

## Уровень Гликемии Как Фактор Риска Сердечно-Сосудистых Заболеваний

*Ашурова Н. Г.<sup>1</sup>*

**Аннотация:** В статье рассматриваются основные аспекты патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний при нарушении углеводного обмена. Представлены результаты исследования, подтверждающие роль интенсивного контроля гликемии в снижении общего риска диабетических осложнений, а также в положительной тенденции к снижению риска сердечно-сосудистой смерти.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, гипергликемия, сердечно-сосудистые заболевания.

Сердечно - сосудистые осложнения на сегодня являются основной причиной смерти пациентов с сахарным диабетом 2 типа. При этом, уместно отметить, что поражаются как крупные артерии, так и капилляры, чья rareфикация и снижение тканевой перфузии приводят к нарушению микроциркуляции. Ограничение коронарного кровотока может быть обусловлено атеросклеротической бляшкой, стенозирующей просвет артерии. Если диаметр коронарной артерии сужен более чем на 50%, развивается ишемия, которая приводит к ощущению либо напряжения, либо боли за грудиной (стенокардия). Целое поколение врачей хорошо помнит то недалекое время, когда лечение сахарного диабета 2 типа (СД2) сводилось к смягчению клинических симптомов (сухость, жажда, полиурия, зуд) и предупреждению грозного метаболического осложнения – комы. В течение последних десятилетий, когда опасность острых осложнений СД была преодолена, акценты сместились в сторону предупреждения поздних осложнений, включая сосудистые и невропатию. Естественно, что возрос интерес к пониманию механизмов развития сосудистых осложнений СД 2.

Однако боль не всегда сопровождает ишемию миокарда (немая ишемия). Разрыв и повреждение коронарной бляшки приводят к формированию тромба в коронарной артерии и развитию инфаркта миокарда. В зависимости от величины или области поражения миокарда может нарушаться частота и ритм сердечной деятельности, в результате которой развивается застойная сердечная недостаточность или внезапная смерть. По сообщению ВОЗ, ежегодно сердечно-сосудистая патология становится причиной более 15,6 млн смертей [1]. А каждый пятый пациент с клинически подтвержденной ишемической болезнью сердца (ИБС) страдает СД, и практически те же 20% всех больных, подвергающихся хирургическим вмешательствам на коронарных сосудах сердца, – лица с диабетом [2, 3]. Риск возникновения острого инфаркта миокарда, а также острого нарушения мозгового кровообращения в 3-5 раз выше при СД2, чем у людей такого же возраста без диабета. Риск смертности от ИБС у больного СД 2 соответствует риску больного без диабета, уже перенесшего инфаркт миокарда. Для диабета характерно системное поражение сосудов. СД 2 – одна из основных причин конечной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН). Один из трех пациентов на постоянном гемодиализе – это больной с СД. Естественно напрашивается вопрос: «Что вызывает столь серьезные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы больных СД 2?». Исследование DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteriuy in Europe) [4], однозначно называет фактором риска макроваскулярных осложнений нарушение углеводного обмена с периода нарушения толерантности к углеводам (НТГ).

<sup>1</sup> Бухарский Государственный Медицинский Институт



Хрестоматийное исследование UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) выявило тесную корреляцию между уровнем HbA1c и микро- и макрососудистыми осложнениями [5] при СД2.

Цепь событий, которые начинаются с действия такого фактора риска, как СД, сопровождается нарушением функции эндотелия, что всегда приводит к развитию атеросклероза с последующим формированием клинических проявлений ИБС. Этому способствуют и такие, ассоциированные с нарушением углеводного обмена факторы риска, как артериальная гипертензия, дислипидемия. Этот процесс или прерывается внезапной смертью, или неизбежно приводит к необратимым изменениям миокарда, формированию хронической сердечной недостаточности и терминальному поражению сердца. Распространенность нарушений углеводного обмена в период острого инфаркта миокарда (ОИМ) очень высокая и составляет 66% [6]. При этом доля НТГ среди этих лиц составляет 35%. Через 3 месяца ОИМ ситуация мало изменяется. Общее число лиц с нарушением углеводного обмена остается прежним, лишь доля НТГ возрастает до 40%. Из этого следует вывод, что самой частой причиной развития инфаркта миокарда, видимо, является нарушение углеводного обмена, часто протекающее латентно.

