Men born in 1914” . *J. Hypertens.* 2019;19:1203–1208.

76. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum’s echocardiography. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.

77. Foale R., Nihoyannopoulos P., McKenna W. et al. Echocardiographic measurement of the normal adult right ventricle. // *Br. Heart J.* 2016; 56 (1): 33–44.

78. Fox B.D., Shimony A., Langleben D. et al. High prevalence of occult left heart disease in scleroderma\_pulmonary hypertension. // *Eur. Respir. J.* 2013; 42 (4):1083–1091.

79. Frost A.E., Farber H.W., Barst R.J. et al. Demographics and outcomes of patients diagnosed with pulmonary hypertension with pulmonary capillary wedge pressures 16 to 18 mm Hg: insights from the REVEAL Registry. *Chest.* 2013; 143 (1): 185–195.

80. Funk G.C, Lang I., Schenk P. et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with COPD in the presence and absence of elevated pulmonary arterial pressure. *Chest.* 2018; 133: 1354-9.

81. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the

International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). // *Eur Heart J.* - 2019; 30: 2493–2537.

82. Galiñ N., Barbera J.A., Frost A., Ghofrani A., Hoeper M., Mc Laughlin V.V. et al. Initial use of ambrisentan plus tadalafil in pulmonary arterial hypertension. // *N. Engl. J. Med.* 2015; 379: 834–44.

83. Galiñ N., Corris P., Frost A., Girgis R., Granton J., Jing Z.C. et al. Updated treatment algorithm of pulmonary hypertension. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (Suppl.): D60–D72.

84. Galie N., Humbert M., Jean-Luc Vachiery J-L., et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. // *Eur Heart J* 2016;37(1):67-119.

85. Galiñ N., Simonneau G. The Fifth World Symposium on pulmonary arterial hypertension. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (Suppl.): D1–D3.

86. Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A., Sin D.D. The association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis // *Thorax.* 2014. Vol. 59. P. 574–580.

87. Ghofrani H.A., Galie N., Grimminger F., et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. // *N Engl J Med* 2013;369:330-40.

88. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: -2019 Report. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org) (Accessed on February 04, 2019).

89. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2018 report). [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov\\_WMS.Pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.Pdf).

90. Global Initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2017 report).

91. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Scientific information and recommendations for COPD programs. Updated 2013. URL: (date of access: January 10, 2017).

92. Guillemin L., Armstrong I., Aldrighetti R., Howard L.S., Ryfstenius H., Fischer A. et al. Understanding the impact of pulmonary arterial hypertension on patients' and carers' lives. // *Eur. Respir. Rev.* 2013; 22: 535–42.

93. Gupta NK, Agrawal RK, Srivastava AB, Ved ML. Echocardiographic evaluation of heart in chronic obstructive pulmonary disease patient and its correlation with the severity of disease. // *Lung India.* – 2021. – Vol. 28. – P.105–109.

94. Hasegawa M., Makita H., Nasuhara Y., Odajima N., Nagai K., Ito Y., Betsuyaku T., Nishimura M. Relationship between improved airflow limitation and changes in airway calibre induced by inhaled anticholinergic agents in COPD. *Thorax.* 2019;64(4):332-8.

95. Hooper M.M., Bogaard H.J., Condliffe R. et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (Suppl.): D42–D50.

96. Hooper M.M., Lee S.H., Voswinckel R. et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 48 (12): 2546–2552.

97. Hoyert DL, Xu J.. Deaths: Preliminary data for 2012. National Vital Statistics Reports; US Department of Health and Human Services, 2013.

98. Joppa P, Petrasova D, Stancak B, Tkacova R. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension. // *Chest.* – 2016. – Vol. 130 (2). – P. 326–333.

99. Joppa P. Systemic Inflammation in Patients with COPD and Pulmonary Hypertension/ Joppa P., Petrasova D., Stancak B. // *CHEST* 2006.- Vol. 130(2). – P. 326-333.

100. Jorgensen K., Muller M. F., Nel J. et al. Reduced intrathoracic blood volume and left and right ventricular dimensions in patients with severe emphysema: an MRI study. *Chest.* 2017;131(4):1050-7.

101. Kent Brian D. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression/ Kent Brian D, Mitchell, Patrick D, McNicholas Walter T. // International Journal of COPD. – 2021. - №6. – P. 199-208.

102. Kovacs G., Avian A., Pienn M. et al. Reading pulmonary vascular pressure tracings. How to handle the problems of zero leveling and respiratory swings. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014; 190: 252–257.

103. Lammi M.R., Ciccolella D., Marchetti N. et al. Increased oxygen pulse after lung volumereduction surgery is associated with reduce dynamic hyperinflation. // *Eur Respir J.* 2012; 40: 837-43.

104. Lang R.M., Badano L.P., Mor\_Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. // *Eur. Heart J. Cardiovasc.Imaging.* 2015; 16 (3): 233–270.

105. Lee Y.H., Song G.G. Meta-analysis of randomized controlled trials of bosentan for treatment of pulmonary arterial hypertension. // *Korean J Intern Med* 2013; 28(6):701-7.

