

CRR
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974
DOI 10.26739/2181-0974



Journal of
CARDIORESPIRATORY
RESEARCH



Volume 2, Issue 2

2021

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский институт

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно-практический
журнал



ISSN: 2181-0974

DOI: 10.26739/2181-0974



**N° 2
2021**

Главный редактор:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного Медицинского института, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандской области. <https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Заместитель главного редактора:

Хайбулина Зарина Руслановна

доктор медицинских наук, руководитель отдела биохимии с группой микробиологии ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Аляви Анис Лютфуллаевич

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Ассоциации Терапевтов Узбекистана (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Бокерия Лео Антонович

академик РАН и РАМН, доктор медицинских наук, профессор, Президент научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва), <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Курбанов Равшанбек Давлатович

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Michał Tendera

профессор кафедры кардиологии Верхнесилезского кардиологического центра, Силезский медицинский университет в Катовице, Польша (Польша) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Покушалов Евгений Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по науке и развитию сети клиник «Центр новых медицинских технологий» (ЦНМТ), (Новосибирск), <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Акилов Хабибулла Атауллаевич

доктор медицинских наук, профессор, ректор Ташкентского Института Усовершенствования Врачей (Ташкент)

Абдиева Гулнора Алиевна

ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского Медицинского Института <https://orcid.org/0000-0002-6980-6278> (ответственный секретарь)

Ризаев Жасур Алимджанович

доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского института <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе и инновациям Самаркандского Государственного медицинского института <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Зуфаров Миржамол Мирумарович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Ливерко Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Узбекистан (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Цурко Владимир Викторович

доктор медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Семёновский университет) (Москва) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения приобретенных пороков сердца ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова»

Насирова Зарина Акбаровна

PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного Медицинского Института (ответственный секретарь)

Bosh muharrir:

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot instituti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini mudiri, Samarqand viloyati vrachlar uyushmasi raisi.
<https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>

Bosh muharrir o'rinbosarlari:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining mikrobiologiya guruhi bilan biokimyoviy kafedrasini mudiri"
<https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

Alyavi Anis Lyutfullayevich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi (Toshkent),
<https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Bockeria Leo Antonovich

Rossiya fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, A.N. Bakuleva nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi ilmiy markazi prezidenti (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Qurbanov Ravshanbek Davlatovich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining raisi (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Mixal Tendera

Katovitsadagi Sileziya Tibbiyot Universiteti, Yuqori Sileziya Kardiologiya Markazi kardiologiya kafedrasini professori (Polsha)
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Pokushalov Evgeniy Anatolevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "Yangi tibbiy texnologiyalar markazi" (YTTM) klinik tarmog'ining ilmiy ishlar va rivojlanish bo'yicha bosh direktorining o'rinbosari (Novosibirsk)
<https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Akilov Xabibulla Ataulayevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent vrachlar malakasini oshirish instituti rektori (Toshkent)

Abdiyeva Gulnora Aliyevna

Samarqand davlat tibbiyot instituti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti (mas'ul kotib)
<https://orcid.org/0000-0002-6980-6278>

Rizayev Jasur Alimjanovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot instituti rektori
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich

tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot institutining fan va innovatsiyalar bo'yicha prorektori (Samarqand)
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat muassasasi" bo'limi boshlig'i "
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Liverko Irina Vladimirovna

tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Surko Vladimir Viktorovich

I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat Tibbiyot Universiteti Kasbiy ta'lim institutining umumiy amaliyot shifokorlik amaliyoti kafedrasini tibbiyot fanlar doktori, professori (Semyonov universiteti) (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

To'rayev Feruz Fatxullayevich

tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining yurak kasalliklari" bo'limining bosh ilmiy xodimi
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>

Nosirova Zarina Akbarovna

Samarqand davlat tibbiyot instituti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti, PhD (mas'ul kotib)

Chief Editor:

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical Institute, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region. <https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>

Deputy Chief Editor:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Biochemistry with the Microbiology Group of the State Institution "RSSC named after acad. V. Vakhidov", <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Alyavi Anis Lutfullaevich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Bockeria Leo Antonovich

Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Scientific Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakuleva (Moscow) <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Kurbanov Ravshanbek Davlatovich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Michal Tendera

Professor of the Department of Cardiology, Upper Silesian Cardiology Center, Silesian Medical University in Katowice, Poland (Poland) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Pokushalov Evgeny Anatolyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director General for Science and Development of the Clinic Network "Center for New Medical Technologies" (CNMT), (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Akilov Xabibulla Ataulaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Tashkent Institute for the Improvement of Physicians (Tashkent)

Abdieva Gulnora Alieva

*Assistant of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical Institute <https://orcid.org/0000-0002-6980-6278>
(Executive Secretary)*

Rizaev Jasur Alimjanovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Samarkand State Medical Institute <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Science and Innovation of the Samarkand State Medical Institute (Samarkand) <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the State Institution "RSNPMTSH named after acad. V. Vakhidov" <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Liverko Irina Vladimirovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Tsurko Vladimir Viktorovich

Doctor of Medical Sciences, professor of the Department of General Medical Practice of First Moscow State Medical University by name I.M. Sechenov (Sechenov University) (Moscow) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Turaev Feruz Fatxullaevich

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the Department of Acquired Heart Diseases of the State Institution "RSNPMTSH named after acad. V. Vakhidov"

Nasirova Zarina Akbarovna

PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical Institute (Executive Secretary)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА | TAHRIRIYAT KENGASHI
MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Алимов Дониёр Анварович
доктор медицинских наук, директор
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Янгиев Бахтиёр Ахмедович
кандидат медицинских наук,
директор Самаркандского филиала
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Абдуллаев Акбар Хатамович
доктор медицинских наук, главный
научный сотрудник Республиканского
специализированного научно-
практического центра медицинской
терапии и реабилитации
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Агабабян Ирина Рубеновна
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой терапии ФПДО,
Самаркандского Государственного
медицинского института

Алиева Нигора Рустамовна
доктор медицинских наук, заведующая
кафедрой Госпитальной педиатрии №1
с основами нетрадиционной медицины
ТашПМИ

Исмаилова Адолат Абдурахимовна
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая лабораторией
фундаментальной иммунологии
Института иммунологии геномики
человека АН РУз

Камалов Зайнитдин Сайфутдинович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией
иммунорегуляции Института
иммунологии и геномики
человека АН РУз

Каюмов Улугбек Каримович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних
болезней и телемедицины
Ташкентского Института
Усовершенствования Врачей

Хусинова Шоира Акбаровна
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой общей практики,
семейной медицины ФПДО
Самаркандского Государственного
медицинского института

Alimov Doniyor Anvarovich
tibbiyot fanlari doktori, Respublika
shoshilinch tibbiy yordam ilmiy
markazi direktori (Toshkent)

Yangiyev Baxtiyor Axmedovich
tibbiyot fanlari nomzodi,
Respublika shoshilinch tibbiy
yordam ilmiy markazining
Samarqand filiali direktori

Abdullaev Akbar Xatamovich
tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston
Respublikasi Sog'liqni saqlash
vazirligining "Respublika
ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy
reabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi" davlat
muassasasi bosh ilmiy xodimi
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Agababyan Irina Rubenovna
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
DKTF, terapiya kafedrasini mudiri,
Samarqand davlat tibbiyot instituti

Alieva Nigora Rustamovna
tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli
gospital pediatriya kafedrasini mudiri,
ToshPTI

Ismoilova Adolat Abduraximovna
tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Odam genomikasi
immunologiyasi institutining
fundamental immunologiya
laboratoriyasining mudiri

Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich
tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Immunologiya va
inson genomikasi institutining
Immunogenetika laboratoriyasi mudiri

Qayumov Ulug'bek Karimovich
tibbiyot fanlari doktori, professor,
Toshkent vrachlar malakasini oshirish
institutining ichki kasalliklar va
teletibbiyot kafedrasini mudiri

Xusinova Shoira Akbarovna
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
Samarqand davlat tibbiyot instituti
DKTF Umumiy amaliyot va oilaviy
tibbiyot kafedrasini mudiri (Samarqand)

Alimov Doniyor Anvarovich
Doctor of Medical Sciences, Director of
the Republican Scientific Center of
Emergency Medical Care