### **Влияние гипергликемии на сосуды**

1. Подавляет регенерацию эндотелиальных клеток и замедляет восстановление эндотелия после повреждения. (Эксперимент Ceriello A. [7] по изучению степени повреждения клеток эндотелия в условиях гипергликемии при концентрации 5,0 ммоль/л, 20,0 ммоль/л и 5/20 ммоль/л в течение 14 дней.) Из трех экспериментальных режимов (in vitro) наибольшее повреждающее воздействие на стенку сосудов оказывал режим прерывистой гликемии, то есть чередование нормального и резко повышенного уровней глюкозы (от 5 до 20 ммоль/л). Данный режим максимально соответствует реальности in vivo.
2. Повышает продукцию эндотелина – возможного маркера атеросклеротического поражения.
3. Происходит гликирование белков, в том числе апопротеин В-100, входящий в состав ЛПНП (гликированные ЛПНП легко окисляются и, имея большое сродство к рецепторам макрофагов, приводят к образованию «пенистых» клеток внутри артериальной стенки).
4. Нарушает систему гемостаза (повышение агрегации тромбоцитов, уровня фибриногена и факторов V, VII и VIII, нарушение фибринолиза).
5. Активизирует утилизацию глюкозы.

Таким образом, глюкозозависимые механизмы (инсулинорезистентность, активация полиолового пути утилизации глюкозы, неферментативное гликирование белков) лежат в основе сосудистой патологии при СД2, ибо они изменяют осмотический, энергетический и электролитный статус в клетках, а также снижают окислительный процесс, тем самым изменяя структуру и функцию магистральных сосудов. На фоне хронической гипергликемии происходит снижение природных антиоксидантов организма и накопление свободных радикалов, повреждающих сосудистую стенку. Природные антиоксиданты организма распределены как во внеклеточной жидкости, так и в цитоплазме и в клеточной мембране. К ним относятся  $\alpha$ -токоферол, убихиноны,  $\alpha$ -липоевая кислота, витамин С, трансферрин, лактоферрин, глутатион, пероксиддисмутаза и др. Оксидативный стресс индуцируется хронической гипергликемией и в свою очередь способствует развитию так называемого «активированного эндотелия». Активированный эндотелий продуцирует провоспалительные цитокины (IL-1, TNF- $\alpha$ ), хемокины (моноцитарный хемосвязывающий фактор-МСР-1, IL-8), факторы роста (фактор роста тромбоцитов-PDGF, фактор роста фибробластов-FGF), являющиеся молекулами клеточной адгезии. Они стимулируют клеточную пролиферацию и тромбообразование, вызывают адгезию моноцитов и Т-лимфоцитов с эндотелиальными клетками [8]. Все это приводит к снижению биодоступности NO (оксида азота), в связи с чем снижается вазорелаксация, повышается вазоконстрикция.



Существует ли гликемический порог для сердечно-сосудистых заболеваний? Этот вопрос не только гликемического порога, но и причинно-следственных взаимоотношений.

Таким образом, значительная доля заболеваемости и смертности среди пациентов с СД 2 связана не с прямыми последствиями этого заболевания, а с развитием сопутствующих сердечно-сосудистых осложнений. В эпидемиологических и обсервационных исследованиях были получены многочисленные доказательства наличия корреляции между хронически повышенными уровнями глюкозы крови и риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Достижение нормогликемии – необходимое условие профилактики и лечения сосудистых осложнений СД 2. Исследование ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease – Preterax and Diamicon Modified Controlled Evaluation) было проведено с целью изучения эффективности режима интенсивного контроля гликемии, основанного на применении гликлазида модифицированного высвобождения (Диабетон МВ), а также эффективности антигипертензивной терапии в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД2.

