



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.12-008.331.1.1/056.52

Агабабян Ирина Рубеновна

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой внутренних болезней
педиатрического факультета с курсом терапии ФПДО
Самаркандского Государственного медицинского института.
г. Самарканд, Узбекистан

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук, проректор
по инновациям и научной работе
Самаркандского Государственного медицинского
института. г. Самарканд, Узбекистан

Исмаилов Жамшид Абдураимович

ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического
факультета с курсом терапии ФПДО Самаркандского Государственного
медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ И КОМОРБИДНОСТЬ (ОБЗОР)

For citation: Agababayan I.R., Ziyadullayev Sh.X., Ismoilov J.A., ARTERIAL HYPERTENSION AND COMORBIDITY (REVIEW). Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 9-13



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-2-1>

АННОТАЦИЯ

На сегодняшний день артериальная гипертония (АГ) многими авторами рассматривается именно в рамках проявления метаболического синдрома. Установлено, что у лиц с АГ в 60% случаев обнаруживаются различные варианты метаболического синдрома (МС). Кроме того, АГ является фактором, снижающим качество жизни пациентов, особенно с коморбидной патологией.

Жировая ткань является эндокринным органом, в котором вырабатывается большое количество биологически активных веществ: лептин, адипонектин, антагонисты инсулина, ангиотензиноген, ангиотензин I и II, ангиотензин-превращающий фермент, ренин и др. Отсюда, антигипертензивные средства, применяемые для лечения больных с МС или СД2 должны отвечать следующим требованиям: эффективно снижать АД на протяжении суток, не оказывать неблагоприятного влияния на углеводный, липидный, пуриновый обмен, обладать органопротективным действием, снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Последние годы ученые всего мира опять вернулись к забытым статинам. И обнаружили кроме гиполипидемического действия, влияющего на уровень холестерина и липопротеидов низкой плотности, их плеiotропный эффект. Плеiotропный эффект статинов заключается в антифибротическом действии препаратов. Особенно это касается розувастатина. В настоящее время учеными Китая, России доказана их эффективность в исходе тяжелой вирусной, вызванной Covid-19 или SARS-Cov-2 пневмонией у больных с ожирением и сахарным диабетом, принимавших статины до пневмонии.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ожирение, метаболический синдром.

Agababayan Irina Rubenovna

tibbiyot fanlar nomzodi,
Samarqand davlat tibbiyot instituti
pediatriya fakulteti ichki kasalliklar kafedrasida va DKTF
terapiya kursi mudiri. Samarqand sh., O'zbekiston.

Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdievich

tibbiyot fanlar doktori
Samarqand davlat tibbiyot institutining innovatsiyalar
va ilmiy ishlar bo'yicha prorektori. Samarqand sh., O'zbekiston.

Ismoilov Jamshid Abduraimovich

Samarqand davlat tibbiyot institutining pediatriya fakulteti
ichki kasalliklar kafedrasida va DKTF terapiya kursi o'qituvchi-assistenti

ARTERIAL HIPERTONIYA VA KOMORBID KASALLIKLAR (ADABIYOTLAR TAHLILI)

ANNOTATSIIYA

Bugungi kunda ko'plab mualliflar tomonidan arterial gipertoniya va metabolik sindromni (MS) ko'rib chiqilmoqda. Gipertenziya bilan kasallangan odamlarda 60% hollarda MS ning turli xil variantlari topilganligi aniqlandi. Bundan tashqari, gipertenziya bemorlarning, ayniqsa hamroh patologiyasi bo'lganlarning hayot sifatini pasaytiradigan omil hisoblanadi.

Yog'to'qimasi bu juda ko'p miqdordagi biologik faol moddalarni ishlab chiqaradigan endokrin organ: leptin, adiponektin, insulin antagonistlari, angiotensinogen, angiotensin I va II, angiotensinini o'zgartiruvchi ferment, renin va boshqalar. Shunday qilib, MS yoki qandli diabet 2 tip bilan kasallangan bemorlarni davolash uchun ishlatiladigan antigipertenziv dorilar quyidagi talablarga javob berishi kerak: kun davomida qon bosimini samarali ravishda pasaytirishi, uglevod, lipid va purin almashinuviga salbiy ta'sir ko'rsatmasligi, organoprotektiv ta'sir ko'rsatadi va yurak-qon tomir asoratlari xavfini kamaytirishi kerak.