106. Lopez-Sanchez M., Munos-Escquerre M., Huertas D. et al. High prevalence of left ventricle diastolic dysfunction in severe COPD associated with a low exercise capacity: a cross-sectional study. // *PLoS ONE.* 2013;8(6): e 68034.

107. Maclay J.D., McAllister D.A., Johnston S. et al. Increased platelet activation in patients with stable and acute exacerbation of COPD. // *Thorax.* – 2021. - Vol. 66. – P. 769 - 74.

108. MacNee W, Maclay J, McAllister D. Cardiovascular injury and repair in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2018;5(8):824–833.

109. Martinez F.J., Calverley P.M., Goehring U.M., Brose M., Fabbri LM., Rabe KF. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicentre randomised controlled trial. // *Lancet.* 2015;385(9971):857-66.

110. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med 2016; 3:e442.

111. Mereles D., Ehlken N., Kreuzer S., Ghofrani S., Hoeper M.M., Halank M. et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2016; 114: 1482–9.

112. Milne E.N. Forgotten gold in diagnosing pulmonary hypertension: the plain chest radiograph. // *Radiographics*. 2012; 32 (4): 1085–1087.

113. Minino AM, Murphy SL, Xu J, Kochanek KD. Deaths: final data for 2008. // *National Vital Statistics Reports*. – 2021. - 59(10). – P. 1-126.

114. Naeije R., Vachiery J.L., Yerly P. et al. The transpulmonary pressure gradient for the diagnosis of pulmonary vascular disease. // *Eur. Respir. J.* 2013; 41 (1): 217–223.

115. Noordegraaf AV, Westerhof N. Right ventricular ejection and NT-proBNP are both indicator of wall stress in pulmonary hypertension. // *Eur. Resp. J.* – 2017. – Vol. 29(4). –P. 622 - 623.

116. O’Donnell D.E. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. // *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(2):180-4.

117. Olsson K.M., Nickel N.P., Tongers J. et al. Atrial flutter and fibrillation in patients with pulmonary hypertension. // *Int. J. Cardiol.* 2013; 167 (5): 2300–2305.

118. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests. // *Eur. Respir. J.* 2015; 26 (5): 948–968. DOI: 10.1183/09031936.05.00035205.

119. Pietra GG, Edwards WD, Kay JM et al. Histopathology of primary pulmonary hypertension. A qualitative and quantitative study of pulmonary blood vessels from 58 patients in the National Heart, Lung and Blood Institute, Primary Pulmonary Hypertension Registry. // *Circulation*, 2013, 80: 1198-206

120. Prasad A., Hastings J.L., Shibata S. et al. Characterization of static and dynamic left ventricular diastolic function in patients with heart failure with a preserved ejection fraction. *Circ. Heart Fail.* 2020; 3 (5): 617–626.

121. Provencher S., Herve P., Sitbon O. et al. Changes in exercise haemodynamics during treatment in pulmonary arterial hypertension. *//Eur. Respir. J.* 2018; 32 (2): 393–398.

122. Pulido T., Adzerikho I., Channick R.N., et al. Macitentan and Morbidity and Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension. *//N Engl J Med* 2013; 369:809-18.

123. Rhodes C.J., Howard L.S., Busbridge M., Ashby D., Kondili E., Gibbs J.S. et al. Iron deficiency and raised hepcidin in idiopathic pulmonary arterial hypertension clinical prevalence, outcomes, and mechanistic insights. *// J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 58: 300–9.

124. Rich J., Thenappan T., Murphy D., O’Callaghan D.S. From endothelial progenitor cells to vascular remodelling and more: 6 months in pulmonary hypertension *// Int. J. Clin. Pract.* 2017. Vol. 61 (Suppl.158). P. 26–36.

125. Rich S., Kaufmann E., Levy P.S. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *//N. Engl. J. Med.* 2014; 327: 76–81.

126. Robbins I.M., Hemnes A.R., Pugh M.E. et al. High prevalence of occult pulmonary venous hypertension revealed by fluid challenge in pulmonary hypertension. *//Circ. Heart Fail.* 2014; 7 (1): 116–122.

127. Rubin M. Tuder M.D. Pathology of pulmonary hypertension. *//Clin. Chest Med.* 2017; 28: 23–42.

128. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J. et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *// J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2020; 23 (7): 685–713.

129. Ruiter G., Lanser I.J., de Man F.S., Van Der Laarse W.J., Wharton J., Wilkins M.R. et al. Iron deficiency in systemic sclerosis patients with and without pulmonary hypertension. // *Rheumatology (Oxford)*. 2014; 53: 285–92.

130. Sabit R, Bolton CE, Edwards PH, et al. Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2017;175(12):-C.1259–1265.

131. Sabit R., Bolton C.E., Fraser A.G. et al. Sub-clinical left and right ventricular dysfunction in patients with COPD. *Respir Med*. 2020; 104 : -C.1171 - 8.