Стратегия интенсивного контроля гликемии, основанная на применении Диабетона МВ, приводила к достоверному уменьшению риска развития первичной составной конечной точки, включавшей основные макро- и микрососудистые события. По сравнению со стандартным лечением в группе интенсивной терапии наблюдалось выраженное снижение относительного риска сосудистых осложнений на 10% ( $p=0,013$ ). Стратегия лечения, основанная на применении Диабетона МВ, оказалась способной достоверно снизить относительный риск развития микрососудистых осложнений (на 14%;  $p=0,014$ ), обусловленный, главным образом уменьшением риска развития или прогрессирования диабетической нефропатии на 21% ( $p=0,006$ ). Диабетическая нефропатия – наиболее серьезное и инвалидизирующее последствие диабета, являющееся причиной каждой пятой смерти среди пациентов с СД.

Кроме того, эти благоприятные сердечно-сосудистые эффекты были также ассоциированы со снижением на 30% риска развития макроальбуминурии ( $p<0,001$ ), одного из достоверных маркеров повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений.

В группе интенсивного контроля гликемии наблюдалась положительная, хотя и не достоверная тенденция к снижению сердечно-сосудистой смертности (снижение относительного риска на 12%).

Результаты исследования ADVANCE выходят далеко за пределы имеющихся клинических доказательств, поскольку подтверждают, что интенсивный контроль гликемии, основанный на применении Диабетона МВ:

- позволяет безопасно контролировать уровни глюкозы крови и приводит к снижению уровня HbA1c в среднем до 6,5%;
- достоверно уменьшает общий риск серьезных диабетических осложнений на 10%, в том числе риск развития или прогрессирования нефропатии на 21%, а также риск развития макроальбуминурии, которая является одним из сильных маркеров высокого сердечно-сосудистого риска на 30%.

В исследовании ADVANCE также наблюдалась положительная, хотя и статистически недостоверная тенденция к снижению риска сердечно-сосудистой смерти.

Главный руководитель исследования ADVANCE Стивен Мак Мэхон – профессор в области сердечно-сосудистой медицины и эпидемиологии в университете Сиднея и почетный консультант-эпидемиолог Королевского госпиталя им. принца Альфреда в Сиднее заявил: «Нам удалось достичь снижения среднего уровня HbA1c – 6,5% при относительно низкой частоте побочных эффектов, что свидетельствует о хорошей переносимости режима лечения, основанного на применении Диабетона МВ. В исследовании не наблюдалось какого-либо возрастания риска смерти вследствие более интенсивного контроля уровня глюкозы крови.



Кроме того, лечение не приводило к значимой прибавке массы тела и, что особенно важно, частота эпизодов гипогликемии была очень низкой».

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cardiovascular diseases - Prevention and Control. WHO CVD strategy, 2001/2002.
2. Мкртумян А.М. Уровень гликемии как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Сахарный диабет*. 2010; 13(3):80-82.
3. Nolan J., Andrews R., Brooksby P. et al. Relationship between heart rate variability and mode of death in chronic heart failure: results of the UK-HEART study // *Eur. Heart J.* - 1997. - 18(Suppl.). - P. 577.
4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) // *Lancet.* - 1998. - 352. - P. 854-865. [Erratum, *Lancet* 1998; 352: 1558.]
5. DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe* // *Lancet.* - 1999. - 354. - P. 617-621.
6. Stratton I.M., Adler A.L., Neil H.A. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35) // *B.M.J.* - 2000. - 321. - P. 405-412.
7. Norhammar A., Tenerz A., Nilsson G. et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study // *Lancet.* - 2002. - 359. - P. 2140-2144.
8. Ceriello A. Oxidative stress and glycemic regulation // *Metabolism.* - 2000. - 49. - P. 27-29.
9. Koenig W. Atherosclerosis involves more than just lipids: focus on inflammation // *Eur. Heart J.* - 1999. - Vol. 1 (Suppl. T). - P. 19-26.
10. Ашурова Н. Г. (2022). Гипергликемия: Стратегия Профилактики Различных Категорий Гипергликемий (Обзорная Статья). *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(4), 158-165.
11. Зубкова С.Т. Актуальные проблемы сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа: акцент на факторы риска
12. Bekmurodovna, T. K. (2023). CLINICAL-FUNCTIONAL PARAMETERS OF BRONCHIAL ASTHMA. TA'LIM VA RIVOJLANISH T AHLILI ONLAYN ILMIIY JURNALI, 3(5), 507-513.
13. Тошева, X. Б. (2023). КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА. TA'LIM VA RIVOJLANISH T AHLILI ONLAYN ILMIIY JURNALI, 3(5), 498-506.
14. Тошева, X. Б. (2022). КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА. BARQARORLIK VA YETAKSHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIIY JURNALI, 2(12), 756-763.
15. Tosheva, K. B. (2022). Significance of Cystatin-S and Galectin-3 Levels in Patients with Chronic Heart Failure. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(4), 189-194.
16. Gadaevich, G. A., Bekmurodovna, T. K., Abdusalolovna, X. F., Erkinovna, E. N., & Orifovna, D. N. (2021). EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT IN CHRONIC HEART FAILURE WITH ANEMIA. EDITOR COORDINATOR, 701.
17. Гадаев, А. Г., Тошева, X. Б., Элмурадов, Ф. X., & Халилова, Ф. А. (2018). Фиброзные изменение в почках у больных ХСН. *Терапевтический вестник*. Ташкент, 2, 86-90.