So'nggi yillarda dunyo olimlari yana unutilgan statinlarga qaytishdi. Va ular xolesterin va past zichlikdagi lipoproteinlar darajasiga ta'sir ko'rsatishi lipidlarni tushiruvchi ta'siridan tashqari, ularning pleyotrop ta'sirini ham kashf etdilar. Statinlarning pleyotropik ta'siri dorilarning antifibrotik ta'siridir. Bu, ayniqsa, rozuvastatin uchun to'g'ri keladi. Hozirgi vaqtda Xitoy va Rossiya olimlari statinlarning samaradorligini covid-19 yoki SARS-Cov-2 kasalligida pnevmoniya kelib chiqishidan oldin iste'mol qilgan qandli diabet kasalligi bilan semizligi bor bemorlarda ko'rgan.

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, semizlik, metabolik sindrom.

Agababyan Irina Rubenovna

candidate of Medical Sciences, Head of the department of Internal Medicine of the pediatric faculty with a course of therapy Faculty of Postgraduate Education Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

Ziyadullaev Shukhrat Khudoyberdievich

doctor of medical sciences,

Vice-rector for Innovation and Scientific Work of the Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

Ismailov Jamshid Abduraimovich

assistant of the department of Internal Medicine of the pediatric faculty with a course of treatment Faculty of Postgraduate Education Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

ARTERIAL HYPERTENSION AND COMORBIDITY (REVIEW)

ANNOTATION

Today, hypertension is considered by many authors within the framework of the manifestation of the metabolic syndrome. It has been established that in persons with hypertension in 60% of cases, various variants of MS are found. In addition, hypertension is a factor that reduces the quality of life of patients, especially those with comorbid pathology.

Adipose tissue is an endocrine organ in which a large number of biologically active substances are produced: leptin, adiponectin, insulin antagonists, angiotensinogen, angiotensin I and II, angiotensin-converting enzyme, renin, etc. Hence, antihypertensive drugs used for the treatment of patients with MS or T2DM must meet the following requirements: effectively reduce blood pressure throughout the day, not adversely affect carbohydrate, lipid, and purine metabolism, have an organoprotective effect, and reduce the risk of cardiovascular complications. In recent years, scientists around the world have again returned to forgotten statins. And they discovered, in addition to the lipid-lowering effect, which affects the level of cholesterol and low-density lipoproteins, their pleiotropic effect. The pleiotropic effect of statins is the antifibrotic action of drugs. This is especially true for rosuvastatin. Currently, scientists from China and Russia have proven their effectiveness in the outcome of severe viral pneumonia caused by Covid-19 or SARS-Cov-2 in obese patients with diabetes mellitus who took statins before pneumonia.

Keywords: arterial hypertension, obesity, metabolic syndrome.

Сегодня, с развитием науки и промышленности, новые технологии входят в нашу жизнь каждый день, поэтому образ жизни людей становится намного проще. Это, в свою очередь, приводит к снижению физической активности людей. Такой образ жизни приводит к развитию ожирения, заболеваний сердечно-сосудистой системы: ишемической болезни сердца, атеросклероза, артериальной гипертензии и других. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) характеризуется накоплением жира в гепатоцитах, не связанных со злоупотреблением алкоголем, и сочетает клинические и морфологические изменения в печени: стеатоз, неалкогольный стеатогепатит, фиброз и цирроз печени. Неалкогольная жировая болезнь печени может иметь серьезные последствия в сочетании с артериальной гипертензией. Поэтому изучение сопутствующего статуса этих заболеваний остается одной из самых актуальных проблем сегодня.

В 1981 году, после долгих споров и дискуссий, исследователи предложили случаи сочетания различных метаболических нарушений обозначить термином «метаболический синдром» [1,5,6]. Многие ученые внедрили ряд инноваций на основе своих исследований. В 1988 г. профессор G.Reaven на основании собственных наблюдений и обобщения других исследований выдвинул гипотезу, в соответствии с которой резистентность к инсулину, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия,

атерогенная дислипидемия и ишемическая болезнь сердца служат проявлением патологического состояния, которое он предложил назвать «синдромом X». В 1989г. D.Caplan ввел термин «смертельный квартет»: сочетание сахарного диабета, ожирения, артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца.

