

**CRR**  
JOURNAL  
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

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



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



Volume 2, Issue 3

**2021**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный  
медицинский институт

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал



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



**N° 3  
2021**

**Главный редактор:**

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**

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

**Заместитель главного редактора:**

**Хайбулина Зарина Руслановна**

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

**ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:**

**Аляви Анис Лютфуллаевич**

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

**Бокерия Лео Антонович**

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

**Курбанов Равшанбек Давлатович**

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

**Michał Tendera**

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

**Покушалов Евгений Анатольевич**

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

**Акилов Хабибулла Атауллаевич**

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

**Ризаев Жасур Алимджанович**

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

**Абдиева Гулнора Алиевна**

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

**Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич**

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

**Зуфаров Миржамол Мирумарович**

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

**Ливерко Ирина Владимировна**

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

**Цурко Владимир Викторович**

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

**Камилова Умида Кабировна**

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

**Тураев Феруз Фатхуллаевич**

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

**Насирова Зарина Акбаровна**

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

**Bosh muharrir:**

**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**

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

**Bosh muharrir o'rinbosari:**

**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 Tendera**

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

**Pokushalov Evgeniy Anatolevich**

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

**Akilov Xabibulla Ataulayevich**

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

**Rizayev Jasur Alimjanovich**

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

**Abdiyeva Gulnora Aliyevna**

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

**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 fiziologiya 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>

**Kamilova Umida Kabirovna**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi ilmiy ishlari bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)*  
<https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>

**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>

**Nasirova Zarina Akbarovna**

*Samarqand davlat tibbiyot instituti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini*

**Chief Editor:**

**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**

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

**Deputy Chief Editor:**

**Xaibulina Zarina Ruslanovna**

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

**MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:**

**Alyavi Anis Lutfullaevich**

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

**Bockeria Leo Antonovich**

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

**Kurbanov Ravshanbek Davlatovich**

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

**Michal Tendera**

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

**Pokushalov Evgeny Anatolyevich**

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

**Akilov Xabibulla Ataullovich**

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

**Rizaev Jasur Alimjanovich**

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

**Abdieva Gulnora Alieva**

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

**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>*

**Kamilova Umida Kabirovna**

*Doctor of Medicine, professor, deputy director of Scientific unit of the Republican specialized scientific and practical medical center for therapy and medical rehabilitation of the ministry of health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>*

**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"*

**Nasyrova 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**  
доктор философских наук, доцент,  
заведующая кафедрой общей практики,  
семейной медицины ФПДО Самаркандского  
Государственного медицинского института

**Шодиколова Гуландом Зикрияевна**  
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой  
внутренних болезней № 3 Самаркандского  
Государственного Медицинского  
Института (Самарканд)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**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 rehabilitatsiya 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 kafedrasi mudiri, Samarqand  
davlat tibbiyot instituti

**Alieva Nigora Rustamovna**  
tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli gospiatal  
pediatriya kafedrasi 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  
vraclilar malakasini oshirish institutining  
ichki kasalliklar va teletibbiyot kafedrasi  
mudiri

**Xusinova Shoira Akbarovna**  
tibbiyot fanlari doktori, dotsent,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti DKTF  
Umumiy amaliyot va oilaviy tibbiyot  
kafedrasi mudiri (Samarqand)

**Shodikulova Gulandom Zikriyeva**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti 3- ichki  
kasalliklar kafedrasi mudiri (Samarqand)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**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

**Ismailova 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

**Shodikulova Gulandom Zikriyeva**  
Doctor of Medical Sciences, professor, head of  
the Department of Internal Diseases N 3 of  
Samarkand state medical institute (Samarkand)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

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

## ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ / ABIYOTLAR SHARHI / REVIEW ARTICLES

- Ismailov J.A., Akhrorova Z.V., Jurakulov F.N., Shoyimardonov O.E.**  
Особенности лечения ХСН у пациентов с ХОБЛ  
Features of treatment of CHF in patients with COPD  
O'SOK bilan og'rigan bemorlarda SYUYEni davolashning o'ziga xos xususiyatlari..... 9
- Nasyrova Z.A., Abdulloeva M.D., Usarov Sh.A.**  
Стратификация факторов риска при ИБС  
Stratification of IHD risk factors  
YUIK da xavf omillarining stratifikatsiyasi..... 14
- Tashkenbaeva E.N., Nasyrova Z.A., Yakhoev A.A.**  
ХСН как ведущая медико-социальная и экономическая проблема  
CHF as a leading medico-social and economic problem  
SYUYE yetakchi tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy muammo sifatida..... 18
- Khaybullina Z.R., Nazirova L.A., Sharapov N.U., Abdukhaliyeva Kh.V.**  
Связь метаболического ацидоза с сердечно-сосудистыми нарушениями, некоторые аспекты  
метаболизма у реципиентов трансплантации почки  
The link between metabolic acidosis and cardiovascular disturbances with some aspects of metabolomics  
at kidney graft recipients  
Metabolik atsidozning kardiovaskular buzilishlari bilan aloqasi, buyrak transplantatsiyasi  
bo'lgan retsipientlarda metabolomikaning ayrim jihatlari..... 22
- Khudaykulova G.K., Muminova M.T., Otajanov Sh.Z.**  
Анализ этиологической структуры вирусных диарей у ВИЧ-инфицированных детей  
Analysis of the etiological structure of viral diarrhea in HIV-infected children  
OIV bilan kasallangan bolalarda virusli diareyaning etiologik tuzilishini tahlil qilish..... 31

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL MAQOLALAR / ORIGINAL ARTICLES

- Abduganieva E.A., Liverko I.V.**  
Полиморфизмы ARG506GLN гена F5, G20210A гена F2, GLU429ALA гена MTHFR, ASP919GLY гена MTR генов  
тромбофилий - как предикторы тромботических осложнений при хронической обструктивной болезни легких  
Polymorphisms ARG506GLN of the F5 gene, G20210A of the F2 gene, GLU429ALA of the MTHFR gene, ASP919GLY  
of the MTR gene of thrombophilia genes - as predictors of thrombotic complications in patients with chronic obstructive  
pulmonary disease  
Trombophilia F5 genining ARG506GLN, F2 genining G20210A, MTHFR genining GLU429ALA, MTR genining  
ASP919GLY polimorfizmlari surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan og'rigan bemorlarda trombotik asoratlarini  
prediktorlari sifatida..... 35
- Alyavi B.A., Abdullaev A.Kh., Dalimova D.A., Uzokov Zh.K., Yuldasheva G.R., Babaev M.A.**  
О результатах комплексного лечения и реабилитации пациентов коронарной болезнью сердца  
About the results of comprehensive treatment and rehabilitation of patients with coronary heart disease  
Yurak toj kasalligi bo'lgan bemorlarni kompleks davolash va reabilitatsiyasi natijalari..... 40
- Askarova R.I.**  
Меры усиления борьбы с туберкулёзом в Хорезмском регионе  
Measures to strengthen the fight against tuberculosis in the Khorezm region  
Xorazm viloyatida sil kasalligiga qarshi kurashishning kuchaytirish chora tadbirlari..... 45
- Babamuradova Z.B., Nasirova A.A., Iskandarova F.I.**  
Эндотелиальная дисфункция при хронической сердечной недостаточности в сочетании с сахарным диабетом  
Endothelial dysfunction in chronic heart failure in combination with diabetes mellitus  
Surunkali yurak yetishmovchiligida qandli diabet bilan birgalikda kechishida endoteliy disfunktsiyasi..... 49
- Daminov B.T., Sharapov O.N., Xaybullina Z.R., Diaghilev V.A., Yarygina S.V.**  
Сердечно-сосудистые заболевания у больных, получающих программный гемодиализ  
Cardiovascular diseases in patients receiving program hemodialysis  
Dasturiy gemodializ qabul qilayotgan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari..... 53

