

Гемодинамика легких и сердца у пациентов хронической обструктивной болезнью легких и муковисцидозом по данным доплеровской эхокардиографии

Шерзод Бахадирович Мурадов
Давлатшоҳ Усманович Нумонов
Миржалол Олимович Норчаев

Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация: По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019 году от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) умерло 2,32 миллиона человек [1]. Хроническое воспаление, прогрессирующая эмфизема и легочная гиперинфляция у пациентов с ХОБЛ вызывают увеличение постнагрузки правого желудочка (ПЖ) из-за увеличения легочного сосудистого сопротивления и умеренно повышенного систолического давления в легочной артерии (ЛА). Со временем это приводит к структурным изменениям правых отделов сердца и правожелудочковой недостаточности [2-4]. Заболевание прогрессирует постепенно и неуклонно, приводя к инвалидизации больного [1]. Основными причинами смерти при ХОБЛ являются прогрессирующая дыхательная недостаточность и сердечная недостаточность (правожелудочковая недостаточность). Муковисцидоз (МВ) - это системное генетическое заболевание, которое регистрируется с частотой 1:3000-1:6000 новорожденных. Прогрессирование дыхательной недостаточности и сопутствующей гипоксии у больных МВ в 70% случаев сочетается с нарушением легочно-сердечной гемодинамики, вплоть до развития хронического легочного сердца [5-7]. Хотя некоторые считают, что легочная гипертензия (ЛГ), которая приводит к перегрузке правой части сердца, является одной из основных причин дисфункции поджелудочной железы у пациентов с МВ, механизм декомпенсации сердечной деятельности остается спорным, особенно в случае незначительного повышения артериального давления или отсутствия рН [8,9]. Функциональный статус легочно-сердечной гемодинамики оценивали с помощью ультразвука у 30 взрослых больных МВ и 82 больных ХОБЛ. Все испытуемые были разделены на четыре группы в зависимости от наличия или отсутствия клинических признаков правожелудочковой недостаточности и легочной гипертензии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, муковисцидоз, эхокардиография, доплеркардиография, легочная гипертензия, правожелудочковая недостаточность, диастолическая функция

Hemodynamics of the lungs and heart in patients with chronic obstructive pulmonary disease and cystic fibrosis according to doppler echocardiography

Sherzod Baxadirovich Muradov
Davlatshox Usmanovich No'monov
Mirjalol Olimovich Norchayev
Samarkand Medical University

Abstract: According to the World Health Organization, 2.32 million people died from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019 [1]. Chronic inflammation, progressive emphysema, and pulmonary hyperinflation in patients with COPD cause increased right ventricular (RV) afterload due to increased pulmonary vascular resistance and mildly elevated pulmonary artery (PA) systolic pressure. Over time, this leads to structural changes in the right heart and right ventricular failure [2-4]. The disease progresses gradually and steadily, leading to disability of the patient [1]. The main causes of death in COPD are progressive respiratory failure and heart failure (right ventricular failure). Cystic fibrosis (CF) is a systemic genetic disease that is registered with a frequency of 1:3000-1:6000 newborns. The progression of respiratory failure and concomitant hypoxia in CF patients in 70% of cases is combined with impaired pulmonary-cardiac hemodynamics, up to the development of chronic pulmonary heart disease [5-7]. Although some believe that pulmonary hypertension (PH), which overworks the right side of the heart, is one of the main causes of pancreatic dysfunction in patients with CF, the mechanism of cardiac decompensation remains controversial, especially in the case of mildly elevated blood pressure or absent PH. The functional status of pulmonary-cardiac hemodynamics was assessed using ultrasound in 30 adult patients with CF and 82 patients with COPD. All subjects were divided into four groups depending on the presence or absence of clinical signs of right ventricular failure and pulmonary hypertension.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, cystic fibrosis, echocardiography, Dopplercardiography, pulmonary hypertension, right ventricular failure, diastolic function

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2019 году хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) стала причиной 2,32 миллиона смертей. Хроническое воспаление, прогрессирующая эмфизема и гиперинфляция легких у пациентов с ХОБЛ приводят к увеличению

постнагрузки правого желудочка (ПЖ) из-за повышенного легочного сосудистого сопротивления и умеренного повышения систолического давления в легочной артерии (ЛА), что со временем вызывает структурные изменения в правых отделах сердца и правожелудочковую недостаточность. Заболевание прогрессирует постепенно и неуклонно, что приводит к инвалидизации пациента. Ведущими причинами смерти при ХОБЛ являются прогрессирующая дыхательная недостаточность и сердечная (правожелудочковая) недостаточность.

Муковисцидоз (МВ) - это системное генетическое заболевание, которое регистрируется с частотой 1:3000-1:6000 новорожденных. Прогрессирование дыхательной недостаточности и сопутствующей гипоксии у больных МВ в 70% случаев сочетается с нарушением легочно-сердечной гемодинамики, вплоть до развития хронического легочного сердца. Хотя некоторые считают, что легочная гипертензия (ЛГ), которая приводит к перегрузке правой части сердца, является одной из основных причин дисфункции поджелудочной железы у пациентов с МВ, механизм декомпенсации сердечной деятельности остается спорным, особенно в случае незначительного повышения артериального давления (ЛА) или отсутствия (ЛГ).

Следует отметить, что диагностика начальных признаков недостаточности кровообращения у пациентов с хроническими поражениями легких является непростой задачей, особенно на ранних стадиях заболевания, поскольку нарушения гемодинамики маскируются сопутствующей дыхательной недостаточностью.

Цель исследования - эходоплеркардиографическая оценка функционального состояния правых отделов сердца у ХОБЛ и больных со смешанной и легочной формами МВ.

Материал и методы

Всего было обследовано 112 пациентов. Из них 82 были пациентами с ХОБЛ III стадии (все мужчины, средний возраст $54 \pm 1,6$ года), согласно gold (Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких -Global Initiative for Chronic Obstructive Pungary Disease), со смешанным фенотипом эмфиземы и бронхов, в период ремиссии заболевания. Все пациенты получали олодатерол + тиотропия бромид по 2,5 мкг +2,5 мкг (Спиолто® Респимат®) в качестве базисной терапии в виде ингаляций 1 раз в сутки. Остальные 30 пациентов страдали МВ, смешанной формой, преимущественно средней тяжести (19 мужчин и 29 женщин, средний возраст - $28 \pm 1,1$ года). Контрольную группу составили 40 здоровых добровольцев в возрасте 18-59 лет, средний возраст которых составил $41 \pm 3,1$ года. В зависимости от наличия Лг и признаков недостаточности правого отдела сердца пациенты были разделены на 4 группы:

в 1-ю группу вошли 11 пациентов с ЛЖ в покое (систолическое артериальное давление в легочной артерии [SDLA] выше 30 мм рт.ст.), без признаков недостаточности правого отдела сердца; Во 2-ю группу вошли 47 пациентов с ХОБЛ с ЛЖ в покое без признаков правожелудочковой недостаточности (СДЛА 30 мм рт.ст. и более), в 3-ю группу вошли 19 пациентов с МВ с признаками недостаточности ЛЖ и поджелудочной железы, а в 4-ю группу вошли 35 пациентов с тяжелой ХОБЛ с ЛЖ и правожелудочковой недостаточностью.

Исследование проводилось с использованием системы голографической визуализации VIVID 7 Dimension (GE, США) по стандартной методике. Рассчитывали показатели, характеризующие функциональное состояние правых отделов сердца: конечно-систолический размер (КСР) и конечно-диастолический размер (КДР) ПЖ, толщину миокарда передней стенки ПЖ в систолу и толщину миокарда передней стенки ПЖ в диастолу (ТМ ПСПЖд), скорость сокращения миокарда и скорость расслабления миокарда ПЖ, фракцию систолического утолщения миокарда передней стенки ПЖ (ФСУТ ПСПЖ), фракцию систолического уменьшения площади правого предсердия (Систолическую функцию ПЖ оценивали по амплитуде движения кольца трикуспидального клапана, а диастолическую функцию ПЖ - по спектрограммам транстрикуспидального кровотока. При проведении ЭхоДКГ оценивали E/A - соотношение скоростей раннего и предсердного диастолического потока и E/e' - соотношение максимальной скорости трансмитрального кровотока и пиковой скорости расслабления миокарда в фазу раннего наполнения желудочков. Использование тканевой доплерографии позволяло определить соответствующие скорости сокращения базального сегмента передней стенки ПЖ.

Компания провела исследование с использованием стандартных методов внедрения Master Screen (Э. Йегер, Германия). Выполнили оценку следующих показателей легочной вентиляции: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), индекс Генслера (ОФВ1/ФЖЕЛ), общая емкость легких и остаточный объем легких. Статистический анализ проводился с использованием стандартных методов и программы Statistica for Windows 6.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сердечно-сосудистые заболевания считаются одной из самых важных сопутствующих патологий при ХОБЛ, поскольку риск их развития в 2-3 раза превышает таковой у пациентов без ХОБЛ, с поправками на курение и возраст [11]. Нарушения гемодинамики малого круга кровообращения у больных с хронической патологией легких проявляются в виде повышения легочного

сосудистого сопротивления и ЛГ 1-й степени, что впоследствии может привести к структурным изменениям правых камер и правожелудка

Как следует из таблицы 1, у пациентов с ХОБЛ наблюдалось более выраженное изменение эхокардиографических параметров правых отделов сердца по сравнению с пациентами с МВ. Таким образом, рассчитанный SDLA у пациентов с ХОБЛ 2-й группы был достоверно выше, а CDR поджелудочной железы был больше, чем в группе сравнения: $44,9 \pm 3,4$ мм рт.ст. и $3,26 \pm 0,26$ см против $36,3 \pm 1,73$ мм рт.ст. и $2,96 \pm 0,09$ см ($p < 0,01$) соответственно. Также было обнаружено, что новые симптомы диастолической дисфункции миокарда более выражены у пациентов с ХОБЛ, чем у пациентов с МВ. Так, показатели E/a поджелудочной железы и E/e' поджелудочной железы составили $0,70 \pm 0,09$ и $6,9 \pm 1,13$ у пациентов 2-й группы, $0,95 \pm 0,05$ и $5,7 \pm 1,11$ у пациентов 1-й группы соответственно ($p < 0,01$). Следует отметить, что у пациентов с ХОБЛ ФГУ ПП показал статистически недостоверную тенденцию к снижению по сравнению с показателями здоровых добровольцев, а у пациентов с МВ - тенденцию к обратному увеличению.

Таблица 1.

Ультразвуковые показатели правых отделов сердца у здоровых добровольцев и у больных ХОБЛ и МВ ($M \pm m$)

Показатели гемодинамики	Группа контроля	1-я группа МВ(ИГ без ПЖН)	2-я группа ХОБЛ(ИГ без ПЖН)	3-я группа МВ(ЛГ+ПЖН)	4-я группа ХОБЛ(ЛГ+ПЖН)
СДЛА мм рт.ст./PASP,mg	$23,7 \pm 1,04$	$36,3 \pm 1,73$	$44,9 \pm 3,40$	$42,1 \pm 1,82$	$51,8 \pm 5,30$
КДР ПЖ, см/RV EDD cm	$2,52 \pm 0,08$	$2,96 \pm 0,09$	$3,26 \pm 0,26$	$3,23 \pm 0,09$	$3,56 \pm 0,26$
ТМ ПСПЖд, см/RV WTd, cm	$0,29 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,04$	$0,46 \pm 0,05$	$0,47 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,07$
ФСУт ПСПЖ/RV WTFs	$0,58 \pm 0,03$	$0,47 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,05$	$0,33 \pm 0,02$	$0,19 \pm 0,05$
Амплитуда движения кольца трикуспидального клапана, Amplitude of tricuspid annular motion? cm	$2,1 \pm 0,09$	$2,3 \pm 0,13$	$1,8 \pm 0,09$	$1,5 \pm 0,13$	$1,1 \pm 0,09$
E/A ПЖ/RV E/A	$1,25 \pm 0,07$	$0,95 \pm 0,005$	$0,70 \pm 0,09$	$0,81 \pm 0,05$	$0,62 \pm 0,09$
E/e' ПЖ/RV E/e'	$4,6 \pm 1,07$	$5,7 \pm 1,11$	$6,9 \pm 1,13$	$6,3 \pm 1,11$	$7,9 \pm 1,13$
Время замедления, мс/ Deceleration time, ms	142 ± 9	122 ± 7	108 ± 8	106 ± 7	88 ± 8
ФСУ ПП/RA FACs	$0,24 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,03$	$0,200,09$	$0,45 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,09$

Примечание. ПЖН- правожелудочковая недостаточность - достоверность

Как следует из таблицы 1, у больных ХОБЛ с сочетанием недостаточности ЛЖ и поджелудочной железы отмечались выраженные нарушения

гемодинамики правого желудочка, а у пациентов с МЖ эти нарушения выявлялись в меньшей степени. Таким образом, рассчитанное значение SDLA у пациентов с ХОБЛ в 4-й группе было достоверно увеличено при нормальных значениях, эквивалентных $51,8 \pm 5,3$ мм рт.ст., а у пациентов в 3-й группе значение SDLA не было достоверно выражено и увеличилось до $42,1 \pm 1,82$ мм рт.ст. ($p < 0,01$ по сравнению с показателями пациентов в 4-й группе). Аналогичная закономерность была выявлена и в отношении размера ПЖ.

Симптомы диастолической дисфункции миокарда, появившиеся в первых двух группах пациентов, были более выражены у пациентов с признаками правожелудочковой недостаточности, а в 3-й и 4-й группах у пациентов с ХОБЛ наблюдалась более высокая выраженность, чем у пациентов с МВ. Так, у пациентов 4-й и 3-й групп показатели e/a поджелудочной железы и E/e' поджелудочной железы составили $0,62 \pm 0,09$ и $7,9 \pm 1,13$ против $0,81 \pm 0,05$ и $6,3 \pm 1,11$ соответственно ($p < 0,01$).

ФСУ ПП было достоверно снижено у больных четвертой группы по сравнению с контрольной группой ($0,16 \pm 0,09$ и $0,24 \pm 0,01$ соответственно), но увеличилось до $0,45 \pm 0,03$ у больных третьей группы.

Амплитуда движения кольца ТК также была достоверно снижена у пациентов 4-й группы по сравнению с пациентами 3-й группы.

Это происходит у больных, ЛГ вызывает нарушения газового состава крови и хронические воспалительные процессы в легочной ткани, увеличивает нагрузку на поджелудочную железу, а после истощения функционального резерва происходит формирование хронического легочного сердца [12, 13].

Также наблюдалась дисфункция левого желудочка (ЛЖ) из-за асинхронности межпредсердной перегородки, при этом межпредсердная перегородка может стать функциональной частью гипертрофированного и расширенного ПЖ, что приводит к снижению фракции выброса ЛЖ.

Это также приводит к формированию недостаточности межжелудочковой перегородки.

Представленные данные показывают, что диастолическая функция ПЖ, в отличие от систолической, обладает плохой компенсаторной способностью и в первую очередь нарушается при неблагоприятных условиях [15, 16].

Это нарушение процесса релаксации ПЖ проявляется в более медленном падении давления внутри ПЖ, что приводит к снижению максимальной скорости раннего диастолического наполнения, что приводит не только к увеличению диастолического наполнения, но и к более низкой скорости замедления Ma_{su} .

Изменения раннего диастолического кровотока Больные с хроническими поражениями легких.

Динамика пиковой скорости кровотока в раннюю и позднюю фазы диастолического наполнения ПЖ Э/А указывает на состояние преднагрузки и постнагрузки и позволяет оценить эластичность миокарда, то есть эластичность миокарда. Его твердость и эластичность. От этого зависит объем пассивного наполнения желудочков. Кроме того, изменения временных параметров в фазу быстрого наполнения желудочка позволяют определить скорость сокращения наружной кривой и медиальной прямой мышц желудочка, что приводит к дальнейшим изменениям формы и объема желудочка степень истончения стенок и развития присасывания.

К неблагоприятным факторам, приводящим к нарушению диастолической функции в виде замедленной релаксации и повышения жесткости стенки поджелудочной железы, относятся хроническая гипоксемия, гиперкапния, ацидоз, а также в анамнезе хроническая длительная токсичность у больных ХОБЛ.

Очевидно, что мы можем согласиться с авторами, которые считают, что функциональное состояние ПЖ связано с тяжестью артериальной гипоксемии и гиперкапнии, характером и продолжительностью инфекционной токсичности и аутоиммунных воздействий на сердечную мышцу, а не напрямую связано с уровнем давления в МЦК. Нормальная компенсаторная реакция на увеличение постнагрузки на ПЖ имеет тенденцию к увеличению сохранения некоторых фракционных и скоростных параметров сердечной мышцы, амплитуды движения кольца трехстворчатого клапана.

При хронической сердечной недостаточности выделяют 2 классических типа: систолическая диагностируется при фракции выброса ЛЖ менее 45%, диастолическая - при фракции выброса ЛЖ более 45%, наличии диастолической дисфункции ЛЖ и клинических признаков хронической сердечной недостаточности. У пациентов с ХОБЛ сначала может наблюдаться бессимптомное снижение сократительной способности сердца с развитием диастолической дисфункции и относительно сохранной фракции выброса, что следует учитывать при проведении лечения.

Результаты исследования показывают, что когда SDL не превышает 40-50 мм рт.ст., при относительно низких значениях давления ЛА наблюдается развитие гипертрофии и недостаточности ПЖ, причем гипертрофия и дилатация наблюдаются одновременно.

Другой связанной с этим проблемой для пациентов с ХОБЛ и сердечно-сосудистой патологией является эффективность и безопасность применения комбинации бронходилататоров длительного действия. Анализ, объединяющий несколько крупных исследований, показал, что добавление ородатерола к тиотропию не связано с повышенным риском сердечно-сосудистых побочных

эффектов, поэтому комбинация тиотропий/ородатерол является подходящим вариантом лечения даже при наличии сердечно-сосудистых факторов риска [21]. Кроме того, ретроспективный анализ применения комбинации тиотропий/олодатерол по сравнению с монотерапией показал отсутствие увеличения частоты сердечных сокращений и систолического и диастолического артериального давления в долгосрочной перспективе [22]. Таким образом, лечение комбинацией тиотропий/олодатерол является эффективным и безопасным методом лечения пациентов с ХОБЛ и сопутствующими сердечно-сосудистыми патологиями.

Заключение

Следовательно, правое предсердие у пациентов с МВ может компенсировать нарушенную функцию поджелудочной железы. В состоянии диастолической дисфункции поджелудочной железы сократительная способность правого предсердия повышается и снижается только на стадии выраженной декомпенсации хронического легочного сердца. У пациентов с МВ нарушение диастолической функции правых отделов сердца предшествует нарушению систолической функции. У пациентов с ХОБЛ в обеих группах были выявлены более серьезные нарушения структуры и функции поджелудочной железы. Компенсаторные возможности поджелудочной железы и левого желудочка были истощены, изменилось межжелудочковое взаимодействие, возникли условия для прогрессирования сердечной недостаточности и развития хронического легочного сердца.

Использованная литература

1. Abdullaev, R. B. "Clinico-immunologic effect of immunomodulin and bactim in duodenal ulcer under environmental pollution conditions." *Ekspierimental'naia i Klinicheskaia Gastroenterologiya*= *Experimental & Clinical Gastroenterology* 5 (2002): 42-4.
2. Abdullaev, R. B., and L. I. Makhmudova. "Micro elemental imbalance in irritable bowel syndrome and its correction." *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal* 11.5 (2021): 655-662.
3. Abdullayev, R. B., and L. I. Makhmudova. "Features of chemical elements in various forms of irritable bowel syndrome." *Annals of the Romanian Society for Cell Biology* (2021): 2993-3000.
4. Rubenovna, Agababyan Irina, et al. "Analysis of the effect of food stereotypes on disease in liver circuit disease." *Asian journal of pharmaceutical and biological research* 11.2 (2022).

5. Rubenovna, Agababyan Irina, et al. "Diagnostic value of il-8 and il-12 in various forms of interstitial lung disease." *Asian journal of pharmaceutical and biological research* 11.2 (2022).

6. Berdikulovna, K. M., Nabikhanovna, U. N., & Temirovich, T. T. (2023). The State of Changes in the Immune System in Patients Chronic Obstructive Lung Disease in Survivors of Covid-19. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(5), 737-741.

7. Агабабян, И. Р., Ш. Х. Зиядуллаев, and Ж. А. Исмаилов. "Изучение состояния сердечно-сосудистой системы и риска развития сердечной недостаточности при ХОБЛ." *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* 2.5 (2021): 92-96.

8. Агабабян, Ирина Рубеновна, and Жамшид Абдураимович Исмаилов. "O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligida asoratlarni erta aniqlash va davolash usullari." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.3 (2022).

9. Агабабян, Ирина Рубеновна, and Жамшид Абдураимович Исмаилов. "O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGIDA ASORATLARNI ERTA ANIQLASH VA DAVOLASH USULLARI." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.3 (2022).

10. Агабабян, Ирина Рубеновна, and Жамшид Абдураимович Исмаилов. "МЕТОДЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ." *Journal of cardiorespiratory research* 1.3 (2022): 19-26.

11. Окбоев, Т. А. (2023). Влияния На Течение Семейной Бронхиальной Астмы Сопутствующих Аллергических Заболевания. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(5), 721-725. Ахмедова, Г., et al. "Анализ возрастной структуры, нозологических форм, сопутствующих заболеваний пациентов терапевтического отделения стационара экстренной медицинской помощи." *Журнал проблемы биологии и медицины* 2 (94) (2017).

12. Бабаев, С., et al. "Анализ результатов использования туннельной экстракции в Хирургии старческих катаракт." *Журнал вестник врача* 1.1 (2018): 18-20.

13. Дусанов А. Д. и др. nonspesifik yarali kolitning klinik va immunologik xususiyatlari //журнал биомедицины и практики. - 2022. - Т. 7. - №. 5.

14. Зиядуллаев, Ш. Х., et al. "Роль некоторых регуляторных цитокинов в иммунопатогенезе экзогенных аллергических альвеолитов." *Здобутки клінічної і експериментальної медицини* 1 (2017): 38-41.

15. Исмаилов, Жамшид Абдураимович. "BRONXOOBSTRUKTIV SINDROMDA ASORATLAR YUZAGA KELISHINING PATOGENETIK ASPEKTLARI." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.3 (2022).

16. Исмаилов, Жамшид Абдураимович. "ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНОМ СИНДРОМЕ." *Journal of cardiorespiratory research* 1.3 (2022): 9-12.

17. Холжигитова МБ, Убайдуллаева НН, Носирова ДЭ, Холжигитова МБ, Убайдуллаева НН, Носирова ДЭ. Характеристика Клинико-Функциональных Показателей У Больных Covid-19 На Фоне Хронической Обструктивной Болезни Легких. *Journal of Science in Medicine and Life*. 2023 Oct 19;1(2):106-11.

18. Аралов, Н. Р., & Холжигитова, М. Б. (2020). ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТОМ. *Journal of cardiorespiratory research*, 1(1), 67-71. Лутфуллаев, Г., et al. "Усовершенствование лечения больных с юношеской ангиофибромой носоглотки." *Stomatologiya* 1.3 (61) (2015): 149-151.

19. Холжигитова, М. Б., Носирова, Д. Э., & Убайдуллаева, Н. Н. (2024). ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В КОМОРБИДНОСТИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. *Miasto Przyszłości*, 221-227.

20. Лутфуллаев, У., et al. "Особенности проявлений covid-19 со стороны верхних дыхательных путей." *Журнал кардиореспираторных исследований* 1.SI-1 (2020): 57-57.

21. Аралов Неъматилла Равшанович, Холжигитова Мухайё Бердикуловна ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТОМ // *JCRR*. 2020. №1

22. Махматмурадова Наргиза Негматуллаевна, Ибадова Ольга Александровна, Закирьяева Парвина Адилловна ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ // *JCRR*. 2020. №2

23. Махматмурадова Наргиза Негматуллаевна, Ибадова Ольга Александровна, and Закирьяева Парвина Адилловна. "ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ" *Journal of cardiorespiratory research*, vol. 1, no. 2, 2020, pp. 50-52

24. Махматмурадова Наргиза Негматуллаевна, Ибадова Ольга Александровна, Закирьяева Парвина Адилловна ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ // *JCRR*. 2020. №2.

25. Нигора Мамурова, Дилдора Носирова, Парвина Закирьяева Пневмонии с коморбидными течениями // *ОИИ*. 2020. №1/.