Согласно научным исследованиям, распространенность ожирения в Узбекистане составила 20,4 %, 22,1 % среди женщин и 11,5 % среди мужчин, что два раза ниже [3,4]. Там же проведено исследование влияние ожирения на рост сахарного диабета 2 типа и преддиабета в Узбекистане: частота ожирения в группе с сахарным диабетом 2 типа составила в мужской популяции 41,6%, в женской популяции 38,5% соответственно. Частота ожирения в группе с преддиабетом составила в женской популяции 37,06%, в мужской популяции 32,3% соответственно [2,7]. Достаточно научных исследований было проведено на метаболический синдром наших соотечественников.

В последние годы значительно возросла распространенность метаболического синдрома (МС), который сочетает в себе комплекс сердечно-сосудистых факторов риска: абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия и резистентность к инсулину. Ожирение в настоящее время рассматривают как один из основных факторов, способствующих развитию заболеваний, которые

являются главными причинами в структуре смертности среди взрослого населения. В первую очередь речь идет о развитии сахарного диабета 2 типа, а также сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [8,9]. Увеличение веса на 1 кг увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний на 3,1% и диабета на – 4,5 -9% [3].

Роль жировой ткани в развитии МС. Ожирение - это увеличение массы висцерального (брюшного) жира, сопровождающееся снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемии, что приводит к развитию дисфункции жировой ткани, углеводного, липидного, пуринового обмена и нарушениям артериальной гипертензии [11]. Жировая ткань представляет собой эндокринный орган, который секретирует широкий спектр биологически активных веществ, названных адипокинами. Адипоциты, клетки жировой ткани, вырабатывают более 50 различных цитокинов (адипокинов), участвующих во многих взаимосвязанных патологических процессах, таких как резистентность тканей к инсулину, дисфункция эндотелия, прогрессирование атеросклероза [10,12].

При чрезмерном увеличении веса адипоциты проникают в макрофаги с последующим развитием воспалительных реакций, приводящих к изменениям метаболической активности жировой ткани [15]. Выраженность этого воспаления четко коррелирует со степенью ожирения. Поскольку воспалительная реакция происходит в ткани, доля которой может составлять до 50% и более от всей массы тела, предположение системных проявлений становится закономерным. То есть локальные воспалительные процессы в жировой ткани сопровождаются хроническим слабовыраженным воспалением [16,19].

Известно большое количество биохимических маркеров, уровень которых изменяется при прогрессировании ожирения. Так, например, повышается уровень лептина – многофункционального гормона, секретируемого адипоцитами пропорционально массе жировой ткани [13,21]. Основная мишень лептина – центральная нервная система, преимущественно гипоталамические структуры [14,20]. Лептин является основным регулятором количества жира в организме, способствует уменьшению поступления пищи и повышению потребления энергии. Исследователи полагают, что при ожирении возникает компенсаторная резистентность гипоталамуса к центральному действию лептина, что в последующем по механизму отрицательной обратной связи приводит к гиперлептинемии [9,23]. Уровень лептина тесно коррелирует с индексом массы тела (ИМТ) и уровнем артериального давления (АД). У пациентов с АГ и ожирением была выявлена зависимость уровня АД от концентрации лептина, которая отсутствовала у больных с нормальным весом. Плазменные концентрации лептина повышены у людей, страдающих АГ, по сравнению с нормотензивными лицами [6]. Установлено, что лептин стимулирует активацию симпатико-адреналовой системы, а катехоламины, в свою очередь, подавляют продукцию лептина, однако, при развитии МС эти взаимодействия нарушаются и повышенный уровень лептина в сочетании с гиперактивацией нейрогуморальных систем способствует возникновению АГ [7,22].

