

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО
МИНИСТЕРСТВОСУ**

**АКАДЕМИК МИРАСИД МИРРАХИМОВ АТЫНДАГЫ УЛУТТУК
КАРДИОЛОГИЯ ЖАНА ТЕРАПИЯ БОРБОРУ**

**И. К. АХУНБАЕВА АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК
МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ**

Диссертациялык кеңеш Д 14.24.694

Кол жазма укугу

УДК: [616.24-002.2:612.019]-616-001.12[23.03] (043.3)

Мадемилов Маамед Жолдошбекович

**ӨПКӨНҮН ӨНӨКӨТ БҮТӨЛМӨ ООРУСУ МЕНЕН ООРУГАН
БЕЙТАПТАРДЫН БИЙИК ТООЛУУ АЙМАКТАРДА КЫСКА
УБАКЫТТА ЖҮРГӨНДӨ КУРЧ ТОО ООРУСУ ЖОЛУГУШУСУ
ЖАНА ЖҮРӨК-ДЕМ АЛУУ СИСТЕМАСЫНЫН ӨЗГӨРҮШҮ ЖАНА
АЛАРДЫН АЛДЫН АЛУУ ЫКМАЛАРЫН ИШТЕП ЧЫГУУ**

14.01.04 – Ички оорулар

Медицина илимдеринин кандидаты илимий наамын ыйгарууга карата
диссертациянын авторефераты

Бишкек 2024

Иш Академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун интенсивдүү пульмонология бөлүмү менен пульмонология жана аллергология бөлүмүндө аткарылды.

Илимий жетекчи:

Сооронбаев Талантбек Маратбекович
медицина илиминин доктору, профессор
М. Миррахимов атындагы Улуттук кардиология
жана терапия борборунун директору

Расмий оппоненттер:

Жетектөөчү уюм: _____

Диссертацияны коргоо иш-чарасы 2024 – жылдын “_____” Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин академик М.Миррахимов атындагы кардиология жана терапия улуттук борборуна жана И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык Академиясына караштуу медицина илиминин кандидаты илимий даражасын ыйгаруу боюнча Д. 14.24.694 диссертациялык кеңештин жыйынында болот. Дареги: 720040, Кыргыз Республикасы, Бишкек, Тоголок Молдо көчөсү,3, кардиология жана терапия боюнча Улуттук борбордун илимий жана билим берүүчү бөлүмүнүн лекция залы. Диссертацияны коргоону онлайн трансляциялоочу идентификациялык код <https://vc.vak.kg/b/142-osc-4fa-33q>.

Диссертация менен Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин академик М.Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия Борборунун (дареги: Бишкек шаары, Тоголок Молдо көчөсү, 3) жана И.К.Ахунбаев атындагы КММАнын (дареги: 720020, Бишкек шаары, Ахунбаев көчөсү,92) китепканаларында, ошондой эле диссертациялык кеңештин сайтында: dis.nccim.kg таанышууга болот.

Автореферат 2024 жылдын “_____” жөнөтүлгөн.
(дата)

Диссертациялык кеңештин
илимий катчысы

медицина илимдеринин кандидаты, доцент _____ Абилова С.С.

ИШКЕ ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу

Өпкөнүн өнөкөт бүтөлмө оорусу (ӨӨБО) заманбап медицинанын негизги көйгөйлөрүнүн бири болуп саналат, ал анын кеңири таралышы, дарылоо жана реабилитациялоо үчүн олуттуу чыгымдар, ошондой эле эмгекке жарамдуулуктун жана майыштуулуктун тез-тез төмөндөшү жана өлүмгө олуттуу таасирин тийгизет. ӨӨБО көйгөйү дүйнөнүн бийик тоолуу аймактарында өзгөчө актуалдуу. Ошентип, ӨӨБО менен ооруган бейтаптар бийиктикке чыгууда же абада саякаттоодо гипобарикалык бийик тоолуу гипоксиянын таасирине өзгөчө алсыз болушу мүмкүн. [C. Christensen, 2000; T. A. Dillard, 1998; L.M. Seccombe, 2004; A. Chetta , 2007]

Курч тоо оорусу (КТО), бийик тоолуу жерде кыска убакытта болгон эн кеңири таралган патология. Деңиз деңгээлинен > 3000 метр бийиктикке тез көтөрүлгөн жапыз тоолуу тургундардын болжол менен 50% баш оору, аппетиттин жоголушу, алсыздык, чарчоо жана уйкусуздук менен мүнөздөлгөн КТО менен жабыркайт. [Y. Nussbaumer-Ochsner, 2007]. Бул катуу, дарыланбаган КТО катуу баш оору, атаксия, эс-учун жоготуу жана акыры өлүм менен мүнөздөлөт курч бийик тоолуу мээ шишигине (КБТМШ) өтүшү мүмкүн деп болжолдонууда. Бийик тоолуу курч өпкө шишиги (БТКӨШ), ооруга кабылган адамдарда пайда болгон курч бийик тоолуу оорунун дагы бир оор түрү, >3000 м бийиктикке тез көтөрүлгөндөн кийин өпкөнүн ашыкча гипоксиялык вазоконстрикциясы катары көрүнөт жигердүүлүк жана оор гипоксемия, өмүргө коркунуч туудурушу мүмкүн [D. Meier , 2017].

Бул контекстте, бийик бийиктикке чыкканда ӨӨБО менен ооруган бейтаптарда КТО жана башка жагымсыз окуялардын алдын алууда Ацетазоламиддин таасири көңүл бурууга арзыйт. Карбонангидраза ингибитору – бикарбонаттын бөйрөктөн бөлүнүп чыгышын күчөтүүчү жана метаболикалык ацидозго алып келген респиратордук стимулятор. Гипоксемия, өпкө оорулары же бийик тоолуу адамдарда ацетазоламид гипоксиядан келип чыккан респиратордук алкалозду оңдоп, ошону менен вентиляцияны жогорулатуу аркылуу артериянын кычкылтектешүүсүн жакшыртышы мүмкүн [E. R. Swenson 1998]. Ацетазоламид мээде жана перифериялык хеморецепторлордо ткандардын ацидозун индукциялоо аркылуу вентиляцияны стимулдайт. [E. R. Swenson 1993]. Ацетазоламид ошондой эле кан тамырды кеңейтүүчү таасирге ээ, ал бийик тоолордо жашаган адамдардын гипоксемиясынын натыйжасында пайда болгон өпкөнүн вазоконстрикциясын азайтуу үчүн пайдалуу болушу мүмкүн. [T. Ke, 2013; L.J. Terrema , 2007]. Ацетазоламид, ошондой эле КТО алдын алуу жана дарылоо үчүн тандоо дары катары белгилүү. [P. Bärtsch 2013].

Диссертациянын темасын артыкчылыктуу илимий багыттар, негизги илимий программалар (долбоорлор), окуу жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүп жаткан негизги изилдөө иштери менен байланышы.

