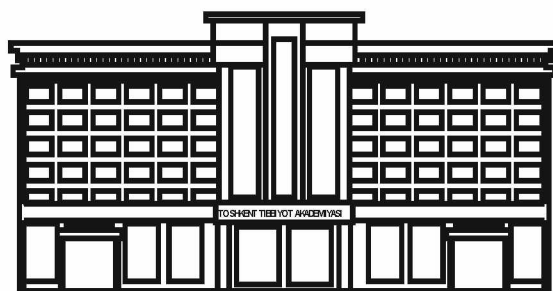


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

**ВЫПУСК ПОСВЯЩАЕТСЯ
100-ЛЕТИЮ ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

Жаббаров О.О., Джуманиязова З.Ф., Рахимова Г.П.

CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF CARDIORENAL SYNDROME

Jabbarov O.O., Djumaniyazova Z.F., Raximova G.P.

KARDIORENAL SINDROMNING KLINIK- PATOGENETIK ASPEKTLARI

Jabbarov O.O., Djumaniyazova Z.F., Raximova G.P.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

Despite a significant decline in cardiovascular mortality in the population over the past two decades, morbidity and mortality from cardiovascular diseases due to chronic kidney disease (CKD) have increased significantly. The presence of risk factors and complications in this group of patients leads to an increase in heart failure. The relationship between impaired renal function, decreased glomerular filtration rate, microalbuminuria, overall risk of death, and other cardiovascular diseases is still being studied. The prevalence of renal pathology among patients with cardiovascular disease is 10-13%, resulting in a 20% increase in the high-risk group. The incidence of chronic kidney disease has also increased in recent years due to an increase in the number of patients with arterial hypertension and diabetes mellitus.

Key words: *diabetes mellitus, chronic kidney disease, cardiorenal syndrome, glomerular filtration speed, acute coronary syndrome (ACS), acute heart failure (AHF).*

Oxirgi yigirma yillik davomida aholi orasida yurak-qon tizimi kasalliklaridan o'lim ko'rsatkichi sezilarli darajada kamayishiga qaramasdan, surunkali buyrak kasalligi (SBK) natijasida yurak qon tomir tizimi kasalliklari bilan kasallanish va o'lim ko'rsatkichi sezilarli darajada oshib bormoqda. Ushbu guruh bemorlarda xavf omillari va asoratlar mavjudligi yurak yetishmovchiligi oshib borishiga olib keladi. Buyrak disfunktsiyasi darajasi, ko'ptokcha filtratsiya tezligi kamayishi, mikroalbuminuriya darajasi, umumiy o'lim xavfi va boshqa yurak – qon tomir kasalliklari o'rtasidagi bog'liqlik borligi hozirgi kunga qadar o'rganilmoqda. Yurak-qon tomir kasalliklari bilan kasallangan bemorlar orasida buyrak patologiyasining tarqalishi 10-13% ni tashkil qiladi va yuqori xavf darajasini 20% ga oshishiga olib keladi. So'ngi yillarda gipertoniya va qandli diabet kasalliklari bilan kasallangan bemorlar soni ortishi hisobiga surunkali buyrak kasalliklarining kelib chiqishi ham oshib bormoqda.

Kalit so'zlar: *qandli diabet, surunkali buyrak kasalligi, kardiorenal sindrom, ko'ptokchalar filtratsiya tezligi, o'tkir koronar sindrom (O'KS), o'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YY)*

Несмотря на значительное снижение сердечно-сосудистой смертности среди населения за последние два десятилетия, заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в результате хронической болезни почек (ХБП) значительно увеличились. Наличие факторов риска и осложнений у данной группы больных приводит к нарастанию сердечной недостаточности. На современном этапе развития медицины отмечается значительный рост числа больных с коморбидной патологией. Она утяжеляет течение основного заболевания, изменяет обычную клиническую картину, осложняет диагностику, прогноз и лечение, а также становится причиной развития тяжелых осложнений и является независимым фактором риска летального исхода.

Функции сердца и почек тесно связаны. Циркуляция крови определяется тонусом сосудов и объемом плазмы, регулируемые почками, на работу которых в свою очередь влияет гемодинамика, формируемая сердцем. Частое сочетание заболеваний сердца и почек связано с общностью их патогенеза и взаимным отягощением. Такое взаимодействие получило название кардиоренального синдрома (КРС). Практические рекомендации по данному вопросу отражены в ряде отечественных и международных документов.