Помимо лептина у пациентов с ожирением изменяется уровень специфического адипокина – адипонектина, резистина, межклеточной молекулы адгезии, а также С-реактивного белка (СРБ). Весьма долго диагностическое значение СРБ соотносили с его уровнями, превышающими 5 мг/л. При СРБ меньше 5 мг/л констатировали отсутствие системного воспалительного ответа и точное определение СРБ в диапазоне от 1 до 5 мг/л не считали клинически значимым. Затем в практику были внедрены наборы, позволяющие определять уровни СРБ, которые сейчас называют базовыми. Основным уровнем СРБ является концентрация, выявляемая у практически здоровых людей, а также у пациентов без воспалительного процесса или прогрессирования заболевания [16]. Именно для определения базового уровня СРБ

используют методы высокочувствительного анализа (hsСРБ). В норме последний обнаруживается в концентрации 0-1,1 мг/л (в среднем -0,14мг/л). Уровень hsСРБ отражает интенсивность воспалительного процесса. На базовый уровень hsСРБ влияют ряд факторов. При наличии избыточной массы тела, гиперлипидемии, сахарном диабете, артериальной гипертензии, метаболическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях, при использовании препаратов эстрогенов и прогестагенов, а также у курильщиков уровень hsСРБ выше [14,15]. Его снижение наблюдается при умеренном употреблении алкоголя, повышенной физической активности, снижении веса и применении таких препаратов, как статины, фибраты, ниацин, глюкокортикостероиды, ингибиторы циклооксигеназы [16,25].

Многочисленные исследования подтвердили определение hsСРБ как полезного показателя сердечно-сосудистого риска [17,18]. Измерение базовых уровней hsСРБ позволяет оценить степень риска развития острого инфаркта миокарда, мозгового инсульта и внезапной сердечной смерти у лиц, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. При концентрации hsСРБ менее 1,0мг/л риск сердечно-сосудистых осложнений минимальный, при 1,1 -1,9 – низкий, при 2,0-2,9 – умеренный, при больших, чем 3 мг/л – высокий. Эти данные подтверждаются результатами Фрамингемского исследования, в котором уровень hsСРБ выше 3мг/л был связан с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [9]. Мета-анализ ряда проспективных исследований показал, что риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у лиц с наибольшими уровнями hsСРБ в два-три раза выше риска лиц с наименьшими его уровнями [2,11]. У взрослых пациентов при hsСРБ выше 3,0мг/л риск увеличивается в 4 раза, чем у здоровых лиц. При МС повышенный hsСРБ связан с высокими рисками сердечно-сосудистых заболеваний и диабета [22,23,24]. Так у пациентов с МС hsСРБ повышен у 38,4%, а среди лиц, не имеющих МС повышен только у 10,3% [5,23].

Таким образом, у лиц с ожирением повышается уровень симптомов хронического воспаления - повышенную чувствительность к С-реактивному белку, фибриногену, лейкоцитам и другим. Усиление синтеза воспалительных белков гепатоцитами стимулируется адипокинами, такими как интерлейкин 1, интерлейкин 6, TNF- α . [6]. Противовоспалительное действие адипонектина включает ингибирование молекул адгезии эндотелия сосудов, а также снижение СРБ в жировой ткани человека. Таким образом, висцеральная жировая ткань является эндокринным органом, который выделяет широкую асимметрию биологически активных веществ - адипокинов, - которые влияют на развитие атеросклероза, тромбоза, инсулинорезистентности и других. В настоящее время известно, что адипоциты продуцируют более 50 различных цитокинов (адипокинов), которые активируют субклинический воспалительный процесс и эндотелиальную дисфункцию. Есть системы, которые борются с этими процессами. Например, гормон адипонектин обладает противовоспалительным и антиатерогенным действием [2].

При выборе рациональной фармакотерапии и конкретного препарата (ЛС) у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией, вы должны следовать принципам персонализированной медицины, направленной на максимальное увеличение медицинских возможностей и потребностей пациентов. Современные достижения в области молекулярной биологии должны учитываться для обеспечения наиболее подходящей терапии для конкретного пациента, что позволило изучить патофизиологические особенности возникновения и развития гипертензии в конкретной клинической ситуации. При ожирении возникает ряд гемодинамических изменений, в частности, увеличение объема циркулирующей крови, ударного объема и сердечного выброса при относительно нормальном сосудистом сопротивлении [8,9]. Считается, что высокое АД у пациентов с ожирением обусловлено, главным образом, увеличенным сердечным

выбросом при «неадекватно нормальном» периферическом сопротивлении [3,5].