Бул диссертациялык иш Академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун интенсивдүү пульмонология бөлүмү менен пульмонология жана аллергология кафедрасынын илимий-изилдөө иштеринин алкагында аткарылган.

Изилдөөлөрдүн максаты: өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорулары менен ооруган бейтаптарда бийик тоолуу шарттарда кыска мөөнөткө болуу менен шартталган КТО, бийиктикке чыкканда бийик тоолуу экспозициянын терс таасиринен (БТЭТТ) жана башка патологиялык шарттардын өнүгүү жыштыгын изилдөө жана Ацетазоламидди колдонуу менен алардын алдын алуу ыкмаларын иштеп чыгуу.

Изилдөөлөрдүн милдеттери:

1. Бийик тоолуу шарттарга кыска мөөнөттүү ыңгайлашкан ӨӨБО менен ооруган бейтаптардагы курч тоо оорусунун жана башка патологиялык шарттардын өнүгүшүнүн болжолдоочуларын изилдөө.
2. Бийик тоолуу шарттарда кыска убакытта болгон ӨӨБО менен ооругандардын өпкө гемодинамикасынын жана өпкө функциясынын өзгөрүшүн изилдөө.
3. Кыска мөөнөттүү жана бийик тоолуу шарттарда пайда болгон ӨӨБО менен ооруган бейтаптардагы КТО жана башка кыйынчылыктардын алдын алуу үчүн ацетазоламиддин клиникалык жана физиологиялык таасирин изилдөө.

Изилдөө объектиси. Изилдөөгө төмөн тоолуу шарттарда (<760 м) жашаган ӨӨБО менен ооруган 176 бейтап тартылган.

Окуу дизайны. Бул ӨӨБО (FEV_1 40-80% болжолдонгон, $SpO_2 \geq$) менен ооруган бейтаптардагы бийик бийиктикке байланыштуу КТО жана башка жагымсыз окуялардын алдын алуу жана дарылоо үчүн Ацетазоламиддин натыйжалуулугун баалоо үчүн рандомизацияланган, кош сокур, плацебо-контролдуу, параллелдүү изилдөө болгон. 92%, $PaCO_2 < 5,5$ кПа 750 м бийиктикте) жапыз тоо шартында (800 м) жашайт.

Алынган натыйжалардын илимий жанылыгы.

Изилдөөнүн натыйжалары өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорусу менен ооруган бейтаптарда бийик тоолорго чыгууда жана кыска мөөнөттө калууда Ацетазоламидди колдонуу менен бийик тоолуу шарттардын терс таасиринин алдын алуу боюнча жаңы ыкмаларды иштеп чыгууга мүмкүндүк берет.

Алынган натыйжалардын практикалык маниси:

1. Бийик тоолордо жана кыска мөөнөттүү болуу учурунда Ацетазоламидди колдонуу менен ӨӨБО менен ооруган бейтаптарда КТО жана башка кыйынчылыктардын алдын алуу, дарылоо ыкмаларын иштеп чыгуу.
2. Бийик тоолуу шарттарда кыска убакытта болгон бийик тоолуу гипоксиянын таасиринин клиникалык кесепеттери, анын ичинде жашоонун сапатын, физикалык көрсөткүчтөрүн, уйку учурундагы дем алуунун бузулушун жана жүрөк-кан тамыр системасынын активдүүлүгүн баалоо боюнча маалыматтардын натыйжалары кызмат кыла алат. бийик тоолуу аймактарга жана аба каттамдарын пландаштырууда ӨӨБО менен ооруган бейтаптарды клиникалык практиканы жана башкарууну жакшыртуу үчүн илимий негиз катары.
3. Изилдөөнүн жыйынтыгы академик М.М. атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунда ишке ашырылган. Миррахимов Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигине караштуу. Ацетазоламид менен профилактикалык терапия 125 миллиграмм дозада эртең менен 250 миллиграмм ӨӨБО менен ооруган бейтаптарга бийик тоолуу жерде кыска убакытта болуу КТОНун өнүгүшүн жана бийик тоолуу шарттардын башка терс таасирин азайтат жана биринчи алдын алуу чарасы катары кызмат кыла алат. Эвакуация, дары-дармек менен дарылоо же ден соолук коркунучун азайтуу үчүн бийик тоолуу аймактарга саякаттап жаткан ӨӨБО менен ооруган бейтаптарда (2021-жылдын 15-июнундагы № 4 колдонуу актысы).

Коргоо үчүн берилген негизги жоболор.

1. Орточо же оор ӨӨБО менен ооруган бейтаптары, бийиктикке чыканда 76% бийик тоолуу экспозициянын терс таасиринен (БТЭТТ) катуу гипоксемия менен жабыркайт.
2. 3100 м бийиктикте ӨӨБО менен ооруган бейтаптар уйку учурунда дем алуунун бузулушун жана түнкү гипоксемияны байкашкан, ал эми Ацетазоламид уйку бузулган дем алуу жана түнкү гипоксемияга жакшы таасирин көрсөткөн.
3. Ацетазоламидди профилактикалык дары катары колдонуу БТЭТТ оорусун азайтат жана бийик тоолорго чыгууда ӨӨБО менен ооруган бейтаптар үчүн баштапкы профилактикалык каражат катары каралышы мүмкүн.

Өтүнмө ээсинин жеке салымы

Диссертациянын автору маалыматтык издөө жүргүзгөн, клиникалык материалдарды чогулткан, натыйжаларды статистикалык иштетүүнү жүргүзгөн, алардын интерпретациясын берген, тыянактарды чыгарган, макалаларды жазган,

колдонулган изилдөөлөрдүн натыйжаларын жүргүзүү жана интерпретациялоо ыкмаларын өздөштүргөн.

Диссертациянын жыйынтыктарын апробациялоо

Иштин материалдары: “Cardio – pulmonary acclimatization and adaptation to high altitude: from physiology to clinical practice” симпозиумунда оозеки баяндама менен (Чолпон-Ата, Кыргызстан, 2016-ж.); Европа респиратордук коомунун конгрессинде (Мадрид, Испания 2019); Европа респиратордук коомунун виртуалдык конгрессинде (2020); Бишкектеги Дем алуу органдарынын оорулары жана аллергиясы боюнча X Улуттук конгрессинде оозеки баяндама менен (Бишкек, Кыргызстан, 2020-жыл), Дем алуу органдарынын оорулары жана аллергиясы боюнча XII Улуттук конгрессинде жана 2-Эл аралык кыргыз-швейцариялык альп медициналык-изилдөө симпозиумунда оозеки баяндама менен баяндамасы (Нарын, Кыргызстан, 2021-жыл), академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун ведомстволор аралык конференциясында (Бишкек, Кыргызстан, 2023-ж.).

Диссертациянын толук чагылдырылышы басылмаларда.

Диссертациянын материалдарынын негизинде 6 илимий макала Web of Science маалымат базасында индекстелген рецензияланган эл аралык медициналык журналдарда жарыяланган.

Диссертациянын структурасы жана көлөмү.

