

CRR  
JOURNAL  
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974  
DOI 10.26739/2181-0974



Journal of  
**CARDIORESPIRATORY  
RESEARCH**

Special Issue 1.1

**2022**



АССОЦИАЦИЯ  
ТЕРАПЕВТОВ  
УЗБЕКИСТАНА



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН



САМАРКАНДСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

# ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ

## МАТЕРИАЛЫ

международной научно-практической конференции  
(Самарканд, 22 апрель 2022 г.)

Под редакцией  
Ж.А. РИЗАЕВА

# ТОМ I

Самарканд-2022

## ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Жасур Алимджанович РИЗАЕВ  
доктор медицинских наук, профессор  
(отв. редактор)

Шухрат Худайбердиевич ЗИЯДУЛЛАЕВ  
доктор медицинских наук  
(зам. отв. редактора)

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Элеонора Негматовна ТАШКЕНБАЕВА  
Наргиза Нурмаатовна АБДУЛЛАЕВА  
Гуландом Зикриллаевна ШОДИКУЛОВА  
Мухайё Бердикуловна ХОЛЖИГИТОВА  
Заррина Бахтияровна БАБАМУРАДОВНА  
Саодат Хабибовна ЯРМУХАММЕДОВА  
Шоира Акбаровна ХУСИНОВА  
Ирина Рубеновна АГАБАБЯН

**Инновационные технологии в здравоохранении: новые возможности для внутренней медицины:** Материалы международной научно-практической конференции (г. Самарканд, 22 апрель 2022 г.) / отв. ред. РИЗАЕВ Ж.А. - Самарканд: СамГМУ, 2022. – 736 с.

В сборнике собраны материалы, которые содержат статьи и тезисы докладов, представленных на международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в здравоохранении: новые возможности для внутренней медицины», проведенной в СамГМУ 22 апрель 2022 г. Значительная часть материалов отражает современные проблемы внутренней медицины, посвященные поиску эффективных методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний внутренних органов.

Представленные материалы будут интересны специалистам всех направлений внутренней медицины и широкому кругу читателей, интересующихся вопросами возникновения и профилактики основных заболеваний терапевтического профиля.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

# ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный  
медицинский институт

[Tadqiqot.uz](http://Tadqiqot.uz)

Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал



ISSN: 2181-0974  
DOI: 10.26739/2181-0974



№SI-1.1  
2022

## Главный редактор:

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**

*доктор медицинских наук, проф. 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, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>*

**Бокерия Лео Антонович**

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

**Курбанов Равшанбек Давлетович**

*академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Советник директора 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, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)*

**Цурко Владимир Викторович**

*доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>*

**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>*

**Камилова Умида Кабировна**

*д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>*

**Тураев Феруз Фатхуллаевич**

*доктор медицинских наук, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ю.Г. Туракулова*

**Саидов Максуд Арифович**

*к.м.н., директор Самаркандского областного отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (г. Самарканд)*

**Насирова Зарина Акбаровна**

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



**Зиядуллаев Ш.Х.**

Д.м.н., доцент, зав.кафедрой  
внутренних болезней №1  
Самаркандский государственный  
медицинский университет,  
Самарканд, Узбекистан

**Ахмедова Г.А.**

Ассистент кафедры  
внутренних болезней №1  
Самаркандский государственный  
медицинский университет,  
Самарканд, Узбекистан

**Норметова С.Я.**

Ассистент кафедры внутренних  
болезней №1  
Самаркандский государственный  
медицинский университет,  
Самарканд, Узбекистан

## РОЛЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2022-SI-1-1>

### АННОТАЦИЯ

Прогрессирование хронической сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда, сопровождается изменениями структуры и функции сердечно-сосудистой системы. Результаты данной работы позволили установить закономерность участия MMP-9 и TIMP-4 в процессах, сопровождающих перестройку внеклеточного матрикса сердца в ходе постинфарктного ремоделирования левого желудочка, развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности. В наших исследованиях установлено прогрессирующее нарастание системного уровня MMP-9, снижение содержания TIMP-4 при увеличении степени тяжести ХСН, зависящие от интервала времени после перенесенного ИМ, что указывает на активацию воспалительных механизмов реактивности и недостаток специфических тканевых ингибиторов, направленных на связывание избытка металлопротеиназ при ишемическом повреждении ткани миокарда.

**Ключевые слова:** матриксные металлопротеиназы, тканевые ингибиторы металлопротеиназ, сердечно-сосудистая система, хроническая сердечная недостаточность.

**Ziyadullaev Sh.Kh.**

Doctor of Medical Sciences,  
Associate Professor,  
Head of the Department of  
Internal Diseases No. 1  
Samarkand State Medical University,  
Samarkand, Uzbekistan

**Akhmedova G.A.**

Assistant of the Department of  
Internal Diseases №1  
Samarkand State Medical University,  
Samarkand, Uzbekistan

**Normetova S.Ya.**

Assistant of the Department of



## ROLE OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC HEART FAILURE

### ANNOTATION

The progression of chronic heart failure in patients with myocardial infarction is accompanied by changes in the structure and function of the cardiovascular system. The results of this work made it possible to establish the pattern of participation of MMP-9 and TIMP-4 in the processes accompanying the rearrangement of the extracellular matrix of the heart during postinfarction remodeling of the left ventricle, the development and progression of chronic heart failure. Our studies have established a progressive increase in the systemic level of MMP-9, a decrease in the content of TIMP-4 with an increase in the severity of CHF, depending on the time interval after myocardial infarction, which indicates the activation of inflammatory mechanisms of reactivity and the lack of specific tissue inhibitors aimed at binding excess metalloproteinases during ischemic damage to myocardial tissue.

**Key words:** matrix metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases, cardiovascular system, chronic heart failure.

**Ziyadullaev Sh.X.**

Tibbiyot fanlari doktori, dotsent,  
1-son ichki kasalliklar kafedrası mudiri  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
Samarqand, O'zbekiston

**Axmedova G.A.**

1-son ichki kasalliklar kafedrası assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
Samarqand, O'zbekiston

**Normetova S.Ya.**

1-son ichki kasalliklar kafedrası assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
Samarqand, O'zbekiston

## MATRIKS METALLOPROTEINAZALARNING SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGINING RIVOJLANISHIDA ROLI

### ANNOTATSIYA

Miyokard infarkti bilan kasallangan bemorlarda surunkali yurak yetishmovchiligining rivojlanishi yurak-qon tomir tizimining tuzilishi va uning funksiyasidagi o'zgarishlar bilan birga keladi. Ushbu ish natijalari surunkali yurak yetishmovchiligini kelib chiqishi va rivojlanishi davomida yurakning hujayradan tashqari matritsasini qayta tashkil etish bilan bog'liq jarayonlarda chap qorincha infarktidan keyingi qayta tuzilishida MMP-9 va TIMP-4 ning rolini aniqlashga imkon berdi. Bizning tadqiqotlarimiz MMP-9 ning tizimli darajasining progressiv o'sishini, TIMP-4 tarkibining pasayishini, miokard infarktidan keyingi vaqt oralig'iga qarab, YuYining oshishi aniqladi, bu yallig'lanish mexanizmlarining faollashishini ko'rsatadi. Reaktivlik va miokard to'qimalarining ingibitorlarini yetishmasligi o'ziga xos ishemik shikastlanishi paytida ortiqcha metalloproteinazalarni bog'lashga qaratilgan.

**Kalit so'zlar:** matriks metalloproteinazalar, metalloproteinazalarning to'qima ingibitorlari, yurak-qon tomir tizimi, surunkali yurak yetishmovchiligi.

**Актуальность.** Несмотря на значительные достижения в изучении патогенеза, диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН), она по-прежнему занимает лидирующие позиции в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, продолжая нарастать, достигая в общей

популяции 1,5-2,0%, а среди лиц старше 65 лет – 6-10% [7-12]. В настоящее время стало очевидным, что в формировании хронической сердечной недостаточности немаловажную роль играют изменения структуры внеклеточного матрикса и гибель клеток путем апоптоза. Среди механизмов реализации повреждающего действия факторов системного воспаления при ХСН привлекает внимание состояние активности системы матриксных металлопротеиназ (ММП) и тканевых ингибиторов металлопротеиназ (ТИМП) [1,6]. Матриксные металлопротеиназы (ММП) – главные регуляторы обмена внеклеточного матрикса миокарда в ходе постинфарктного ремоделирования ЛЖ, а ММП-9 в свою очередь – главная металлопротеиназа человеческих нейтрофилов и моноцитов [2,11]. Исследований, в которых изучалась бы клиническая значимость концентраций ММП и ТИМП, при сердечно-сосудистых заболеваниях крайне мало. Следовательно, изучение сывороточной концентрации ММП/ТИМП позволит определить их место при оценке прогностической значимости деградации внеклеточного матрикса миокарда для развития сердечнососудистых осложнений у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда.

**Цель работы.** Изучить уровень активности ММП-9 и ТИМП-4 у больных постинфарктным кардиосклерозом на разных стадиях хронической сердечной недостаточности.

**Методы и материалы исследования.** В исследование включены 39 пациентов, находившихся на лечении по поводу ХСН на фоне постинфарктного кардиосклероза в стационаре Самаркандского филиала РНЦЭМП в период с 2014-16 гг. Диагноз ХСН ставился на основании классификации, предложенной обществом специалистов по сердечной недостаточности, которая предусматривает объединение существующей по настоящее время классификации стадий ХСН по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (1935) и ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA, 1964). Эти моменты явились определяющими для включения больных в данную группу. Средняя длительность ХСН составила 4,14±0,40 лет. Как было отмечено основной причиной ХСН у больных был перенесенный острый инфаркт миокарда. Все больные, страдающие ИБС, включённые в исследование, перенесли инфаркт миокарда и страдали постинфарктной стенокардией. Функциональный класс стенокардии и варианта нестабильной стенокардии определяли согласно классификации стенокардии Канадского сердечно-сосудистого общества и классификации E. Braunwald. Определение металлопротеиназы-9 (ММП-9), ее тканевого ингибитора 4 типа (ТИМП-4) проводили методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), согласно прилагаемой инструкции с помощью специфических реактивов фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Учет результатов производили с помощью иммуноферментного анализатора - MINDRAY (Китай). Расчеты количества показателей осуществляли путем построения калибровочной кривой с помощью компьютерной программы, выражали в нг/мл. Полученные данные подвергали статистической обработке. Результаты исследования: При анализе содержания системы металлопротеиназы-9 у пациентов с ХСН выявлено, что уровень ММП-9, был выше показателей здоровых доноров более чем в два раза, что отражает ее участие в повреждении миокарда. При этом не было установлено достоверной разницы ТИМП-4 в сравнении с группой контроля, всего лишь регистрировалась тенденция увеличения ТИМП-4 в общей группе больных с ХСН, что можно расценить как компенсаторную активность.

Таблица 1.

**Содержание ММП-9, ее тканевого ингибитора ТИМП-4 у пациентов с ХСН**

Показатели	Пациенты с ХСН – общая группа	Здоровые доноры	Уровень значимости (P)
ММП-9 нг/мл	24,51±0,21	10,91±0,17	0,01
ТИМП-4 нг/мл	1,26±0,06	2,15±0,05	0,01

При анализе показателей металлопротеиназы-9 в зависимости от возраста нами выявлена несколько сниженные значения ММП-9 в сыворотке крови пациентов до 50 лет (19,91±0,76), по сравнению с пациентами после 50 лет (23,67±0,17 нг/мл). Показатель ТИМП-4 у пациентов в



зависимости от возраста имел также отличительные особенности, что проявлялось достоверным повышением данного показателя в группе больных до 50 лет в сравнении с группой пациентов ХСН после 50 лет ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2.

**Содержание ММР-9, ее тканевого ингибитора ТИМР-4 в зависимости от возраста пациентов с ХСН**

Показатели	Пациенты с ХСН – до 50 лет	Пациенты с ХСН – после 50 лет	Уровень значимости (P)
ММР-9 нг/мл	19,91±0,76	23,67±0,17	0,05
ТИМР-4 нг/мл	1,89±0,04	1,18±0,02	0,05

При распределении пациентов с ХСН по полу выявлено, что уровень ММР-9 был несколько выше у мужчин, чем у женщин и достигали статистической значимости ( $p < 0,05$ ). Повышение образования ММР-9 у мужчин можно также связать с половой реактивностью или, возможно, с преобладанием среди мужчин курильщиков, у которых, по данным литературы, отмечается выраженная активность ММР-9 [18]. Содержание ТИМР-4 в популяции лиц мужского пола было также выше показателей группы женского пола, различия достигали также статистической значимости, составляя 1,31±0,03 нг/мл в сравнении с 1,17±0,04 нг/мл (таблица 3).

Таблица 3.

**Содержание ММР-9, ее тканевого ингибитора ТИМР-4 в зависимости от пола пациентов с ХСН**

Показатели	Пациенты с ХСН – Мужского пола	Пациенты с ХСН – Женского пола	Уровень значимости (P)
ММР-9 нг/мл	24,07±0,31	13,21±0,48	<0,05
ТИМР-4 нг/мл	1,31±0,03	1,17±0,04	<0,05

При изучении показателя ММР-9 в зависимости от интервала времени после перенесенного ИМ нами обнаружены самые высокие значения ММР-9 в период до 12 месяцев после ИМ (табл.4). При этом уровень содержания ТИМР-4 был выше контрольного уровня в течение данного периода после ИМ ( $p < 0,05$ ), что отражает активацию ТИМР-4, направленную на связывание избытка ММР-9 (табл. 4).

Таблица 4.