Такое гемодинамическое состояние оказывает стимулирующее воздействие на две антагонистические регуляторные системы, контролирующие объем крови и периферическое сопротивление – ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) и систему натрийуретических пептидов сердца. Их расстройство может быть объяснено высоким сердечным выбросом у полных пациентов с регулирующей артериальной гипертензией. Кроме того, регуляция этой сердечно-сосудистой системы участвует в метаболических изменениях, связанных с избыточным весом при сердечно-сосудистых заболеваниях [6,13].

Таким образом, три основных механизма ожирения играют важную роль в патогенезе артериальной гипертензии:

активация системы ренин-ангиотензин-альдостерон;

активация симпатической нервной системы;

чрезмерное удержание натрия и жидкости в организме [7].

Согласно современным представлениям, главной стратегической целью лечения больных АГ с ожирением, помимо снижения массы тела, является максимальное уменьшение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Чрезвычайно важен адекватный контроль АД. Важное условие антигипертензивной терапии – достижение целевых уровней АД менее 140/90 мм рт.ст., так как именно при условии достижения этих уровней наблюдается наименьшее число сердечно-сосудистых осложнений. Конечно, каждый случай требует анализа характеристик клинического состояния с учетом необходимости выбора серьезного или отраженного препарата.

В состав РААС входят ангиотензиноген, ренин, ангиотензин I, ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) и ангиотензин II (АТII). Согласно классическим представлениям, ангиотензиноген образуется в печени и под действием ренина, синтезируемого в перибуккальных клетках почек (юктагломерулярных клетках), ангиотензиноген превращается в ангиотензин I в крови. АПФ ответственен за расщепление АТII, в результате которого образуется АТII.

Важно отметить, что при ожирении происходит нарушение механизмов регуляции работы РААС. В физиологических условиях повышение активности РААС приводит к повышению сопротивления периферических сосудов и, соответственно, к повышению АД. По принципу обратной связи повышение АД должно вызывать снижение секреции

ренина, падение уровня АТII и уменьшать содержание альдостерона. Это, в свою очередь, снижает задержку жидкости и натрия и поддерживает АД на нормальном уровне.

Однако, у пациентов с висцеральным ожирением нарушается регуляция уровня системных циркулирующих компонентов РААС [5,22]. Несмотря на повышение АД, задержку натрия и жидкости, а также увеличения объема циркулирующей крови, активность ренина плазмы и альдостерона остается нормальной или даже несколько повышенной. В то же время уровни ангиотензиногена и АТII увеличены [3,6]. Так же установлено, что именно абдоминальный тип ожирения и увеличенная масса жировой ткани приводит к повышению потребности организма в инсулине, что способствует развитию гиперинсулинемии и других признаков метаболического синдрома [7,8]. Андроидное ожирение сочетается с увеличением содержания в плазме жирных кислот, что дополнительно усиливает синтез липопротеинов очень низкой плотности и снижает чувствительность к инсулину периферических тканей. Развитие резистентности к инсулину приводит к снижению потребления глюкозы, увеличению ее содержания в крови, что оказывает стимулирующее действие на клетки островков Лангерганса поджелудочной железы и приводит к развитию адаптивной гиперинсулинемии. Избыток инсулина оказывает прямое влияние на тонус гладкой мускулатуры сосудов и деформирует рецепторную активность стенки сосудов, что улучшает тонус сосудов, повышает общее периферическое сосудистое сопротивление и повышает систолическое давление. Известно, что снижение плотности увеличенных рецепторов инсулина приводит к активации симпатoadrenalовой системы с уменьшением размера ИК и количества адипоцитов. Повышение тонуса симпатoadrenalовой системы сопровождается активацией ренин-ангиотензиновой системы, усилению реабсорбции воды и натрия в почках, а также суммарно ведет к развитию АГ [3,9].

Механизм развития артериальной гипертензии, инсулинорезистентности у лиц с метаболическим синдромом имеет большое значение в тактике выбора препаратов, дозы и длительности применения, а также сочетания гипотензивных препаратов, статинов, бигуанидов, препаратов инсулина и гепато- и кардиопротекторов. Все эти вопросы в настоящее время должны тщательно разрабатываться, изучаться и внедряться в практическое здравоохранение.

Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Агабабян И. Р. и др. Изучение состояния кардиоваскулярной системы при ХОБЛ //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 10 (51).
2. Аралов Н. Р. и др. Роль полиморфного локуса гена epos3 и их взаимосвязи противо-и провоспалительных цитокинов при семейной бронхиальной астме //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 9-1 (50).
3. Беловол А. Н., Немцова В. Д., Потапенко А. В. Влияние неалкогольной жировой болезни печени на состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и гипотиреозом. – 2017.
4. Еганян Р. А. Роль неалкогольной жировой болезни печени в развитии сердечно-сосудистых заболеваний //CardioСоматика. – 2018. – Т. 9. – №. 1.
5. Звенигородская Л. А. и др. Мишени метаболического тандема: неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2-го типа //Медицинский совет. – 2017. – №. 20.
6. Зиядуллаев Ш. Х. и др. Роль некоторых регуляторных цитокинов в иммунопатогенезе экзогенных аллергических альвеолитов //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – №. 1. – С. 38-41.
7. Кадырова Ф. и др. Распространенность бессимптомной гиперурикемии среди больных ишемической болезнью сердца //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – №. 2. – С. 53-56.
8. Лазебник Л. Б. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия) //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – №. 2 (138).
9. Мишина Е. Е. и др. Взгляд на новые терапевтические возможности у больных с неалкогольной жировой болезнью печени //Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16. – №. 3.
10. Негматовна Т.Е., Хидирназарович Т.Д., Худайбердиевич З.С. Изучение связи полиморфизма гена Glut9 с ишемической болезнью сердца, ассоциированной с бессимптомной гиперурикемией, в узбекской популяции // Европейское научное обозрение. - 2016. - №. 9-10.
11. Оганов Р. Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16. – №. 6.

12. Чернышов В. А., Богун Л. В. Неалкогольная жировая болезнь печени и физическая активность: влияние физических тренировок на содержание внутрипеченочных липидов //Сучасна гастроентерологія. – 2017. – №. 1. – С. 98-110.
13. Оганов Р. Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18. – №. 1.
14. Полухина А. В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у коморбидных пациентов: опыт терапии с использованием Тиотриазолина //Эффективная фармакотерапия. – 2018. – №. 32. – С. 20-24.
15. Прилепа С. А. и др. Опыт применения дапаглифлозина у пациентов с сахарным диабетом типа 2 и неалкогольной жировой болезнью печени //Клиническая медицина и фармакология. – 2017. – Т. 3. – №. 2. – С. 13-19.
16. Просоленько К. А. Провоспалительный статус при неалкогольной жировой болезни печени и ее коморбидности с артериальной гипертензией //Украинский терапевтический журнал. – 2019. – №. 4. – С. 57-62.
17. Просоленько К. А. Провоспалительный статус при неалкогольной жировой болезни печени и ее коморбидности с артериальной гипертензией //Украинский терапевтический журнал. – 2019. – №. 4. – С. 57-62.
18. Селиверстов П. и др. Комбинированная гиполипидемическая терапия у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени //Врач. – 2018. – Т. 29. – №. 11. – С. 36-43.
19. Смирнова Л. Е., Смирнова Е. Н., Шехаба Л. Х. Клинические особенности коморбидного течения хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии //Верхневолжский медицинский журнал. – 2018. – Т. 17. – №. 2. – С. 23-26.
20. Ташкенбаева Э. Н. и др. Корректирующая активность Фебуксостата и Гепатомерца в комплексной терапии у больных с бессимптомной гиперурикемией и с ОКС //Авиценна. – 2018. – №. 25. – С. 62-67.
21. Тошназаров Ш. М. и др. Эффективность дигитализации-дигоксином у больных с хронической сердечной недостаточностью //Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования. – 2019. – С. 175-177.
22. Тошназаров Ш. М. и др. Эффективность комбинированного применения ингибиторов АПФ в лечении хронической сердечной недостаточности //Вопросы науки и образования. – 2019. – №. 6 (52).
23. Успенский Ю. П. и др. Метаболический синдром как проблема злободневной медицины и будущего человечества //Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3. – №. 1.
24. Шевелева М. А. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром //Здоровье-основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2019. – Т. 14. – №. 2. – С. 632-642.
25. Fazilova G. et al. The role of certain regulatory cytokines in the immunopathogenesis of extrinsic allergic alveolitis. – 2018.
26. Kholliyev R., Khaydarov M., Turayev K., & Ismailov J. The role of antioxidant enzymes in the pathogenesis of asthma and the formation of the features of its clinical course. – 2015.