Yangiev Bakhtiyor Axmedovich
PhD, Director of Samarkand branch of
the Republican Scientific Center of
Emergency Medical Care

Abdullaev Akbar Xatamovich
Doctor of Medical Sciences, Chief
Researcher of the State Institution
"Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center for Therapy and
Medical Rehabilitation" of the Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan,
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Agababyan Irina Rubenovna
PhD, Associate Professor, Head of the
Department of Therapy, FAGE,
Samarkand State Medical Institute

Alieva Nigora Rustamovna
Doctor of Medical Sciences, Head of the
Department of Hospital Pediatrics No. 1
with the basics of alternative
medicine, TashPMI

Ismoilova Adolat Abduraximovna
doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Laboratory of Fundamental
Immunology of the Institute of
Immunology of Human Genomics of the
Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan

Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Laboratory of
Immunogenetics of the Institute of
Immunology and Human Genomics of the
Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan

Kayumov Ulug'bek Karimovich Doctor
of Medical Sciences, Professor, Head of
the Department of Internal Diseases and
Telemedicine of the Tashkent Institute for
the Advancement of Physicians

Khusinova Shoira Akbarovna
PhD, Associate Professor, Head of the
Department of General Practice, Family
Medicine FAGE of the
Samarkand State Medical Institute

Page Maker | Верстка | Sahifalovchi: Xurshid Mirzahmedov

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Телефон: +998 (94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

MUNDARIJA | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/ ADABIYOTLAR SHARHI/ REVIEW ARTICLES

- 1 **Alyavi B.A., Abdullaev A.H., Dalimova D.A., Uzokov J.K.**
Питание - важный фактор профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний
Diet as an important factor in the prevention and treatment of cardiovascular diseases.
Yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olishda va davolashda ratsional ovqatlanish muhim omil sifatida..... 9
- 2 **Ellamonov S.N., Tashkenbaeva E.N., Abdieva G.A., Nasyrova Z.A., Khamidov N.S.**
Факторы прогрессирования артериальной гипертензии у больных в коморбидности с сахарным диабетом 2 типа.
Factors of arterial hypertension progression in patients in comorbidity with type 2 diabetes mellitus.
Qandli diabet 2 turi bilan birga hamroh kasalliklari bor bemorlarda arterial gipertenziyaning avj olish omillari..... 16
- 3 **Mullabaeva G.U., Jumaniyazov D.K.**
Значение нового биомаркера st2 в развитии сердечной недостаточности.
Significance of the new st2 biomarker in the development of heart failure.
Yangi st2 biomarkerining yurak etishmovchiligini rivojlanishidagi ahamiyati..... 22
- 4 **Sachin Kumar B., Tashkenbaeva E.N., Abdieva G.A.**
Влияние курения на сердечно-сосудистые функции: роль никотина и монооксида углерода
Effects of smoking on cardiovascular function: the role of nicotine and carbon monoxide.
Chekishning yurak-qon tomir funktsiyasiga ta'siri: nikotin va uglerod monoksidining roli..... 26
- 5 **Tashkenbaeva N.F., Alimova D.A., Trigulova R.Kh., Abdullaev T.A., Alimov A.V.**
Взаимосвязи сердечной недостаточности и сахарного диабета.
Interrelation of heart failure and diabetes mellitus.
Yurak etishmovchiligi va qandli diabetning o'zaro bogliqligi..... 34
- 6 **Tashkenbaeva E.N., Nasyrova Z.A., Saidov.M.A.,**
Механизмы кардиопротективных эффектов десфлурана и севофлурана во время реперфузии.
Stratification of chronic ischemic heart disease depending on diagnostic methods and ways of their treatment.
Desfluran va sevofluranning kardioprotektiv ta'sirlari mexanizmalari..... 39
- 7 **Teshaev Sh.J., Dzhumaev K.Sh., Razhabova K.Sh.**
Влияние вредных привычек и физической активности на группах пожилых и старческих возрастах.
Effect of hazardous habits and physical activity on senior and senior ages.
Zararli odatlar va jismoniy faollikning keksa va qari yoshli aholi guruhiga ta'siri..... 43
- 8 **Togaeva B.M., Tashkenbaeva E.N., Abdieva G.A., Khaydarova D.D. Abdullaeva Z.A.**
Течение covid-19 у больных с кардиоваскулярными заболеваниями.
COVID-19 course in patients with cardiovascular diseases.
Covid-19 yurak qon tomir kasalliklari bor bemorlarda kechishi..... 47

ORIGINAL MAQOLALAR/ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ORIGINAL ARTICLES

- 9 **Alavi A.L., Kenjayev S.R., Nazarova M.X., Kenjaev S.R., Kaxarov I.I., Latipov N.M.**
Оценка систолической функции левого желудочка и клинических показателей в зависимости результатов реперфузии у больных инфарктом миокарда с подъемом ST.
Assessment of systolic function and indicators of left ventricular remodeling depending on the results of reperfusion in patients with ST elevation myocardial infarction.
ST-elevatsiya bilan infarkti bo'lgan bemorlarda reperfuzyiya natijalariga qarab chap qorincha sistolik funktsiyasini va klinik parametrlarini baholash..... 51
- 10 **Kadirova G.G., Raimkulova N.R., Mamajanova Z.Sh., Ikramova A.Sh., Ernazarova M.M.**
Структурно-гемодинамические особенности сердца при артериальной гипертензии у женщин в период менопаузы во взаимосвязи с психоэмоциональным статусом.
Structural and hemodynamic features of the heart in arterial hypertension in women in period of menopause in interconnection with psych-emotional status.
Arterial gipertenziya bilan hastalangan menopauza davridagi ayollarda psixoemotsional status bilan birgalikdagi yurakning struktur-gemodinamik xususiyatlari..... 58
- 11 **Karimova N.A., Kurbanova N.S.**
Нарушение физического развития у подростков и его осложнения.
Developmental impairment in adolescents and its complications.
O'spirinlarda rivojlanayotgan buzilish va uning asoratlari..... 64

12	Salivonchik D., Salivonchik E. Энергетический коллапс при covid-19: новые маркеры диагностики, аспекты лечения. Energy COVID-19 collapse: new diagnostic markers, treatment aspects. COVID-19 da energya kollapsi: diagnostikaning yangi markerlari, davolanish aspektlari.....	68
13	Tulaboeva G.M., Talipova Yu.Sh., Abdukodirova N.M., Kamolov B.B., Saidov Kh.Kh. Клинико-гемодинамическая эффективность холина альфосцерата при артериальной гипертензии и гипертонической энцефалопатией. Clinical and hemodynamic efficacy of choline alfoscerate in arterial hypertension and hypertensive encephalopathy. Arterial gipertoniya va gipertonik entsefalopatiyada xolin alfostseratning klinik gemodinamik samaradorligi.....	77
14	Khodzhaeva S.A., Adzhablaeva D.N. Факторы риска и качество жизни у детей с латентной туберкулезной инфекцией. Risk factors and life`s quality condition of children with latent tuberculous infection. Latent sil infeksiyasi bor bolalarda havf omillari hamda hayot sifatining holati.....	82
15	Khasanjanova F.O., Tashkenbaeva E.N., Boltakulova S.D. Факторы риска, влияющие на течение нестабильных вариантах стенокардии у мужчин в молодом и пожилом возрасте с дислипидемией. Risk factors affecting the course of unstable angina in young and elderly men with dyslipidemia. Dislipidemiya bo'lgan yosh va keksa yoshdagi erkaklarda stenokardiyaning beqaror variantlarini kechishida xavf omillarining ta'siri.....	87
16	Xoljigitova M.B., Safarova M.P., Niyozova F.N., Okboev T.A., Rustamova Sh.Sh., Jurayev S.O. Кардиоваскулярные изменения сердечно-сосудистой системы у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Cardiovascular changes in the cardiovascular system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir tizimidagi yurak-qon tomir o'zgarishlar.....	92
17	Yakubbekov N.T. Агрегация тромбоцитов у больных с многососудистым поражением коронарного русла на фоне сахарного диабета. Plate aggregation in patients with multivesel coronary artery diseases loss in the background of diabetes mellitus. Qandli diabet fonida ko'p toj tomirlar shikastlanishiga ega bemorlarda trombositlar agregatsiasi.....	99



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Саливончик Д.П.