Диссертация 103 беттик машинкага басылган текст менен берилген жана кириш сөздөн жана 3 бөлүмдөн турат: «Литературага сереп салуу», «Материалдар жана методдор», «Изилдөөлөрдүн натыйжалары», ошондой эле «Корутунду» жана «Практикалык сунуштар». Колдонулган адабияттардын тизмесинде чет элдик авторлордун 101 булагы бар, 17 таблица, 13 чийме жана диаграмма менен иллюстрацияланган.

ИШТИН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Киришүүдө изилдөө темасынын актуалдуулугу, аны жүргүзүүнүн зарылчылыгынын негиздери, максаты, милдеттери, илимий жаңылыгы, иштин практикалык мааниси жана коргоого сунушталган диссертациянын негизги жоболору көрсөтүлөт.

1-бөлүм. Адабияттарга сереп салуу. Бул бөлүмдө адабияттарга аналитикалык сереп берилген жана теманын актуалдуулугунун деталдуу негиздемеси берилген. Бул главада бийик тоолордун адамдын ден соолугуна тийгизген таасири жана организмдин гипобариялык гипоксияга физиологиялык реакциясы, ар кандай жагдайлардан улам бийик тоолуу аймактарга адамдардын баруу жыштыгы, ошондой эле саякат маселелери каралып чыккан.

Курч тоо оорусу (КТО) патология катары жана анын дени сак калк арасында таралышы боюнча суроолор көтөрүлдү. Бийик тоолуу ден соолукка тийгизген

таасиринин ар кандай түрлөрү сүрөттөлгөн, мисалы, бийик тоолуу экспозициянын терс таасирлери (БТЭТТ), курч бийик тоолуу мээ шишиги, бийик тоолуу өпкө шишиги жана башкалар.

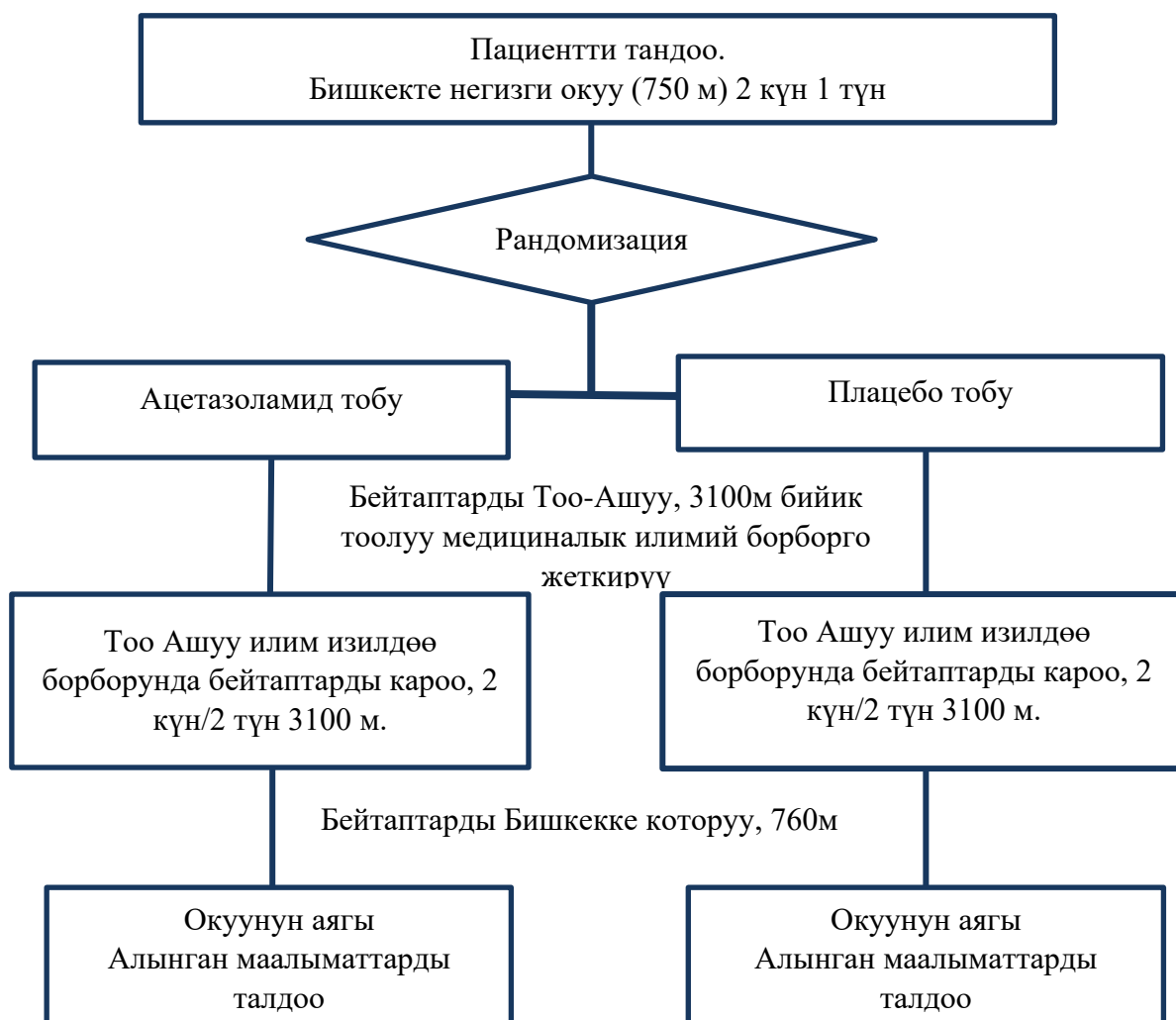
Өпкөнүн өнөкөт бүтөлмө оорусу (ӨӨБО) боюнча маалыматтар берилген. ӨӨБО таралышы, патофизиологиясы, диагностикалык ыкмалары, дарылоосу, структуралык жана функциялык өзгөрүүлөрү. Бийик тоолуу шарттарда же гипоксиянын өзгөчө түзүлгөн шарттарында ӨӨБО бар бейтаптардын катышуусу менен жүргүзүлгөн изилдөөлөр каралат.

КТО алдын алуу жана дарылоонун заманбап ыкмалары каралат, мисалы: кычкылтек терапиясы, Дексаметазон, Силденафил, Ацетазоламид жана башкалар. Бул контексте ӨӨБО менен ооруган бейтаптарда бийик тоолуу аймактарга чыкканда КТО жана башка жагымсыз көрүнүштөрдүн алдын алуу үчүн Ацетазоламиддин таасири көңүл бурууга татыктуу. Карбонангидраза ингибитору – бикарбонаттын бөйрөктөн бөлүнүп чыгышын күчөтүүчү жана метаболикалык ацидозго алып келген респиратордук стимулятор. Гипоксемия, өпкө оорулары же бийик тоолуу адамдарда Ацетазоламид гипоксиядан келип чыккан респиратордук алкалозду оңдоп, вентиляцияны жогорулатуу аркылуу артериянын кычкылтектешүүсүн жакшыртат. Ацетазоламид мээде жана перифериялык хеморецепторлордо кыртыштын ацидозун пайда кылуу менен вентиляцияны стимулдайт. Ацетазоламид ошондой эле кан тамырды кеңейтүүчү таасирге ээ, ал бийик тоолордо жашаган адамдардын гипоксемиясынын натыйжасында пайда болгон өпкөнүн вазоконстрикциясын азайтуу үчүн пайдалуу болушу мүмкүн. Ацетазоламид КТО алдын алуу жана дарылоо үчүн тандалып алынган дары катары белгилүү.

