

**CRJR**  
JOURNAL  
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

**ISSN 2181-0974**  
**DOI 10.26739/2181-0974**



**Journal of**  
**CARDIORESPIRATORY**  
**RESEARCH**



Volume 2, Issue 1

**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



№ 1  
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 «РСПМЦХ 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>

**Michal 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 «РСПМЦХ 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 «РСПМЦХ 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 biokimyo 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 Tendra**

*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://orcid.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 Ataullaevich**

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

**Abdieva Gulnora Alievna**

*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 Ulugbek 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 Mirzamedov

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

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://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](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

# MUNDARIJA | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

## ADABIYOTLAR TAHLILI | REVIEW ARTICLES | ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

- 1 **Jafarov S.M., Mullabaeva G.U., Sunnatov R.D.**  
Эндоваскулярные вмешательства при сочетанном атеросклерозе коронарных и сонных артерий  
Endovascular interventions for concomitant coronary and carotid arteries atherosclerosis  
Koronar va uyqu arteriyalarining qo'shma aterosklerozida endovaskulyar amaliyotlar.....9
- 2 **Nasyrova.Z.A., Pulatov Z.B., Alikulov Kh.R., Usmonova M.A., Alikulova Kh.O.**  
Особенности течения сердечно-сосудистых заболеваний при COVID-19  
Features of cardiovascular diseases COVID-19  
COVID-19 yurak-qon tomir kasalliklarining xususiyatlari.....14
- 3 **Tashkenbaeva E.N., Nasyrova Z.A., Saidov M.A., Boltakulova S.D.**  
Особенности механизмов развития хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца  
Features of mechanisms of development of chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease  
Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi va yurakning ishemik kasalligi rivojlanish mexanizmning xususiyatlari..... 20
- 4 **Khaybullina Z.A., Sharapov N.U., Abdullaeva S. D.**  
Современные представления о молекулярных механизмах и значимости воспаления в атерогенезе  
Modern concepts of molecular mechanisms and the importance of inflammation in atherogenesis  
Ateroskleroz rivojlanishida yallig'lanishning molekulyar mexanizmlarning zamonaviy tushunchalari va ahamiyati.....25
- 5 **Tsurko V.V., Zaugolnikova T.V., Konishko N.A., Morozova T.E.**  
Стратегия рационального ведения пациентов с подагрой с учетом оптимальной уратснижающей терапии по материалам американской коллегии ревматологов 2020 (ACR)  
Strategy for the rational management of patients with gout, taking into account optimal reducing therapy according to materials of the American colleague of rheumatologists 2020 (ACR)  
Amerika revmatologlar kollegiyasi 2020 (ACR) materiallari asosida podagra bilan og'rigan bemorlarni susaytiruvchi terapiyani ratsional olib borish strategiyasi..... 33
- 6 **Shavazi N.M., Allanazarov A.B., Atayeva M.S., Gaybullayev J.Sh.**  
Современные взгляды возникновения обструктивной болезни легких у детей  
Modern views of the occurrence of obstructive lung disease in children  
Bolalarda obstruktiv o'pka kasalligi paydo bo'lishining zamonaviy qarashlari..... 40

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 7 **Agababyan I.R., Ismoilova Y.A., Sadikova Sh.Sh.**  
Yurak ishemik kasalligini temir tanqislik anemiyasi turli og'irlik darajalari fonida kechish xususiyatlari va tuzalish imkoniyatlari  
Features of the course of ischemic heart disease on the background of iron deficiency anemia of various degree of severity and correction possibilities  
Особенности течения ишемической болезни сердца на фоне железодефицитной анемии различной степени тяжести и возможности коррекции..... 44
- 8 **Alieva N.R., Turdieva D.E., Abrorova B.T., Aripdjanova Sh.S.**  
Роль маркеров воспаления в формировании пневмонии на фоне избыточного веса и ожирения у детей  
Role of inflammation markers in the formation of pneumonia in the background of overweight and obesity in children  
Bolalarda ortiqcha tana vazni va semizlik fonida pnevmoniya shakllanishida yallig'lanish markerlari o'rni..... 47

- 9 **Alyavi B.A., Abdullaev A.H., Uzokov J.K., Dalimova D.A., Raimkulova N.R., Karimova D.K., Azizov S.I., Iskhakov S.A.**  
Некоторые аспекты медицинской реабилитации больных хроническим коронарным синдромом после стентирования  
Some aspects of medical rehabilitation of patients with chronic coronary syndrome after stenting  
Surunkali koronar sindromli bemorlarni stentlashdan keyingi kompleks tibbiy reabilitasiyasining ba'zi aspektlari.....51
- 10 **Buranov Kh. Dj.**  
Хирургическое лечение комбинированного эхинококкоза сердца и органов – мишеней  
Surgical treatment of combined echinococcosis of heart and other organs – target  
Yurak va nishon a'zolarining exinokokkozining xirurgik davolashi..... 57
- 11 **Buranov Kh. Dj.**  
Проблемы диагностики и хирургического лечения эхинококкоза сердца  
Problems of diagnostics and surgical treatment of echinococcosis of heart  
Yurak exinokokkozini diagnostikasi va xirurgik davolash muammolari.....61
- 12 **Gafforov Kh.Kh., Vafoeva N.A.**  
Значение систолической и диастолической дисфункции сердца у больных с циррозом печени  
Importance of systolic and diastolic dysfunction in patients with liver cirrhosis  
Jigar sirrosi kasalligida yurakning sistolik va diastolik disfunktsiyasining ahamiyati.....67
- 13 **Makhpieva G.K., Azizova N.D., Shamsiev F.M.**  
Особенности липидного спектра крови у детей с ожирением как фактор риска метаболического синдрома  
Peculiarities of blood lipid spectrum in obsessed children as a risk factor of metabolic syndrome  
Semizlik bilan kasallangan bolalarda qondagi lipid spektri ko'rsatkichlari metabolik sindrom xavf omili sifatida.....70
- 14 **Mamatova N.T., Ashurov A. A., Abduhakimov B.A.**  
Особенности течения туберкулеза легких у детей в сочетании с глистной инвазией  
Peculiarities of the course of pulmonary tuberculosis in children in combination with clay invasion  
Gijja invaziyasi kuzatilgan bolalarda o'pka silining kechish xususiyatlari.....74
- 15 **Samadova N.A., Tashkenbayeva E.N., Madjidova G.T., Yusupova M.F, Boltakulova S.D.**  
Клинико-диагностические особенности инфаркта миокарда у молодых пациентов в условиях неотложной помощи  
Clinical and diagnostic features of myocardial infarction in young patients in emergency medicine  
Shoshilinch tibbiy yordamda yosh bemorlarda miokard infarktining klinik va diagnostik xususiyatlari.....78
- 16 **Tadjikhanova D.P.**  
Совершенствование клинико-лабораторных подходов в диагностике внебольничной пневмонии затяжного течения у детей  
Improvement of clinic-laboratory approaches in diagnostics of out-of-social prolonged flow pneumonia in children  
Bolalarda shifoxonaga bog'lik bo'lmagan zotiljamning cho'ziluvchan kechisiining klinik-laborator yondashuvlarini diagnostikasini takomillashtirish.....82
- 17 **Tashkenbayeva E.N., Abdiyeva G.A., Xaydarova D.D., Saidov M.A., Yusupova M.F.**  
Распространенность метаболического синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца  
Prevalence of metabolic syndrome in patients with ischemic heart disease  
Yurakning ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda metabolizm sindromining oldini olish.....85





# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК: 616.127-002:616.12-07

**Хайбуллина Зарина Руслановна**

доктор медицинских наук,  
руководитель отдела биохимии ГУ  
«Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского центра хирургии  
им. академика В.Вахидова», г.Ташкент, Узбекистан

**Шарапов Нодирхон Уткурович**


доктор медицинских наук  
руководитель отдела функциональной диагностики ГУ  
«Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского центра хирургии  
им. академика В.Вахидова» г.Ташкент, Узбекистан

**Абдуллаева Саодат Данияровна**

врач-биохимик отдела биохимии ГУ  
«Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского центра хирургии  
им. академика В.Вахидова» г.Ташкент, Узбекистан.

### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМАХ И ЗНАЧИМОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ В АТЕРОГЕНЕЗЕ

**For citation:** Khaybullina Z.A., Sharapov N.U., Abdullaeva S. D. Modern concepts of molecular mechanisms and the importance of inflammation in atherogenesis. Journal of cardiorespiratory research. 2021, vol.2, issue 1, pp.25-32

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2021-1-4>

### АННОТАЦИЯ

Воспаление является одним из ведущих факторов атерогенеза, и учет этого фактора совершенно необходим в оценке как текущего состояния атеросклероза, так и его прогноза. Данные исследований, проводившихся в течение последних двух десятилетий, доказали существенную роль С-реактивного белка, интерлейкинов 1, -6, -8, -17, -10, 12, фактора некроза опухоли в прогрессировании атеросклероза, в процессах дестабилизации атеросклеротической бляшки, в оценке риска внезапной смерти, развития острого коронарного события и его осложнений. В многочисленных исследованиях показана неразрывная связь между системным воспалением, окислительным стрессом и метаболическим синдромом, который в настоящее время рассматривают как одну из ведущих причин инициации и прогрессирования атеросклероза. Гетерогенность инициации системного воспалительного ответа при атеросклерозе обуславливает необходимость изучения факторов воспаления и их корреляции с традиционными метаболическими расстройствами, сопутствующими атеросклерозу.

**Ключевые слова:** воспаление, атеросклероз, интерлейкины, метаболический синдром.

**Khaybullina Zarina Ruslanovna**

DSc, the chief of biochemistry department of State Institution  
“Republican specialized center of surgery named of academician  
V.Vakhidov” Tashkent, Uzbekistan.

**Sharapov Nodir Utkurovich**

DSc, the chief of functional diagnostics department  
of State Institution “Republican specialized center of surgery named of  
academician V.Vakhidov”, Tashkent, Uzbekistan.

**Abdullaeva Saodat Daniyarovna**

a doctor of biochemistry department of State Institution  
“Republican specialized center of surgery named of academician  
V.Vakhidov”, Tashkent, Uzbekistan

### MODERN CONCEPTS OF MOLECULAR MECHANISMS AND THE IMPORTANCE OF INFLAMMATION IN ATHEROGENESIS

## ANNOTATION

Inflammation is one of the leading factors of atherogenesis, and taking this factor into account is absolutely necessary in assessing both the current state of atherosclerosis and its prognosis. The data carried out over the past two decades of studies have proven the important role of C-reactive protein, tumor necrosis factor alpha, interleukins- 1, -6, -8, -17, -10, 12, progression of atherosclerosis, in the processes of destabilization of atherosclerotic plaque, in assessing the risk of sudden death, development of an acute coronary event and its complications. Numerous studies have shown an inextricable link between systemic inflammation, oxidative stress and metabolic syndrome, which is currently considered one of the leading causes of the initiation and progression of atherosclerosis. The heterogeneity of the initiation of the systemic inflammatory response in atherosclerosis makes it necessary to study the factors of inflammation and their correlation with traditional metabolic disorders accompanying atherosclerosis.

**Keywords:** inflammation, atherosclerosis, interleukins, metabolic syndrome

**Xaybullina Zarina Ruslanovna**

tibbiyot fanlari doktori,

“Akademik V.Vohidov nomidagi respublika ixtisoslashtirilgan xirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi”

bioximiya bo'limi boshlig'i Toshkent, O'zbekiston

**Sharapov Nodirxon O'tkurovich**

Tibbiyot fanlari doktori

Davlat muassasasi funktsional diagnostika bo'limi boshlig'i

“Akademik V.Vohidov nomidagi respublika ixtisoslashtirilgan xirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi” Toshkent, O'zbekiston

**Abdullaeva Saodat Daniyarovna**

davlat universiteti biokimyo kafedrası shifokori-biokimyosi

“Akademik V.Vohidov nomidagi respublika ixtisoslashtirilgan xirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi” Toshkent, O'zbekiston

#### ATEROSKLEROZ RIVOJLANISHIDA YALLIG'LANISHNING MOLEKULYAR MEXANIZMLARNING ZAMONAVIY TUSHUNCHALARI VA AHAMIYATI

#### ANNOTATSIYA

Yallig'lanish aterosklerozning rivojlanishida yetakchi omillaridan biri bo'lib hisoblanadi, ushbu omillarni o'rganish aterosklerozning hozirgi holatini hamda uni bashorat qilishda juda zarur asosdir. So'nggi 20 yil davomida olib borilgan tadqiqot ma'lumotlari, aterosklerozning rivojlanishida C-reaktiv oqsili, interleykinlar 1,-6,-8,-1,-10,12, o'sma nekroz omillarining muhim roli isbotlandi. Aterosklerotik pilakcha beqarorligi, to'satdan o'lim xavfini baholashda, o'tkir koronar hodisasi rivojlanishi va uning asoratlarini baholashda ushbu omillar muhim o'rin egallaydi. Ko'pgina tadqiqotlar natijasi tizimli yallig'lanish, oksidlanish stressi va metabolik sindrom o'rtasidagi ajralmas aloqalarni ko'rsatdi, bu esa hozirgi kunda aterosklerozning boshlanishida va rivojlanishining asosiy sabablaridan biri bo'lib hisoblanadi. Aterosklerozda tizimli yallig'lanish boshlanishining xilma xilligi, yallig'lanish omillarini va ularning aterosklerozga hamroh bo'lgan an'anaviy metabolik kasalliklar bilan o'zaro bog'liklikni o'rganish zarurligini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** ateroskleroz, yalliglanish, interleykinlar, metabolik sindrom.

Атеросклероз – это проблема медицины и биологии, которая не может найти своего разрешения уже на протяжении двух столетий. По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «атеросклероз – это изменение внутренней оболочки артерий (интимы), включающее накопление липидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, отложение солей кальция и сопутствующие изменения средней оболочки (медии) в артериальной стенке» [38].

Мультифокальность атеросклероза определяет его медицинскую и социальную значимость, поскольку сердечно-сосудистые заболевания, прочно лидируют в ряду причин смертности во всем мире [17,19]. По данным информационного бюллетеня ВОЗ (2017), из 56,4 млн. случаев смерти во всем мире причиной 15 миллионов смертей стала ишемическая болезнь сердца. Выживаемость больных ишемической болезнью сердца в течение 10 лет при I функциональном классе (ФК) - 54,6 %, II ФК - 46,2 %, III ФК - 35,7 % и при IV ФК - 20,6 % [15].