Гомельский государственный медицинский университет
Гомель, Беларусь

Саливончик Е.И.

Гомельский государственный медицинский университет
Гомель, Беларусь

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ КОЛЛАПС ПРИ COVID-19: НОВЫЕ МАРКЕРЫ ДИАГНОСТИКИ, АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

For citation: Salivonchik D., Salivonchik E. Energy covid-19 collapse: new diagnostic markers, treatment aspects. Journal of cardiorespiratory research. 2021, vol.2, issue 2, pp.68-76

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2021-2-12>

АННОТАЦИЯ

Самостоятельным диагностическим критерием для оценки прогноза у пациентов с COVID-19 является динамика уровня лактатдегидрогеназы, лактата, гиперпродукция которых обусловлена кризисом энергопродуцирующих систем и перегрузкой гликолитического пути образования энергии. Корректором энергетического коллапса, вызванного COVID-19, может быть использование Тиотриазолина – метаболического препарата с множественными путями использования лактата и стимулирования окислительного фосфорилирования, мощными антиоксидантными свойствами. Применение блокаторов метаболизма ЖК является спорным в связи с биохимическими особенностями их механизма действия.

Ключевые слова: COVID-19, гиперпродукция лактата, энергетический коллапс, Тиотриазолин.

Salivonchik D.

Gomel State Medical University
Gomel, Belarus

Salivonchik E.

Gomel State Medical University
Gomel, Belarus

ENERGY COVID-19 COLLAPSE: NEW DIAGNOSTIC MARKERS, TREATMENT ASPECTS

ANNOTATION

An independent diagnostic criterion for assessing the prognosis in patients with COVID-19 is the dynamics of lactate levels, the overproduction of which is due to the crisis of energy-producing systems and an overload of the glycolytic pathway of energy production. The only corrector for the energy collapse caused by COVID-19 is the use of thiotriazoline, a metabolic drug with multiple pathways for lactate utilization and stimulation of oxidative phosphorylation, with powerful antioxidant properties. Such drugs as blockers of fatty acid metabolism (trimetazidine, meldonium) in this situation have no pathogenetic and biochemical substantiation.

Keywords: COVID-19, lactate overproduction, energy collapse, thiotriazoline.

Salivonchik D.P.

Gomel davlat tibbiyot universiteti
Gomel, Belorusiya

Salivonchik E.I.

Gomel davlat tibbiyot universiteti
Gomel, Belorusiya

ENERGY COVID-19 KOLLAPSIASI: DIAGNOSTIKANING YANGI MARKERLARI, DAVOLANISH ASPEKTLARI

ANNOTATSIYA

COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda prognozni baholashning mustaqil diagnostik mezonlari - bu ortiqcha ishlab chiqarish energiya ishlab chiqaruvchi tizimlarning inqirozi va energiya ishlab chiqarishning glikolitik yo'lining haddan tashqari ko'payishi natijasida yuzaga keladigan laktat dehidrogenaza, laktat darajasining dinamikasi. COVID-19 tomonidan kelib chiqqan energiya kollapsining tuzatuvchisi kuchli antioksidant

xususiyatlarga ega laktat ishlatish va oksidlovchi fosforillanishni stimulyatsiya qilish uchun ko'p yo'llar bilan metabolik preparat Tiotriazolidan foydalanish bo'lishi mumkin. Yog' kislotasi metabolizmining blokatorlaridan foydalanish ularning ta'sir mexanizmining biokimyoviy xususiyatlari tufayli munozarali hisoblanadi.

Kalit so'zlar: COVID-19, laktatning ortiqcha ishlab chiqarilishi, energiya kollapsi, Tiotriazolin.

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19 охватила весь мир, неся за собой огненный хвост осложнений, многотысячную армию умерших и хронический стресс. И, если сама коронавирусная инфекция известна уже более 80 лет и вызывает заболевания во всех регионах земного шара ежегодно в виде безобидной респираторной инфекции, то модифицированный фрагмент в COVID-19 активирует в организме человека индивидуальный, неизвестный ранее, иммунный ответ. Возникает мощное иммунное воспаление с высвобождением интерлейкина-6, высокочувствительных тропонинов, что сопровождается лавинообразным ростом D-димеров и лактата в крови [1].

Активное воспаление с выраженной поломкой иммунной системы в начале заболевания приводит к развитию остро респираторного дистресс-синдрома и высокой летальности. Следующим пиком заболевания является развитие воспалительной реакции в сосудах и формирование инфаркт-пневмоний (на компьютерной томографии появление симптома «матовых стекол»), а также тромбозов легочной артерии, что требует использования антикоагулянтов в лечебных дозах. В дальнейшем происходит поражение всех органов и систем, исход заболевания зависит от многих факторов, в том числе от высокой коморбидности имеющихся заболеваний, которое у каждого пациента может проявляться индивидуально. У целого ряда пациентов COVID-19 имеет длительное течение. После выписки из стационара может продолжаться субфебрилитет, эпизоды повышения температуры, выраженная слабость, различной степени одышка, имеют место колебания показателей лабораторных данных (лейкоциты, С-реактивный белок, D-димеры). Следует иметь в виду, что такое течение заболевания связано не обязательно с повторным заражением коронавирусной инфекцией.

Отдельным, требующим особого внимания, звеном является энергетический кризис при COVID-19, который обусловлен поломкой метаболических процессов в организме, что проявляется пяти-десятикратным повышением уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ), лактата в периферической крови [2]. Эти изменения идентичны таковым при септическом шоке. Однако этот показатель мониторируется преимущественно у пациентов с тяжелым течением COVID-19, находящихся в ОРИТ. На амбулаторном этапе данный анализ «уплывает» из поля зрения врача общей практики. Высокий уровень ЛДГ и лактата свидетельствуют о существенном повреждении легочной ткани и в динамике может стать незаменимым маркером для выбора тактики и стратегии дальнейшего ведения пациента. Ведь именно метаболический кризис не позволяет быстро отстроиться поврежденным органам и системам, полноценно восстановиться переболевшему COVID-19 пациенту.

Часть образуемой человеком энергии использует вирус для собственной репликации и повреждения клеточных мембран хозяина с последующим лизисом поврежденных клеток, выходом вируса в кровь и захватом новых клеток органов, а часть – организмом на поддержание собственной пиретической реакции, мобилизацию защитных механизмов, снижение образования активных форм кислорода и поддержание базовых гомеостатических реакций. Выраженная длительная слабость связана не только и не столько с гипоксией, гипоксемией, формирующимся фиброзом тканей легкого, сердца и других органов и тканей, сколько с глубокой поломкой энергообразующей функции клеток. Отсутствие энергии в клетках приводит к вынужденным мерам, принимаемым ядром клетки, запускаются дополнительные апоптотические реакции, усиливая и без того серьезное повреждение органов, и как следствие, дальнейший рост ЛДГ. Кроме того, высокое количество лактата указывает на поломку больше гликолитических процессов, чем β -окисления.

Прокходимость коронарных артерий в данной ситуации абсолютно не влияет на протекание вышеуказанных реакций. Однако при любом виде ишемии миокарда либо критической энергетической перегрузке (недостаточности) именно активация гликолитического звена является первостепенной. Это связано с тем, что β -окисление жирных кислот в таких ситуациях менее выгодно, чем гликолиз, ввиду физиологически повышенного потребления кислорода, которого при COVID-19 не хватает. Более того, β -окисление жирных кислот при дефиците кислорода приводит к большому количеству недоокисленных жиров, что вызывает более активное образование активных форм кислорода с дальнейшим грубым повреждением клетки.

Таким образом, конечным пунктом при COVID-19 является «диверсия» в энергетическом звене наиболее перегруженных органов (легкие и сердце), проявляющаяся клинически и диагностируемая высоким уровнем ЛДГ, лактата. Однако в доступной мировой литературе лечение такого рода энергодефицита, повреждения органов и тканей с гиперпродукцией ЛДГ, лактата при COVID-19 не описано.