11.	<b>Mamurova N.N., Nosirova D.E.</b> Значение производственной пыли при заболеваниях бронхолегочной системы The importance of production dust in diseases of the bronchi-pulmonary system Bronx-o'pka tizimi kasalliklarida ishlab chiqarish changining ahamiyati.....	60
12.	<b>Mamurova N.N., Nosirova D.E.</b> Патогенез и механизмы локализации пневмонии в зависимости от возраста Pathogenesis and consequences of pneumonia localization depending on age Pnevmoniya lokalizatsiyasining yoshga bog'liq bo'lgan holda patogenezi va mexanizmlari.....	64
13.	<b>Mamatova N.T., Ashurov A.A., Abduhakimov B.A.</b> Особенность течения туберкулеза легких у детей в сочетании с гельминтозом Peculiarities of the course of pulmonary tuberculosis in children in combination with helminthosis Gelmintoz bilan kasallangan bolalarda o'pka silining kechish xususiyatlari.....	69
14.	<b>Masharipova Sh.S., Ortiqov I.A., Matyakubova O.U.</b> Растройства психики у больных деструктивными формами туберкулеза в условиях пандемии COVID-19 Psychoemotional disorders in tuberculosis in the context of the COVID-19 pandemic COVID-19 pandemiyasi sharoitida silning destruktiv o'pka shakllarida psixemotsional buzilishlari.....	73
15.	<b>Rajabov X.S., Liverko I.V.</b> Значимость синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна в прогнозе течения хронической обструктивной болезни легких Significance of obstructive apnea-hypopnea sleep syndrome in prediction of chronic obstructive pulmonary disease Surunkali obstruktiv o'pka kasalligining kechishini bashoratlashda obstruktiv uyqu apnoe-gipopnoe sindromining ahamiyati.....	78
16.	<b>Khusinova Sh.A., Khakimova L.R., Kurbanov B.V.</b> Результаты оценки качества лечения больных с сердечной недостаточностью в условиях поликлиники Results of quality assessment of patient's treatment with heart failure in polyclinic conditions Poliklinika sharoitida yurak yetishmovchiligi bilan bemorlarni davolash sifatini baholash natijalari.....	82
17.	<b>Sulaymanova N.E., Rahimova X.M., Yuldashova N.E.</b> Features prescribing medications to elderly patients Keksa yoshdagi bemorlarga dori-darmonlarni tayinlash xususiyatlari Особенности назначения лекарственных препаратов пациентам пожилого возраста.....	85



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК:616.152.112:616.61-089

**Хайбуллина Зарина Руслановна**

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

**Назирова Людмила Алихановна**

профессор, руководитель отдела Анестезиологии ГУ  
«Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского центра  
хирургии им. Ак. В.Вахидова», Ташкент, Узбекистан

**Шарапов Нодирхон Уткурович**

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

**Абдухалимова Ханум Валентиновна**

врач-радиолог отдела МР и КТ ГУ  
«Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского центра  
хирургии им. Ак. В.Вахидова», Ташкент, Узбекистан

### СВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ НАРУШЕНИЯМИ, НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛОМИКИ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

**For citation:** Khaybullina Z.R., Nazirova L.A., Sharapov N.U., Abdukhalimova Kh.V. The link between metabolic acidosis and cardiovascular disturbances with some aspects of metabolomics at kidney graft recipients. Journal of cardiorespiratory research. 2021, vol 2, issue 3, pp.22-30

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2021-3-4>

#### АННОТАЦИЯ

Метаболический ацидоз (МА) - неперенный спутник терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП). В частности, МА и дефицит бикарбоната оказывает непосредственное отрицательное влияние на почки и сердечную ткань: способствует ухудшению перфузии на уровне микроциркуляторного русла, гиперкалиемии и повышению внутриклеточного натрия, что непосредственно отражается на метаболизме кардиомиоцитов и клеток проводящих путей. Кроме того, МА способствует сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина вправо со снижением сродства гемоглобина к кислороду и десатурации, а также к нарушениям глубокого кислородного статуса, обуславливая тканевую гипоксию. У 46,5% реципиентов трансплантации почек (ТП) в послеоперационном периоде имеют место сердечно-сосудистые нарушения: ишемия, аритмия, острый коронарный синдром; а 73,8% реципиентов ТП умерли в течение 4 лет после операции. Метаболический ацидоз при уровне  $\text{HCO}_3^- < 20$  ммоль/л ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых нарушений с увеличением смерти от всех причин, что требует пристального внимания к состоянию сердечно-сосудистой системы у реципиентов трансплантации почки.

**Ключевые слова:** метаболический ацидоз, сердечно-сосудистые нарушения, метаболомика, трансплантация почки.

**Khaybullina Zarina Ruslanovna**

DSc, the chief of biochemistry department of  
State Institution “Republican Specialized Science  
Practical Medical Center of Surgery, named after  
academician V. Vakhidov”, Tashkent, Uzbekistan

**Nazirova Ludmila Alikhandovna**

professor, the chief of anesthesiology  
department of State Institution  
“Republican Specialized Science-Practical Medical  
Center of Surgery, named after academician

V. Vakhidov", Tashkent, Uzbekistan  
**Sharapov Nodir Utkurovich**  
 DSc, the chief of functional diagnostics  
 department of State Institution  
 "Republican Specialized Science  
 Practical Medical Center of Surgery, named after  
 academician V. Vakhidov", Tashkent, Uzbekistan.  
**Abdukhaliyeva Khanum Valentinovna**  
 a doctor of MRI and MSCT department of State  
 Institution "Republican Specialized Science  
 Practical Medical Center of Surgery, named after  
 academician V. Vakhidov", Tashkent, Uzbekistan

## THE LINK BETWEEN METABOLIC ACIDOSIS AND CARDIOVASCULAR DISTURBANCES WITH SOME ASPECTS OF METABOLOMICS AT KIDNEY GRAFT RECIPIENTS

### ANNOTATION

Metabolic acidosis (MA) is an indispensable companion of end-stage chronic kidney disease (CKD). MA and bicarbonate deficiency have a direct negative effect on the kidneys and cardiac tissues: it contributes to the deterioration of perfusion at the level of the microvasculature, hyperkalemia and an increase in intracellular sodium, which directly affects the metabolism of cardiomyocytes and pacemaker cells. In addition, MA promotes a shift in the oxyhemoglobin dissociation curve to the right with a decrease in the hemoglobin affinity for oxygen and desaturation, as well as in disturbances in deep oxygen status, causing tissue hypoxia. Postoperative cardiovascular disorders occur in 46.5% of kidney graft recipients. They are ischemia, arrhythmia, acute coronary syndrome; 73.8% of kidney graft recipients died within 4 years after surgery. Metabolic acidosis with  $\text{HCO}_3^- < 20$  mmol/L level is associated with an increased risk of cardiovascular disorders and an increase in death from all causes, which requires close attention to the state of the cardiovascular system in kidney graft recipients.

**Keywords:** metabolic acidosis, cardio-vascular disturbances, metabolomics, kidney transplantation.

**Xaybullina Zarina Ruslanovna**  
 Tibbiyot fanlari doktori,  
 Ak. V.Vohidov nomidagi Respublika  
 Ixtisoslashtirilgan ilmiy va amaliy tibbiyot jarrohlik  
 markazi Davlat muassasasi biokimyo bo'limi boshlig'i  
 Toshkent, O'zbekiston  
**Nazirova Lyudmila Alixandovna**  
 Professor, Ak. V.Vohidov nomidagi Respublika  
 ixtisoslashtirilgan  
 ilmiy va amaliy tibbiyot jarrohlik markazi  
 Davlat muassasasi anesteziologiya kafedrasini mudiri  
 Toshkent, O'zbekiston  
**Sharapov Nodirxon Utkurovich**  
 Tibbiyot fanlari doktori,  
 Ak. V.Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan  
 ilmiy va amaliy tibbiyot jarrohlik markazi  
 Davlat muassasasining funktsional  
 diagnostika bo'limi boshlig'i Toshkent, O'zbekiston  
**Abduxalimova Xanum Valentinovna**  
 Ak. V.Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan  
 ilmiy va amaliy tibbiyot jarrohlik markazi  
 Davlat muassasasining KT va MR bo'limi shifokori  
 Toshkent, O'zbekiston

## METABOLIK ASIDOZNING KARDIOVASKULAR BUZILISHLARI BILAN ALOQASI, BUYRAK TRANSPLANTATSIYASI BO'LGAN RETSIPIENTLARDA METABOLOMIKANIYING AYRIM JIHATLARI

### ANNOTATSIYA

Metabolik asidoz (MA)-surunkali buyrak kasalligining oxirgi bosqichining ajralmas hamrohi. Xususan, MA va bikarbonat yetishmovchiligi buyrak va yurak to'qimalariga to'g'ridan -to'g'ri salbiy ta'sir ko'rsatadi: bu mikrovaskulyar darajasida perfuziyaning yomonlashishiga, giperkaliemiyaga va kardiomiotsit hujayralar almashinuviga bevosita ta'sir qiluvchi hujayra ichidagi natriyning ko'payishiga yordam beradi. Bundan tashqari, MA oksigemoglobinning ajralish egri chizig'ining o'ngga siljishiga yordam beradi, gemoglobin kislorod va desaturatsiyaga yaqinligini kamaytiradi, shuningdek kislorod holatining buzilishi natijasida to'qimalarning gipoksiyasini keltirib chiqaradi. Operatsiyadan keyingi yurak-qon tomir kasalliklari 46,5% buyrak transplantatsiyasi (BT) retsipientlarida uchraydi: ishemiya, aritmiya, o'tkir koronar sindrom; va BT retsipientlarining 73,8% operatsiyadan keyingi 4 yil ichida vafot etdi.  $\text{HCO}_3^- < 20$  mmol/L bo'lgan metabolik asidoz yurak -qon tomir kasalliklari xavfining oshishi va barcha sabablardan o'limning oshishi bilan bog'liq bo'lib, buyrak transplantatsiyasini oluvchilarda yurak-qon tomir tizimining holatiga diqqat bilan e'tibor berishni talab qiladi.