Ишемия миокарда может быть следствием атеросклеротических изменений в венечных артериях, в том числе при стволовом поражении левой коронарной артерии (ЛКА), проксимального сегмента передней межжелудочковой ветви ЛКА, двух- или трёхсосудистом поражении со снижением функции левого желудочка [3,7]. Сопутствующий атеросклероз некоронарной локализации является важным фактором, определяющим клиническую тяжесть и прогноз пациентов с ИБС [1]. Доказано, что выявление мультифокального атеросклероза (МФА) предопределяет не только наличие у больных множества факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений, но и является независимым предвестником развития острых атеротромботических событий.

Наиболее важный фактор риска коронарного атеросклероза — высокий уровень холестерина, риска инсульта — артериальная гипертензия, а сахарный диабет и курение – ведущие факторы риска атеросклероза артерий нижних конечностей [1,38,48,49].

При атеросклеротическом поражении всех сосудистых бассейнов заболевание в течение длительного времени может протекать асимптомно. Длительность асимптомного течения определяется не только степенью стено-окклюзирующего поражения, но и возможностями коллатеральной кровоснабжения, которое отличается значительной индивидуальной вариабельностью. Клиническая манифестация атеросклеротического поражения возникает в результате реализации двух возможных механизмов — тромбоэмболического и гемодинамического. В первом случае, на поверхности атеросклеротической бляшки вследствие активации тромбоцитов на поврежденном эндотелии формируется фибрин-тромбоцитарный тромб (белый тромб), который может отрываться от поверхности бляшки и вызывать артерио-артериальную эмболию. Артерио-артериальная эмболия также может быть следствием изъязвления атеросклеротической бляшки и выхода ее компонентов в сосудистое русло [2,7,32]. Гемодинамический механизм реализуется при падении системного артериального давления. В этом случае объемный кровоток в пораженном бассейне быстро снижается, несмотря на работу коллатералей. Более значимым является тромбоэмболический механизм развития острого сосудистого события, а также то, что оба вышеназванных механизма, как правило, тесно сосуществуют, а клинически четко определить ведущий из них не всегда представляется возможным, поэтому принято считать, что главной причиной острой манифестации атеросклероза (острый

коронарный синдром, ишемический инсульт) является атеротромбоз [26]. Клиническими предвестниками острых сосудистых событий могут быть транзиторные или преходящие нарушения кровообращения. Для инсульта — это транзиторная ишемическая атака (ТИА), для инфаркта миокарда — нестабильная стенокардия, для атеросклероза артерий нижних конечностей — это критическая ишемия нижних конечностей. Патогенетические механизмы атеросклеротического поражения сосудов различных бассейнов едины [38,46,47].

С точки зрения патогенеза, наиболее верным можно считать определение атеросклероза как “хронического прогрессирующего заболевания крупных и средних эластических и мышечно-эластических артерий (но не артериол), характеризующегося пролиферативно-синтетическим ответом клеток сосудистой стенки и крови — гладкомышечных клеток (ГМК), макрофагов, тромбоцитов, фибробластов на патологические (качественно своеобразные и/или количественно избыточные) липопротеиды, с формированием в интиме атером (фиброзно-липидных бляшек)” [50].

Воспаление является основой патогенеза атеросклероза от начала формирования липидных пятен до дестабилизации атеросклеротической бляшки. Еще в 1954 г. Cole и соавторы сообщили, что в течение 2 месяцев летальность при остром инфаркте миокарда и количестве лейкоцитов более 15 000 в 1 мм<sup>3</sup> составляет 32%, тогда как при содержании лейкоцитов менее 9000 летальность не достигает 9 % [11]. В исследовании GISSI среди 11324 пациентов с ОИМ и содержанием лейкоцитов менее 6000 летальность на протяжении 4 лет составила 6,9 %, а при содержании лейкоцитов более 9000 — 17,7 %; при этом прогностическая значимость лейкоцитоза не зависит от выраженности других факторов атерогенеза. При проведении стандартной терапии показатели летального исхода в верхнем и нижнем квартилях содержания лейкоцитов составили соответственно 18,6 и 4,7 \*10<sup>9</sup>/л, после тромболитической или реваскуляризации — 9,3 и 3,5\*10<sup>9</sup>/л соответственно [28].

Общность воспаления и атерогенеза с патофизиологической точки зрения вполне естественна, поскольку оба синдрома формируют одни и те же клетки: эндотелиальные и гладкомышечные, фибробласты, моноциты и макрофаги, нейтрофилы, тромбоциты и, в меньшей степени, Т- и В-лимфоциты [47]. Избыточное количество ЛПНП в крови обусловлено нарушением их рецепторного апо-В-100 эндоцитоза специфическими клетками, в результате чего ЛПНП накапливаются в крови и подвергаются модификации [27,35]. Под действием АФК они превращаются в окисленные ЛПНП, которые после связывания со скавенджер рецепторами, захватываются макрофагами, а затем ГМК, что сопровождается серией внутриклеточных событий, в том числе и активацией воспалительных цитокинов ( ИЛ-1, ИЛ-6 и др.) [25,40].

Интерлейкины являются одними из основных регуляторов воспалительного процесса, а механизм их действия представлен активацией транскрипции ключевых генов и "лиганд-рецепторным" взаимодействием на поверхности макрофагов, гладкомышечных клеток и эндотелиоцитов [23,25]. Интерлейкиновый каскад сопряжен с регуляцией экспрессии тканевых факторов, таких как фактор некроза опухоли альфа, сосудисто-эндотелиальный фактор роста, про- и противовоспалительные цитокины [42]. Повышение концентрации окисленных ЛПНП в стенке сосуда формирует иммунный ответ в виде взаимодействия ИЛ-1β с его специфическим рецептором ИЛ-1R, что ведет к гиперсинтезу провоспалительных цитокинов и дальнейшей активации компенсаторных защитных путей [33]. Переход активных макрофагов на воспалительный путь функционирования также сопровождается гиперэкспрессией семейства генов ИЛ-1, связанных с их провоспалительным действием на эндотелиоциты. Экспрессия ИЛ-1β и его рецептора-антагониста ИЛ-1Ra существенно выше в артериях, имеющих атеросклеротические поражения, что коррелирует с уровнем мРНК маркеров Т-клеток (CD3) и макрофагов (CD68)

[31], повышением экспрессии молекул адгезии в эндотелиоцитах. Как видно из этих данных, современная концепция рассматривает атеросклероз в фокусе адаптивного иммунитета, когда формируются низкоаффинные и высокоаффинные антитела класса IgG к окисленным ЛПНП, которые и являются триггерами воспаления в сосудистой стенке, связываясь с Toll-like рецепторами (рецепторы погробального звона). При этом в «нагруженных холестерином» макрофагах активируются инфламмосомы, из них выделяется фактор NLRP3, который путем частичного протеолиза активрует ИЛ-1 бета — главный «мастер-цитокин», которые и запускает провоспалительный каскад. Также вследствие костномозгового ответа на воспаление при атеросклерозе происходит инфильтрация стенки сосудов лимфоидными клетками [50]. Один из представителей семейства ИЛ-1 — ИЛ-33, участвует в иммунном ответе - рецепторном сигналинге между Т-хелперными клетками (Th1/Th2-сигналинг) [44]. Введение ИЛ-33 ApoE-/- мышам приводило к существенному уменьшению размера атеросклеротических поражений сосудистой стенки аорты и снижению количества макрофагов и CD3+ Т-клеток в бляшке [39]. Кроме того, у этих мышей после инъекции ИЛ-33 наблюдалось заметное повышение количества IgM антител, обладающих защитным эффектом против действия окисленных ЛПНП. Эти наблюдения свидетельствуют о том, что ИЛ-33 участвует в регуляции атерогенеза и может играть защитную роль при развитии атеросклероза [22].