Основным акцентом при лечении COVID-19 является лечение имеющейся пневмонии, коморбидной патологии. Однако после острого периода все чаще врачи наблюдают проявления так называемого «лонг-ковид» или постковидного синдрома, который проявляется длительной выраженной слабостью, невозможностью выполнения бытовой нагрузки, отсутствием полного выздоровления (жалобы пациентов на то, что чувствуют себя недолеченными, «не то, что было раньше») и именно для таких пациентов требуется дополнять лечение препаратами, утилизирующими лактат и восстанавливающими энергопродукцию клетки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Стратегия лечения COVID-19 на амбулаторном этапе зависит от тяжести течения заболевания на стационарном этапе с учетом коморбидных заболеваний и индивидуального иммунного ответа пациента.

Образование энергии в норме

В норме для выработки энергии митохондриями, занимающими около 10% массы тела, нужны две составляющие: достаточное количество кислорода и субстрат, взаимодополняющее окисление глюкозы и липидов. Наличие двух субстратов позволяет каждой клетке индивидуально переключаться на более выгодный метаболический путь выработки энергии ввиду генетически обусловленных процессов в различных органах и тканях в течение суток в зависимости от приема пищи, ее качественного состава и траты энергии (болезнь, голодание, стресс, физическая нагрузка).

Для выработки энергии при окислении субстратов необходим перенос активной пары $\text{НАД}^+/\text{НАДН} + \text{H}^+$, ФАДН_2 в цикл Кребса для следующей передачи протонов водорода на электрон-транспортную цепь и образования энергии (АТФ) в присутствии неорганического фосфата и АДФ [3].

Существуют 3 основных пути образования энергии из метаболитов:

- 1) окисление жирных кислот;
- 2) аэробный гликолиз;
- 3) анаэробный гликолиз.

β -окисление моля длинноцепочечной жирной кислоты внутри митохондрии в цикле Кребса более выгодно в количественном смысле (так, при окислении пальмитиновой кислоты ($\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$) образуется 129 моль АТФ) и способствует образованию количественных промежуточных метаболитов (7 моль $\text{НАДН} + \text{H}^+$, 7 моль ФАДН_2 , 8 моль ацетил-SКоА), переносящих протоны водорода далее на электрон-транспортную цепь (рис. 1).

Рисунок 1

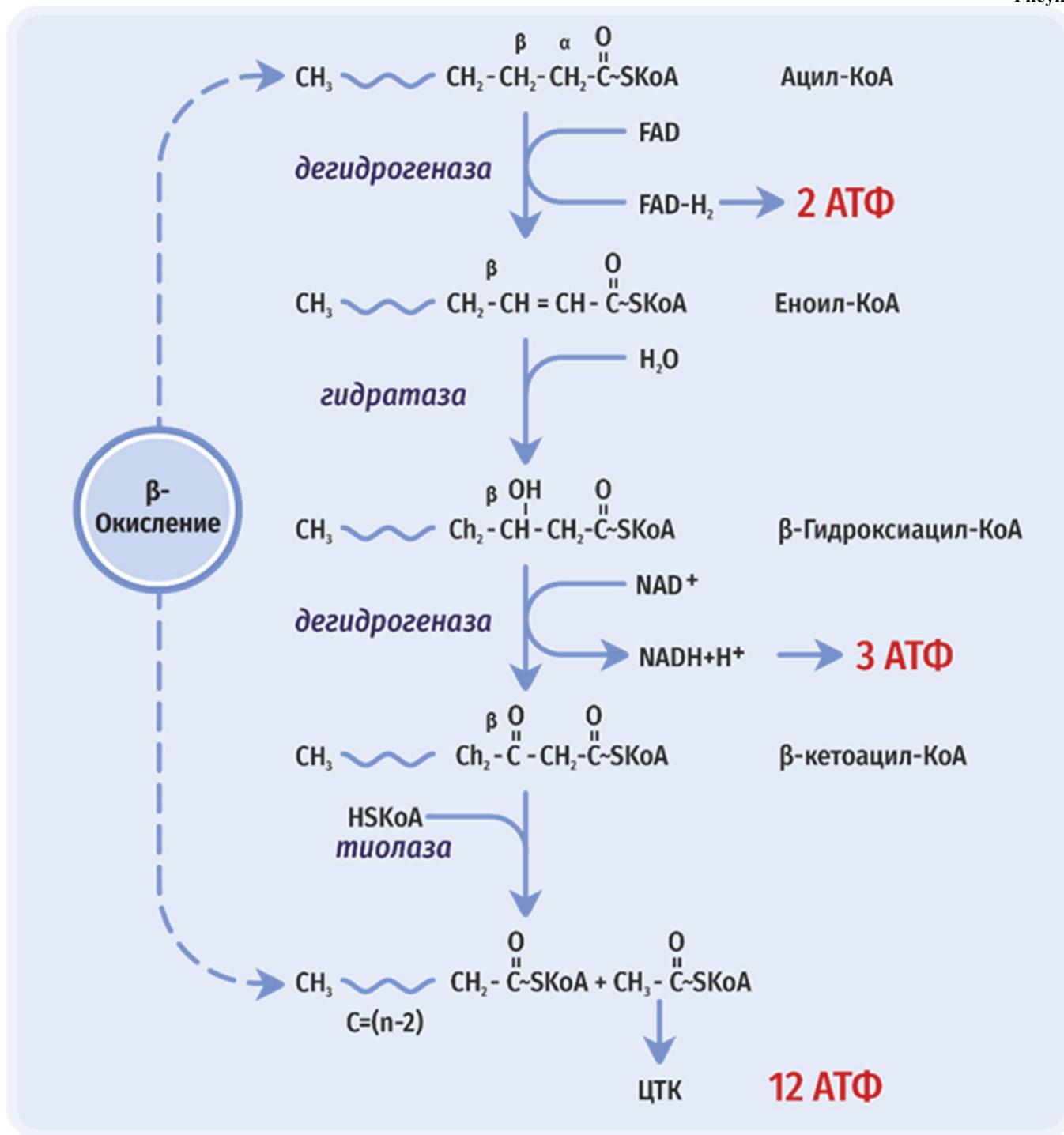


Рис. 1. Схема окисления жирных кислот до вступления в цикл Кребса [3]

Данный вид выработки энергии важен при длительной нагрузке, затратной по мощности выполняемой нагрузке, происходит циклично с отрывом ацильного остатка по количеству атомов углерода в молекуле жирной кислоты. При неполном использовании данного субстрата избыток жирных кислот откладывается в депо – адипоцитах, далее нарушаются процессы переноса жирных кислот белковыми переносчиками в сосудистом русле.

Аэробный гликолиз. Глюкоза фосфорилируется уже в первой реакции гликолиза внутри клетки. Далее она используется по необходимости: в качестве образования энергии, в качестве депо энергии – гликогена, в качестве необходимого материала в пентозофосфатном пути. Образование энергии из глюкозы - не

просто запасной путь выработки энергии. Он хоть и менее выгоден (36 моль АТФ), но является жизненно важным (к примеру, для тканей мозга основным энергетическим субстратом является глюкоза, т.к. жирные кислоты не могут проникнуть через гематоэнцефалический барьер). В цитозоле клетки гликолиз малопродуктивен в плане образования АТФ (2 моля АТФ) до образования пировиноградной кислоты [3]. Далее формируется пировиноградный комплекс, состоящий из пяти субъединиц с коферментами, который позволяет переносить образующиеся $\text{НАДН} + \text{H}^+$ внутрь митохондрий и участвовать в дальнейших реакциях в цикле Кребса либо с образованием ацетилКоА, либо оксалоацетата (рис. 2).