18. Khazratov, U. X., Narziev, S. S., & Tosheva, B. K. (2021). Effectiveness of nebuliserotherapy in reflux-associated asthma. *ASIAN JOURNAL OF MULTIDIMENSIONAL RESEARCH*, 10(4), 944-948.
19. Kh, K. U. Tosheva Kh. B., Khalilova FA Studying the frequency of the symptoms of gastroesophageal reflux disease. In *Proceedings of multidisciplinary International Scientific-Practical Conference "Current Issues of Science. Education and Inducation and Industry in Modem Research* (pp. 10-12).
20. Bekmurodovna, T. K., & Gadaevich, G. A. (2021). Dynamics of Renal Fibrosis Markers on the Basis of Complex Treatment in Chronic Heart Failure with Anemia.
21. Tosheva, K. B., Erkinova, N. E., Khalilova, F. A., Gadaev, A. G., & Djuraeva, N. O. (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.
22. Khazratov, U. X., Narziev, S. S., & Tosheva, B. K. (2021). Effectiveness of nebuliserotherapy in reflux-associated asthma. *ASIAN JOURNAL OF MULTIDIMENSIONAL RESEARCH*, 10(4), 944-948.
23. Гадаев, А. Г., Турақулов, Р. И., Курбонов, А. К., Тошева, Х. Б., Эркинова, Н. А., Халилова, Ф. А., & Джураева, Н. Д. (2019). Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда даволаш тамойиллари.
24. Гадаев, А. Г., Халимова, Х. Х., Элмуратов, Ф. Х., Тошева, Х. Б., & Халилова, Ф. А. (2018). Роль некоторых маркеров в оценке течения Хронического кардиоренального синдрома.
25. Тошева, Х. Б., & Кенжаева, З. О. (2014). Пропаганда здорового образа жизни в селе как механизм сохранения здоровья сельского населения.
26. Bekmurodovna, T. K., Erkinovna, E. N., Gadaevich, G. A., Oripovna, D. N., & Abdusalolovna, K. F. (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.
27. Клычева, М. А., Тошева, Х. Б., Халилова, Ф. А., & Нуритов, А. И. (2015). Роль психологии семейного воспитания в формировании поведенческих реакций у подростков. *Наука молодых—Eruditio Juvenium*, (2), 75-79.
28. Хазратов, У. Х. (2022). Особенности Течения Бронхиальной Астмы В Условиях Жаркого Климата. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(4), 227-233.
29. Khotamova, R. S. (2022). Monitoring of Kidney Fibrosis Changes in Patients with Chronic Heart Failure. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(4), 199-204.
30. Bekmurodovna, T. K., & Chorievich, Z. A. (2021). Study of frequency indicators of comorbid states at different functional classes of heart failure. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, 11(3), 2556-2560.
31. Тошева, Х., & Кайимова, Д. И. (2017). Метаболик синдромнинг ривожланишида ирсиятнинг ахамияти. *Биология и интегративная медицина*, 1, 132.
32. Ашурова, Н. Г. (2022). Значение Немедикаментозной Коррекции Нарушений Углеводного Обмена. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(5), 10-22.
33. Джураева, Н. О. (2022). Оценка Кардиореспираторных Показателей На Основе Комплексное Лечение Хронической Обструктивной Болезни Легких Заболевание С Легочной Гипертензией. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(5), 23-30.
34. Khalilova, F., Tosheva, K., Gadaev, A., Erkinova, N., & Djuraeva, N. (2020). COMORBIDE CASES IN CARDIORENAL SYNDROME AND ITS IMPACT ON PATIENTS'QUALITY OF LIFE. *InterConf*.