132. Salvi SS., Barnes PS. Chronic obstructive pulmonary disease in non – smokers. // *Lancet*. – 2019. – Vol.374. – P. 733 – 43.

133. Sampaio F., Pimenta J., Bettencourt N., Fontes-Carvalho R., Silva A.P., Valente J., Bettencourt P., Fraga J., Gama V. Systolic and diastolic dysfunction in cirrhosis: A tissue-Doppler and speckle tracking echocardiography study. // *Liver Int*. 2013; 33: 1158–1165.

134. Schoos M.M., Dalsgaard M., Kjargaard J. et al. Echocardiographic predictors of exercise capacity and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2013. – Vol.13. – P. 84.

135. Seemungal T.A.R., Donaldson G.C., Paul E.A. et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with COPD. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2018. 151. Pp. 1418-1422.

136. Sertogullarindan B., Gumrukcuoglu H.A., Sezgi C., Akil M.A. Frequency of Pulmonary Hypertension in Patients with COPD due to Biomass Smoke and Tobacco Smoke *Int J Med Sci*. 2014; 9 (6): 406–412.

137. Sidcharta P.N., Krahenbuhl S., Dingemans J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of macitentan a novel endothelin receptor antagonist for the treatment of pulmonary arterial hypertension. // *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2015;11(3):437-449.

138. Simonneau G., Galie N., Rubin L. J. et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* - 2004; 12:5S 12S.

139. Sin D.D., Paul S.F. Is Systemic inflammation responsible for pulmonary hypertension in COPD? *Chest* 2016; 130: 310–312.

140. Sitbon O., Humbert M., Jaïs X., Iqbal V., Hamid A.M., Provencher S. et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. // *Circulation*. 2015; 111: 3105–11.

141. Smith B.M., Kawut S.M., Bluemke D.A. et al. Pulmonary hyperinflation and left ventricular mass: The Multi-Ethnic Study of atherosclerosis COPD Study. // *Circulation*. 2013 ; 127: 1503 -11.

142. Smith B.M., Prince M.R., Hoffman E.A. et al. Impaired left ventricular filling in COPD and emphysema: is it the heart or the lungs?: the multi-ethnic study of atherosclerosis COPD study. // *Chest*. 2013;144(4):1143-51.

143. Soler-Cataluna J.J., Martinez-Garcia M.A., Roman S.P. et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with COPD. *Thorax*. 2015. 60. 925-931.

144. Suissa S., Patenaude V., Lapi F., Ernst P. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. // *Thorax*. 2013;68(11):1029-36.

145. Sun P.Y., Jiang X., Gomberg\_Maitland M. et al. Prolonged QRS duration: a new predictor of adverse outcome in idiopathic pulmonary arterial hypertension. // *Chest*. 2018; 141: 374–380.

146. The Task Force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. // *Eur Heart J* - 2014; - 25:24: - 2243–2278.

147. Troosters T., Celli B., Lystig T., Kesten S., Mehra S., Tashkin D.P., Decramer M. Tiotropium as a first maintenance drug in COPD: secondary analysis of the UPLIFT trial. // *Eur Respir J*. 2020;36(1):65-73.

148. Tzani P., Aiello M., Elia D. et al. Dynamic hyperinflation is associated with a poor cardiovascular response to exercise in COPD patients. *Respir Res*. 2015; 12: 150.

149. Uzun S., Djamin R.S., Kluytmans J.A., Mulder P.G., van't Veer N.E., Ermens A.A., Pelle A.J., Hoogsteden H.C., Aerts J.G., van der Eerden M.M. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. // *Lancet Respir Med.* 2014;2(5):361-8.

150. Vassaux C., Torre-Bouscoulet L., Zeineldine S. et al. Effects of hyperinflation on the oxygen pulse as a marker of cardiac performance in COPD. // *Eur Respir J.* 2018;32:1275-82.

151. Vestbo J., Anderson J.A., Brook R.D., Calverley P.M., Celli B.R., Crim C., Martinez F., Yates J., Newby D.E. Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomised controlled trial. // *Lancet* 2016;387(10030):1817-26.

152. Viethen T., Gerhardt F., Dumitrescu D., Knoop - Busch S., ten Freyhaus H., Rudolph T.K. et al. Ferric carboxymaltose improves exercise capacity and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension and iron deficiency: a pilot study. // *Int. J. Cardiol.* 2014; 175: 233–9.

153. Watz H., Waschki B., Boehme C. et al. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease on physical activity: a cross-sectional study. // *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(7):743-51.

154. Watz H., Waschki B., Meyer T. et al. Decreasing cardiac chamber sizes and associated heart dysfunction in COPD: role of hyperinflation. *Chest.* 2020; 138 (1) : 32 - 8.

155. Wedzicha J.A., Banerji D., Chapman K.R., Vestbo J., Roche N., Ayers R.T., Thach C., Fogel R., Patalano F., Vogelmeier C.F. Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol- Fluticasone for COPD. // *N Engl J Med* 2016;374(23):2222-34.

156. Yang I.A., Clarke M.S., Sim E.H., Fong K.M. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(7):CD002991.