Рисунок 2

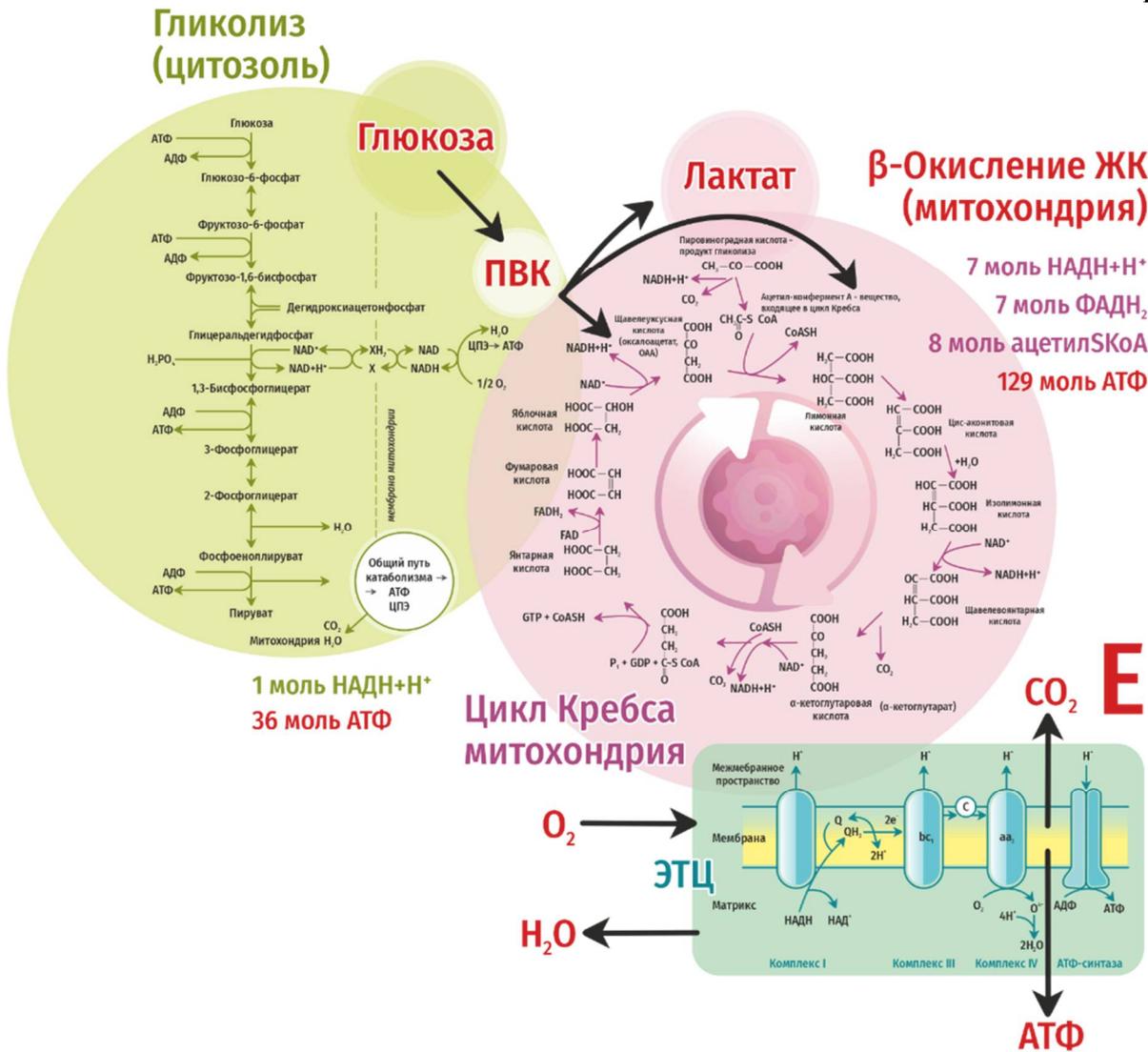


Рис. 2. Энергетическая выгода при гликолизе и β-окислении жирных кислот

Окисление липидов более энергетически выгодное, но требует на 18–20% больше кислорода, чем окисление глюкозы, что в определенных ситуациях делает данный метаболит нецелесообразным для производства энергии. Жирная кислота

посредством карнитинового переносчика перемещается в цитозоль клетки и после присоединения ацильного остатка доставляется внутрь митохондрии (рис. 3).

Рисунок 3

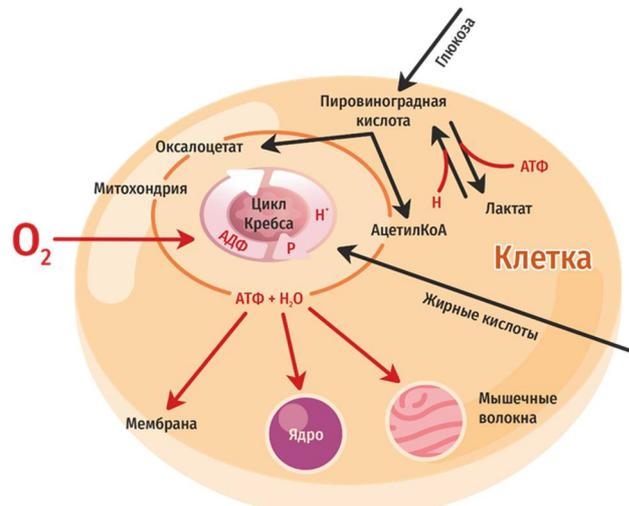


Рис. 3. Схема образования энергии в клетке в норме

Анаэробный гликолиз. В организме человека закреплен очень важный, хотя и энергетически маловыгодный, путь образования энергии без присутствия кислорода. Эволюционно это самый древний механизм образования энергии, до образования атмосферы с кислородом на нашей планете. Когда кислорода нет, или его очень мало, гликолиз идет до образования ПВК абсолютно идентично, как и при аэробном гликолизе. Далее

при анаэробном гликолизе из ПВК в присутствии НАДН+Н⁺ и лактатдегидрогеназы образуется лактат и выделяется 2 моля АТФ. Восстановленный НАД⁺ циклично участвует в 6 реакции гликолиза. Небольшое количество энергии, образуемое в данной реакции, позволяет продолжить работу ионным каналам на мембранах клетки и какое-то время сохранять ее гомеостаз (рис. 4) [3].

Рисунок 4

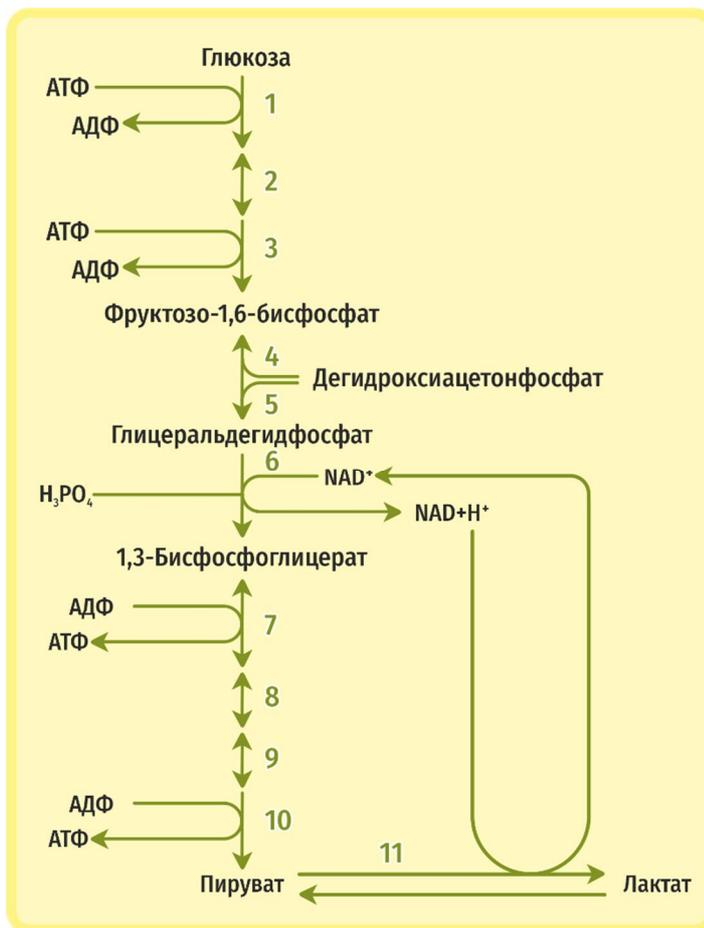


Рис. 4. Схема анаэробного гликолиза

Кроме того, есть органы, где энергия вырабатывается только при данном типе реакций. Одними из главных в этом плане являются эритроциты, которые переносят кислород по кровеносным сосудам, но не могут его использовать! В мозговой ткани надпочечников и астроцитах головного мозга именно анаэробный гликолиз является основным поставщиком энергии.