Частота встречаемости сочетанного поражения почек и сердца очень велика. Почечная дисфункция определяет высокую кардиальную заболеваемость

и смертность даже при начальном снижении функции почек. Кардиальная патология на 64 % выше у больных с нарушенной почечной функцией, чем у здоровых [6]. Именно сердечная патология определяет значимый риск при хронической болезни почек (ХБП). Связь между нарушением функции почек, снижением скорости клубочковой фильтрации, микроальбуминурией, общим риском смерти и другими сердечно - сосудистыми заболеваниями все еще изучается. Кардиальные осложнения развиваются чаще, чем терминальная хроническая почечная недостаточность (ХПН) [2].

Впервые термин «кардиоренальный синдром» появился в медицинской литературе в 1951 году благодаря публикации P. Ledoux, но не имел четкого определения и патогенетического обоснования. Под ним автор понимал сочетание сердечной и почечной недостаточности. На сегодняшний день КРС определяют как «патофизиологическое расстройство сердца и почек, при котором острая или хроническая дисфункция одного из этих органов ведет к острой или хронической дисфункции другого». Следовательно, кардиоренальный синдром может включать разнообразные острые и хронические виды расстройств, при которых пораженным органом может быть первично как сердце, так и почки.

Прогрессивное взаимное усугубление дисфункции сердца и почек также определяется как «кардиоренальный континуум». Сочетание сердечной

недостаточности и почечной недостаточности названо кардиоренальным синдромом. Экспертная группа Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) определяет КРС как патологическое состояние сердца и почек, при котором острое или хроническое нарушение функций одного из этих органов вызывает острое или хроническое нарушение функций другого. Неоднозначность определения очевидна и связана с тем, что и сердце, и почки выполняют множество различных функций, однако в большинстве случаев речь идёт о сердечно-сосудистых осложнениях у пациентов с хронической или острой почечной дисфункцией.

Кардиоренальный синдром (КРС) — это патологические взаимообусловленные состояния с вовлечением сердца и почек, развивающиеся вследствие острой или хронической дисфункции одного из органов с последующей острой или хронической дисфункцией другого органа. КРС включает различные острые и хронические расстройства, как сердца, так и почек. Распространенность почечной патологии у кардиальных больных составляет 10–13 %, достигая 20 % в группах высокого риска. В последние годы увеличение числа больных с ХБП происходит за счет роста доли больных с АГ и сахарным диабетом (СД) [4].

Несмотря на то, что словосочетание «кардиоренальный синдром» и 5 его типов прочно вошли в медицинский лексикон, многие аспекты этой проблемы до сих пор не ясны. Кардиоренальный синдром может быть диагностирован у 32–90,3% больных с сердечной недостаточностью. В большинстве случаев развивается кардиоренальный синдром 1 или 2 типа: у больных с хронической сердечной недостаточностью кардиоренальный синдром представлен развитием хронической болезни почек, у больных с острой сердечной недостаточностью — остро почечного повреждения. Нарушение функции почек оказывает неблагоприятное прогностическое значение: приводит к повышению смертности больных с сердечной недостаточностью. Необходимо своевременно диагностировать наличие кардиоренального синдрома и учитывать его наличие при ведении больных с сердечной недостаточностью. Требуется дальнейшее изучение способов профилактики развития и предотвращения прогрессирования поражения почек у больных с сердечной недостаточностью, на которое должны быть направлены усилия мультидисциплинарной команды.

Сердечно – сосудистые заболевания (ССЗ) – лидирующая причина смертности у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН). 40 – 75% пациентов, начинающих диализ обычно имеют ССЗ. ССЗ – причина смерти у 40 – 50% гемодиализных пациентов. Кардиоваскулярная смертность у диализных пациентов в 10 – 20 раз выше, чем в общей популяции.

У пациентов с ранними стадиями ХПН вероятность умереть от сердечно – сосудистых событий в 5 – 10 раз выше, чем вероятность дожить до терминальных стадий ренальных заболеваний.

Гемодинамические механизмы развития кардиоренального синдрома при СН включают в себя сни-

жение сердечного выброса (СВ), развитие венозного застоя и повышение внутрибрюшного давления (ВВД).