**Kalit so'zlar:** metabolik asidoz, yurak-qon tomir kasalliklari, metabolomika, buyrak transplantatsiyasi.

Метаболический ацидоз (МА) является предиктором плохого прогноза выживаемости трансплантата, сердечно-сосудистых осложнений и смертности реципиента трансплантации почки.

Метаболический ацидоз - неперенный спутник терминальной стадии ХБП [29, 39]. В частности, МА и дефицит бикарбоната оказывает непосредственное отрицательное влияние на почки и

сердечную ткань, т. к. увеличение продукции ионов аммония нефронами в условиях МА запускает альтернативный путь активации комплемента, что обуславливает поражение клеток канальцев нефрона и кардиомиоцитов [23, 69]. Увеличение продукции эндотелина при МА инициирует тубуло-интерстициальное повреждение и способствует снижению

скорости клубочковой фильтрации (СКФ), обуславливает эндотелиальную дисфункцию. МА способствует ухудшению перфузии на уровне микроциркуляторного русла, гиперкалиемии и повышению внутриклеточного натрия, что непосредственно отражается на метаболизме кардиомиоцитов и клеток проводящих путей. Кроме того, МА способствует сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина вправо со снижением сродства гемоглобина к кислороду и десатурации, а также к нарушениям глубокого кислородного статуса [65], обуславливая тканевую гипоксию [85]. Ретроспективное когортное исследование с участием 2318 реципиентов трансплантации почки (1997-2015гг) показало, что низкий уровень  $\text{CO}_2$  через 3 месяца после ТП достоверно увеличивает риск потери трансплантата и риск смерти реципиента, даже при восстановлении СКФ [59], что авторы связывают с состоянием сердечно-сосудистой системы. О клинической значимости оценки и мониторинга МА сообщают многие авторы, подчёркивая особенную уязвимость клеток трансплантата почки, а также вклад нарушений кислотно-основных состояний (КОС) в развитие эндотелиальной дисфункции, гипертензии [84], структурных и функциональных изменений в сердечно-сосудистой системе, увеличение экспрессии генов провоспалительных цитокинов. Это ухудшает отдалённый прогноз и увеличивает риск нарушения функционирования почечного трансплантата и обуславливает коморбидность [67].

Результаты проспективного мультицентрового плацебо-контролируемого исследования показали, что МА увеличивает смертность от хронической болезни почек (ХБП), а его своевременная адекватная коррекция у реципиентов трансплантации почки (ТП) способствует большей выживаемости трансплантата [85] и реципиента.

Для понимания механизмов поражения сердечно-сосудистой системы у реципиентов ТП необходимо рассмотреть весь спектр метаболических расстройств.

Вне зависимости от основного заболевания, обусловившего ХБП, у пациентов с терминальной стадией ХБП исходно имеются выраженные обменные нарушения в виде уремии, МА, хронической анемии (анемия воспаления, гипорегенераторная анемия), гипопротеинемии, «хронического нарушения минерализации кости вследствие ХБП» - Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [49], гипергидратации, гиперкалиемии, гиперфосфатемии [17, 29, 77]. Даже после программного гемодиализа на этапе подготовки к ТП у большинства больных сохраняются нарушения КОС, баланса тиреоидных гормонов, фосфорно-кальциевого обмена и содержания активных метаболитов витамина Д, эндогенная интоксикация, нарушения азотного метаболизма и хроническая гипоксия тканей [10,38], что в первую очередь отражается на метаболизме кардиомиоцитов.

*Гиперазотемия, уремия, эндотоксемия.* У пациентов с 4–5 стадией ХБП кроме классических маркеров почечной недостаточности - креатинина и мочевины происходит увеличение в крови различных уремических токсинов, которые действуют на миокард. Среди которых среднемолекулярные и низкомолекулярные соединения, в том числе, связанные с белками крови, что исключает возможность их элиминации при гемодиализе [62]. Классификация уремических токсинов по Vanholder [81] представлена ниже. В условиях уремии связывающая способность альбумина резко снижается, поскольку центры связывания блокируются (по механизму конкурентного ингибирования) эндогенными токсинами [38, 55]. Уремия способствует снижению чувствительности рецепторов к тиреотропного гормона (ТТГ), что обуславливает снижение Т3[50], увеличивает иммунологическое старение, повышая долю полностью дифференцированных CD8 Т-лимфоцитов, укорочение теломеров хромосом в лимфоцитах, увеличивая риск иммунологических нарушений [21].

**Классификация уремических токсинов по Vanholder RC, 2003**

Водорастворимые вещества малой молекулярной массы	Вещества, связанные с белками	Средние молекулы
Асимметричный диметиларгинин	3-дезоксиглюкозон	$\beta_2$ микроглобулин
Бензиловый спирт		$\beta$ – эндорфин
Креатинин	Фруктолизин	Слага клеточный белок
Гуанидин	Глиоксаль	Факторкомплемента D
Оксалат	Гипшуровая кислота	Цистатин С
Гуанидинантарная кислота	Гомоцистеин	Ингибирующийдегрануляциобелок к I
Гипоксантин	Индол-3-уксусная кислота	Эндотелин
Метилгуанидин	Индоксил сульфат	Гилауроновая кислота
Миоинозитол	Метилглиоксаль	Интерлейкин 1 $\beta$
Оротовая кислота	N-карбокци Метиллизин	Интерлейкин 6
Оротидин	p-крезол Пентозидин	Легкая цепь $\kappa$ – Ig Легкая цепь $\lambda$ - Ig
Псевдоуридин	Фенол	Лептин
Симметричный диметиларгинин	Парагидрокси-гипшуровая кислота	Метионин-энкефалин
Мочевина	Хинолиновая кислота	Паратиреоидный гормон
Мочевая кислота	Спермидин	Ретинол-связывающий белок
Ксантин	Спермин	ФНО $\alpha$

Снижение СКФ при ХБП ассоциировано с такими нарушениями как окислительный стресс, гипергомоцистеинемия, хронический воспалительный процесс [14, 63], т.к. происходит уменьшение клиренса и ретенция в организме провоспалительных

цитокинов ФНО-альфа, ИЛ-1 [36,50], оказывающих цитопатическое действие на сердечную ткань.

*Водно-электролитные нарушения.* Нарушения обмена натрия при терминальной стадии ХБП могут проявляться как гипер-, так и гипонатриемией [10]. Учитывая, что общее содержание  $\text{Na}^+$

определяет объем внеклеточной жидкости, дисбаланс этого иона опасен гипо-гипергидратацией. Гипернатриемия развивается при снижении СКФ менее 25 мл/мин/1,72м<sup>2</sup>, обуславливая отеки, артериальную гипертензию. При снижении СКФ менее 10 мл/мин/1,72м<sup>2</sup>, особенно при канальцево-интерстициальном поражении почек (салурические нефропатии), развивается гипонатриемия и гиповолемия [4]. Экскреция калия при ХБП снижается пропорционально снижению клубочковой фильтрации; увеличение альдостерона и усиление экскреции калия кишечником – это главный компенсаторный механизм гомеостаза калия у реципиентов ТП при СКФ менее 10 мл/мин/1,72м<sup>2</sup> [75]. Причинами гиперкалиемии при ХБП также может быть приём нестероидных противовоспалительных препаратов, ACEIs/ARBs, антагонистов альдостерона, неселективных бета-блокаторов, гепарина, триметоприма, ингибиторов кальциневрина (такролимус) [10].