**Содержание ММР-9, ее тканевого ингибитора ТИМР-4 у пациентов с ХСН в зависимости от давности перенесенного ИМ**

Показатели	Пациенты с ХСН – до 12 месяцев после ИМ	Пациенты с ХСН – более 12 месяцев после ИМ	Уровень значимости (P)
ММР-9	25,21±0,24	21,87±0,41	<0,05
ТИМР-4	1,72±0,08	1,15±0,05	<0,05

Показатель ММР-9, в период более 12 месяцев был также высоким и составил 21,87±0,41 нг/мл, достигая статистической значимости по сравнению с данным показателем в группе контроля

( $p < 0,05$ ). Содержание TIMP-4 в период более 12 месяцев после ИМ был ниже, чем в период до 12 месяцев после ИМ, что не исключено прерывание применения пациентами рекомендуемой постинфарктной терапии и развитием реактивации воспаления и повреждения миокарда.

Далее, нами изучены средние значения показателей MMP-9 и TIMP-4 в зависимости от степени тяжести ХСН. Зарегистрировано, что с увеличением степени ХСН отмечалось нарастание уровня MMP-9, и наоборот снижение TIMP-4. Так, уровень MMP-9 при ХСН IIБ стадии  $26,46 \pm 0,24$  нг/мл против ХСН IIА стадии  $24,31 \pm 0,17$  нг/мл и против ХСН I стадии  $22,77 \pm 0,30$  нг/мл. Значения TIMP-4 при ХСН IIБ степени составляя  $1,21 \pm 0,02$  нг/мл были достоверно ниже, чем при ХСН IIА степени  $1,34 \pm 0,04$  нг/мл и ХСН I степени  $1,25 \pm 0,03$  нг/мл (табл. 5).

Таблица 5.

**Содержание MMP-9, ее тканевого ингибитора TIMP-4 в зависимости от степени тяжести ХСН**

Показатели	ХСН I	ХСН IIА	ХСН IIБ	Здоровые доноры
MMP-9 нг/мл	$22,77 \pm 0,30$	$24,31 \pm 0,17$	$26,46 \pm 0,24$	$10,91 \pm 0,17$
TIMP-4 нг/мл	$1,25 \pm 0,03$	$1,34 \pm 0,04$	$1,21 \pm 0,02$	$2,15 \pm 0,05$

**Выводы.** Таким образом, в наших исследованиях установлено прогрессирующее нарастание системного уровня MMP-9, снижение содержания TIMP-4 при увеличении степени тяжести ХСН, зависящие от интервала времени после перенесенного ИМ, что указывает на активацию воспалительных механизмов реактивности и недостаток специфических тканевых ингибиторов, направленных на связывание избытка металлопротеиназ при ишемическом повреждении ткани миокарда.

## References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Абдуллаева Н.Н., Вязикова Н.Ф., Шмырина К.В. Особенности эпилепсии у лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения //Dobrokhotov Readings. С. 31. 2017. Т. 1. С. 19.
2. Ташкенбаева Э.Н. Прогностическая значимость бессимптомной гиперурикемии и корригирующая активность аллопуринола и Гепат-Мерц в комплексной терапии у больных с прогрессирующей стенокардией //Врач-аспирант, 2009. № 3. С. 261-268.
3. Агабабян И.Р., Искандарова Ф.И. Основные факторы развития артериальной гипертензии и ожирения у неорганизованного населения самаркандской области //International medical scientific journal, 2015. С. 30.
4. Malik A. et al. Hypertension-related knowledge, practice and drug adherence among inpatients of a hospital in Samarkand, Uzbekistan //Nagoya journal of medical science, 2014. Т. 76. № 3-4. С. 255.
5. Лапасов С.Х. и др. Современные подходы к оценке качества лечения больных сердечной недостаточностью в условиях первичного звена медицинской помощи //Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2017. № 2. С. 60-63.
6. Гарифулина Л.М., Кудратова Г.Н., Гойибова Н.С. Степень метаболических нарушений у детей и подростков с ожирением и артериальной гипертензией //Актуальные вопросы современной науки, 2016. № 4. С. 19-24.
7. Гозибеков Ж.И., Юсупалиева Д.Б.К., Тилавова Ю.М.К. Отдаленные результаты хирургического лечения узловых образований щитовидной железы //Достижения науки и образования, 2019. № 7 (48).
8. Хасанжанова Ф. О. и др. Изменение маркеров некроза кардиомиоцитов у больных с инфарктом миокарда в зависимости от возраста //Материалы IV Съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана. Ташкент. – 2018. – С. 13-14.



9. Ташкенбаева Э. Н. и др. Предикторы развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST //Наука и общество в эпоху перемен. – 2018. – №. 1. – С. 12-15.
10. Ташкенбаева Э. Н., Насырова З. А., Мирзаев Р. З. СТРАТИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ПУТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 3.