Жыйынтыктап айтканда, дем алуу органдарынын өнөкөт оорулары менен ооруган бейтаптардагы физиологиялык жана клиникалык реакциялар жөнүндө өтө аз маалымат бар экендиги белгиленет. ӨӨБО менен ооруган бейтаптарда бийик тоолуу шартта пайда болгон кыйынчылыктарды профилактикалык максатта Ацетазоламид сыяктуу дары-дармектерди колдонуу менен азайтса болобу, азырынча белгисиз.

2-бөлүм. Методология жана изилдөө ыкмалары. Бул бөлүмдө изилдөөнүн объектиси аныкталат, тандап алуу көлөмү, негизги изилдөө ыкмалары эсептелинет, изилдөөнү киргизүү жана алып салуу критерийлери түзүлөт.

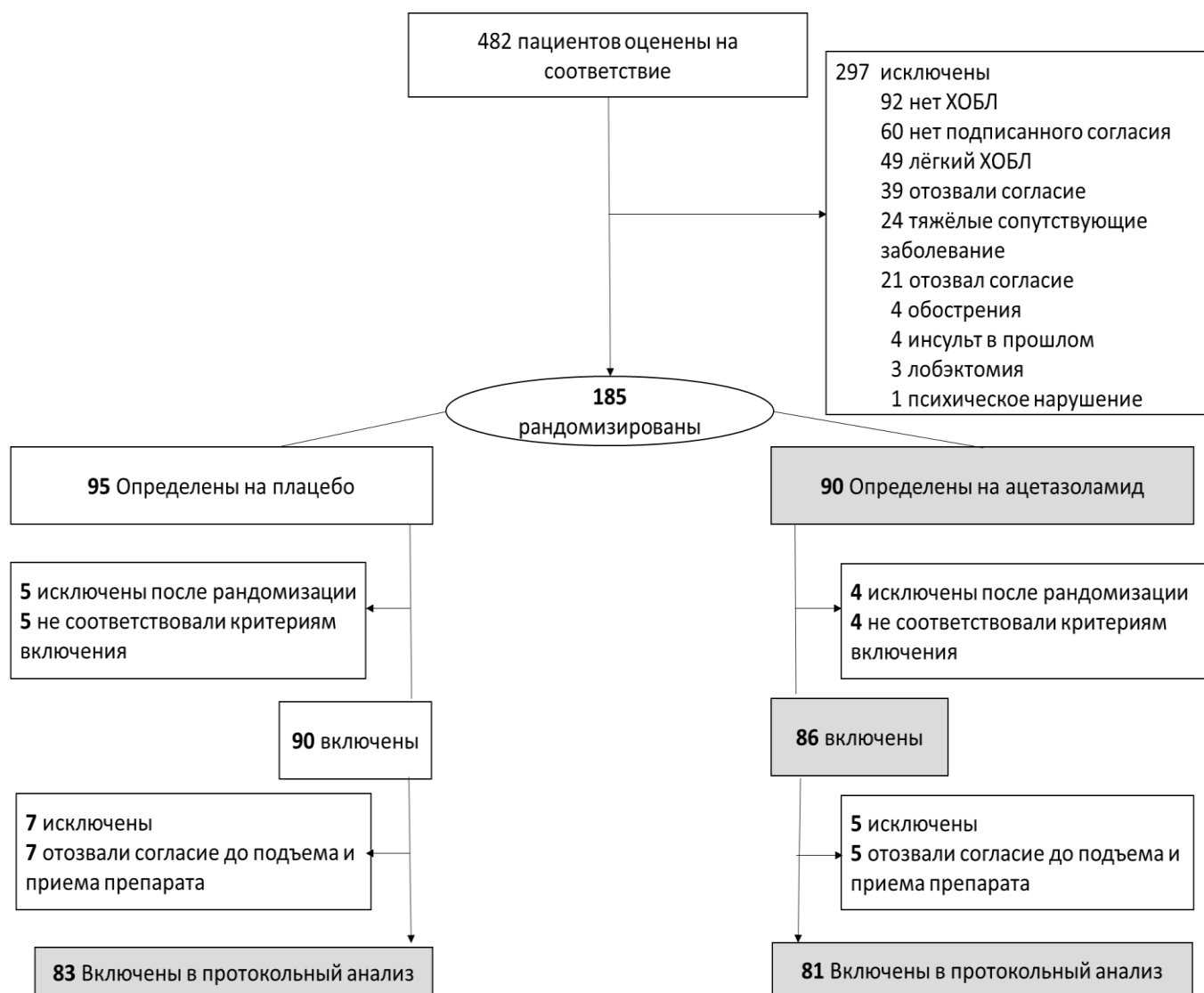
Дизайн рандомизацияланган, кош сокур, плацебо башкарылган, параллелдүү изилдөө болгон (изилдөө дизайны 2.1-сүрөттө көрсөтүлгөн.)



Сүрөт 2.1 – Изилдөөнүн дизайны.

Изилдөө ыкмаларына төмөнкүлөр кирет: тарых, симптомдор, клиникалык текшерүү, КТО боюнча анкеталар, 6 мүнөттүк басуу тести, ЭКГ, эхокардиография, полиграфия, бронходиляция тести менен спирометрия, жүрөк-өпкө стресс тести, артериялык кан газынын анализи, Ацетазоламид. Изилдөө УКЖТБнун интенсивдүү пульмонология блогу менен пульмонология жана аллергология бөлүмүнүн базасында (Бишкек ш. 760 м.), андан кийин 2 күндүк бийиктикте болгон, бийиктик изилдөө борбору - Төө-Ашуу (3100 м.). Рандомизация, сокур кылуу, маалыматтарды талдоо жана статистика сүрөттөлөт.

Киргизүү критерийлерине ылайык, изилдөөгө болжолдонгондордун 40%дан 80%га чейинки FEV₁ менен ооруган 482 пациент чакырылган, анын ичинен 297 бейтап тандоо процессинде ар кандай себептерден улам алынып салынган, соңунда ӨӨБО менен ооруган 185 бейтап рандомизацияланган, плацебо-контролдуу, кош сокур, параллелдүү изилдөөгө киргизилген (сүрөт 2.2.)