*Нарушения кислотно-основного состояния.* Частота встречаемости МА у больных ХБП составляет 12–65% [72] и коррелирует с СКФ [67]. Прогрессирование ХБП и усугубление тяжести МА происходят параллельно. Eustace J.A. et al, 2004, установили корреляционную зависимость между уровнем бикарбоната и СКФ: при СКФ более 60 мл/мин/1,72 м<sup>2</sup> у 98,7% больных стандартный бикарбонат (SB) был 24,8±2,9 ммоль/л; при 4 стадии ХБП при СКФ 15-29 мл/мин/1,72м<sup>2</sup> SB был всегда менее 23,0±4,3 ммоль/л; а при СКФ ниже 20 мл/мин/1,72м<sup>2</sup> уровень бикарбоната был низким, составив 16-20 ммоль/л [25].

Messa P.G. et al (2016) было показано, что при уровне бикарбоната менее 22 ммоль/л в 54% случаев отмечается прогрессирование ХБП, тогда как при концентрации бикарбоната 25-26 ммоль/л – этого не наблюдалось [47]. Ряд авторов считают, что низкий уровень бикарбоната – самостоятельный фактор прогрессирования ХБП, причем, даже независимо от СКФ, клинических, социоэкономических и демографических факторов [9,69,83]. Наличие МА способствует электролитному дисбалансу, усугубляет поражение почек и сердца [12]. Анионная разница (aniongap), рассчитываемая как:  $([Na]+[K]) - ([Cl]+[HCO_3])$ , выше у больных со СКФ 15-29 мл/мин/1,72м<sup>2</sup> относительно лиц с СКФ 30-44 мл/мин и более 60 мл/мин, составляя 14,0±3,4; 13,3±3,4; и 12,7±2,8 ммоль/л соответственно [69].

Результаты проспективного мультицентрового плацебо-контролируемого исследования (Weigant A. Et al, 2018) показали, что ацидоз увеличивает смертность от ХБП [85], а введение щелочных растворов значительно снижает количество больных с терминальной стадией ХБП, у реципиентов ТП - способствует большей выживаемости трансплантата и реципиента [46]. Так, при ХБП на фоне снижения общего количества функционирующей почечной паренхимы, в сохранившихся нефронах компенсаторно возрастает продукция аммония за счет активации глутаминазы почек [64]. Выделение избытка кислот в виде солей аммония частично компенсирует ацидоз [84], однако сам аммоний оказывает нефротоксическое действие: избыток аммония инициирует активацию комплемента по альтернативному пути, что ведет к усугублению воспаления и повреждения канальцевого/интерстициального отдела нефрона [10]. Гепаринотерапия усугубляет МА и почечный тубулярный ацидоз 4 типа [6].

Коррекция КОС способна снизить повреждающий эффект ацидоза: введение бикарбонатов способствовало снижению уровня аммония, а также снижению интенсивности катаболизма белков почечных канальцев [22].

Согласно рекомендациям KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) и "The Working Group of the Polish Society of Nephrology on Metabolic and Endocrine Abnormalities in Kidney Diseases", МА подлежит коррекции посредством введения бикарбонатов при уровне общего аНСО<sub>3</sub> ниже 22 ммоль/л [9,47], т. к. МА – мощный фактор риска прогрессирования ХБП и неблагоприятных исходов ТП [23,37].

Ряд авторов рекомендует вводить бикарбонаты энтерально, ограничить суточное потребление белка до 1г/кг/сут и экзогенных кислот для коррекции МА [39,71]. Есть исследования, где показан противовоспалительный эффект бикарбоната посредством

активации мезотелиоцитов селезенки и холинергической стимуляции нейро-иммунной регуляции [35,66]. Wesson D.E. et al (2019) в мультицентровом рандомизированном слепом плацебо-контролируемом исследовании доказана эффективность и безопасность Веверимера (Veverimer) - селективного адсорбента соляной кислоты в желудке с целью коррекции МА [83], эффективность TRC101 – без натриевого неабсорбируемого лиганда для HCl [15]. Есть мнение, что использовать хелаторы фосфатов при сопутствующей МА гиперфосфатемии нежелательно, т. к. это может усугубить ацидоз за счет продукции эндогенных кислот [65,68,70].

МА сохраняется и после ТП у 63% пациентов, несколько снижаясь через 1 год после ТП; при этом авторы указывают на связь уровня бикарбоната с функцией трансплантата (уровень аНСО<sub>3</sub> 20,6±3,0 ассоциировался с СКФ=53,4 ±15,8 мл/мин; тогда как HCO<sub>3</sub> 22,7±2,7 – со СКФ – 56,9±18,5 мл/мин) [85].

На основании результатов исследования 2318 реципиентов ТП (1995–2015), Parketal (2017), установили, что МА имеет отдаленные неблагоприятные последствия на функцию трансплантата. В частности, снижение HCO<sub>3</sub> менее 22 ммоль/л отмечалось у лиц с СКФ менее 60 мл/мин, а у реципиентов с СКФ менее 30 мл/мин – наблюдалось в 30–70% случаев [59]. Более того, эти авторы доказали, что низкий уровень бикарбоната через 3 месяца после ТП связан с отсроченной функцией ТП – HR= 3,17 (2,12–4,73), увеличением риска потери ТП – HR=3,48 и смертью реципиента вследствие сердечно-сосудистых событий вследствие HR=1,5 [59].

Низкий уровень бикарбоната у реципиентов ТП может обуславливать различные соматические нарушения в послеоперационном периоде. По данным Djamali A. et al. (2019), наличие МА (HCO<sub>3</sub> < 24 ммоль/л) имеет место почти у 40% реципиентов ТП: у 826 из 2128 больных; из них у 384 (46,5%) реципиентов ТП в послеоперационном периоде наблюдались сердечно-сосудистые нарушения: ишемия (n=241), аритмия (n=137), острый коронарный синдром (n=150); 610 (73,8%) реципиентов ТП умерли в течение 4 лет после операции. Эти авторы пришли к выводу, что МА при уровне HCO<sub>3</sub><20 ммоль/л ассоциировался с увеличением риска сердечно-сосудистых нарушений (aHR=2.00) и с увеличением смерти от всех причин (aHR=1.43) относительно лиц контрольной группы с концентрацией бикарбоната 24,0–25,9 ммоль/л. При этом риск ишемических поражений сердца при наличии МА составил aHR= 2.28 (95% CI, 1.34–3.90), а снижение концентрации бикарбоната на 1 ммоль/л от 24 ммоль/л увеличивало риск ишемии – на 15% (aHR=0,85), риск всех сердечно-сосудистых нарушений - на 17% (aHR=0,83) [22]. Некоторые авторы полагают, что сдвиг pH в тканях в сторону ацидоза у реципиентов ТП – фактор риска артериальной гипертензии, хотя данные Rotterdamstudy не подтвердили этой связи [16]. В условиях МА снижается выработка лептина адипоцитами, а уремические токсины тормозят экспрессию генов лептина [45].

Метаболический ацидоз у больных ХБП ассоциируется с более низкой СКФ, высоким уровнем паратгормона, высоким содержанием фосфора, холестерина, триглицеридов в крови, а также наличием субклинических маркеров атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [16]. МА провоцирует инсулинорезистентность, чем и объясняется усиление катаболизма периферических мышц в условиях относительного дефицита инсулина [13].

*Нарушения обмена кальция и фосфатов.* Метаболический ацидоз при ХБП протекает на фоне деминерализации костей за счет высвобождения кальция и фосфатов, хронической гипервентиляции, сопровождается мышечной слабостью и атрофией мышц [49]. Нарушение минерализации кости - СКD-MBD и обусловленные этим гиперкальциемия и гиперфосфатемия [26] также являются метаболическими факторами риска при ТП [44]. Патогенез развития СКD-MBD связывают с гиперпаратиреозом, нарушением метаболизма витамина Д и увеличением продукции склеростина остеоцитами, что ингибирует костеобразование [86]. Доказано, что уровень фосфора,

паратгормона, витамина Д и FGF-23 независимо ассоциированы с риском смерти от всех причин у больных 4–5 стадией ХБП на диализе [33].

Коррекция нарушений кальций/фосфорного обмена улучшает результаты ТП, при этом желательнее, чтобы гипокальциемия была редуцирована до развития метаболического ацидоза (класс рекомендаций В) [30].