Наличие трех путей образования энергии важно в физиологическом смысле. Прием пищи в первые два часа позволяет организму использовать глюкозу, поэтому она в данный период будет основным источником образования энергии (рис. 5).

Рисунок 5

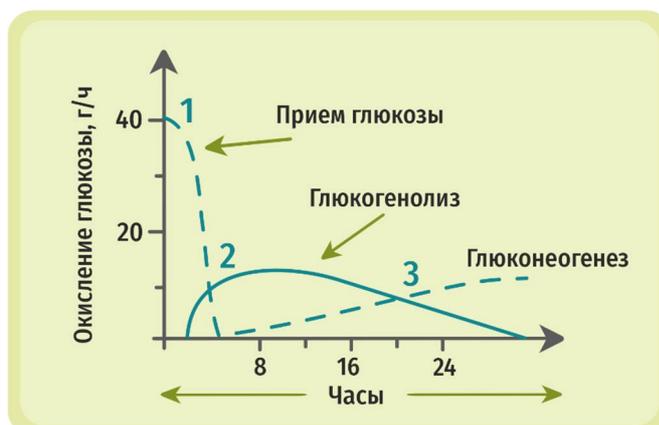


Рис. 5. Распределение глюкозы в зависимости от приема пищи [3]

Таким образом, в организме человека имеется два метаболических пути образования энергии (пренебрегая белковым обменом) - не конкурентных, а взаимодополняющих. Ни один из путей образования энергии самостоятельно не способен полностью полноценно привести к образованию энергии.

Энергетический обмен при COVID-19

Наличие полисегментарной пневмонии при COVID-19 приводит к выраженной гипоксемии. Снижение насыщения крови кислородом менее 94% свидетельствует о серьезном поражении легочной ткани, что значительно снижает возможности окислительного фосфорилирования в жизненно важных органах (как аэробного гликолиза, так и β -окисления жирных кислот) и клинически проявляется выраженной слабостью, болями в различных группах мышц, одышкой. Ввиду этого компенсаторно

чрезмерно активируется анаэробный гликолиз во всех тканях и органах. В результате при COVID-19 происходит гиперпродукция ЛДГ – уровень в крови повышается до 1500-2500 ЕД, лактата - до 10 ммоль/л и более, значимо превышая физиологические возможности его утилизации. Последний переполняет клетку, приводя к выраженному закислению среды и снижению рН крови, что чревато жизнеопасными осложнениями [4].

Между тем увеличение лактата крови более 2 ммоль/л является маркером неблагоприятного исхода для пациента, в литературе его высокие уровни описаны для инфекционно-токсического шока, отравления ядами и т. д. Чем выше уровень лактата, тем выше вероятность летального исхода (рис. 6). В литературе описаны ситуации с повышением уровня лактата до 15–20 ммоль/л у тяжелых реанимационных пациентов с выраженным ацидозом [4].

Рисунок 6

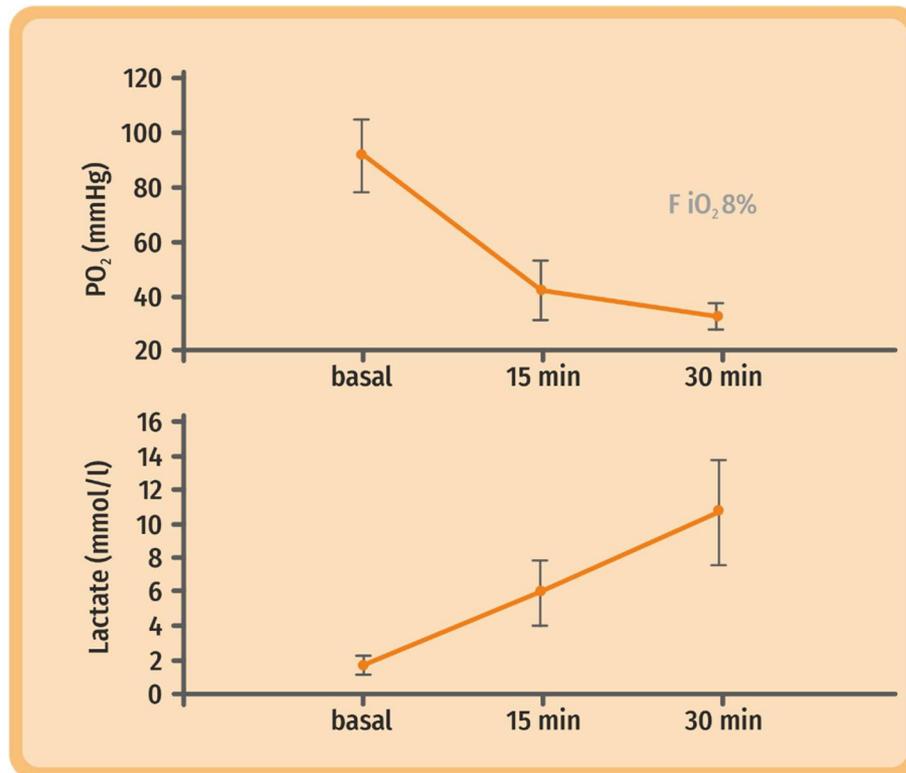


Рис. 6. Выживаемость в соотношении гипоксемии и превышения базального уровня лактата в эксперименте [4]

Способность клетки к анаэробному синтезу АТФ при COVID-19 является компенсаторной реакцией, направленной на сохранение энергетического гомеостаза клетки. До недавнего времени лактат считался «метаболическим тупиком», однако в последние десятилетия новые научные данные опровергли вышепредставленное мнение.

Во-первых, доказательство повторного использования лактата (цикл Кори, глюкозо-лактатный цикл) позволило рассматривать лактат как активный метаболит, способный передвигаться внутри клеток, выполняя многочисленные функции [5]. Во-вторых, при возможности обратного восстановления, образование ПВК позволит при достаточном количестве кислорода вернуться к аэробной выработке энергии [3]. В-третьих, оказалось, что лактат является самостоятельным топливом для некоторых органов и тканей (сердце, мозговая ткань) [6]. Данные знания «перевернули» понятие о данном метаболите.

Регуляция рН зависит от количества эндогенного лактата и его метаболизма. До 75–80% экзогенного лактата из мышц может поглощать печень и почки и далее включать в глюконеогенез; 20–25% экзогенного лактата включается в энергетический обмен кардиомиоцитов, нейронов и миоцитов красных волокон скелетных мышц.

Динамика повышения лактата при COVID-19 становится важным диагностическим маркером энергетического кризиса клетки, значимо превышающим способности его утилизации. При выборе лекарственной терапии необходимо учитывать особенность перегрузки гликолитического пути образования энергии, что влияет преимущественно на избыток лактата в клетке, его повторное использование и восстановление выработки энергии клеткой в физиологических пределах.

Лечение дефицита энергии современными метаболическими препаратами

Стандартом метаболической терапии, включенной Европейской ассоциацией сердечного ритма в 2013 году в лечение стабильной стенокардии, является триметазидин [7]. Основной эффект последнего – блокада β -окисления жирных кислот внутри митохондрии, переключение на меньшее потребление кислорода и перегрузка окисления глюкозы (анаэробная перегрузка по периферическому лактату, аэробное образование энергии на одном источнике – глюкозе). Выбор такой тактики лечения может привести к еще большему увеличению уровня лактата при COVID-19 и не к улучшению состояния пациента, а к срыву адаптации и еще большему энергетическому сбою в клетке. У пациентов с сахарным диабетом при терапии триметазидином при COVID-19 перегрузка гликолитического пути может приводить к гипогликемии, обмороку и декомпенсации общего состояния с выраженным ацидозом.

Использование другого метаболического препарата мельдония основывается на блокаде входа жирной кислоты в клетку, и вышеописанный сценарий идет по более жесткому дефициту глюкозы с потенциальными неблагоприятными исходами.

Эффективным лекарственным средством при COVID-19, нормализующим энергетический потенциал клетки (органа), организма в целом, должен являться препарат, не блокирующий окисление жирных кислот, а использующий превращение лактата обратно в пируват и окислительное фосфорилирование. Таким образом, сохраняется генетически контролируемый клеткой метаболизм двух субстратов: глюкозы и липидов.