Независимым биомаркером атеросклероза у пациентов с умеренным и тяжелым коронарным поражением является ИЛ-6. Это многофункциональный провоспалительный цитокин с молекулярной массой 26 кДа, который вырабатывается различными типами лимфоидных и нелимфоидных клеток, в том числе макрофагами, эндотелиальными клетками, фибробластами, Т- и В-клетками, дендритными клетками [10], он обнаруживался в высокой концентрации в утолщенной интиме атеросклеротического дефекта [12]. Доказано значение увеличения ИЛ-6 для повреждения миокарда, т.к. ИЛ-6 в избыточной концентрации разрушает межклеточные связи кардиомиоцитов и фибробластов, нарушает структурные и функциональные свойства межклеточного матрикса [14]. Посредством стимуляции В-лимфоцитов ИЛ-6 индуцирует синтез иммуноглобулинов, а также участвует в дифференцировке цитотоксических Т-лимфоцитов. ИЛ-6 также увеличивает количество тромбоцитов в циркулирующей крови и активирует их *in vitro*, снижает концентрацию свободного протеина S. Повышение уровня ИЛ-6 коррелирует с риском развития ИБС, является предиктором возникновения сердечно-сосудистых событий у пациентов с клинически стабильной ИБС, доказанной ангиографически [37]. Помимо этого, при нестабильной стенокардии и ОИМ повышенный уровень ИЛ-6 связан с неблагоприятным прогнозом. При увеличении концентрации ИЛ-6 на 1 пг/мл относительный риск развития повторного ИМ или внезапной смерти возрастает в 1,7 раза [16].

Выявлена статистически значимая зависимость между увеличением степени стенозов магистральных артерий и повышением концентрации ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-17, ФНО-α и С-реактивного белка [5]. Кроме того, выявлена отрицательная корреляция между концентрациями ФНО-α и холестерина липопротеидов высокой плотности (-0,31; p<0,0001), положительная - между уровнем ФНО-α и индексом атерогенности (0,20; p=0,01); анализ связей между числом пораженных коронарных артерий со стенозами более 50% и концентрациями цитокинов позволил выявить статистическую значимость различий для ИЛ-12 [34]. В качестве независимых факторов риска мультифокального атеросклероза авторы выделяют возраст и активность ИЛ-12 и делают вывод, о том, что с увеличением степени поражения коронарных и некоронарных артериальных бассейнов повышается активность воспалительных процессов [39]. Воспалительная реакция способна усугублять атеросклеротический процесс, влияя на перемещение липопротеинов в пределах артерии, т.к. медиаторы

воспаления - фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-1 и макрофагальный колониестимулирующий фактор увеличивают сродство липопротеинов низкой плотности ЛПНП к эндотелию и гладкомышечным клеткам, увеличивают транскрипцию гена рецептора ЛПНП [18].

Существует корреляция между сывороточным уровнем ИЛ-6 и содержанием острофазовых белков (СРБ, а альфа-антитрипсин, фибриноген и гаптоглобин) в крови, т.к. ИЛ-6 — единственный цитокин, непосредственно индуцирующий их синтез в гепатоцитах. В последнее время в литературе появились указания на то, что индукция синтеза СРБ происходит под действием молекул клеточной адгезии ICAM, VCAM, тропонина I, фосфолипазы A2 [40]. Механизм действия СРБ состоит в связывании и элиминации эндогенных молекул из очага воспаления, активация комплемента. При этом неадекватность воспалительной реакции может способствовать активации апоптоза и разбалансировке компенсаторных механизмов [45]. Эпидемиологические и клинические исследования показали, что величина базового уровня СРБ – фактора воспаления, непосредственно связана с риском развития фатального и нефатального острого инфаркта миокарда, инсульта, а также стеноза коронарных артерий [4,14]. СРБ, накапливаясь в местах атеросклеротического повреждения, может активировать систему комплемента, увеличивать активность Т- и В-лимфоцитов, стимулировать макрофаги, вызывать экспрессию моноцитарного хемоаттрактантного белка клетками эндотелия. В норме в сутки образуется от 1-до 10 мг СРБ, что составляет его базальный уровень, при атеросклерозе синтез СРБ значительно увеличивается, однако пороговый уровень для прогноза осложнений ССЗ не установлен, равно как и для прогноза MACE после реваскуляризации миокарда [16,43]. Клинический исход атеросклероза всегда зависит от сдвига равновесия провоспалительных/противовоспалительных реакций. При этом разрешение воспаления зависит от медиаторов, способствующих резорбции воспалительного очага. Эти медиаторы являются производными омега-3 жирных кислот и арахидоната. Один из главных эффектов действия медиаторов разрешения воспаления – это фенотипическая конверсия провоспалительно настроенных макрофагов в макрофаги противовоспалительные, выделяющие медиаторы, способствующие заживлению. К таким медиаторам относятся резолвин D1 (RvD1), тогда как к провоспалительным относятся лейкотриены и молекулы повреждения (DAMP). Медиаторы разрешения воспаления через специфические рецепторы на поверхности клеток блокируют инфильтрацию и активацию Т-лимфоцитов, которые выделяют факторы, способствующие очищению от погибших клеток, т.е. обеспечивающих полноценный эферозитоз (efferocytosis). Низкое соотношение RvD1/лейкотриен 4 в слюне – это предиктор разрыва интимы и дестабилизации атеросклеротических бляшек [42].

Таким образом, данные исследований, проводившихся в течение последних двух десятилетий, доказали существенную роль С-реактивного белка, интерлейкинов -1, 6, -8, -17, -10, 12, фактора некроза опухоли -альфа в прогрессировании атеросклероза, в процессах дестабилизации атеросклеротической бляшки, в оценке риска внезапной смерти, развития острого коронарного события и его осложнений.

Особое значение в инициации и поддержании воспаления имеет состояние эндотелия. Установлено, что противовоспалительные и антиатерогенные свойства стенки сосуда определяются нормальным функционированием эндотелия, его способностью продуцировать и высвобождать оксид азота, обладающий аутокриным и паракриным действием [9]. Высвобождаясь в стенку, оксид азота вызывает расслабление гладкомышечных клеток, угнетает миграцию и пролиферацию ГМК, резидентных макрофагов, предупреждает утолщение и ремоделирование стенки артерий. Оксид азота высвобождается также в кровь, угнетает активность и адгезивность воспалительных клеток, снижает тромбоцитарную активность [28]. В клетках эндотелия оксид азота подавляет

активность ядерного фактора транскрипции NF-κB, который регулирует экспрессию генов, регулирующих воспалительный ответ. В результате этого угнетается продукция провоспалительных и митогенных факторов эндотелина-1 и А II, хемокина моноцитарного хемоаттракционного фактора-1 (MCP-1), угнетается секреция супероксидного радикала – основного фактора оксидантного стресса, экспрессия молекул адгезии [35].