Посттрансплантационная гиперкальциемия развивается у 5–10% больных в первые 3 месяца после ТП и спонтанно регрессирует к концу первого года после операции. После трансплантации почки нарушения минерализации костей персистируют, т. к. гиперпаратиреоз сохраняется, а иммуносупрессивная терапия и некорригированный дефицит витамина Д усугубляют имевшийся остеопороз [26, 73]. Причины развития этого состояния – вторичный гиперпаратиреоз, а его следствие – усиление резорбции кости и канальцевой реабсорбции кальция. Еще один из факторов развития гиперкальциемии после ТП – использование кальциймиметиков периоперативно [79]. Важно учитывать, что гиперкальциемия губительна для трансплантата, т. к. вызывает тубуло-интерстициальную кальцификацию, а персистирующая гиперкальциемия – маркер костных нарушений у реципиентов ТП [78, 79, 89].

Нарушение экскреции кальция почками могут иметь место у реципиентов после ТП с уровнем СКФ более 60 мл/мин, т.е. при нормальной функции почки. Низкая кальцийурия и снижение чувствительности кальций-чувствительных рецепторов может лежать в основе патогенеза гиперкальциемии после ТП [73]. Для профилактики и коррекции посттрансплантационной гиперкальциемии ряд авторов рекомендует применение синкальцета (cinacalcet) в дозе 40+18,9 мг/сут, что позволяет снизить уровень кальция на 10%, паратгормона – с 260 пг/мл до 237 пг/мл [60], также рекомендуется паратиреоидэктомия.

*Нарушения системы гемостаза у реципиентов ТП.* Наличие терминальной стадии ХБП и программный гемодиализ (ПГД) вносят существенный вклад в развитие нарушений системы гемостаза у реципиентов ТП: у них имеется риск кровотечения, тромбоза и тромбоемболических осложнений, ДВС- синдрома как до, так и после операции. Кровотечения после ТП развиваются примерно в 1,5–5% случаев, факторами их риска является ПГД, прием аспирина, антикоагулянтов, гепарина. Тромбозы как артериальные, так и венозные – в 0,5%–2% случаев; факторы их риска – атеросклероз, дефекты техники сосудистого шва, анатомические особенности – множественные артерии [80, 88]. Подозрение на тромбоз возникает при наличии таких признаков, как первичное отсутствие функции ТП, гематурия, анурия [3, 41].

У больных ХБП, обусловленной хроническим гломерулонефритом и нефротическим синдромом, перед операцией имеют место увеличение уровня фибриногена, фактора Виллебранда и снижение фибринолитической активности плазмы [43, 61].

Проведение ПГД, который получают более 90% реципиентов ТП, сопряжено с регулярной антитромботической терапией гепарином, низкомолекулярными гепаринами, либо местным введением цитрата натрия, что повышает риск кровотечений. Wu M. Y. Et al (2012), на основании анализа результатов 6 РКИ с участием 488 пациентов, утверждают, что местная антикоагулянтная терапия цитратом и гепаринотерапия идентичны по эффективности, однако, использование цитрата снижает риск кровотечений и не увеличивает частоту метаболического ацидоза, в связи с чем цитрат может быть рекомендован реципиентам ТП с повышенным риском кровотечений [87]. По данным Ng J.C. et al (2016), сравнительный анализ вариантов антитромботической терапии показал, что гепаринотерапия в терапевтической дозе увеличивает риск кровотечения после ТП, но, обеспечивает надежную защиту от тромбоза; гепаринотерапия в профилактической дозе не увеличивает частоту кровотечений (она составляет 3–3,4%) и обеспечивает профилактику тромбозов, тогда как при отсутствии гепаринотерапии тромбозы в послеоперационном периоде отмечались достоверно чаще – 1,1% против 0,4% [53]. В тоже время, антитромботическая

профилактика увеличивает риск геморрагических осложнений. По данным Pawlicky J. et al (2011), гематома области трансплантата была у 57,9% лиц, получавших антитромботическую профилактику и у 12,5% – не получавших таковую. У больных, получавших гепаринотерапию, на 1 сутки после ТП было удлинение АЧТВ – 45,9±53,2 против 30,9±7,5 сек у лиц без гематом; у них была высокая активность фактора Виллебранда вплоть до 7–14 суток: 348,8±122,2 (при 218,5±125,5 у лиц без осложнения); на 10 сутки у этих пациентов был увеличен уровень Д-димера до 1662±894 (при 757±708 в группе сравнения), причем это увеличение сохранялось до 14 суток [61]. Авторы пришли к выводу, что изменения в системе гемостаза не влияют на частоту тромботических и геморрагических осложнений ТП, хотя у лиц, получавших гепарин, риск гематомы был повышен. По данным vandenBerg TAJ et al. (2019), на фоне использования антитромботической терапии тромбоемболические осложнения (ТЭО) были в 1,1% случаев, а кровотечения – 4,4% [80].

Nieuwenhuijs-Moeke GJ et al. (2018) показали, что тромбоз почечной артерии возникает у лиц, склонных к тромбофилии, при наличии множественных артерий трансплантата или атеросклеротических изменениях сосудов, осложнение развивается на 2–3 сут после ТП, проявляется внезапным сокращением диуреза, тромбоцитопенией, гиперкалиемией вследствие накопления тромбоцитов в трансплантате [54]. Тромбоз почечной вены может быть результатом перегиба, скручивания вены, стеноза анастомоза, гипотензии, гиперкоагуляции, острого отторжения [30]. Тромбоз может развиваться интраоперационно или отсрочено, почка становится отечной, цианотичной [58]. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей может распространиться и на почечную вену или стать причиной ТЭЛА [20]. Следует учитывать, что гепарин инактивируется почками, и при неадекватной функции ТП возможна передозировка антикоагулянта. Также гепарин действует через антигетромбин III, поэтому важно мониторировать его активность у больных ХБП [43].

Геморрагические и тромботические осложнения после ТП представляют риск для потери ТП, а также угрозу жизни реципиента [51]. ТП запускает каскад воспалительного ответа, что отражается на системе гемостаза. У реципиентов ТП увеличивается уровень Д-димера, тромбомодулина, особенно у лиц с высоким уровнем креатинина [35]. Нарушения гемостаза не сразу купируются после ТП. Thölkling G et al. (2015) для предупреждения и лечения эндотоксемии, расстройств гемостаза и резистентных кризов отторжения почечного трансплантата считает эффективным плазмообмен [76], а Зулкарнаев А.Б. (2015) – метод экстракорпоральной фотохимиотерапии (ЭФХТ) [2, 5].

*Неблагоприятный метаболический фон и течение периоперативного периода ТП.* Важными факторами периоперативного риска при ТП являются волемические и электролитные нарушения, изменения кислотно-основного состояния, которые зависят от программы инфузионной терапии. Гиперхлоремия вызывает сужение почечных артериол и снижение СКФ [34]. По данным Nessler Netal (2020), применение хлорида натрия 0,9% периоперативно в количестве 4832 мл и в первые 24ч после операции ТП, обусловило гиперхлоремический ацидоз в 11% случаев, приведший к отсроченной функции ТП у 20% больных [52]. Этими же авторами было показано, что время холодовой ишемии, уровень креатинина донора и периоперативный объем 0,9% NaCl являются независимыми предикторами отсроченной функции ТП. О преимуществах низкохлоридных солевых растворов у реципиентов ТП указывается в работах Wan S., 2016. На основании метаанализа с участием 477 пациентов, 70% из которых перенесли ТП от живого донора, авторы полагают, что сбалансированные кристаллоидные растворы с низким содержанием хлоридов уменьшают риск гиперкалиемии и нарушений функции трансплантата [31, 32, 82].

Среди периоперативных факторов риска отсроченной функции ТП Freitas MH Betal (2018) выделяют технику комбинированной анестезии (OR=3,7), диализ более 60 месяцев (OR=4,77), время холодовой ишемии более 12 часов (OR=5,66), тогда как живой

донор и ранее восстановление диуреза считаются протективными факторами; частота отсроченной функции ТП по данным этих авторов составила 76,1% [28].

Механизм неблагоприятного эффекта ПГД состоит в том, что он сопряжен с колебаниями ОЦК, электролитов, калия, волевыми изменениями (потерей ОЦК), что в свою очередь обуславливает предпосылки к снижению перфузии почки и тубулярному некрозу, а также изменяет чувствительность организма к ишемии/реперфузии, ухудшая ее [48].