Кардиоренальный синдром также включает ряд патогенетических механизмов:

1) нарушение функции сердца как насоса (снижение частоты сердечных сокращений, повышение венозного давления);

2) окислительный стресс, патологическое повреждение эндотелия, иммунный ответ, воспаление, апоптоз;

3)нейроэндокринная активация (РААС, симпатическая нервная система - вазопрессин);

4) водно-электролитный дисбаланс, накопление уремических токсинов .

Различают 5 видов кардиоренального синдрома:

1. Повреждение и дисфункция почек вследствие острой сердечной дисфункции.

2. Поражение и дисфункция почек в результате хронической сердечной недостаточности.

3. Острая сердечная недостаточность и дисфункция вследствие острой почечной патологии.

4. Повреждение и дисфункция сердца в результате хронической болезни почек.

5. Совместное нарушение функции сердца и почек в результате системных заболеваний.

Долгое время считалось, что основной причиной поражения почек при СН является снижение сердечного выброса (СВ), которое приводит к снижению почечного кровотока, гипоксии, ишемии, повреждению почек и снижению их функциональной способности [11,8].

Нейроэндокринными механизмами, участвующими в развитии КРС при СН, являются активация ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС), симпатoadrenalовой системы (САС), избыточная продукция эндотелина, вазопрессина (АДГ) и др. Продукты активации всех этих систем приводят к вазоконстрикции, в т.ч. сужению сосудов почек, и, следовательно, способствуют снижению почечного кровотока, развитию хронической гипоксии, ишемии и повреждения почек со снижением их функциональных способностей [18, 19]. Кроме того, вазоконстрикция приводит к увеличению постнагрузки на сердце, что может способствовать усугублению дисфункции миокарда [14].

ИБС является социально значимым заболеванием, определяющим высокие показатели смертности и заболеваемости от болезней системы кровообращения во всем мире [20,12]. Наличие почечной дисфункции значительно усугубляет тяжесть течения хронической ишемии миокарда и сердечно-сосудистый прогноз [21]. Реализация кардиоренального континуума у пациентов с ИБС и нарушением функции почек носит катастрофический характер в ухудшении эпидемиологической обстановки. Важно отметить, что факториальный статус вероятности развития атеросклеротического процесса одинаков как для коронарных, так и для почечных артерий. Не редкой находкой при визуализирующих методах исследования является одновременное су-

ществование атеросклероза коронарных сосудов и артерий почек. Более того, по результатам крупномасштабных, клинических исследований бессимптомный стеноз почечных артерий был выявлен у 15% пациентов с наличием ИБС [22]. Известно, что ИБС является сильным предиктором развития атеросклеротического процесса в почечных артериях [22]. Интересными являются данные проведенного клинического исследования, отчетливо демонстрирующие единство этиопатогенеза атеросклеротического процесса в коронарных и почечных артериях, а также потенцирующее влияние на прогрессирование заболеваний при дополнительном наличии кардиального факторов риска. По результатам исследования показана высокая распространенность бессимптомного атеросклероза почечных артерий у пациентов ИБС, составляющая 19,5%. В то же время, наличие АГ увеличивало риск сосудистого стеноза почек более чем в 2 раза (46,2%) [22]. В связи с этим, определение на ранних этапах изменения структуры почечных артерий при наличии хронической ишемии миокарда, с последующим обоснованным назначением адекватной патогенетической медикаментозной терапии в виде блокаторов РААС и гиполипидемических препаратов является эффективными мерами профилактики формирования КРС, а, следовательно, успешными методами предотвращения прогрессирования коронарного атеросклероза и улучшения сердечно-сосудистого прогноза. Более того, выявление ремоделирования стенок почечных артерий, позволяет выделить когорту пациентов, нуждающихся в более агрессивном профилактическом вмешательстве для снижения риска развития и прогрессирования кардиальной патологии.

Центральное место в патогенезе развития и прогрессирования атеросклеротического процесса занимают функциональные и морфологические изменения артериальной стенки, включающие в себя, в первую очередь, эндотелиальную дисфункцию, гипертрофию сосудистой стенки и образование атеросклеротической бляшки (АБ). Доказанным фактом является признание эндотелия как ключевого регулятора сосудистого гомеостаза, позволяющего выполнять не только барьерную функцию, но и выступать в качестве преобразователя сигнала влияния факторов сердечно-сосудистого и почечного риска, который в конечном этапе модифицирует стенку сосуда [13]. Важно также подчеркнуть, что значительное усугубление реализации КРС происходит при прогрессировании атеросклероза почечных артерий. Снижение притока крови к почке активирует многочисленные пути гемодинамических сосудистых эффектов и тканевых повреждений, приводящих к ремоделированию не только почек, но и других органов-мишеней [17]. Формирование нефросклероза почки при постоянном недостатке поступления крови к органу обеспечивает нарушение всех почечных функций, что неблагоприятно сказывается не только на почечном прогнозе, но и в значительной мере повышает вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений.