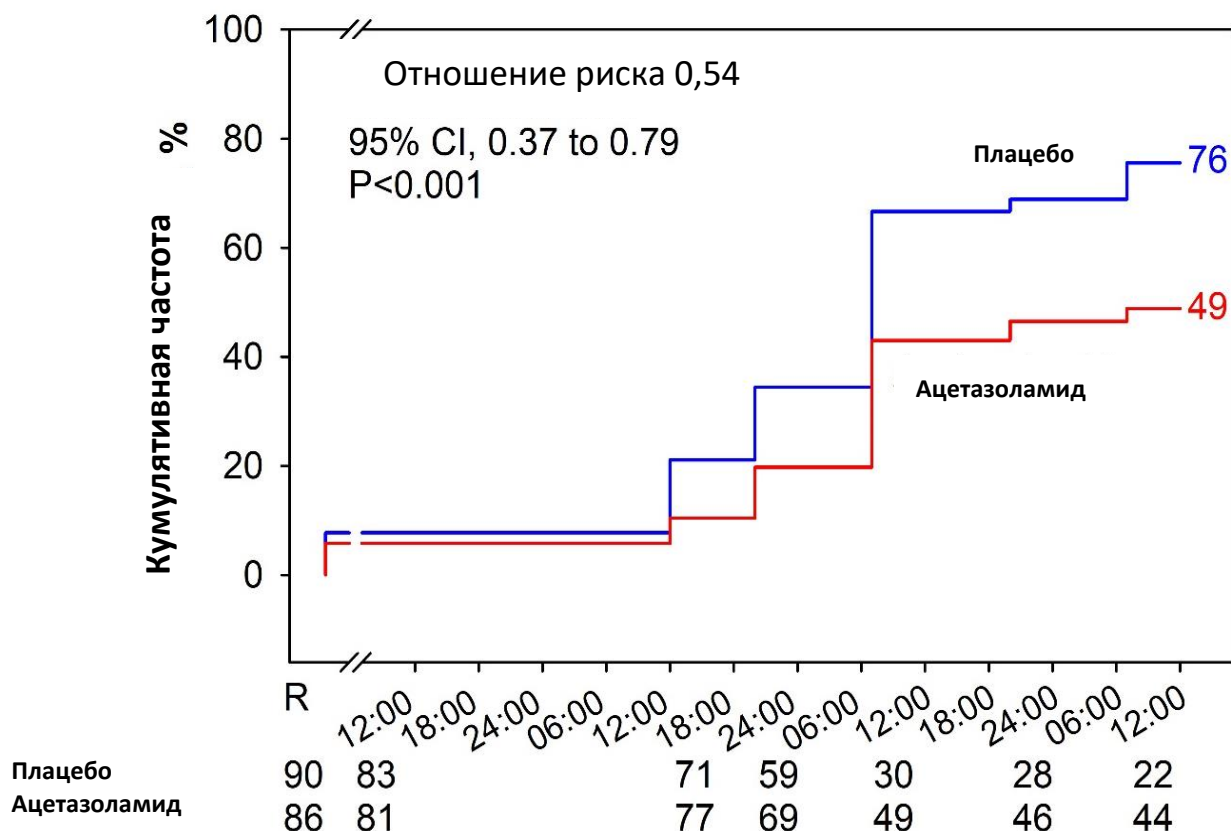
Сүрөт 2.2 – Изилдөөнүн дизайны. Протокол боюнча, жалпысынан 176 бейтап изилдөөнү аяктады.

Изилдөөгө киргизилген бейтаптарды рандомизациялоодон кийин ($n = 185$) жашы, жынысы, ӨӨБО оордугу жана башка керектүү параметрлер боюнча. ӨӨБО менен ооруган тогуз (5%) бейтаптар рандомизациялоодон кийин, бирок изилдөөнүн экинчи фазасы башталганга чейин алынып салынды, анткени сокурдук алар киргизүү критерийлерине жооп бербегендигин көрсөттү. Ошентип, чакырылган 482 бейтаптын 176сы рандомизацияланган, плацебо көзөмөлүндөгү, кош сокур, параллелдүү изилдөөгө катталды.

3- бөлүм. Изилдөөнүн натыйжалары. Диссертациянын бул главасында өзүбүздүн изилдөөбүздүн натыйжалары баяндалат. Изилдөөнүн натыйжасы көрсөткөндөй, 176 бейтаптын 110у (62,5%) бийик тоолуу шарттарда дарылоону

же төмөнкү бийиктикке түшүүнү талап кылган терс таасирлерди баштан кечирген. 176 (44%) оорулуулардын 78 жалпы 3100 м эки күн өткөргөн.

Талдоо көрсөткөндөй, бийик тоолуу экспозициянын терс таасирлери плацебо тобундагы 90 (76%) пациенттин 68инде жана ацетазоламид тобунда 86 (49%) пациенттин 42синде болгон ($P < 0,001$). 3.1-таблицада бийик тоолуу экспозициялар көрсөтүлгөн. жана 3.1-сүрөттө. Көрсөткүч Дарыланууга муктаж болгон бейтаптардын саны 3,7 (95% CI 2,5тен 8,0ге чейин).



3.1-сүрөт – Бийик тоолуу шарттардын терс таасиринин көрүнүшүнүн жыштыгы

3.1-таблицаһы – БТЭТТ – “ИТТ” анализи

ӨӨБО менен 176 бейтаптын жыйынтыгы	Плацебо (N=90)	Ацетазоламид (N=86)	P-мааниси ^с	Кокс пропорционалдык коркунучу (95% ДИ)
Негизги натыйжа: БТЭТТтин ар кандай түрүнө чалдыгуу, бардык катышуучуларда N (%)	68 из 90 (76)	42 из 86 (49)	<0,001	0,54 (от 0,37 до 0,79)
эркектерде N (%)	43 из 62 (69)	26 из 55 (47)	0,015	0,59 (от 0,37 до 0,97)
аялдарда N (%)	25 из 28 (89)	16 из 31 (52)	0,002	0,43 (от 0,23 до 0,81)
БТЭТТтин жыштыгы, түрлөрү ^а				
Катуу гипоксемия: пульсоксиметрия <80% >30 мүнөт, N (%)	40 (44)	14 (16)	маалымат жок	0,30 (от 0,16 до 0,55)
Курч тоонун оорусу (ЛЛШ балл≥3, анын ичинде баш оору жана/же AMSc упайы менен ≥0,7) ^д	25 (28)	23 (27)	маалымат жок	0,80 (от 0,45 до 1,42)
Башка интеркурренттик оорулар жана/же симптомдор, N (%) ^б	2 (2)	1 (1)	маалымат жок	маалымат жок

Эскертүүлөр:

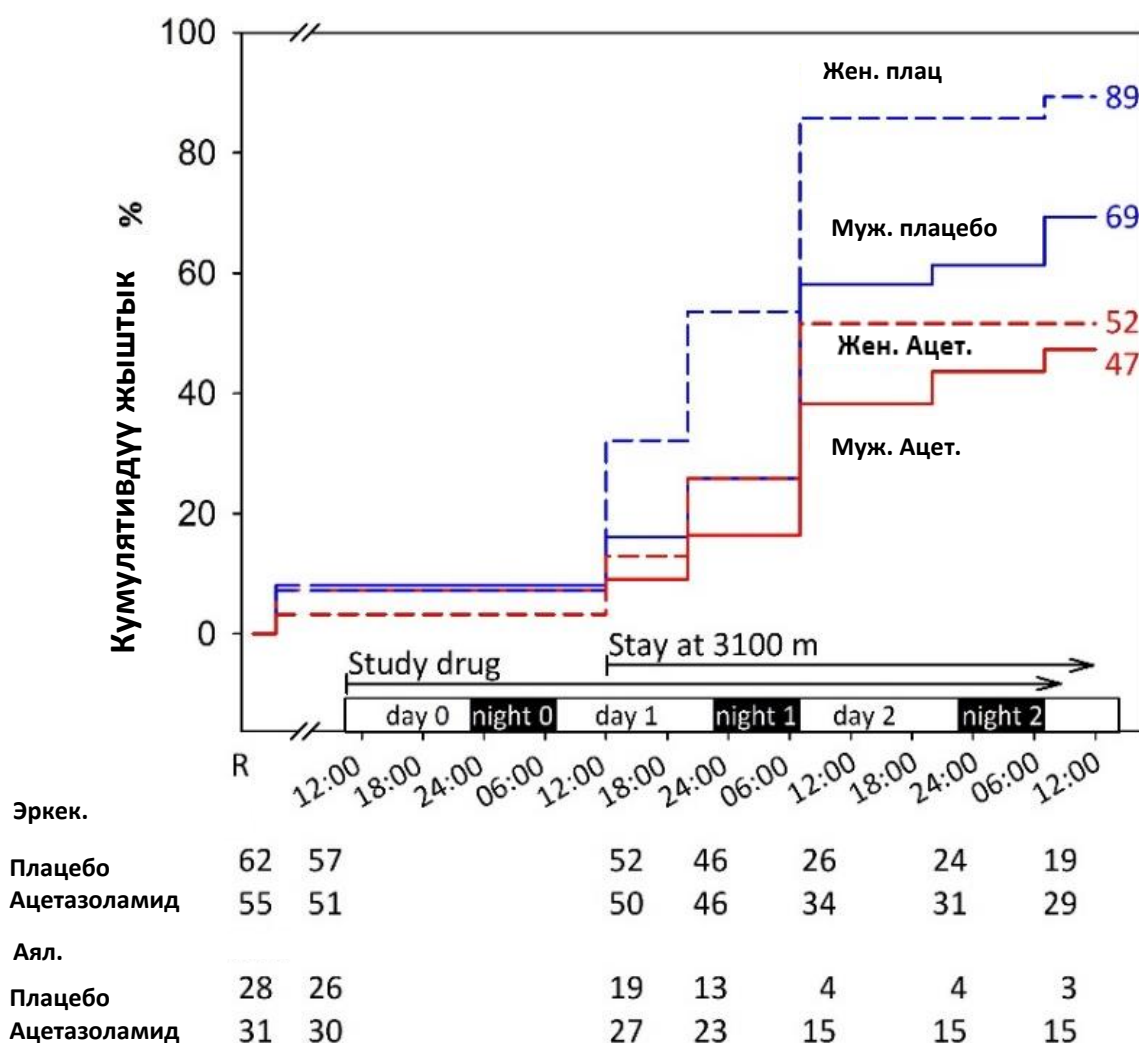
^a БТЭТТтин биринчи көрүнүшү катары пайда болгон түрлөрүнүн жыштыгы, же жалгыз же башка түрлөрү менен бир эле учурда кабарланат;

^b чоо-жайы кошумча таблицаларда берилген.

^c Р маанилери хи-квадрат же Фишердин так статистикасын колдонуу менен эсептелет.

^d Лейк Луиза упайы 0дөн 15ке чейин (жоктон, катууга чейин), AMS упай 0дөн 5ке чейин (жоктон, катууга чейин).

Көрсөткүч дарыланууга муктаж болгон бейтаптардын саны болуп саналат, NNT 3,7 (95% CI 2,5 8,0) түздү. Ацетазоламид менен БТЭТТтин кыскарышы эркектерде да, аялдарда да олуттуу болгон (3.2-сүрөт).



3.2-сүрөт – БТЭТТтин эң кеңири тараган түрүнүн жыштыгы, “катуу гипоксемия”.

ӨӨБО менен ооруган бейтаптарда, БТЭТТ көрүнүштөрү жок, КТО симптомдору жалпысынан жумшак жана топтордун ортосунда айырмаланган эмес. 3100 м бийиктикке чыккандан кийин кечинде SpO₂ плацебо тобундагы 79 бейтаптын 20сында (25%) жана ацетазоламид тобунда 78дин бсында (8%) <85% га чейин төмөндөгөн. Эртеси күнү PaO₂, SaO₂ жана PaCO₂ деңгээли эки топто тең төмөндөгөн, бирок күндүзгү гипоксемия Ацетазоламид тобунда азыраак байкалган (топтун ортосундагы PaO₂ айырмасы - 3 ммHg, 95% CI 0-6). Ацетазоламидди кабыл алган бейтаптарда бийик тоолуу жерде уйку учурунда түнкү гипоксемия жана уйку апноэ анча оор эмес, ал эми субъективдүү уйкунун сапаты плацебо тобуна салыштырмалуу жакшыраак болгон. Ацетазоламидди кабыл алган пациенттерде плацебо менен салыштырганда бийик тоолуу шарттарда кан басымынын жогорулашы азыраак байкалган (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Анализ по протоколу

ӨӨБО бейтаптары, ^a	плацебо (N=83)		Ацетазоламид (N=81)		Бийиктикке жараша өзгөрүүдөгү топтордун ортосундагы айырма (95% ДИ)
	760 м	3100 м	760 м	3100 м	
Клиникалык изилдөө	N=83	N=30	N=81	N=48	
Салмак (кг)	73,7 ± 1,5	73,4 ± 1,6	74,2 ± 1,5	74,0 ± 1,5	0,1 (от -1,6 до 1,8)
Жүрөктүн кагышы, кагуусу/мин	72 ± 1	74 ± 2	72 ± 1	73 ± 1	-1 (от -5 до 3)
Пульсоксиметрия, %	94,6 ± 0,3	88,8 ± 0,4	94,4 ± 0,3	90,0 ± 0,3	1,5 (от 0,3 до 2,6)
Орточо кан басымы, мм рт. ст.	96 ± 1	105 ± 2	96 ± 1	98 ± 2	-7 (от -11 до -3)
Артериялык кандын газын анализдөө	N=60	N=29	N=61	N=47	
pH	7,40 ± 0,00	7,44 ± 0,00	7,40 ± 0,00	7,36 ± 0,00	-0,07 (-0,08 до -0,06)
PaCO ₂ , мм рт. ст.	42 ± 0	36 ± 1	42 ± 0	33 ± 0	-3 (от -5 до -1)
PaO ₂ , мм рт. ст.	69 ± 1	58 ± 1	69 ± 1	61 ± 1	3 (от 0 до 6)
SaO ₂ , %	93,2 ± 0,3	87,6 ± 0,4	93,2 ± 0,3	88,7 ± 0,3	1,1 (от 0,1 до 2,1)