МА, в свою очередь, обуславливает нарушения центральной и периферической гемодинамики [47], повышение агрегации тромбоцитов и тромбогенного потенциала плазмы, гиперкалиемию, изменение чувствительности к катехоламинам [24]. МА угнетает нейромышечную передачу и таким образом влияет на течение анестезии при ТП. Обнаружено, что у больных, которым была проведена коррекция КОС периоперативно, время пробуждения от наркоза составило  $23.75 \pm 5.32$  против  $41.80 \pm 5.2$  мин у пациентов, без интраоперационной коррекции КОС [56]. Ряд авторов утверждают, что проведение сеанса плазмафереза с целью удаления токсинемии, диенокоагулятов непосредственно после ТП улучшает функцию почечного трансплантата [5, 76].

Не менее важны последствия МА для сдвига рН для ферментных систем клеток, особенно почечного трансплантата [40]. Исходно для реципиентов ТП характерно отсутствие участия почек в регуляции КОС, развитие метаболического ацидоза у них происходит вследствие снижения почечной секреции водорода в виде кислых фосфатов и солей аммония, и отсутствия почечной реабсорбции бикарбоната [29, 85]. Задержка избытка ионов водорода в условиях дефицита бикарбоната у реципиентов ТП компенсируется респираторным алкалозом, однако эта компенсация частична, а полная компенсация – невозможна [18]. Сдвиг баланса ионов водорода во вне- и внутриклеточной жидкости при этом обуславливают инактивацию ферментов, проявляющих активность исключительно при рН optima [1,19]. Сдвиг концентрации водородных ионов ведет к изменению заряда молекулы, потере конформации активного центра и утрате активности белка-фермента [11]. Инактивация ферментов дыхательной цепи митохондрий и клеточных трансмембранных ионных каналов – натрий-калий АТФ-аз, кальций-АТФаз, Н-АТФаз неизбежно ведет к усилению генерации активных форм кислорода, потере мембранного потенциала и гибели клеток [42].

В случае почечного трансплантата – острому канальцевому некрозу и гибели нефронов [8]. Поэтому важность обеспечения стабильности постоянства внутренней среды организма у реципиентов ТП трудно переоценить.

В исследованиях О Харе А.М. et al. (2007), Park S C. et al. (2017) показано, что МА увеличивает риск нарушений функционирования трансплантата почки [57, 59], а Tejchman et al (2020), указывают на связь ацидоза и реперфузии почечного трансплантата [74]. Эти авторы выявили, что начало реперфузии сопряжено с усилением ацидоза и дыхательной компенсации, что вело к снижению рСО<sub>2</sub>, а это, в свою очередь, было связано с увеличением частоты ранней потери трансплантата; более того, МА периоперативно коррелировал с потерей ТП в течение 6 месяцев после операции [74], а также и через 1 год [27].

У реципиентов ТП имеют место нарушения в системе гемостаза, обусловленные ХБП и ПГД, при этом данные о характере этих нарушений неоднозначны. В то же время, все авторы едины во мнении, что ПГД и проведение антитромботической терапии обуславливает особенности гомеостаза у реципиентов ТП, у которых присутствует риск как тромботических, так и геморрагических осложнений, а адекватность перфузии трансплантата зависит от гемореологии и центральной и периферической гемодинамики [7]. Активность компонентов системы гемостаза – эндотелия, тромбоцитов, плазменных факторов коагуляции и др. тесно связана с факторами воспаления, экзо- и эндогенными регуляторными стимулами, операционной травмой, что обуславливает ее влияние на периферическую гемодинамику.

Как видно из вышеизложенного, реципиенты ТП имеют целый комплекс метаболических расстройств. Поддержание сохранности трансплантата в условиях исходно скомпрометированного гомеостаза в организме реципиента требует выяснения механизмов его нарушения на всех этапах вмешательства для своевременной коррекции. Учитывая высокий риск тромботических и геморрагических нарушений вследствие длительного ПГД, а также высокую частоту встречаемости метаболического ацидоза у реципиентов ТП и его тесную связь с вазомоторными, гемодинамическими нарушениями и непосредственное влияние на активность внутриклеточных ферментных систем, исследование состояния сердечно-сосудистой системы у таких пациентов крайне необходимо.

## References / Список литературы /Iqtiboslar

1. Ватазин А.В., Зулькарнаев А.Б. Трансплантация почки как оптимальный метод лечения хронической болезни почек // Лечебное дело. - 2013.-№3.-С.47-52.
2. Зулькарнаев А.Б. Сорбционно-фильтрационные методы экстракорпоральной гемокоррекции при трансплантации почки // Автореф. Д.м.н., Москва, 2015.-42с
3. Мойсюк Я.Г. Трансплантация почки от живого родственного донора // Учебно-методическое пособие. Москва. -2018.-60с
4. Моррисон В.В., Чеснокова Н.П., Бизенкова М.Н. Кислотно-основное состояние: типовые нарушения кислотно-основного состояния // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 3-2. – С. 273-278.
5. Синютин А.А., Ватазин А.В., А.Б. Зулькарнаев, Р.О. Кантария, Крстич М. Применение плазмафереза для коррекции функциональных нарушений и расстройств микроциркуляции почечного аллотрансплантата в раннем послеоперационном периоде // Нефрология, 2013.- Том 17. №4.-С.83-88.
6. Тепаев Р.Ф., Ластовка В.А., Пыталь А.В., Савлук А.В. Метаболический ацидоз: диагностика и лечение // Педиатрическая фармакология. - 2016.-№13 (4). -С. 385-389
7. Abbas F, El Kossi M, Kim JJ, Sharma A, Halawa A Thrombotic microangiopathy after renal transplantation: Current insights in de novo and recurrent disease// World J Transplant. 2018 Sep 10;8(5):122-141. doi: 10.5500/wjt. v8. i5.122.
8. Abbruzzese ThA, Tilney NL. Renal transplant surgery, perioperative care and postoperative complications // Clinical nephrology, Dialysis, Transplantation (at Malluche et al. edition), 2005.Chapter-3.-P.1-16.
9. Adamczak M, Masajtis-Zagajewska A, Mazanowska O, Madziarska K, Stompór T, Więcek A. Diagnosis and Treatment of Metabolic Acidosis in Patients with Chronic Kidney Disease - Position Statement of the Working Group of the Polish Society of Nephrology // Kidney Blood Press Res.2018;43(3):959-969. doi: 10.1159/000490475. Epub 2018 Jun 7.
10. Alcázar Arroyo R Electrolyte and acid-base balance disorders in advanced chronic kidney disease //Nefrologia. 2008;28Suppl 3:87-93.
11. Alechinsky Louise, Frederic Favreau, Petra Cechova, SofianeInal, Pierre-Antoine Faye, Cecile Ory, RaphaëlThuillier, Benoit Barrou, Patrick Trouillas, Jerome Guillard and Thierry Hauet T. Acid Improves Renal Function Recovery after Renal Warm Ischemia–Reperfusion in a Rat Model // Biomolecules 2020, 10, 439; doi:10.3390/biom10030439.