Основным фактором, который в физиологических условиях регулирует способность эндотелиоцитов высвобождать оксид азота, является пристеночное напряжение сдвига, которое возникает в результате действия потока крови на эндотелий. При ламинарном потоке крови, то есть линейном и ориентированном по длине сосуда, напряжение сдвига максимальное и сочетается с образованием значительного количества оксида азота, что сводит до минимума взаимодействие между эндотелиоцитами и клетками крови [9,24]. Однако в зонах с уменьшенным напряжением сдвига, которые соответствуют участкам сосуда с измененной геометрией или в области отхождения боковых ветвей, напряжение сдвига постоянно снижено, и соответственно, уменьшена продукция оксида азота [2]. В результате реципрокно активируются факторы, ответственные за развитие локального воспаления и оксидантного стресса, прежде всего – NF-κB, возрастает продукция в эндотелии хемоаттрактантов, цитокинов, митогенных факторов и молекул адгезии, стимулируется миграция в стенку сосуда моноцитов, Т-лимфоцитов и ГМК. Все это завершается появлением неинтимы, утолщением и ремоделированием стенки сосуда даже в отсутствие традиционных факторов атерогенеза [44].

Представления о характере липидного компонента атерогенеза существенно изменились в последнее время, и ведущая роль отводится не количественной стороне изменений, не столько развитию гиперхолестеринемии, а качественным нарушениям структуры и функции липопротеинов (ЛП), в развитии которых воспаление играет значительную, если не ведущую, роль. Эта роль сводится, прежде всего, к модификации ЛП, в результате которой они приобретают проатерогенные свойства [36].

Известно, что нативные ЛП не обладают атерогенностью, независимо от их уровня в крови, и инкубация макрофагов в среде, содержащей нативные ЛП, не приводит к образованию пенных клеток. Только предварительно модифицированные ЛП захватываются макрофагами, что приводит к их перегрузке эфирами холестерина (ХС) и к образованию пенных клеток. Характерно, что между содержанием в крови общего ХС или ХС ЛПНП и количеством модифицированных ЛП нет прямой зависимости [49]. Напротив, окисленные ЛПНП обладают цитотоксическими свойствами, они способны повреждать эндотелиоциты и вызывать развитие системного воспаления. Это обуславливает существование защитных механизмов, которые осуществляют быструю элиминацию окисленных ЛПНП из крови и основой которых является функция клеток ретикуло-эндотелиальной системы. Элиминация модифицированных ЛПНП происходит как путем их захвата макрофагами и эндотелиоцитами через соответствующие сквенджер-рецепторы, так и через связывание ЛПНП белками внеклеточного матрикса. Все это является защитной реакцией и предупреждает повреждающее действие модифицированных ЛПНП. Известно, что появление липидных пятен в субэндотелии магистральных артерий отмечается даже у детей и имеет обратимый характер благодаря тому, что эти липиды захватываются макрофагами, процессируются в них, а ХС из макрофагов удаляется теми же механизмами, что и из других клеток с участием ЛПВП. Однако при истощении возможностей системы обратного транспорта ХС макрофаги перегружаются эфирами ХС, превращаются в пенные клетки и затем подвергаются апоптозу [35]. В результате в интима накапливаются свободные окисленные липиды, что сопровождается инициацией локального воспалительного ответа.

Было обнаружено, что у пациентов с развивающимся ОКС в крови увеличено содержание модифицированных ЛПНП - в 2,6 раза, содержание модифицированных ЛПОНП - в 4,5 раза, триглицеридов - на 33 %, СРБ - в 3,5 раза по сравнению с пациентами с ИБС стабильной стенокардией. Об иммунном характере отмеченной воспалительной реакции свидетельствовало увеличение более чем в 2,5 раза количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), об аутоиммунном характере воспаления - увеличение содержания ТГ в ЦИК в 2,5 раза и ХС в ЦИК - в 2 раза [18]. Эти данные свидетельствуют не только о том, что системное воспаление в изученной когорте больных было непосредственно причиной развития ОКС, но и о том, что в основе этого воспаления лежало увеличение содержания в крови модифицированных ЛП, которое резко активировало аутоиммунный ответ. Участвуя в формировании иммунного ответа, интерлейкины различным образом регулируют экспрессию тканевых факторов апоптоза и ангиогенеза, генов-переключателей каскадов метаболизма, разными способами осуществляют лиганд-рецептор взаимодействия, управляя меж- и внутриклеточным сигналингом, таким образом проявляя свою про- и антиатерогенную функцию [50].

Имеются данные, что тромбин играет важную роль в прогрессировании атеросклероза, оказывая мощное митогенное действие на гладкомышечные клетки сосудов. Тромбин дозозависимо индуцирует экспрессию мРНК и белка ИЛ-6 [20], а ИЛ-6, в свою очередь, увеличивает количество тромбоцитов в циркулирующей крови и активирует их *in vitro*. Кроме того, ИЛ-6 увеличивает концентрацию фибриногена плазмы и снижает концентрацию свободного протеина S. Эти изменения тромбоцитов и коагуляционной фазы гемостаза, вызванные действием ИЛ-6, могут приводить к патологическому тромбозу и нестабильности бляшки [7].

Окислительный стресс (ОС), как универсальный механизм клеточного повреждения и значимый фактор атерогенеза, тесно связан с воспалением через пересечение путей передачи сигналов посредством активных форм кислорода (АФК) [9]. Избыточная генерация АФК вызывает окислительную модификацию ЛПНП, а также нуклеотидов в гипоксия-чувствительных элементах (промоторах) гипоксия-индуцибельных генов: гена СЭФР, НО-1 (гемоксигеназа -1), ЕТ-1 (эндотелин -1), а также окислительную модификацию клеточной ДНК. Наличие дефектной ДНК ведет к излишней активации полиаденозил-рибозополимеразы (ПАРП), что обуславливает окисление НАДН и истощение запасов АТФ, что еще больше усугубляет его дефицит в клетках, особенно - в кардиомиоцитах при гипоксии у больных ИБС [25].

Таким образом, воспаление является одним из ведущих факторов атерогенеза, и учет этого фактора совершенно необходим в оценке как текущего состояния атеросклероза, так и его прогноза, и корректирующие воздействия на воспаление - необходимый компонент патогенетически обоснованного лечения больных. В многочисленных исследованиях показана неразрывная связь между системным воспалением, сопровождающимся повышением уровня СРБ в плазме, окислительным стрессом и метаболическим синдромом, который в настоящее время рассматривают как одну из ведущих причин инициации и прогрессирования атеросклероза.