Для стратификации пациентов с острой и хронической почечной дисфункцией предложен достаточно широкий спектр биологических маркеров, измерение которых возможно как в плазме/сыворотке, так и в моче. Наиболее популярные маркеры, отражающие функциональную способность почки и обладающие хорошей предсказующей ценностью, креатинин плазмы/мочи, СКФ и альбуминурия [10, 15, 16].

Изучению кардиоренальных взаимоотношений в рамках коморбидности отводится первостепенное значение. Во многом это связано с высоким уровнем ССЗ и почечной патологии, а также с их неблагоприятным влиянием на прогноз больных и существенно возрастающим уровнем экономических затрат на лечение [3].

В частности, изучение кардиоренального синдрома I типа (КРС), в основе патогенетических механизмов которого лежит внезапно возникшее ухудшение гемодинамики и сердечной деятельности при остром коронарном синдроме (ОКС) в целом, и инфаркте миокарда (ИМ) в частности, что приводит к развитию острого повреждения почек (ОПП), во многом связано с отрицательным прогностическим значением в отношении неблагоприятных исходов у таких больных [5]. На современном этапе происходит накопление информации относительно эпидемиологии КРС I типа. По данным различных исследований, при острой сердечной недостаточности (ОСН) частота развития случаев ОПП варьирует от 40–70%, ассоциация с неблагоприятными ближайшими исходами (повторная госпитализация, летальный исход) достигает 32%. Осложнения на постгоспитальном этапе (через 24 месяца после выписки) отмечались у 68% пациентов [9]. По данным исследования Marenzi G., в котором участвовало 3210 пациентов с ОКС, летальность в выборке больных с КРС I типа достигала 21% против 1% больных с ОКС без повреждения почек. 63% больных с декомпенсированной стадией хронической сердечной недостаточности входят в состав кардиоренального синдрома II типа. Значительная остановка сердца приводит к снижению тканевой перфузии и нарушению почечной перфузии, что приводит к повреждению почек.

По литературным данным (Руденка Т.Е. 2012) частота встречаемости кардиоренального синдрома III типа составляет 9-35%. Патофизиологическая связь между повреждением почек и сердечной дисфункцией при кардиоренальном синдроме III типа до сих пор мало изучена. Острая почечная патология может влиять на сердечно-сосудистую систему посредством двух основных механизмов: прямого воздействия на сердце и опосредованного воздействия на другие органы.

Все эти процессы отрицательно сказываются на деятельности сердца и приводят к ухудшению коронарной вазореактивности, аритмии. Ранняя диагностика кардиоренального синдрома важна для своевременного лечения, профилактики осложнений и снижения риска летального исхода. В связи с поздним началом клинических признаков кардиоренального синдрома изучение биомаркеров клеточного повреждения сердца и почек имеет решающее значение. Биомаркеры очень чувствительны и

уникальны, что позволяет предсказывать время, тяжесть и течение заболевания. [7]

Диагностика с использованием биомаркеров помогает определить патофизиологический риск и стадию кардиоренального синдрома, а также исход и эффективность лечения.

Из-за всё большего распространения концепции персонализированной медицины, развитие которой ускорила расшифровка генома человека, изучение генетических основ коморбидности на сегодняшний день является одной из приоритетных тем в современной кардиологии, в том числе ургентной [1].

Удалось определить и изучить множество генов, экспрессия которых влияет на этиопатогенез ССЗ. Появилось отдельное направление – фармакогенетика, которая изучает полиморфизм генов, ответственных за чувствительность организма к фармакологическим препаратам и позволяет на раннем этапе определять эффективность терапии у конкретного больного. При анализе факторов технического и фармакологического прогресса в медицине, а также неутешительных данных статистики для пациентов с КРС I типа возникает много вопросов относительно тактики ведения пациентов с коморбидной патологией.