В нашей стране таким препаратом с высокой доказательной базой, международными исследованиями, проведенными с использованием доказательной медицины,

является Тиотриазолин. Он переводит лактат в пируват и активирует окислительное фосфорилирование (активирование цитохром-с-оксидазы) в митохондриях, нормализует выработку АТФ. Кроме того, дополнительным эффектом препарата является доставка так необходимых для выработки энергии 2/3 всего потока протонов водорода по активируемому малат-аспаратному шунту (количественное увеличение малата) в цикл Кребса даже при недостатке кислорода [8]. Применение Тиотриазолина может способствовать снижению лактата, количественному увеличению пирувата, гликогена, увеличению прямого использования лактата как энергетического субстрата, увеличению АТФ и креатинфосфата что позволит устранить энергетический коллапс, возникший на фоне COVID-19 (рис. 7) [9].

Рисунок 7

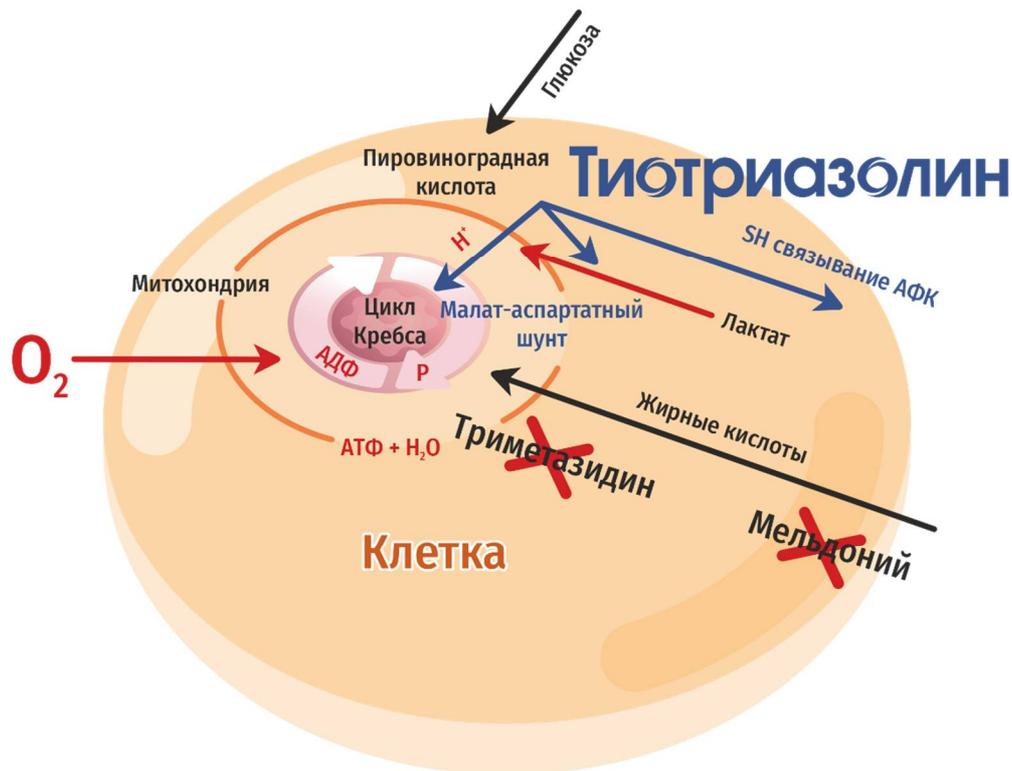


Рис. 7. Преимущества Тиотриазолина в нормализации энергетического статуса клетки

В клинической практике Тиотриазолин является метаболическим препаратом с большой доказательной базой, эффективно используемым при острой ишемии (острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда), стабильной и нестабильной стенокардии, хронической сердечной недостаточности и аритмическом синдроме. Кроме того, Тиотриазолин уменьшает, но сохраняет использование β -окисления жирных кислот, пополняя цикл Кребса необходимым количеством НАДН+Н⁺, ФАДН₂, ацетилSKoA [9]. Имеющиеся тиольные группы в данном препарате наделяют последний мощными антиоксидантными, гепатопротекторными свойствами, позволяющими увеличить функциональную мощность печени, а также снизить вероятность наступления аритмий, как с позиции стабилизации выработки энергии, так и с позиции уменьшения образования активных форм кислорода.

Исходя из механизма действия препарата, возможно предположить, что использование в/в инфузий Тиотриазолина на начальном этапе и далее таблетированной формы препарата (200 мг 3 раза в день) в течение 1,5–2 месяцев позволит стабилизировать общее состояние организма и избежать грозных осложнений после перенесенного COVID-19. Эффективность

Тиотриазолина проявляется в снижении клинических жалоб, одышки, утомляемости, увеличении физической работоспособности, последующем восстановлении лактата в периферической крови.

Все указанные факторы дают основания для дальнейшего изучения применения Тиотриазолина с целью восстановления функций органов и систем при COVID-19. На данный момент обоснованным является только применение при утвержденных показаниях.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Г., 66 лет, считает себя больной с 12.02.21г., когда появился редкий сухой кашель, першение в горле, заложенность носа, субфебрильная температура тела. За медицинской помощью не обращалась. Занималась самолечением (обильное питье, таб. Парацетамол 0,5 на ночь). Через 3 дня отметила ухудшение самочувствия – появились слабость, недомогание, боли в мышцах, повышение температуры тела до 39,8°C. В течение двух дней принимала жаропонижающие (таб. Парацетамол 0,5 по 1 таб. 3 раза в день), улучшения самочувствия не отмечала, температура снижалась до 37,8°C. Обратилась к врачу общей практики. Об-но на момент осмотра: температура тела 37,6 С, общее состояние

ближе к удовлетворительному. Дыхание через нос достаточное. Открывание рта свободное. Задняя стенка глотки гиперемирована. Голос чистый. Периферические л/у не увеличены. Кожные покровы бледно-розовые, влажные. Тоны сердца приглушены, ритмичны. АД 110/75 мм рт. ст. PS 86 в 1 мин. В легких дыхание жесткое. ЧДД 16 в 1 мин. SpO₂ 96%. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. С-м поколачивания отрицательный с 2-х сторон. Физиологические отправления в норме. Выставлен диагноз: ОРВИ. Даны рекомендации по амбулаторному лечению (обильное питье, таб. Парацетамол 0,5 1 таб. 3 раза в день, вит. «С» 2,0г в сутки, АЦЦ 0,2 по 1 порошку 3 раза в день). ОАК (cito!): лейкопения до 4,4x10⁹/л, лимфоциты 23%, тромбоциты 170 x 10⁹/л, СОЭ 12 мм/ч. Спустя сутки (19.02.2021г.) после обращения к врачу общей практики (7-е сутки заболевания) пациентка отметила резкое ухудшение самочувствия, одышку свыше 28 в минуту, сердцебиение, невозможность выполнения физической нагрузки, подъем температуры тела до 39,9°C. Бригадой скорой медицинской помощи пациентка доставлена в инфекционный стационар с предполагаемым диагнозом: ОРВИ. Вероятный случай COVID-19. Вегоспитальная пневмония? В приемном отделении дежурным инфекционистом выявлено: Общее состояние тяжелое. Кожные покровы бледные. Цианоз носогубного треугольника. В легких ослабленное везикулярное дыхание, в нижних отделах легких с двух сторон сухие хрипы. ЧДД 28-30 в 1 мин. АД 160/90 мм рт. ст. SpO₂ 84%. КТ ОГК: симптом «матовых стекол» с поражением более 50% легочной ткани. КТ 3 (вероятность COVID-19 высокая). Экспресс-тест на антитела к SARS-Co2: IgM отр., IgG отр. Выставлен предварительный диагноз: двухсторонняя внебольничная полисегментарная пневмония, КТ 3, ДН 2. Артериальная гипертензия 2, риск 4. Н 1. Госпитализирована в стационар по экстренным показаниям.

Назначено лечение: фраксипарин 10000 ЕД x 2 раза/день п/к, дексаметазон 16мг в/в капельно 1 раз/день, увлажненный кислород 15 л/мин, парацетамол 1,0 гр в/в при подъеме температуры тела, пантопразол, дезинтоксикационная терапия, пром-позиция. По поводу АГ получает Касарк 16 мг 1 раз в сутки, Амлодипин 5 мг 1 раз в сутки, Индапамид 2,5 мг 1 раз в сутки. Также получает Аторвастатин 20 мг 1 раз в сутки.