Гетерогенность инициации системного воспалительного ответа при атеросклерозе обуславливает необходимость изучения факторов воспаления и их корреляции с традиционными метаболическими расстройствами, отсутствующими атеросклерозу. Продукция цитокинов, имеющих провоспалительные свойства, может осуществляться не только в очагах воспаления, но и в жировой ткани [29], которая продуцирует адипоцитокينات и провоспалительные медиаторы типа ФНО-альфа, ИЛ-6, плазменный активатор ингибитора плазминогена-1 (РАИ-1) и др. [8]. Выделение классических провоспалительных цитокинов макрофагами жировой ткани кажется наиболее вероятным фактором,

играющим роль в формировании инсулинорезистентности [22]. Инсулинорезистентность сопровождается повышением экспрессии в жировой ткани мРНК ФНО-альфа [28]. Этот цитокин оказывает свое действие через мембранные рецепторы двух типов: TNFR1, имеющий мол. м. 60 000 (p60) и TNFR2 с мол. м. 80 000 (p80), которые представлены на всех видах клеток. Рецептор ФНО-альфа I типа опосредует все виды действия цитокина - апоптоз, дифференцировку и пролиферацию клеток, тогда как рецептор II типа - метаболические эффекты цитокина [30].

Уровень ФНО-альфа в жировой ткани коррелирует с массой данной ткани и гиперинсулинемией у мышей [10]. Нейтрализация ФНО-альфа приводит к улучшению действия инсулина в скелетных мышцах и жировой ткани, тогда как в печени этого эффекта не наблюдается. Механизм влияния ФНО-альфа на инсулиновую резистентность опосредуется несколькими путями. С одной стороны, он ингибирует инсулин-стимулированное фосфорилирование субстрата инсулинового рецептора-1 и инсулинового рецептора и, в частности, его  $\alpha$ -субъединицы, что проявляется нарушением трансдукции гормонального сигнала и биологического действия инсулина [13].

Исследованиями *in vivo* и *in vitro* четко показано, что ФНО-альфа ФНО-альфа регулирует экспрессию гена ГЛЮТ-4 в жировой ткани чем обуславливает снижение поглощения глюкозы адипоцитами, причем этот эффект проявляется также и при дозах, значительно меньших, которые требуются для угнетения экспрессии гена ГЛЮТ-4; экспрессия гена ГЛЮТ-4 в мышцах остается практически интактной [21]. Помимо ингибирования тирозинкиназы рецептора инсулина, ФНО-альфа увеличивает фосфорилирование серина в субстрата инсулинового рецептора (СИР-1), что в свою очередь также сопровождается снижением функции рецептора. ФНО-альфа снижает экспрессию гена липопротеиновой липазы [26]. В развитии нарушений чувствительности к инсулину могут иметь значение мутации генов СИР-1, гликогенсинтазы, гормончувствительной липазы,  $\beta$ 3-адренорецепторов, фактора некроза опухолей- $\alpha$ , разобщающего протеина (UCP-1), а также молекулярные дефекты белков, передающих сигналы инсулина (увеличение экспрессии Rad-белка и UCP-1 ингибитора тирозинкиназы инсулинового рецептора в мышечной ткани, снижение мембранной концентрации и активности внутриклеточных транспортеров глюкозы ГЛЮТ-4 в мышечной ткани) [46].

Уровень ИЛ-6 значимо выше у пациентов с дислипидемией Па- и Пб-типа, чем в контрольной группе здоровых, и коррелирует с толщиной интима - медиа (ТИМ) [46]. Уровень цитокинов в крови достоверно коррелировал с уровнем систолического артериального давления, а у мышей с отсутствием ИЛ-6 при психоэмоциональном стрессе гипертензивная реакция была меньше в 2 раза; инфузия ангиотензина II (АП) мышам с генетическим дефектом НАДН-оксидазы и сниженной продукцией активных форм кислорода не приводила к развитию гипертензии, а большинство антигипертензивных препаратов, таких как блокаторы рецепторов АП II 1-го типа, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, параллельно с нормализацией АД, уменьшали выраженность воспаления и оксидантного стресса [25].

Нарушения со стороны свертывающей системы крови при метаболическом синдроме характеризуются повышением уровня фибриногена и содержания уровня ингибиторов фибринолиза - фактора VII и ингибитора активатора плазминогена 1 (РАИ-1; ПАИ-1). Высокий уровень ПАИ-1, секретируемого преимущественно висцеральной жировой тканью, рассматривается, как один из важнейших параметров метаболического синдрома [41]. Высокий уровень ПАИ-1, как свидетельствуют исследования, является независимым предиктором инфаркта у мужчин с ИБС [49]. Предполагается, что в повышении уровня ПАИ-1 у больных с метаболическим

синдромом имеют значение также гиперинсулинемия, гипертриглицеридемия и высокий уровень ФНО-альфа. Показано также, что уменьшение массы висцерального жира сопровождается снижением уровня ПАИ-1 [6].

В процессе формирования метаболического синдрома происходит изменение количественных характеристик иммунокомпетентных клеток и цитокинового профиля крови: повышение ИЛ-6, интерферона-гамма, TGF- $\beta$  при снижении ИЛ-10. Уровень сывороточного ИЛ-1 у лиц с метаболическим синдромом находился в пределах нормы, вместе с тем имело место достоверное уменьшение содержания в крови CD3- и CD4-T-лимфоцитов и, напротив, повышение числа активированных T- (CD25+) и B (CD23+)-лимфоцитов, а также моноцитов

(CD14+) [33]. Выявленные изменения характеризуют наличие у больных метаболическим синдромом субклинического хронического воспаления, которое может быть следствием компенсаторных иммунных реакций, развивающихся на фоне ослабления адаптивного иммунитета [29]. Артериальная гипертензия и эндотелиальная дисфункция, ожирение и инсулинорезистентность тесно связаны с атерогенезом через хроническое системное воспаление. Это нашло отражение в «платиновом стандарте» изучения метаболических нарушений при атеросклерозе, предусматривающем определение таких факторов как СРБ, ФНО-альфа, ИЛ-6, фибриноген, ПАИ-1 и др. (табл. №1) [30].

Таблица №1

Платиновый стандарт определения метаболического синдрома

Нарушение	Диагностические маркеры
Распределение жира в организме	Равномерное распределение жира в организме. Центральное ожирение. Биомаркеры жировой ткани: лептин, адипонектин.
Атерогенная дислипидемия (кроме увеличения ТГ и ЛПНП)	АпоВ Малые ЛПНП частицы
Дисгликемия	Гипергликемия
Инсулинорезистентность (кроме увеличения глюкозы натощак)	Уровень инсулина/проинсулина натощак. Увеличение СЖК натощак
Сосудистая дисрегуляция (кроме увеличения АД)	Измерение эндотелиальной дисфункции, микроальбуминурия
Провоспалительный статус	Увеличение высокочувствительного СРБ. Увеличение воспалительных цитокинов ФНО-альфа, ИЛ-6. Снижение адипонектина в плазме.
Протромботический статус	Факторы фибринолиза- ПАИ-1. Факторы свертывания – фибриноген.
Гормональные факторы	Симпато-адреналовая система.