12. Ashurst IVM, Yaqoob M. A randomized trial to study the effect of bicarbonate supplementation on the rate of progression of renal failure and nutritional status in chronic kidney disease stage 4 and 5 patients // *J Am SocNephrol.* 2006; 17:37A
13. Bailey JL, Zheng B, Hu Z, Price SR, Mitch WE. Chronic kidney disease causes defects in signaling through the insulin receptor substrate/phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway: implications for muscle atrophy // *J Am SocNephrol.* 2006; 17:1388–1394.
14. Blackhall M.L., Coombes J.S., Fassett R. The relationship between antioxidant supplements and oxidative stress in renal transplant recipients: a review // *ASAIO J.* – 2004. – Vol. 50(5). – P. 451–457.
15. Bushinsky DA1, Hostetter T2, Klaerner G3, Stasiv Y3, Lockey C3, McNulty S3, Lee A3, Parsell D4, Mathur V5, Li E6, Buysse J3, Alpern R. Randomized, Controlled Trial of TRC101 to Increase Serum Bicarbonate in Patients with CKD // *Clin J Am SocNephrol.* 2018 Jan 6;13(1):26–35. doi: 10.2215/CJN.07300717. Epub 2017 Nov 4.
16. Capusa C., Stefan G., Stancu S., Lipan M., Tsur L-D, Mircescu G. Metabolic acidosis of chronic kidney disease and subclinical cardiovascular disease markers Friend or foe? // *Medicine.* - 2017.-№96.-P.47-56
17. Castillo-Rodriguez E1, Fernandez-Prado R, Martin-Cleary C, Pizarro-Sánchez MS, Sanchez-Niño MD, Sanz AB, Fernandez-Fernandez B, Ortiz A. Kidney Injury Marker 1 and Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Chronic Kidney Disease // *Nephron.* 2017;136(4):263–267. doi: 10.1159/000447649. Epub 2016 Oct 22.
18. Chen W1, Levy DS2, Abramowitz MK. Acid Base Balance and Progression of Kidney Disease // *SeminNephrol.* 2019 Jul;39(4):406–417. doi: 10.1016/j.semnephrol. 2019.04.009.
19. Choi J, Bano A, Azzi J Biomarkers in Solid Organ Transplantation // *Clin Lab Med.* 2019 Mar;39(1):73–85. doi: 10.1016/j.cll.2018.11.003
20. Cicora F, Petroni J, Roberti J. Prophylaxis of Pulmonary Embolism in Kidney Transplant Recipients // *CurrUrol Rep.* 2018 Feb 23;19(2):17. doi: 10.1007/s11934-018-0759-2. PMID: 29476267 Review.
21. Crépin T, Legendre M, Carron C, Vachey C, Courivaud C, Rebibou JM, Ferrand C, Laheurte C, Vauchy C, Gaiffe E, Saas P, Ducloux D, Bamoulid J. Uraemia-induced immune senescence and clinical outcomes in chronic kidney disease patients // *Nephrol Dial Transplant.* 2018 Sep 6. doi: 10.1093/ndt/gfy276
22. Djamali A, Singh T, Melamed ML, Stein JH, Aziz F, Parajuli S, Mohamed M, Garg N, Mandelbrot D, Wesson DE, Astor BC. Metabolic Acidosis 1 Year Following Kidney Transplantation and Subsequent Cardiovascular Events and Mortality: An Observational Cohort Study // *Am J Kidney Dis.* - 2019 Jan 28. pii: S0272-6386(19)30002-2. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.12.023.
23. Dobre M, Mahboob R. and Thomas H. Hostetter. Current Status of Bicarbonate in CKD // *J Am SocNephrol.*, 2015. -Mar; 26(3): 515–523.
24. Dobre M, Yang W, Chen J, Drawz P, Hamm LL, Horwitz E, Hostetter T, Jaar B, Lora CM, Nessel L, Ojo A, Scialla J, Steigerwalt S, Teal V, Wolf M, Rahman M, CRIC Investigators: Association of serum bicarbonate with risk of renal and cardiovascular outcomes in CKD: A report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study // *Am J Kidney Dis* 2013.
25. Eustace JA, Astor B, Muntner PM, Ikizler TA, Coresh J: Prevalence of acidosis and inflammation and their association with low serum albumin in chronic kidney disease // *Kidney Int.* 2004.-65: 1031–1040.
26. Evenepoel P: Recovery versus persistence of disordered mineral metabolism in kidney transplant recipients // *SeminNephrol* 2013; 33:191–203.
27. Farrugia D, Cheshire J, Begaj I, Khosla S, Ray D, Sharif A. Death within the first year after kidney transplantation – an observational cohort study // *Transpl Int.*- 2014; 27: 262.
28. Freitas MHB, Lima LC, Couceiro TCM, Silva WBD, Andrade JM, Freitas MHB. Perioperative factors associated with delayed graft function in renal transplant patients // *J Bras Nefrol.* 2018 Oct-Dec;40(4):360–365. doi: 10.1590/2175–8239-JBN-2018-0020. Epub 2018 Aug 13.
29. Georges B, Huart J, Krzesinski JM, Jouret F. Screening and management of metabolic acidosis in patients with chronic kidney disease // *Rev Med Suisse.* 2018 Aug 22;14(615):1455–1458.
30. Goluzha E, Topalović MG, Hudolin T, Konosić S, Kocman IB, Perić M. Disorders of hemostasis in chronic renal failure and renal transplantation // *Acta Med Croatica.* 2011;65(4):337–47. PMID: 22359906 Review. Croatia
31. Gonzalez-Castro A1, Ortiz-Lasa M2, Peñasco Y2, González C2, Blanco C2, Rodriguez-Borregan JC2. Choice of fluids in the perioperative period of kidney transplantation // *Nefrologia.* 2017 Nov - Dec;37(6):572–578. doi: 10.1016/j.nefro.2017.03.022
32. González-Castro A1, Ortiz-Lasa M2, Rodriguez-Borregan JC2, Rodrigo Calabria E3, Ruiz San Millan JC3, Dierssen Soto T4. Influence of Proportion of Normal Saline Administered in the Perioperative Period of Renal Transplantation on Kalemia Levels // *Transplant Proc.* 2018 Mar;50(2):569–571. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.06.040
33. Gutierrez, M O. M. Mannstadt, Isakova T. Fibroblast 'growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis // *The New England Journal of Medicine*, vol. 359, no. 6, pp. 584–592, 2008.
34. Hadimioglu N., ImanSaadawy, TayyupSaglam, ZekiErtug, AyhanDinckan the Effect of Different Crystalloid Solutions on Acid-Base Balance and Early Kidney Function After Kidney Transplantation // *International Anesthesia Research Society.* - 2008.-Vol. 107:264–269.
35. Jarczyk J, Yard BA2, HoegerS. The Cholinergic Anti-Inflammatory Pathway as a Conceptual Framework to Treat Inflammation-Mediated Renal Injury // *Kidney Blood Press Res.* 2019;44(4):435–448. doi: 10.1159/000500920. Epub 2019 Jul 15.
36. Jo HA, Han SS, Lee S, Kim JY, Yang SH, Lee H, Yang J, Lee JP, Joo KW, Lim CS, Kim YS, Ahn C, Han JS, Kim DK. The association of tumor necrosis factor superfamily 13 with recurrence of immunoglobulin A nephropathy in living related kidney transplantation // *BMC Nephrol.* 2019 Jan 31;20(1):33. doi: 10.1186/s12882-019-1222-4
37. Khwaja A. KDIGO guidelines for care of the kidney transplant recipient // *Nephron.Clin. Pract.* -2010.-№116 (1). -P.c27-8.
38. Klammt S., Wojak H.J., Mitzner A. et al. Albumin-binding capacity (ABiC) is reduced in patients with chronic kidney disease along with an accumulation of protein-bound uraemic toxins // *Nephrol Dial Transplant.* – 2012. – Vol. 27(6). – P. 2377–2383.
39. Laboux T, Azar R. Dietary control of metabolic acidosis in chronic kidney disease // *NephrolTher.* 2019 Dec;15(7):491–497. doi: 10.1016/j.nephro.2018.12.001. Epub 2019 May 2.
40. Leninger principles of biochemistry, 7 editions. D.L. Nelson, M.M. Cox., New York, 2019.
41. Lentine K.L., Kasiske B.L., Levey A.S., Adams P.L., Alberu J, Bakr M.A., Gallon L., Garvey C.A. et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors // *Transplantation.* -2017.-Vol.101 (8S Suppl.1).-P/S1-109.