С учетом современных достижений генетики, фармакологии, лабораторной и инструментальной диагностики возрастает необходимость в решениях, которые были бы направлены на разработку мер профилактики и предупреждения развития осложнений у больных с КРС.

Последнее десятилетие в современной медицине и отечественном здравоохранении отмечено большими успехами в развитии и внедрении в практику современных методов диагностики и лечения кардиоренального синдрома. Ведение пациентов с КРС является проблемой для врачей различного профиля, и выявление признаков синдрома требует обращения за консультацией к специалистам; мониторинг состояния пациента и современные методы диагностики позволяют улучшить прогноз у таких больных.

Литература

1. Баранов В.С. и др., 2018; Коробко И.В. и др., 2018; Пузырев В.П., 2015
2. Зуева Т. В., Жданова Т. В., Назаров А. В. Некоторые аспекты состояния сердечно-сосудистой системы у больных с хронической болезнью почек. Уральский медицинский журнал. 2011;6(84):59-65
3. Каретникова В.Н. и др., 2014; Кобалава Ж.Д. и др., 2011; Концевая А.В. и др., 2018; Насыбуллина А.А. и др., 2015; Оганов Р.Г. и др., 2011; Чичкова М.А. и др., 2019; Majumdar U.B. et al., 2019.
4. Камышникова Л. А., Ефремова О. А., Пивовар Р. С. Особенности кардиоренальных взаимоотношений у больных с хронической болезнью почек. Современное состояние

проблемы. Научные ведомости Серия Медицина. Фармация. 2017;5(254):13-21

5. Кобалава Ж.Д. и др., 2011; Смирнов А.В. и др., 2015; Marenzi G. et al., 2013; Rangaswami J. et al., 2019; Ronco C. et al., 2010; Ronco C. et al., 2012; Roy A.K., 2013

6. Корж А. Н. Кардиоренальный синдром: клиническое значение, критерии диагностики, принципы терапии. Восточноевропейский журнал внутренней и семейной медицины. 2016;6:36-42

7. Мельник А. А., Визир В. А., Березин А. Е. и др., 2017.

8. Russian (Шальнова С.А., Калинина А.М., Деев А.Д. и др. Российская экспертная система ОРИСКОН — Оценка РИСКА Основных Неинфекционных заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2013; 12(4): 51-5).

9. Смирнов А.В. и др., 2015; Roy A.K., 2013

10. Aguilar M.I., O'Meara E.S., Seliger S., Longstreth W.T. Jr, Hart R.G., Pergola

P.E., Shlipak M.G., Katz R., Sarnak M.J., Rifkin D.E. Albuminuria and the risk of incident stroke and stroke types in older adults // Neurology. 2010 Sep 1. Epub ahead of print.

11. Braam B., Cupples W.A., Joles J.A. et al. Systemic arterial and venous determinants of renal hemodynamics in congestive heart failure. Heart Fail Rev. 2012; 17 (2): 161-75

12. Cai H, Dai H, Hu Y, et al. Pharmacist care and the management of coronary heart disease: a systematic review of randomized controlled trials. BMC Health Services Research. 2013; 13: 461. <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/13/461>.

13. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial Function and Dysfunction Circulation 2007;115:1285-95.

14. Makaritsis K.P., Liakopoulos V., Leivaditis K. et al. Adaptation of renal function in heart failure. Ren Fail. 2006; 28 (7): 527-35.

15. Nickolas T.L., Barasch J., Devarajan P. Biomarkers in acute and chronic kidney disease // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2008; 17: 127-132.

16. Patel P.C., Ayers C.R., Murphy S.A. et al. Association of Cystatin C With Left Ventricular Structure and Function. The Dallas Heart Study // Circulation: Heart Failure. 2009; 2: 98-104.

17. Piecha G, Wiecek A, Januszewicz A. Epidemiology and optimal management in patients with renal artery stenosis. J Nephrol 2012;25(6):872-8

18. Schrier R.W. Pathogenesis of sodium and water retention in high-output and low-output cardiac failure, nephrotic syndrome, cirrhosis, and pregnancy (1). N Engl J Med. 1988; 319 (16): 1065-72

19. Schrier R.W., Abraham W.T. Hormones and hemodynamics in heart failure.

N Engl J Med. 1999; 341 (8): 577-85.