3.2-таблицанын уландысы

Гематокрит, %	42,6 ± 0,5	42,5 ± 0,6	42,9 ± 0,5	45,0 ± 0,5	2,1 (от 1,0 до 3,2)
Спирометрия	N=83	N=30	N=81	N=48	
FEV ₁ , болжолдонгон %	70 ± 2	74 ± 2	67 ± 2	76 ± 2	5 (от 0 до 9)
FVC, болжолдонгон %	96 ± 2	101 ± 2	92 ± 2	102 ± 2	5 (от 1 до 9)
Уйкуну изилдөө	N=62	N=31	N=63	N=55	
Орточо түнкү SpO ₂ , %	91,0 ± 0,2	84,4 ± 0,3	90,6 ± 0,2	85,7 ± 0,2	1,7 (от 0,9 до 2,5)
SpO ₂ <85% менен өткөргөн убакыт, % TIB менен	2 ± 2	48 ± 3	3 ± 2	26 ± 2	-23 (от -31 до -14)
Кычкылтектин десатурациясынын индекси, >3% түшүү/саат	4,3 ± 0,8	19,8 ± 2,2	5,1 ± 0,8	11,1 ± 1,3	-9,4 (от -14,1 до -4,8)
Уйкунун субъективдүү сапаты, VAS мм	63 ± 3	47 ± 3	62 ± 3	58 ± 3	13 (от 2 до 23)

Эскертүүлөр:

^aМаалыматтар 760 м бийиктиктеги түндөн жана 3100 м бийиктикке чыккан күнү түндөн (Түнкү уйку изилдөөсү 1) жана эртеси эртең менен (2-күнү күндүзгү баалоо) ар бир бийиктикте ±SD (95% CI) болуп саналат. Протокол боюнча талдоо тиешелүү өлчөө алдында БТЕТТ жок бардык пациенттерди камтыды. FEV₁ = бир секундда мажбурлап дем чыгаруу көлөмү; FVC = мажбурланган жашоо жөндөмдүүлүгү; PaO₂, PaCO₂= кычкылтектин жана көмүр кычкыл газынын артериялык парциалдык басымы – мм Hg. Art. 7,5ке бөлүү менен кПага айландырса болот; SaO₂= артериялык кандын кычкылтек менен каныккандыгы; SpO₂= пульсоксиметрия; VAS = 0дөн 100 ммге чейинки субъективдүү уйкунун сапаты үчүн визуалдык аналогдук шкала (өтө начардан эң сонунга чейин); TIB = (time in bed) төшөктө убакыт

Эки топтун тең үч жарыгынын регургитациялык басымынын градиенти (TRPG) 760 мден 3100 мге чейин (плацебо 22 ± 7ден 30 ± 10 мм Hg, $p < 0,001$, Ацетазоламид 20 ± 5 тен 24 ± 7 mmHg га чейин) кыйла жогорулаган. $p = 0,005$), ал эми Ацетазоламид тобунда орточо айырма (95% CI) -5 (-9дан -1ге чейин) ммHg болгон (дарылоо эффектиси $p = 0,015$). Жүрөктүн көлөмү плацебо тобунда сакталган, ал эми Ацетазоламид тобунда жүрөктүн көлөмү бийик бийиктикте азайган. Ошондой эле бийик тоолуу жерлерде кан айлануунун мүнөттүк көлөмү (MCV, жүрөктүн көлөмү) плацебо тобунда көбөйүп, Ацетазоламид тобунда калды, натыйжада -0,6 (-1,0ден -0,2ге чейин) л/мин ($p = 0,003$) айырмачылык

пайда болду. Трикуспид аннулус TDI учагынын систолалык экскурсиясы бийиктикте жогорулаган.

ӨӨБО менен ооруган 4 пациенттин болжол менен 3 3100 м бийиктикте плацебо колдонгондо БТЕТТди башынан өткөргөндүгү аныкталган. Ацетазоламид БТЕТТ коркунучун дээрлик эки эсеге кыскарткан, терс таасирлери аз болгон жана ошондуктан кычкылтек терапиясына караганда практикалык.

КОРУТУНДУ

1. II-III даражадагы ӨӨБО менен ооругандардын 76%ында 3100 м бийиктикке чыкканда КТО жана БТЕТТ көрүнүштөрү байкалган. Ацетазоламид КТО жана БТЕТТ коркунучун дээрлик жарымга кыскарткан (49%).
2. Катышуучулардын басымдуу бөлүгү оор гипоксемиядан жапа чеккендигин белгилей кетүү маанилүү (44%). Мындан тышкары, ӨӨБО менен ооруган бейтаптар 3100 м бийиктикте уйку учурунда дем алуусу жана түнкү гипоксемияга дуушар болушса, ацетазоламид уйкунун бузулушуна жана түнкү гипоксемияга оң таасирин тийгизген.
3. Ацетазоламидди алдын алуу терапиясы БТЕТТти азайтат жана эвакуация, дары-дармек менен дарылоо же ден соолук коркунучун азайтуу үчүн бийик тоолуу аймактарга саякаттап жүргөн ӨӨБО менен ооруган бейтаптарда биринчи алдын алуу чарасы катары кызмат кылышы мүмкүн.

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

1. Кыска убакытка бийик тоолуу аймактарга саякаттаган ӨӨБО менен ооругандар ацетазоламид менен профилактикалык дарылоонусу мүмкүн. Бул дары катуу гипоксемия, анын ичинде бийик тоолуу экспозиция терс таасирин азайтуу үчүн натыйжалуу болуп саналат. Ацетазоламид ӨӨБО менен ооруган бейтаптарда БТЕТТтин алдын алуунун практикалык жана ыңгайлуу варианты болушу мүмкүн, БТЕТТтин пайда болуу коркунучун азайтат жана пациенттер эвакуациялоонун, кошумча дары-дармектердин же бийик тоолуу шарттарда ден-соолукка байланыштуу башка коркунучтардан сактышы мүмкүн.
2. Бийик тоолуу жерде ӨӨБО менен ооруган бейтаптар көбүнчө уйку учурунда дем алуу көйгөйлөрүн жана түнкү гипоксемияны баштан өткөрүшөт. Изилдөө Ацетазоламид ӨӨБО менен ооруган бейтаптардын бул көйгөйлөргө оң таасирин тийгизиши мүмкүн экенин аныктады. COPD менен ооруган бейтаптарда уйку учурунда дем алууну жакшыртуу жана түнкү гипоксемияны азайтуу үчүн Ацетазоламидди колдонууну карап чыгуу сунуштайт.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫЯЛАНГАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ

1. Visuomotor performance at high altitude in COPD patients. Randomized placebo-controlled trial of acetazolamide [Электронный ресурс] / [М. Mademilov, P. M. Scheiwiller, M. Furian и др.]. – М.: Frontiers in Physiology. – 2022. – Т. 13. – С. 980755. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2022.980755/full>
2. Effect of acetazolamide on pulmonary vascular haemodynamics in patients with COPD going to altitude: A randomised, placebo-controlled, double-blind trial [Электронный ресурс] / [М. Mademilov, M. Lichtblau, S. Saxer и др.]. – М.: ERJ Open Research. – 2023. – Т. 9. – №. 2. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://openres.ersjournals.com/content/9/2/00412-2022>
3. Acetazolamide to prevent adverse altitude effects in COPD and healthy adults [Электронный ресурс] / [М. Mademilov, M. Furian, A. Vuergin и др.]. – М.: NEJM evidence. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. EVIDoa2100006. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/EVIDoa2100006>
4. Effect of high-flow oxygen on exercise performance in COPD patients. randomized trial [Электронный ресурс] / [М. Mademilov, K. Bitos, M. Furian и др.]. – М.: Frontiers in Medicine. – 2021. – Т. 7. – С. 595450. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.595450/full>
5. Validation of a portable blood gas analyzer for use in challenging field conditions at high altitude [Электронный ресурс] / [М. Mademilov, J. Nawrocki, M. Furian и др.]. – М.: Frontiers in Physiology. – 2021. – Т. 11. – С. 600551. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.600551/full>
6. ECG changes at rest and during exercise in lowlanders with COPD travelling to 3100 m [Электронный ресурс] / [М. Mademilov, A. Carta, K. Bitos и др.]. – М.: International journal of cardiology. – 2021. – Т. 324. – С. 173-179. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(20\)33836-5/fulltext](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(20)33836-5/fulltext)

Мадемилов Маамед Жолдошбековичтин 14.01.04 - ички оорулар адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасын изденип алуу учун жазылган “Өпкөнүн өнөкөт бүтөлмө оорусу менен ооруган бейтаптардын бийик тоолуу аймактарда кыска убакытта жүргөндө курч тоо оорусу жолугушусу жана жүрөк-дем алуу системасынын өзгөрүшү жана алардын алдын алуу ыкмаларын иштеп чыгуу» аттуу диссертация темасынын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: өпкөнүн өнөкөт бүтөлмө оорусу (ӨӨБО), бийик тоолуу, ацетазоламид, өпкөнүн гемодинамикасы, гипоксемия, дем алуу жетишсиздиги, гипобарикалык гипоксия, физикалык көнүгүүлөргө чыдамдуулук, курч тоо оорусу (КТО), кардиореспиратордук система, бийик тоолуу шарттардын терс таасирлери, сатурация, өпкө артериясынын басымы.

Изилдөөнүн объектиси: GOLD сунуштарына ылайык диагноз коюлган ӨӨБО менен ооругандар, бир секундада мажбурлап дем чыгаруу көлөмү 40-80%.

Максаты: Изилдөөнүн максаты КТО оорусун изилдөө жана Ацетазоламидди колдонуу менен алардын алдын алуу ыкмаларын иштеп чыгуу болгон.

Изилдөө методдору: клиникалык текшерүү, КТО анкеталары, ЭКГ, ЭХОКГ, полиграфия, спирометрия, стресс-тесттер.

Натыйжалар: 3100 м бийиктикке чыгууда бийик тоолуу экспозициянын терс таасирлери (БТЭТТ) ӨӨБО менен ооругандардын 76%ында байкалган. Ацетазоламид менен профилактикалык терапия БТЭТТти азайтат жана бийик тоолуу жерге бара жаткан ӨӨБО менен ооруган бейтаптарда биринчи профилактикалык чара катары колдонушу мүмкүн.

Колдонуу боюнча сунуштар: алынган натыйжалардын негизинде Ацетазоламидди колдонуу менен бийик тоолуу шарттарда ӨӨБО менен ооруган бейтаптарды көзөмөлдөө боюнча сунуштар иштелип чыгат.

Колдонуу чөйрөсү: бийик тоолуу шарттарда ӨӨБО менен ооруган бейтаптарды көзөмөлдөө үчүн.

РЕЗЮМЕ

диссертации Мадемилова Маамеда Жолдошбековича на тему: «Острая горная болезнь и изменения кардио-респираторной системы у больных ХОБЛ при кратковременном пребывании на высокогорье и подходы к их профилактике» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, высокогорье, ацетазоламид, легочная гемодинамика, гипоксемия, дыхательная недостаточность, гипобарическая гипоксия, толерантность к физическим нагрузкам, острая горная болезнь, кардио-респираторная система, неблагоприятные эффекты воздействия высокогорья, сатурация, давление в легочной артерии.

Объект исследования: Пациенты с ХОБЛ, диагностированные согласно рекомендациям GOLD, ОФВ₁ 40-80%.

Цель: целью исследования было изучить частоту развития ОГБ, и разработка подходов их профилактики с использованием Ацетазоламида

Методы исследования: клинический осмотр, опросники ОГБ, ЭКГ, ЭХОКГ, полиграфия, спирометрия, нагрузочные тесты.

Полученные результаты: Неблагоприятные эффекты воздействия высокогорья (БТЭТТ), при подъеме на высоту 3100 м произошли у 76% больных ХОБЛ. Профилактическая терапия Ацетазоламидом снижает БТЭТТ и может служить в качестве первой профилактической меры у пациентов с ХОБЛ, путешествующих на высокогорье.

Рекомендации по использованию: на основе полученных результатов будут разработаны рекомендации по ведению пациентов с ХОБЛ в условиях высокогорья с использованием Ацетазоламида

Область применения: ведение больных с ХОБЛ при кратковременном пребывании в условиях высокогорья

SUMMARY

of dissertation of Mademilov Maamed Zholdoshbekovich on the topic: "Acute mountain sickness and changes of cardio-respiratory system in COPD patients during a short-term stay at high altitude and approaches to their prevention" for the degree of candidate of medical sciences on specialty 14.01.04 - internal diseases

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, high altitude, acetazolamide, pulmonary hemodynamics, hypoxemia, respiratory failure, hypobaric hypoxia, exercise tolerance, acute mountain sickness, cardio-respiratory system, adverse effects of high-altitude exposure, saturation, pulmonary artery pressure.

Subject: Patients with COPD diagnosed according to GOLD guidelines, FEV₁ 40-80%.

Aim: the aim of the study was to investigate the incidence of AMS, and to develop approaches for their prevention with Acetazolamide

Methods of the study: clinical examination, AMS questionnaires, ECG, ECHO, polygraphy, spirometry, stress tests.

Results obtained: altitude-related adverse health effects (ARAHE), while climbing to an altitude of 3100 m occurred in 76% of COPD patients. Acetazolamide prophylactic therapy reduces ARAHE and may serve as the first prophylactic measure in COPD patients traveling to high altitude.

Recommendations for use: based on these results, recommendations for the management of patients with COPD in high altitude conditions with using Acetazolamide will be developed

Area of application: clinical protocols for the management of patients with COPD during short stays in high altitude conditions will be developed by the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic.