



Оценка Эффективности Лазеротерапии У Больных Страдающих Рефлюкс Индуцированной Астмой

1. Солибоева С. О.

2. Хазратов У. Х.

Received 2nd Jul 2022,
Accepted 3rd Aug 2022,
Online 5th Sep 2022

¹ Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан

² Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

Резюме: Изучено комплексное влияние низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии на течение рефлюкс индуцированной астмы (РИА) у 29 больных, в возрасте 18-46 лет, проживающих в аридной зоне Бухарской области. Показано, что применение метода лазеротерапии быстрее купирует явление обструкции, уменьшает симптомы интоксикации, кашля и приступов удушья. Сроки госпитализации сокращаются в среднем на 2-3 дня. Показатели бронхиальной проходимости FEV₁, FEV_{75%} и FEV_{50%} соответственно возросли в I группе на 25,6%, 23,7% и 23,4%. Рост IgA составил на 0,2%, параллельно снижался IgG на 12%. За счёт снижения агрегированных тромбоцитов увеличилось количество одиноко расположенных тромбоцитов с 65,46± 2,2% до 82,5± 0,89%.

Ключевые слова: рефлюкс индуцированная астма, лазеротерапия, спирография, реология крови, иммунитет.

Рефлюкс индуцированная астма (РИА) это инфекционно-аллергическое заболевание, характеризуется периодическим попаданием содержимого желудочно-кишечного тракта продвигая в обратном направлении, так называемого рефлюксата в дыхательный путь и возникновением приступов удушья. РИА часто протекает хронически и тяжело. Болезнь нередко приводит к инвалидизации больных, снижает качество их жизни, ограничивает жизнедеятельность, снижает физическую и духовную активность больных. Является проблемой общественного здравоохранения всех стран мира. По данным различных авторов распространенность данного заболевания в мире составляет от 15 до 50 % (8,15).

К обострению болезни приводит ряд факторов риска. Среди них особыми являются повышенный индекс массы тела, продукты с избыточным содержанием поваренной соли, кислоты, анальгетики, ксантины, спазмолитики, табачный дым, вирусные инфекции, профессиональные вредности, сырой и холодный воздух, шерсть животных и другие (7,10,11,12,16).

Среди факторов риска нередко к обострению приводит вирусная, бактериальная и грибковая инфекция. Основной причиной обострений РИА, является инфекционный фактор, т.е. острая

респираторная инфекция (1,2,14,17,18,19). Персистирующие микроорганизмы являются важным элементом, поддерживающим хроническое воспаление не только непосредственно, но и опосредованно, через активацию основных клеток - эффекторов и прежде всего нейтрофилов. Именно обострение инфекционного процесса в респираторной системе ухудшает проходимость бронхов и приводит к обструкции за счет воспалительного густого вязкого секрета в просвете бронхов, бронхоспазма, отека слизистой оболочки бронхов, что приводит к ухудшению признаков болезни (4,5,20,21,22).

Инфекции бронхолегочной системы при РИА вызывают обострения до 50% случаев. Помимо бактериальных инфекций, важное место занимают респираторные инфекции, доля их составляет до 20-30% (1,2,23,24,25).

В южных регионах республики Узбекистана существуют экстремальные климатические факторы, характеризующиеся засушливым и жарким летом, низкой влажностью воздуха, минимальным количеством осадков, что несомненно влияет на состояние слизистых оболочек и мышечный тонус внутренних органов, в том числе бронхиального дерева. В последнее пятилетие температура воздуха в связи с глобальным потеплением превышает от предыдущих значений, в Центрально Азиатском регионе особенно с начала июня до первой половины августа. По данным УзГидроМетЦентра в течении последнего года в летнем сезоне температура воздуха превышала на 4-5 градусов при сравнении с предыдущими показателями последнего десятилетия. В связи с высушиванием Аральского моря и сокращении его площади в десятки раз утяжеляется процесс течения заболевания. В результате возникающие экологические факторы, такие как сухой, запылённый жаркий воздух, насыщенный частицами различных ядовитых веществ, попадая в слизистые оболочки респираторного тракта у населения проживающих в зоне Приаралья оказывают неблагоприятное воздействие (7,8,26,27,28,29).

Было доказано, что ИФН усиливают цитотоксичность сенсibilизированных лимфоцитов, активность естественных киллеров, продукцию антител, а также ускоряют опосредованный антителами лизис инфицированных клеток макро- и микрофагами (3,30,32,34,36).

В последние десятилетие особый интерес представляет применение лазеротерапии при хронических воспалительных процессах бронхолегочной патологии (46,47,48). Применение лазерной терапии обладает многосторонним эффектом, который способствует улучшению ряда показателей в бронхолегочной системе (43,44,45). Низкоинтенсивная лазерная терапия способствует ликвидации бронхообструкции, восстановлению дренажной активности бронхов, снижению их гиперреактивности и склонности к аллергическим реакциям, модуляции гуморальной активности иммунной системы, устранению отека и микроциркуляторных нарушений, повышению симпатической активности в бронхолегочной системе, улучшению легочной гемодинамики (3,4,9,13,37,38,39).

Лечение РИА методами лазерной терапии заключается в воздействии на патологический очаг, на рефлексогенные зоны регуляции функций органов дыхания, в сочетании с воздействием на классические точки акупунктуры (5,40,41,42).

Целью исследования является оценка клинической эффективности, переносимости и безопасности лазеротерапии в комплексной терапии РИА в условиях жаркого климата.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 57 больных с РИА в возрасте 16-47 лет проживающих в аридной зоне Бухарской области, из них мужчин 28, женщин 29. Из этих больных 17 с легким персистирующим течением, приступы удушья беспокоили больных 1-2 раза в неделю и периодически в ночное время суток. У 24 больных со средним персистирующим течением выявили приступы бронхоспазма 1 раз в неделю в ночное

время и у 16 больных с тяжелым персистирующим течением обнаружены ежедневные периодические ночные приступы удушья.

Все больные были разделены на две репрезентативные группы по давности заболевания, возрастно-половому составу и тяжести течения болезни. В первую (основную) группу вошли 29 больных: 9 больных с легким персистирующим течением, 12 со средним и 8 больных с тяжелым течением болезни, они, помимо базисной терапии, получали лазеротерапию в течение 10 дней в дозе 5 Гц частоты, всего 10 процедур на курс лечения. При этом время воздействия на одну точку по 1 минуте на физиотерапевтическом аппарате BTL 4825 SL Preum, Великобритания 2016 года. Во вторую (контрольную) группу включали 28 больных: с легким персистирующим течением - 8, со средним - 12, и с тяжелым - 8 больных, все они получали только базисную терапию.

В период приступа проводилось надвечное лазерное облучение крови (НЛОК) в проекции легочной артерии и локтевой вены, воздействие на паравerteбральные зоны Th1- Th4, поля Кренига, межлопаточную область и область наибольшей эмфизематозности (определяется путем применения метода перкуссии). Вне приступа к вышеперечисленным зонам добавляется воздействие на проекционные зоны тимуса, надпочечников, рецепторные зоны в затылочной области волосистой части головы, внутренней поверхности верхней конечности, грудной клетки, области грудины, передней поверхности голени (14,15,31,33,35).

В динамике лечения больным проводили клинические, функциональные, рентгенологические и лабораторные методы исследования. Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) проводили методом «Поток-объем» с помощью автоматически анализируемого прибора «Medicor» фирмы «Elektromedica» (Венгрия). Изучены показатели FVC – жизненная ёмкость лёгких при форсированном выдохе (литр/с, %), FEV_{1,0}-объем форсированного выдоха за 1-секунду, PEF – максимальная объёмная скорость воздуха, FEF 75%, 50%, 25% - максимальная объёмная скорость воздуха на уровне мелких, средних и крупных бронхов. Пиковую объёмную скорость воздуха, указывающую на проходимость бронхиального дерева, исследовали с помощью индивидуального пикфлоуметра (Vitalograf, Германия). При рентгеноскопии учитывали прозрачность лёгочного поля, уплотнение, деформацию корней лёгких. Интенсивность клинических симптомов в динамике лечения оценивали по трехбалльной системе (Сивков И.И., 1993).

Иммуноглобулины сыворотки крови исследовали методом радиальной иммунодиффузии (Mancini I., 1965). Местную защиту слизистых оболочек верхних дыхательных путей исследовали методом «отпечатка препарата» (6).

Цитологическую характеристику воспалительного процесса в препаратах отпечатках из слизистых нёбных миндалин и носоглоточной области оценивали по С.Т. Наджимитдинову. Морфо-функциональную характеристику тромбоцитов периферической крови изучали на световом микроскопе METZER BIOMEDICAL, Mumbai (Наджимитдинов С.Т., Садыкова Г.А., 2002). Параллельно к вышеуказанным исследованиям изучали качественную характеристику тромбоцитов в динамике лечения по методу С.Т. Наджимитдинова (2002), кроме подсчета тромбоцитов изучали их участие в свёртывании и антисвёртывании крови (6). Результаты лечения анализированы методом вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента. Работа выполнена в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре, в отделении аллергологии.

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования показали, что у 21 больных с легким и средним персистирующим течением в 1-й группе явления синдрома бактериальной интоксикации после проведенного лечения купировались в течение 4-5 дней, у 8 больных с

тяжелым персистирующим течением эти явления продолжались 7-8 дней, что привело к более быстрому исчезновению симптомов болезни. Уменьшились симптомы изжоги, интоксикации, приступы удушья и кашель, улучшалось выделение мокроты. Перкуторно уменьшились признаки воздушности легочной ткани, аускультативно ликвидировались сухие свистящие хрипы. При анализе данных крови выявлены прирост со стороны количества лимфоцитов от 14 ± 2.2 до нормы $27 \pm 2.4\%$, уменьшились показатели скорости оседания эритроцитов от 19 ± 2.4 до 12 ± 1.7 мм/час, что свидетельствует об улучшении иммунного фона. Это привело к сокращению сроков госпитализации в среднем на 2-3 дня с общей длительностью в среднем 8-9 дней.

В исследуемых группах у больных РИА сравнительно изучали основные симптомы заболевания. В результате лечения сравнительно высокая клиническая эффективность выявлена у больных получавших лазеротерапию. В группах больных получавших лазеротерапию в процессе лечения начиная со второго и четвертого дня, наблюдалось снижение интенсивности основных клинических симптомов заболевания. По сумме баллов относительно высокая эффективность выявлена у больных принимавших лазеротерапию, которая в динамике лечения составила у больных РИА с легким персистирующим течением с $11,2 \pm 0,55$ до $4,6 \pm 0,34$ (59%) баллов, при РИА со средним персистирующим течением с $19,9 \pm 0,64$ до $12,3 \pm 0,93$ (38%) баллов, по сравнению с данными больных, получавших лечение в группе контроля, достоверно снизилась интенсивность клинических симптомов ($p < 0,05$). Соответственно в группах интенсивность клинических симптомов снизилось в 1,6 и 1,4 раза по сравнению до лечения. Все больные лазеротерапию перенесли хорошо, после лазеротерапии побочных клинических эффектов не выявлено.

Однако, во II группе у 8 больных с легким, у 12 со средним и у 8 с тяжелым персистирующим течением РИА явления острой респираторной инфекции продолжались в среднем около недели и сопровождались симптомами интоксикации, мучительным кашлем с трудным отхождением мокроты и тяжелыми приступами удушья, что потребовало дополнительного курса антибактериальной терапии и увеличения сроков госпитализации до 11-12 дней.

Таким образом, показано, что применение лазеротерапии в комплексной терапии при обострении РИА способствует более быстрому купированию интоксикации и симптомов болезни.

При анализе показателей спирографии до проведенного лечения у всех больных РИА выявлены достоверное снижение бронхиальной проходимости FEV 1,0, FEV 75% и FEV 50% . Объём форсированного выдоха за 1-секунду значительно был снижен, который в I и II группах соответственно составил $72,4 \pm 0,40\%$ и $74,0 \pm 0,48\%$. Также показатели проходимости бронхов мелких, средних и крупных уровней соответственно составили в I группе $58,3 \pm 0,6\%$, $63,4 \pm 0,67\%$ и $71 \pm 1,49\%$, во II группе $60,3 \pm 1,2\%$, $62,2 \pm 0,92\%$ и $70,4 \pm 1,41\%$ от должного уровня. При этом показатели пикфлоуметрии были значительно снижены $310 \pm 1,62$ и $308 \pm 0,93$ литр/минут по сравнению с нормой.

При изучении влияния комплексной терапии у больных РИА в I, II группах выявлена положительная динамика показателей функции внешнего дыхания. После завершения курса комплексной терапии показатели ФВД при РИА у больных I группы достоверно возрастали по сравнению с исходными ($p < 0,05$) (таб.1). Так, показатели бронхиальной проходимости FEV 1,0, FEV 75% и FEV 50% соответственно возросли в I группе 25,6%, 23,7% и 23,4% ($p < 0,005$): во II группе на 4,4%, 3,6% и 6,2%. Улучшение показателей функции внешнего дыхания свидетельствовало о ликвидации воспалительного процесса в динамике комплексной терапии.

При сравнительном исследовании функции внешнего дыхания между группами, у больных второй группы после лечения выявлено достоверное увеличение бронхиальной проходимости на уровне мелких, средних и крупных бронхов, которые приблизились к норме.

Динамика показателей функции внешнего дыхания у больных РИА в процессе лечения ($M \pm m$ %).

Показатель	FVC	FEV 1.0	FEV 75	FEV 50	FEV 25	ПФ л/м
I группа	$77,5 \pm 0,7186$ $,7 \pm 0,7^*$	$72,4 \pm 0,40$ $98 \pm 0,39^{**}$	$58,3 \pm 0,6$ $82 \pm 1,2^{**}$	$63,4 \pm 0,67$ $86,8 \pm 0,72^{**}$	$71 \pm 1,49$ $84 \pm 1,98^{**}$	$310 \pm 1,62$ $359 \pm 2,58^{**}$
II группа	$71,9 \pm 0,7275$ $,8 \pm 1,33$	$74,0 \pm 0,48$ $78,4 \pm 1,0$	$60,3 \pm 1,2$ $63,9 \pm 1,19$	$62,2 \pm 0,92$ $68,4 \pm 1,06$	$70,4 \pm 1,41$ $75,3 \pm 1,7$	$308 \pm 0,93$ $319,7 \pm 3,7$

Примечание - В числителе показатели до, в знаменателе после лечения.

* - ($p < 0,05$), ** - ($p < 0,005$) при сравнении с исходными данными.

После лечения у больных РИА, получавших лазеротерапию по сравнению с контрольной, прирост показателей проходимости в мелких, средних и крупных бронхах соответственно составили на 15,1%, 20,4% и 17,2% выше ($p < 0,005$) (таблица).

Это свидетельствует об улучшении бронхиальной проходимости на всем уровне дыхательного тракта, ликвидации спазма гладких мускулатур бронхов и бронхиол, снятия окклюзии их бронхиальным секретом и исчезновении отека слизистых оболочек бронхов.

Анализ показателей иммунного статуса выявил, что у всех больных до лечения были снижены содержание сывороточного IgA ($2,4 \pm 0,1$ г/л), повышены уровни IgG (до $16,0 \pm 0,5$ г/л). После проведенного лечения у больных основной группы, получавших лазеротерапию, выявлены положительные сдвиги иммунологических показателей: рост IgA составил на 0,2%, параллельно снижался IgG на 12% ($p < 0,05$). У больных контрольной группы значительных изменений в содержании сывороточных иммуноглобулинов не наблюдалось ($p > 0,05$).

При анализе данных полученных из слизистых оболочках нёба, исходно выявленные лимфоциты располагались единично, отмечено снижение деятельности сегментоядерных нейтрофилов, повышение их количества, разрушение ядер, отсутствие фагоцитарной активности. Микробы внутри макрофагов сохранялись хорошо, цитоплазма лимфоцитов в 90% случаях была разрушена, фагоцитарная активность не проявлялась у 15-20% больных РИА, соответствовала третьей стадии воспалительного процесса по С.Т. Наджимитдинову. В результате лечения у больных, получавших лазеротерапию, активировались микрофагальные процессы, ускорялись процессы регенерации, в начальной стадии воспаления нейтрофильные лейкоциты сменялись лимфоцитами. Между кинетикой кровяных клеток и изменениями тканей очага воспаления выявлена закономерность, которая проявлялась сменой I-й – лимфоцитарной фазы на II-ю – макрофагальную, затем на лимфоцитарную (III) с эпителизацией (IV – стадия выздоровления). У 88% больных выявлены признаки повышения фагоцитарной активности нейтрофилов, что свидетельствует о стадии выздоровления.

Исходно и в динамике лечения количество тромбоцитов в периферической крови составили в пределах нормы, которые составили 180000 и 320000 мм куб, изменения отмечались в их качественной характеристике. Полученные данные свидетельствуют о возникновении первичного внутрисосудистого тромбоцитарного тромба главным периодом которого является время появления первичного тромбоцитарного тромба. Количественные показатели тромбоцитов у больных РИА легким и средним персистирующим течением не отличались от показателей здоровых лиц. Следовательно, у 82% РИА с легким персистирующим течением и у 73% РИА со средним персистирующим течением морфофункциональные показатели

тромбоцитов не отличались от таковых у здоровых лиц. При анализе качественной характеристики тромбоцитов в зависимости от степени тяжести выявлены соответствующие их отличия. Качественная характеристика тромбоцита изменяется при освобождении содержимого вещества тромбоцита. При РИА с легким и со средним персистирующим течением у 45%, 65% больных выявлены юные, не освобожденные функционально активные тромбоциты, а у здоровых они встречались в 50% случаях. Закончившие деятельность пассивные, мелкие тромбоциты встречались у 57% и 35% больных соответственно РИА легким и средним персистирующим течением и у 50% здоровых лиц.

Анализ данных тромбоцитограммы показал, что функционально морфологические свойства тромбоцитов периферической крови дали прогностическую информацию о внутрисосудистом тромбоцитарном микротромбообразовании.

При РИА, со средним персистирующим течением у больных, получавших лечение в первой и во второй группе после лечения наблюдалась нормализация показателей качественной характеристики тромбоцитов. В первой группе количество активных тромбоцитов уменьшилось с $53,1 \pm 2,2\%$ до $50,1 \pm 1,8\%$ при норме $49,9 \pm 1,27\%$. За счёт снижения агломерированных тромбоцитов увеличилось количество одиноко расположенных тромбоцитов с $65,46 \pm 2,2\%$ до $82,5 \pm 0,89\%$, норма $83,5 \pm 0,69\%$, мелких с $19,1 \pm 2,19\%$ до $10,1 \pm 1,35\%$, норма $10,1 \pm 0,5\%$ и средних с $14,3 \pm 2,07$ до $7,84 \pm 0,89\%$, норма $6,4 \pm 0,79\%$ ($p < 0,05$). Следует указать, что у больных, получавших лечение в контрольной группе значительных сдвигов этих показателей не выявлено. В результате лечения по данным цитоморфологического свойства тромбоцитов периферической крови устранение агрегации и агломерации наблюдалось во II группе соответственно у 72% больных, что свидетельствовало об дезагрегации процесса. В результате лечения у больных тромбоциты располагались одиноко, уменьшились их размеры, они переходили в пассивную форму.

При сравнении данных после лечения среди групп наиболее высокая эффективность наблюдалась у больных, получавших лазеротерапию, по сравнению с группой контроля в 1,3 раза выше оказались основные показатели тромбоцитограммы. У больных, леченных в группе контроля эти свойства тромбоцитов значительно не изменялись. Таким образом, у больных РИА с легким и средним персистирующим течением, при применении комплексной лазеротерапии в периферической крови нормализуются функционально-морфологические свойства тромбоцитов, уменьшаются процессы адгезии и агрегации их, которые приводят к улучшению реологии крови. Применение лазеротерапии у больных РИА является эффективным методом, у 72% больных улучшаются морфо-функциональные свойства тромбоцитов. Побочных эффектов лазеротерапии не выявлено.

Таким образом, при рефлюкс индуцированной астме применение лазеротерапии приводит к значительному уменьшению клинических симптомов, регулированию показателей иммунного статуса, реологии крови, повышению показателей бронхиальной проходимости. При применении лазеротерапии побочные реакции не выявлены, метод является безвредным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Ф.И., Н.В. Касьянова, О.В. Полонский, Консилиум Медикум, Вып. «Инфекции и антимикробная терапия», 2003. -№ 6., -С. 129-135.
2. Лобзин Ю.В., Михайленко И.К., Львова Н.И. Воздушно-капельные инфекции, С-Пб, ИКФ «Фолиант», 2000, 184 с.
3. Лазерная терапия и профилактика / Под ред. А. В. Картелишева, А. Г. Румянцева, А. Р. Евстигнеева, А. В. Гейница, С. В. Усова. – М.: Практическая медицина, 2012. - С. 268-272.

4. Лазерная терапия и профилактика широкого круга заболеваний. Методическое пособие по применению аппарата лазерной терапии РИКТА / под редакцией к.м.н. Ю. Г. Федорова. – 2-е изд., испр. и доп. – М., МИЛТА – ПКП ГИТ, 2018. – С. 68-69.
5. Мирхайдаров А.М., Альбинская Д.Р., Кофанова Ю.А. Эффективность внутривенного лазерного облучения крови в лечении больных бронхиальной астмой. XXIV Национальной Конгресс по болезням органов дыхания, сборник трудов конгресса, Москва, 14-17 октября 2014 г. -С. 74.
6. Нажмитдинов С.Т., Г.А. Садикова, Новый способ получения препаратов отпечатков. Методическая рекомендация, Ташкент, 2003, 6 с.
7. Рустамова М.Т. Распространенность и особенности клинического течения хронического бронхита в южном Приаралье //Автореф. дис... д.м.н.-Ташкент.- 1994,- 39 С.
8. Султанов Ф.Ф. Эколого-физиологические аспекты жизнедеятельности человека в аридном регионе // Тезисы докладов III съезда физиологов Туркменистана.- АшгаРИАД.- 1996.-С.13-15.
9. Юсупалиева М.М. Динамика качество жизни больных бронхиальной астмой на этапе восстановительного лечения с применением физиотерапевтических методов. XXIV Национальной Конгресс по болезням органов дыхания, сборник трудов конгресса, Москва, 14-17 октября 2014 г. -С. 225.
10. Хазратов У.Х., Нарзиев Ш.С. Терапевтическая эффективность корня солодки при рефлюкс-астме. Сборник статей VII международной научной конференции «Приоритетные направления в области науки и технологии в XXI веке». 2014. С.90-92.
11. Хазратов У.Х., Нарзиев Ш.С., Эркинова Н.Э. Оценка эффективности ультразвуковой ингаляции при рефлюкс индуцированной астме. Терапевтический вестник Узбекистана. №3, 2019.-С.51-54.
12. Хазратов У.Х., Нарзиев Ш.С. Применение небулайзеротерапии при рефлюкс-индуцированной астме. Теоретическая и клиническая медицина 2019 йил. №4. -С.47-50.
13. Хан М.А., Лян Н.А., Микитченко Н.А., Радетская Л.И. Высокочастотная осцилляция грудной клетки в комплексном лечении детей, больных бронхиальной асмой. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2015.- № 1 (40). -С. 26-32.
14. Global Initiative for Asthma, 2015. [http://www. Ginasthma. Org](http://www.Ginasthma.Org).
15. Mannino D.M. Surveillance for asthma-United States, 1988-1999//MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2002. Vol. 51. P. 1-13.
16. Gadaev A.G., Xalilova F.A., Elmuradov F.X., Tosheva X.B. Structural and functional changes in the kidneys and heart in patients with XSN. Therapy Bulletin of Uzbekistan. 2018. -1 - S. 100-104.
17. K.F. Abduljalolovna. Assessment of Intracardiac Hemodynamics and Electrolyte Balance in Various Hemodynamic Types of Chronic Heart Failure Accompanied By Anemia // European Multidisciplinary Journal of Modern Science 7,63-71, 2022
18. Tosheva Khakima Bekmurodovna, Erkinova Nigora Erkinovna, Gadaev Abdigaffar Gadaevich, Djuraeva Nozima Oripovna, Khalilova Feruza Abduljalolovna (2020) Comorbid States in Patients with Chronic Heart Failure. Regional Level of the Problem (Preliminary Study). Journal of Cardiovascular Disease Research, 11 (2), 59-65.

19. Tosheva Kh., Xalilova F., Gadaev A, Erkinova N., Djuraeva N. Impact Of Chronic Heart Failure On Comorbidities In Hot Climates On The Quality Of Life And Clinical Condition Of Patients. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. ISSN 2515-8260 Volume 07, Issue 10, 2020.
20. Khalilova F. A. et al. COMORBIDE CASES IN CARDIORENAL SYNDROME AND ITS IMPACT ON PATIENTS'QUALITY OF LIFE //EDITOR COORDINATOR. – 2020. – С. 741.
21. Aslonova I. J. et al. The prevalence of chronic pyelonephritis in women with disturbed tolerance for glucose //Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR). – 2019. – Т. 8. – №. 11. – С. 81-85.
22. Aslonova I. Z., Erkinova N. E., Tosheva K. B. The prevalence of chronic pyelonephritis in women with disturbed tolerance for glucose //International Journal of Pharmaceutical Research. – 2019. – Т. 11. – №. 4. – С. 866-868.
23. Тошева Х., Кайимова Д. И. Метаболик синдромнинг ривожланишида ирсиятнинг ахамияти //Биология и интегративная медицина. – 2017. – Т. 1. – С. 132.
24. Клычева М. А. и др. Роль психологии семейного воспитания в формировании поведенческих реакций у подростков //Наука молодых–Eruditio Juvenium. – 2015. – №. 2. – С. 75-79.
25. Bkmurodovna T. K., Chorievich Z. A. Study of frequency indicators of comorbid states at different functional classes of heart failure //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. – 2021. – Т. 11. – №. 3. – С. 2556-2560.
26. Bkmurodovna T. K. et al. Comorbid States in Patients with Chronic Heart Failure. Regional Level of the Problem (Preliminary Study) //Journal of Cardiovascular Disease Research. – 2020. – Т. 11. – №. 2. – С. 59-65.
27. Bkmurodovna T. K., Gadaevich G. A. Dynamics of Renal Fibrosis Markers on the Basis of Complex Treatment in Chronic Heart Failure with Anemia. – 2021.
28. Khaidarovich K. U., Bkmurodovna T. H., Abduszhililovna K. F. Studying The Frequency Of The Symptoms Of Gastroesophageal Reflux Disease //JournalNX. – С. 48-52.
29. Тошева Х. Б., Кенжаева З. О. Пропаганда здорового образа жизни в селе как механизм сохранения здоровья сельского населения. – 2014.
30. Тошева Х., Кайимова Д. И. Role of heritable factors in development of the metabolic syndrome //Биология и интегративная медицина. – 2017. – №. 1. – С. 132-146.
31. Гадаев А. Г. и др. Роль некоторых маркеров в оценке течения Хронического кардиоренального синдрома. – 2018.
32. Нурбаев Ф. Э., Тошева Х. Б. Скрининг Сердечно-Сосудистых Заболеваний У Спортсменов //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – С. 8-9.
33. Тошева Х., Хазратов У., Нарзиев Ш. РОЛИ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК В РАЗВИТИИ КОМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ //Журнал вестник врача. – 2020. – Т. 1. – №. 3. – С. 93-96.
34. Khotamova R. S. Frequency of Comorbid Conditions in Chronic Heart Failure //Middle European Scientific Bulletin. – 2022. – Т. 24. – С. 260-264.
35. Khotamova R.S. The Role of Folk Medicine in the Treatment of Patients with Cardiovascular Diseases // Central Asian Journal of Medical and Natural Science (ISSN:2660-4159) Oct. 14, 2021. Page: 280-283.

36. Yamamoto T., Noble N.A., Cohen A.H. et al. Expression of transforming growth factor β isoforms in human glomerular diseases // *Kidney Int.* – 1996. – Vol. 49. – P. 461–469.
37. Гафуровна А.Н. (2022). Симуляционное обучение как метод современных технологий в медицинской практике студентов медицинских вузов. *Среднеевропейский научный бюллетень*, 24, 276-280.
38. Ашурова Нодира Гафуровна, Эркинова Нигора Эркиновна РОЛЬ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ // *ORIENSS*. 2021. №5.
39. Ашурова Н.Г. (2016). О натуре лекарственных средств в древневосточной медицине. *Биология и интегративная медицина*, (2), 189-199.
40. Ашурова Нодира Гафуровна (2020). Прополис и современные медикаменты. *Биология и интегративная медицина*, (2 (42)), 140-156.
41. Ашурова Нодира Гафуровна, & Эркинова Нигора Эркиновна (2021). РОЛЬ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 1 (5), 234-242.
42. Ашурова Нодира Гафуровна и Хазифа Хикматовна Тухтаева. (2021). РОЛЬ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА. *Academicia Globe: Inderscience Research*, 2 (6), 303–307.
43. Orifovna, D. N. (2021). Comparative Characteristic of the use of Glucose-Containing Drugs in A Complex and Separate with Diabetes Mellitus Associated with Chronic Renal Pathology. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 393-396.
44. Kholov, G. A., & Djuraeva, N. O. (2022). EVALUATION OF CARDIOSPIRATORY INDICATORS ON THE BASIS OF COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH PULMONARY HYPERTENSION. *Art of Medicine. International Medical Scientific Journal*, 2(1).
45. Холов, Г. А., Кенжаев, М. Л., Ганиев, У. Ш., Джураева, Н. О., & Абдижалилова, С. И. (2015). Роль ранних признаков ремоделирования сердца в прогнозе хронической обструктивной болезни легких. *Наука молодых–Eruditio Juvenium*, (1), 56-67.
46. Холов, Г. А., Ганиев, У. Ш., & Джураева, Н. О. (2015). Влияния кардиоселективных бета-блокаторов на эндотелиальную функцию у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Наука молодых–Eruditio Juvenium*, (2), 33-45.
47. Kodirova, Nargizakhon Umarovna (2022). MODERN METHODS OF TREATMENT OF CHRONIC LUNG DISEASES. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 2 (Special Issue 4-2), 983-988.
48. Умаровна, К. Н. (2022). Современные Методы Лечения Хронических Заболеваний Легких. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 3(4), 179-182.