35. Тошева, Х., Хазратов, У., & Нарзиев, Ш. (2020). Роли Дисфункции Почек В Развитии Коморбидности У Больных С Хронической Сердечной Недостаточностью. *Журнал Вестник Врача*, 1(3), 93-96.
36. Гафуровна А.Н. (2022). Симуляционное обучение как метод современных технологий в медицинской практике студентов медицинских вузов. *Среднеевропейский научный бюллетень*, 24, 276-280.
37. Ашурова Нодира Гафуровна, Эркинова Нигора Эркиновна Роль Симуляционного Обучения В Формировании Профессиональной Компетентности Студентов Медицинских Высших Учебных Заведений // *Orienss*. 2021. №5.
38. Ашурова Н.Г. (2016). О натуре лекарственных средств в древневосточной медицине. *Биология и интегративная медицина*, (2), 189-199.
39. Ашурова Нодира Гафуровна (2020). Прополис и современные медикаменты. *Биология и интегративная медицина*, (2 (42)), 140-156.
40. 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.
41. 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.
42. Khotamova R. S. Frequency of Comorbid Conditions in Chronic Heart Failure // *Middle European Scientific Bulletin*. – 2022. – Т. 24. – С. 260-264.
43. 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.
44. 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.
45. K.F. Abdusalolovna. 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
46. 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.
47. K.F. Abdusalolovna. 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
48. Khalilova F. A. et al. COMORBIDE CASES IN CARDIORENAL SYNDROME AND ITS IMPACT ON PATIENTS'QUALITY OF LIFE // *EDITOR COORDINATOR*. – 2020. – С. 741.
49. 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.
50. 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.



51. Erkinova, N. (2021). OBSERVATION OF ALBUMINURIA IN CHRONIC HEART FAILURE AND SOME OF ITS CLINICAL FEATURES. *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal*, 9(05), 442-446.
52. Nigora, E., & Nargiza, X. (2021). OBSERVATIONS, CLINICAL FEATURES OF ALBUMINURIA WITH RENAL CHANGES IN CHRONIC HEART FAILURE. *Academica Globe: Inderscience Research*, 2(05), 335-339.
53. Erkinovna, E. N., & Ulugbekovna, O. A. (2021, August). THE COURSE OF COMORBID CONDITIONS IN DIFFERENT FUNCTIONAL CLASSES OF CHRONIC HEART FAILURE. In *INTERNATIONAL CONFERENCE ON MULTIDISCIPLINARY RESEARCH AND INNOVATIVE TECHNOLOGIES* (Vol. 1, pp. 131-134).
54. COMPARATIVE ANALYSIS OF CERTAIN LABORATORY AND FUNCTIONAL INDICATORS IN PATIENTS WITH DIABETES AND WITHOUT CHRONIC HEART FAILURE. NO Djuraeva, AG Gadaev *International Conference of Education, Research and Innovation 1* (2), 17-20
55. Orifovna, D. N., Gadaevich, G. A., & Ismatullaevich, T. R. (2023). THE ROLE OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR- $\beta$ 1 IN THE DEVELOPMENT OF PROCESSES OF FIBROSIS IN THE HEART AND KIDNEY IN PATIENTS WITH DIABETES WITH CHRONIC HEART FAILURE. *Art of Medicine. International Medical Scientific Journal*, 3(1).
56. Rizoyevna, H. L. (2023). Bosh Miya Shikastlanishida Miya Va O'pkaning O'zaro Ta'sirini O'rganish. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIIY JURNALI*, 2(10), 93-98.