Как видно из вышеизложенного, имеются тесные перекрестные связи между провоспалительными цитокинами, адипоцитокинами, инсулинорезистентностью, дислипидемией, системой гемостаза, эндотелиальной дисфункцией, метаболическим синдромом, атерогенезом. При этом воспаление и продукция цитокинов, окислительный стресс

являются патогенетической основой атеросклероза. Маркеры окислительного стресса и воспаления, могут иметь диагностическое и прогностическое значение для установления риска больших коронарных событий, могут быть использованы при оценке непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения атеросклероза.

## References / Список литературы / Iqriboslar

1. Авилова М.В., Космачева Е.Д. Мультифокальный атеросклероз: проблема сочетанного атеросклеротического поражения коронарного и брахиоцефального бассейнов // Креативная кардиология, № 1, 2013 С. 5-13.
2. Азоев Э.Т. Тактика двухэтапного коронарного вмешательства при лечении пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий. – М.: 2015. - 130 с.
3. Бабаджанов С.А., Мансуров А.А., Муртазаев С.С., Махкамов Н.К., Халикулов Х.Г., Анваров Ж.О. Прогностическая оценка факторов риска развития осложнений у больных ишемической болезнью сердца после операций аортокоронарного шунтирования // Кардиология Узбекистана», 2020, №1(55), с.23-27.
4. Барбараш О. Л., Зыков М. В., Кашталап В. В., Груздева О. В., Бернс С. А., Каретникова В. Н., Барбараш Л. С. Оценка факторов воспаления у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и наличием мультифокального атеросклероза // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2010; 6: 20-26.
5. Биленко М.В., Ладыгина В.Г., Федосова С.В. Сравнительная оценка цитотоксического эффекта перекиси водорода и фактора некроза опухоли альфа на неишемизированные и ишемизированные эндотелиальные клетки // Вопросы мед. химии.-1999.-№5.-С. 4-7.
6. Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Азимова М.О. и др. Эпикардиальный жир: новый маркер кардиометаболического риска – новая терапевтическая цель у пациентов с ожирением. // Системные гипертензии. 2018; 15 (4): 66–69. DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.180111.
7. Бокерия Л.А., Еремеева М.В., Н.Н. Самсонова, В.С. Аракелян, О.А. Демидова Динамика показателей гемореологии у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей в результате стимуляции ангиогенеза // Креативная кардиология, № 1, 2013 С.66-73.
8. Бородкина Д.А., Груздева О.В., Квиткова Л.В., Барбараш О.Л. Распределение жировых отложений: разгадка кажущегося парадокса ожирения в кардиологии? // Ожирение и метаболизм. — 2017. — Т.14. — №. 2 — С.3-8. doi: 10.14341/OMET201723-8.
9. Булаева Н.И., Голухова Е.З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии // Креативная кардиология, № 1, 2013. С. 14-22.
10. Груздева О.В., Бородкина Д.А., Акбашева О.Е., Дылева Ю.А., Антонова Л.В., Матвеева В.Г., Иванов С.В., Учасова Е.Г., Белик Е.В., Фанаскова Е.В., Каретникова В.Н., Коков А.Н., Барбараш О.Л. Адипокино-цитокиновый профиль адипоцитов эпикардиальной жировой ткани при ишемической болезни сердца на фоне висцерального ожирения. // Ожирение и метаболизм. — 2017. — Т.14. — №. 4 — С.38-45. doi: 10.14341/OMET2017438-45.

11. Зыков К.А., Э.Ю.Нуралиев, Е.И.Казначеева, Т.В.Кузнецова Динамика воспалительного процесса у больных с острым коронарным синдромом и стабильной стенокардией // Кардиологический вестник.-2011.- Том VI № 1.-С. 23-33.
12. Иваникова Е.В., Калашников В.Ю., Смирнова О.М., Кузнецов А.Б., Терехин С.А., Ильин А.В. Влияние факторов роста фибробластов и конечных продуктов гликирования на толщину комплекса интима-медиа у больных с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. -2014;(2):47–55.
13. Литвинова Л.С., Кириенкова Е.В., Аксенова Н.Н., Газатова Н.Д., Затолокин П.А. Особенности клеточного иммунитета и цитокинового репертуара у пациентов с метаболическим синдромом // Бюллетень сибирской медицины.- 2012.- № 3.-С.53-58.
14. Шлевкова Г.В., Филатова А.Ю., Потехина А.В., Щинова А.М., Осокина А.К., Ромасов И.В., Жарова Е.А., Ноева Е.А., Самко А.Н., Арефьева. Прогностическая значимость снижения концентрации высокочувствительного С-реактивного белка в крови на фоне интенсивной терапии аторвастатином в отношении прогрессии коронарного атеросклероза после стентирования коронарных артерий // В кн: Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации». Материалы конференции. Санкт-Петербург. - 2017. - С. 529.
15. American College of Cardiology, American Heart Association. ASCVD Risk Estimator. Available: [https://tools.acc.org/ldl/ascvd\\_risk\\_estimator/index.html#! /calculate/estimator](https://tools.acc.org/ldl/ascvd_risk_estimator/index.html#! /calculate/estimator). Accessed September 21, 2018.
16. Ariel Berger<sup>1</sup>, Alex Simpson<sup>2</sup>, Nicholas J. Leeper<sup>3</sup>, Brian Murphy<sup>1</sup>, Beth Nordstrom<sup>1</sup>, Windsor Ting<sup>4</sup>, Qi Zhao<sup>5</sup> & Jeffrey Berger<sup>6</sup> - Real-World Predictors of Major Adverse Cardiovascular Events and Major Adverse Limb Events Among Patients with Chronic Coronary Artery Disease and/or Peripheral Arterial Disease// *Advances in Therapy* volume 37, pages240–252(2020).
17. Arnett D.K., Roger S. Blumenthal R.S., Albert MA, Michos ED, Buroker AB, Miedema MD, Goldberger ZD, Muñoz D, Hahn EJ, Smith Jr SC, Himmelfarb CD, Virani SS, Khara A, Williams Sr KA, Lloyd-Jones D, Yeboah J, McEvoy JW, Ziaeian B, O’Gara PT, Beckman JA, Levine GN, Chair IP, Al-Khatib SM, Hlatky MA, Birtcher KK, Ikonomidis J, Cigarroa JE, Joglar JA, Deswal A, Mauri L, Fleisher LA, Piano MR, Gentile F, Riegel B, Goldberger ZD, Wijeysundera DN. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary // *Journal of the American College of Cardiology* (2019), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.009>.
18. Baigent C, Blackwell L et al. Cholesterol Treatment Trialists’ (CTT) Collaboration, Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomized trials // *Lancet*. 2010;376:1670-81.
19. Benjamin E., Michael J. Blaha, Stephanie E. Chiuve, Mary Cushman, Sandeep R. Rajat Deo, Sarah D. de Ferranti, Floyd J. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association// *Circulation*. 2017 March 07; 135(10): e146–e603. doi:10.1161/CIR.0000000000000485.
20. Berezovskaya, G. Thrombin generation test for evaluation of antiplatelet treatment in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention / G. Berezovskaya, O. Smirnova, N. Khromov-Borisov et al. // *Platelets*.—2018.—V.29, № 2.—P.185-191. doi:10.1080/09537104.2017.1294680.
21. Berlin I, Susan Lin, Joao A.C.Lima, Alain Gerald Bertoni. Smoking Status and Metabolic Syndrome in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. A cross-sectional study // *Tobacco Induced Diseases* 2012, 10:9 doi: 10.1186/1617-9625-10-9.
22. Carriere V, Roussel L, Ortega N, Lacorre D, Americh L, Aguilar L, Bouche G, Girard J IL-33, the IL-1-like cytokine ligand for ST2 receptor is a chromatin-associated nuclear factor in vivo. // *PNAS* 2007; 104: 282-287.
23. Chen S, Crother T, Arditi M Emerging role of IL-17 in Atherosclerosis.// *J Innate Immun* 2010; 2: 325-333.
24. Correa S, Pena-Esparragoza JK, Scovner KM, Waikar SS, Mc Causland FR. Myeloperoxidase and the risk of CKD progression, cardiovascular disease, and death in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC) study // *Am J Kidney Dis*. 2020;76(1):32–41.
25. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, Gallimore JR, Pepys MB “Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses” *BMJ* 2000 Jul 22;321(7255):199-204.
26. Famulla S, Schlich R, Sell H, Eckel J. Differentiation of human adipocytes at physiological oxygen levels results in increased adiponectin secretion and isoproterenol-stimulated lipolysis // *Adipocyte*. 2012 Jul 1;1(3):132-181.
27. Ference BA, Graham I, Tokgozoglul L, et al. Impact of lipids on cardiovascular health: JACC HealthPromotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:1141-56.S2.2-4.
28. Gao C, Huang Q, Liu C. Treatment of atherosclerosis by macrophage-biomimetic nanoparticles via targeted pharmacotherapy and sequestration of proinflammatory cytokines // *Nat Commun*. 2020;11(1):1–14.
29. Guo F., Garvey W.T. Development of a Weighted Cardiometabolic Disease Staging (CMDS) System for the Prediction of Future Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015; 100 (10): 3871–3877.-133
30. Huang P.L. A comprehensive definition for metabolic syndrome // *Disease model & mechanisms*.-2009.-№ 2.-P.231-237.
31. Iida S., Komiyama N Balance between Interleukin1-β and Interleukin -1Receptor antagonist in the development of Atherosclerosis. A polymorphism in the Interleukin-11Receptor antagonist // *Circ J* 2009; 73: 1401-1402.
32. Jeong HS, Hong SJ, Cho SA, Kim JH, Cho JY, Lee SH, Joo HJ, Park JH, Yu CW, Lim DS. Comparison of Ticagrelor Versus Prasugrel for Inflammation, Vascular Function, and Circulating Endothelial Progenitor Cells in Diabetic Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome Requiring Coronary Stenting: A Prospective, Randomized, Crossover Trial. *BIOFLOW // JACC Cardiovasc Interv*. 2017 Aug 28;10(16):1646-1658. doi: 10.1016/j.jcin.2017.05.064.
33. Jougasaki M, Ichiki T, Takenoshita Y, Setoguchi M. Statins suppress interleukin-6-induced monocyte chemo-attractant protein-1 by inhibiting Janus kinase/signal transducers and activators of transcription pathways in human vascular endothelial cells // *Br J Pharmacol*. 2010;159(6):1294–303.
34. Jovanovic D, Di Battista J, Martel-Pelletier J, Jolicoeur F, He Y, Zhang M, Mineau F, Pelletier JP. IL-17 stimulates the production and expression of proinflammatory cytokines, IL-beta and TNF-alpha, by human macrophages // *J Immunol*. 1998; 1; 160(7): 3513-21.
35. Keping Y, Yunfeng S, Pengzhuo X, Liang L, Chenhong X, Jinghua M. Sestrin1 inhibits oxidized low-density lipoprotein- induced activation of NLRP3 inflammasome in macrophages in a murine atherosclerosis model // *Eur J Immunol*. 2020.
36. Kim M, Sahu A, Hwang Y, et al. Targeted delivery of anti-inflammatory cytokine by nanocarrier reduces atherosclerosis in Apo E-/- mice // *Biomaterials*. 2020; 226: 119550.
37. Krogmann AO, Lüsebrink E, Lahrmann C, Flender A, Nickenig G, Toll-like receptor 7 stimulation promotes the development of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice // *Int Heart J*. 2020;61(2):364–372.
38. Libby P., Karin E. Bornfeldt, Alan R. Tal. Atherosclerosis. Successes, Surprises, and Future Challenges // *Circulation research*. – 2016. – Vol. 118 (4). P. 531-534.

39. Ling-Zhi Hong, Qi Xue, Hong Shao. Inflammatory Markers Related to Innate and Adaptive Immunity in Atherosclerosis: Implications for Disease Prediction and Prospective Therapeutics // *Journal of Inflammation Research* 2021;14 379–392
40. Lino D, Freitas I, Meneses GC. Interleukin-6 and adhesion molecules VCAM-1 and ICAM-1 as biomarkers of post-acute myocardial infarction heart failure // *Br J Med Biol Res.* 2019; 52(12).
41. Ma C, Avenell A, Bolland M. Effects of weight loss interventions for adults who are obese on mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and meta-analysis. // *BMJ.* 2017;359:j4849.
42. Magnus Bäck , Arif Yurdagul Jr , Ira Tabas , Katariina Öörni , Petri T Kovanen. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators // *Nat Rev Cardiol* . 2019 July ; 16(7): 389–406. doi:10.1038/s41569-019-0169-2.
43. Nazirov F.G., Z.P.Khaybullina, S.D. Abdullaeva Predictive value of inflammatory mediators and effectors in coronary atherosclerosis - its link with adverse outcomes of percutaneous coronary intervention// *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2020, 10 (10).-P.788-795.
44. Pakzad B, Rajae E, Shahrabi S, et al. T-cell molecular modulation responses in atherosclerosis anergy // *Lab Med.* 2020.
45. Sage AP, Tsiantoulas D, Binder CJ, Mallat Z. The role of B cells in atherosclerosis // *Nat Rev Cardiol.* 2019;16(3):180–196.
46. Schreinlechner M, Noflatscher M, Lener D. NGAL correlates with femoral and carotid plaque volume assessed by sonographic 3D plaque volumetry // *J Clin Med.* 2020;9(9):2811.
47. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society consensus panel statement on assessment, aetiology and management // *Eur Heart J* 2015;36:1012-22. 1093/eurheartj/ehv043 25694464.
48. Thompson PD, Panza G, Zaleski A, Taylor B. Statin-associated side effects.// *J Am CollCardiol* 2016; 67:2395 -410. 10.1016/j.jacc.2016.02.071 27199064.
49. Willeit Peter, Simon G Thompson , Stefan Agewall , Göran Bergström , Horst Bickel , Alberico L Catapano , Kuo-Liong Chien , Eric de Groot , Jean- Philippe Inflammatory markers and extent and progression of early atherosclerosis: Meta-analysis of individual-participant-data from 20 prospective studies of the PROG-IMT collaboration // *Eur J Prev Cardiol* . 2016 January; 23(2): 194–205. doi:10.1177/2047487314560664.
50. Wolf D, Ley K. Immunity and inflammation in atherosclerosis// *Circ Res.* 2019;124 (2) :315–327. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313591



# ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

## JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

**№1 (2021)**

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

**Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://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](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000