На фоне проводимого лечения отмечено повышение SpO₂ до 95% при подаче увлажненного кислорода 15 л/мин.

21.02.21 получено подтверждение диагноза путем проведения полимеразной цепной реакции на наличие РНК вируса SARS-CoV-2. Результат положительный.

Выставлен клинический диагноз: Коронавирусная инфекция (ПЦР подтвержденная от 21.02.2021г.). Двухсторонняя вирусная внебольничная полисегментарная пневмония тяжелой степени, КТ 3, ДН 2. Артериальная гипертензия 2, риск 4. Н 1.

23.02.21 состояние пациентки ухудшилось. SpO₂ снизилась до 78%. Температура тела после приема жаропонижающих сохраняется не ниже 37,5°C. Основные лабораторные данные с отрицательной динамикой: СРБ 230 мг/л, интерлейкин-6 300 нг/мл, D-димер 375нг/мл, прокальцитонин 0,17нг/мл. Определены: ЛДГ 2384 Ед/л, лактат 3,8 ммоль/л. В артериальной крови определен индекс оксигенации PaO₂/FiO₂ (178 мм рт.ст.), определен умеренный острый респираторный дистресс-синдром, пациентка переведена в отделение реанимации.

По решению консилиума назначена пульс-терапия метилпреднизолоном 0,5г в течение 3 дней (в/в капельно на 100 мл физиологического раствора) с последующим снижением дозы, Актемра 400мг однократно в/в. В отделении реанимации выполнялась SPAP-терапия, а затем пациентка, ввиду ухудшения состояния, переведена на ИВЛ.

24.02.21г. Без динамики.

25.02.21г. Без динамики.

26-27.02.21г. Отмечена положительная динамика, стабильная гемодинамика. SpO₂ 94% на 70% кислороде.

28.02.21г. Отмечена положительная динамика. Пациентка в сознании, гемодинамика стабильная. SpO₂ 96%. Пациентка экстубирована.

В процессе лечения выполнялся динамический контроль изменений со стороны легких по КТ ОГК:

23.02.21 объем поражения легких составил 80%,

28.02.21 объем поражения легких составил 55%.

В динамике получены лабораторные данные с выраженными положительными изменениями: СРБ 28 мг/л, D-димер 0,23 нг/мл, ЛДГ 1873 Ед/л, лактат 6,9 ммоль/л. Жалобы на выраженную слабость, невозможность поднять руки, присесть. SpO₂ 91% на 10 литрах кислорода, частота дыхания 25 в минуту, частота сердечных сокращений 92 в покое.

В связи с положительной динамикой по основному заболеванию и улучшением самочувствия переведена для дальнейшего лечения в терапевтическое отделение стационара.

01.03.2021г. выполнена коррекция лечения пациентки: добавлен карведилол 12,5 мг 2 раза в день с последующей коррекцией дозы. С целью уменьшения проявлений повреждения легочной ткани (высокие уровни ЛДГ и лактата) и коррекции метаболических нарушений назначено лекарственное средство Тиотриазолин 2,5% 4,0 мл в/в на 100мл физ.раствора в течение 10 дней.

03.03.2021. Пациентка отмечает значительное улучшение самочувствия, самостоятельно присаживается в постели. Начата ранняя дыхательная и физическая реабилитация. Получены лабораторные данные: ЛДГ 1024 Ед/л, лактат 4,1 ммоль/л. SpO₂ 96% на 5 литрах кислорода, подаваемого через лицевую маску. Лечение продолжено.

10.03.2021 пациентка выполняет весь комплекс реабилитационных мероприятий, ЛДГ 453 Ед/л, лактат 1,9 ммоль/л. Рентгенологический контроль ОГК – положительная динамика.

В удовлетворительном состоянии по нормализации температуры тела, показателей SpO₂ (99%) и лабораторных данных выписана из стационара. Рекомендовано: ривароксабан 20 мг (1-1,5 месяца), «Касарк» 16 мг 1 раз в день, амлодипин 5 мг 1 раз в день, индапамид 2,5 мг 1 раз в день утром, карведилол 6,25 мг 2 раза в день, Тиотриазолин 200мг 3 раза в день (1-1,5 месяца), аторвастатин 20 мг 1 раз в сутки, продолжить дыхательную гимнастику и реабилитационные мероприятия.

При анализе лабораторных данных пролеченных пациентов с COVID-19 выявлено, что уровень ЛДГ, лактата высоко коррелирует с уровнями СРБ, ИЛ-6, D-димера, тропонинам.

В период пандемии COVID-19 особого внимания требуют пациенты с длительным течением заболевания, у которых возможен ряд осложнений со стороны жизненно важных органов. Дополнительным диагностическим критерием для оценки прогноза заболевания, как видно из клинического примера, является показатель динамики ЛДГ и лактата, которые являются весьма высокими и, возможно, самостоятельным неблагоприятным предиктором исхода заболевания, наравне с ИЛ-6, тропонинами и D-димерами, С-реактивным белком, прокальцитонин, высоко коррелируя с ними (r>0,64, p<0,05). Сохранение высоких цифр лактата при нормализации вышеуказанных показателей свидетельствует о недолеченности пациентов, является «хвостом» перенесенного COVID-19, сохраняется длительное время до полного выздоровления. Именно анализ нормализации лактата свидетельствует о восстановлении функции клетки. Энергетический коллапс клетки возникает, судя по всему, с первых дней заболевания и сохраняется после выписки (судя по высокому уровню лактата), что требует назначения биохимически обоснованного препарата для стабилизации выработки и утилизации лактата. Оптимальной стратегией борьбы с высоким уровнем лактата можно считать применение препарата Тиотриазолин в течение 1,5–2 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дополнительным самостоятельным диагностическим критерием для оценки прогноза у пациентов с COVID-19 является динамика уровня ЛДГ, лактата, гиперпродукция которых обусловлена кризисом энергопродуцирующих систем и перегрузкой гликолитического пути образования энергии. Использование Тиотриазолина – метаболического препарата с

множественными путями использования лактата и является патогенетически обоснованным. Блокаторам стимуляции окислительного фосфорилирования, мощными метаболизма жирных кислот (триметазидин, мельдоний), в данной антиоксидантными свойствами – с целью коррекции ситуации не присущи необходимые для нормализации уровня энергетического коллапса, вызванного инфекцией COVID-19, лактата механизмы действия.

Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Xong T-Y. (2020) Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implication. *European Heart Journal*, ehaa231. [http// doi org/10.1093/eurheart/ehaaa231](http://doi.org/10.1093/eurheart/ehaaa231). Published: 18 March.
2. Li B. (2020) Prevalence and impact of cardiovascular metabolic Diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.*, Mar 11. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9.
3. Severin E.S. (2008) *Biologicheskaya himiya*. М.: ООО "Medicinskoe informacionnoe agentstvo", 364 p. (in Russian)
4. Valenza F. (2005) Lactat as a marker of energy failure in critically ill patients: hypothesis. *Critical Care*, vol. 5, no 6, pp. 588–593.
5. Poole R.C. (1993) Transport of lactate and other monocarboxylates across mammalian plasma membranes. *American Journal of Physiology*, vol. 264, pp. 761–782.
6. Hashimoto T., Brooks G.A. (2008) Mitochondrial lactate oxidation complex and an adaptive role for lactate production. *Med Sci Sports Exerc.*, Mar., vol. 40(3), pp. 486–94.
7. (2013) *Eur Heart J.*, vol. 34, pp. 2949–3003. doi: 10.1093 / eurheartj/eht296.
8. Mazur I.A. (2005) *Tiotriazolin*. Zaporozh'e, 146 p. (in Russian)
9. Netyazhenko V.Z., Mal'chevskaya T.I. (2010) *Vozmozhnosti metabolicheskoy terapii v lechenii ishemicheskoy bolezni serdca: opyt dvojnogo slepogo randomizirovannogo mul'ticentrovogo issledovaniya*. Listapad, no 22 (251), pp. 1–5.

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

№2 (2021)

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000