20. Shal'nova SA, Kalinina AM, Deev AD, et al. Russian expert system ORISKON — Assessing the risk of major non-communicable diseases. Cardiovascular Therapy and Prevention 2013; 12(4): 51-

21. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JFE, et al. Cardiovascular Involvement in General Medical Conditions. Circulation 2007; 116: 85-97.

22. Zandparsa A, Habashizadeh M, Farsani EM, et al. Relationship between Renal Artery Stenosis and Severity of Coronary Artery Disease in Patients with Coronary Atherosclerotic Disease. Int Cardiovasc Res J 2012; 6(3): 84-7

Boynazarov A.A. CLINICAL CURRENT AND EARLY DIAGNOSTICS OF MEDIUM SEVERITY OUTHOSPITAL PNEUMONIA IN CHILDREN	87
Гадаев А.Г., Туракулов Р.И., Эшонкулов С.С., Кабилов Г.А. СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ НЕГИЗИДА COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРИНИНГ ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАРИГА НАТРИЙ-ГЛЮКОЗА КО-ТРАНСПОРТЕРИ 2 ТИП ИНГИБИТОРИНИНГ ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ	90
Гадаев А.Г., Пирматова Н.В., Муллаева С. РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА ИСТОРИЙ БОЛЕЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	95
Ганиев А.Г., Назаров К.Д. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ	99
Гиясова М.Г., Каримова Ф.Д. ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ НЕИНВАЗИВНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ	103
Жаббаров О.О., Джуманиязова З.Ф., Рахимова Г.П. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА	106
Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A. HOMILADORLARDA GEMORRAGIK SINDROM XARAKTERISTIKASI	110
Zaynutdinova D.L., Musayeva N.B. PROSPECTIVE ANALYSIS AND EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF CHELATORY THERAPY IN PATIENTS WITH TALASSEMIA	114
Зокиров Б. К., Азизова Н. Д., Шамсиев Ф. М. ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ	119
Иллек Я.Ю., Суетина И.Г., Хлебникова Н.В., Мищенко И.Ю., Вязникова М.Л., Рысева Л.Л., Тарасова Е.Ю., Леушина Н.П., Соловьёва Г.В. ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ	123
Иллек Я.Ю., Суетина И.Г., Хлебникова Н.В., Галанина А.В., Соловьёва Г.В., Тарасова Е.Ю., Рысева Л.Д., Мищенко И.Ю., Вязникова М.Л., Леушина Н.П. ИММУНОКОРРИГИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ОЗОНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И СОПУТСТВУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ	127
Qoraxonov R.Q., Turakulov R.I. SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGINING TURLI GEMODINAMIK TIPLARIDA FIBROZ JARAYONLARINI BAHOLASHDA ALDOSTERONNI O'RN	131
Қурбонов А.К., Рахимова М.Э., Ахмедов Х.С., Раззаков И.О., Эшонкулов С.С. ИШЕМИК ГЕНЕЗЛИ СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ТУРЛИ ГЕМОДИНАМИК ФЕНОТИПЛАРИ ЮЗАГА КЕЛИШИ ВА КЕЧИШИДА АНГИОТЕНЗИНГА АЙЛАНТИРУВЧИ ФЕРМЕНТ ГЕНИ I/D ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ТУТГАН ЎРНИ	134
Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОН СИНДРОМДА ТРОМБОФИЛИЯ ГЕНЛАРИ ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ	140
Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ТОМИР – ТРОМБОЦИТАР ВА КОАГУЛЯЦИОН ГЕМОСТАЗ ПАТОЛОГИЯСИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)	145
Курьязова З.Х. СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА БОЛЬНЫХ ДЕМОДЕКОЗОМ ГЛАЗ	148
Кхера Акшей ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИМПЛАНТАЦИИ АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ПРИ БОЛЬШИХ РАЗРЫВАХ МАКУЛЫ	152
Машарипова Ю.К., Бекматова Ш.К. СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТ РЕАБИЛИТАЦИЯСИДА ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАР	156
Маткаримова Д.С., Мусаева Н.Б., Фахриддинова Н. ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ИММУННОМ МИКРОТРОМБОВАСКУЛИТЕ	160
Исмаилов У.С., Аллазаров У.А., Мадатов К.А., Садикова Ш.Э. ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА И ЖЕЛЧНОАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ	163
Каримджанов И.А., Мадрахимов П.М. БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯНИНГ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ (АДАБИЁТ ШАРҲИ)	166
Макарова Т.П., Ишбулдина А.В. ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ПИЕОЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ	170