42. Lo Sorena B., Richard T. Blaszak, Parajuli N. Targeting Mitochondria during Cold Storage to Maintain Proteasome Function and Improve Renal Outcome after Transplantation// *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 3506; doi:10.3390/ijms21103506.
43. Lu Z, Wang F, Liang M. SerpinC1/Antithrombin III in kidney-related diseases // *ClinSci (Lond)*. 2017 May 1;131(9):823-831. doi: 10.1042/CS20160669.PMID: 28424376 Free PMC article. Review.
44. Malyszko J, Koc-Zorawska E, Kozminski P, Matuszkiewicz-Rowinska J, Malyszko JS. Underrecognition and Underestimation of Disturbances in Calcium-Phosphate Balance in Kidney Transplant Recipients // *Transplant Proc.* 2018.-№50(6):1790-1793.doi:10.1016/j.transproceed.2018.02.155.
45. Marco LD, Bellasi A., Raggi P. Cardiovascular Biomarkers in Chronic Kidney Disease: State of Current Research and Clinical Applicability // *Hindawi Publishing Corporation Disease Markers*. -2015, ID 586569, 16 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/586569>.
46. Menon V, Tighiouart H, Vaughn NS, Beck GJ, Kusek JW, Collins AJ, Greene T, Sarnak MJ: Serum bicarbonate and long-term outcomes in CKD // *Am J Kidney Dis* 2010.-56: 907–914.
47. Messa PG, Alfieri C, Vettoretti S. Metabolic acidosis in renal transplantation: neglected but of potential clinical relevance. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(5):730–6. doi: 10.1093/ndt/gfv098. [PubMed:25934992].
48. Michal Wszola, Natalia Olszewska, Marta Serwanska-Swietek, Robert Kuthan, Dariusz Kawecki, Andrzej Berman, Piotr Domagała, Artur Kwiatkowski, Andrzej Chmura Reoperation in Early Kidney Post-transplant Period as a Strong Risk Factor of Surgical Site Infection Occurrence// *Transplantation proceeding* <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.05.018> Get rights and content
49. Moe S, Druke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, Ott S, Sprague S, Lameire N, Eknoyan G. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO // *Kidney Int* 2006;69:1945-1953.
50. Mohamedali Mohamed, Srikanth Reddy Maddika, Anix Vyas, Viswanathan Iyer, and Pramili Cheriya Thyroid Disorders and Chronic Kidney Disease // *Hindawi Publishing Corporation International Journal of Nephrology Volume 2014, Article ID 520281, 6 pages* <http://dx.doi.org/10.1155/2014/520281>.
51. Mota AP, Alpoim PN, de Figueiredo RC, Simões e Silva AC, Gomes KB, Dusse LM. Hemostatic Parameters according to Renal Function and Time after Transplantation in Brazilian Renal Transplanted Patients // *Dis Markers*. 2015; 2015:472750. doi: 10.1155/2015/472750. Epub 2015 Jul 1. PMID: 26229221 Free PMC article.
52. Nessler N1,2,3, Rached A4, Ross JT5, Launey Y4,6, Vigneau C7, Bensalah K8, Beloeil H4,6,9, Mallédant Y4,6, Garlantezec R10,11, Seguin P Association between perioperative normal saline and delayed graft function in deceased-donor kidney transplantation: a retrospective observational study // *Can J Anaesth*. 2020 Jan 27. doi: 10.1007/s12630-020-01577-9.
53. Ng JC, Leung M, Landsberg D. Evaluation of Heparin Anticoagulation Protocols in Post-Renal Transplant Recipients (EHAP-PoRT Study) // *Can J Hosp Pharm*. 2016 Mar-Apr;69(2):114-21. doi: 10.4212/cjhp.v69i2.1538. Epub 2016 Apr 29. PMID: 27168632 Free PMC article.
54. Nieuwenhuijs-Moeke GJ, van den Berg TAJ, Bakker SJL, van den Heuvel MC, Struys MMRF, Lisman T, Pol RA. Preemptively and non-preemptively transplanted patients show a comparable hypercoagulable state prior to kidney transplantation compared to living kidney donors // *PLoS One*. 2018 Jul 16;13(7): e0200537. doi: 10.1371/journal.pone.0200537. eCollection 2018. PMID: 30011293 Free PMC article. Clinical Trial.
55. Nitsch D., Grams M, Sang Y, Black C, Cirillo M., Djurdjev O., Iseki K, Jassal SK Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis // *BMJ*. 2013; 346: f324. Published online 2013 Jan 29. doi: 10.1136/bmj.f324
56. Norae N, Fathi M, Golestani Eraghi M, Dabbagh A, Massoudi N. The Effect of Intraoperative Alkali Treatment on Recovery from Atracurium-Induced Neuromuscular Blockade in Renal Transplantation: A Randomized Trial // *Anesth Pain Med*. 2017 Jan 1;7(1):e42660. doi: 10.5812/aapm.42660. eCollection 2017 Feb.
57. O'Hare AM., Choi AI, Bertenthal D., et al. Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18:2758–2765. [PubMed: 17855638]
58. Parajuli S, Lockridge JB, Langewisch ED, Norman DJ, Kujovich JL. Hypercoagulability in Kidney Transplant Recipients // *Transplantation*. 2016 Apr;100(4):719-26. doi: 10.1097/TP.0000000000000887. PMID: 26413991
59. Park S., Kang E., Park S., Kim Y.C. Metabolic acidosis and long term clinical outcomes in kidney transplant recipients // *J Am Soc Nephrol*, 2017.-28: 1886–1897., doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2016070793>.
60. Paschoalin RP., Torregrosa JV., Sánchez-Escuredo A, Barros X, Durán CE, Campistol JM. Cinacalcet treatment for stable kidney transplantation patients with hypercalcemia due to persistent secondary hyperparathyroidism: a long-term follow-up // *Transplant Proc*. 2012 Nov;44(9):2588-9. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.09.049.
61. Pawlicki J., L Cierpka, R Król, Ziąja J. Risk Factors for Early Hemorrhagic and Thrombotic Complications After Kidney Transplantation // *Transplant Proc*. 2011 Oct;43(8):3013-7. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.07.018. PMID: 21996213 DOI: 10.1016/j.transproceed.2011.07.018
62. Piotti G, Gandolfini I, Palmisano A and Maggiore U. Metabolic risk profile in kidney transplant candidates and recipients // *Nephrol Dial Transplant*, 2018.-№ 1–13 doi: 10.1093/ndt/gfy151
63. Podkowińska Alina, Dorota Formanowicz Chronic Kidney Disease as Oxidative Stress- and Inflammatory-Mediated Cardiovascular Disease // *Antioxidants* 2020, 9, 752; doi: 10.3390/antiox9080752 [www.mdpi.com/journal/antioxidants](http://www.mdpi.com/journal/antioxidants)
64. Pourafshar N1, Pourafshar S1, Soleimani M. Urine Ammonium, Metabolic Acidosis and Progression of Chronic Kidney Disease // *Nephron*. 2018;138(3):222-228. doi: 10.1159/000481892. Epub 2017 Oct 19.
65. Raphael KL, Isakova T, Ix JH, Raj DS, Wolf M, Fried LF, Gassman JJ, Kendrick C, Larive B, Flessner MF, Mendley SR, Hostetter TH, Block GA, Li P, Middleton JP, Sprague SM, Wesson DE, Cheung AK. A Randomized Trial Comparing the Safety, Adherence, and Pharmacodynamics Profiles of Two Doses of Sodium Bicarbonate in CKD: the BASE Pilot Trial // *J Am Soc Nephrol*. 2020 Jan;31(1):161-174. doi: 10.1681/ASN.2019030287. Epub 2019 Dec 17.
66. Ray SC1, Baban B2, Tucker MA3, Seaton AJ1, Chang KC1, Mannon EC1, Sun J1, Patel B1, Wilson K1, Musall JB1, Ocasio H1, Irsik D1, Filosa JA1, Sullivan JC1, Marshall B4, Harris RA3, O'Connor PM. Oral NaHCO<sub>3</sub> Activates a Splenic Anti-Inflammatory Pathway:

- Evidence That Cholinergic Signals Are Transmitted via Mesothelial Cells // *J Immunol.* 2018 May 15;200(10):3568-3586. doi: 10.4049/jimmunol.1701605. Epub 2018 Apr 16.
67. Recio-Mayoral A, Banerjee D, Streater C, Kaski JC: Endothelial dysfunction, inflammation and atherosclerosis in chronic kidney disease—a cross-sectional study of predialysis, dialysis and kidney-transplantation patients // *Atherosclerosis*, 2011.-216: 446–451.
68. Roderick P, Willis NS, Blakeley S, Jones C, Tomson C. Correction of chronic metabolic acidosis for chronic kidney disease patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007:CD001890. [PubMed: 17253467].
69. Samir N. Shah, Matthew Abramowitz, Thomas H. Hostetter, Michal L. Melamed. Serum Bicarbonate Levels and the Progression of Kidney Disease: A Cohort Study // *Am J Kidney Dis.* 2009 August; 54(2): 270–277. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.02.014.
70. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention // *Circulation* 2003; 108: 2154
71. Siener R. Dietary Treatment of Metabolic Acidosis in Chronic Kidney Disease // *Nutrients.* 2018 Apr 20;10(4). pii: E512. doi: 10.3390/nu10040512
72. Skiba K, Gojowy D, Szotowska M, Bartmańska M, Kolonko A, Cierpka L, Więcek A, Adamczak M. Metabolic acidosis in patients after kidney transplantation // *Pol Arch Intern Med.*, 2018 Sep 12. doi: 10.20452/pamw.4329.
73. Smalcelj R, Kusec V. Impaired regulation of calcium excretion in kidney transplant recipients // *Wien Klin Wochenschr.* 2011 Jun;123(11-12):334-9. doi: 10.1007/s00508-011-1575-6. Epub 2011 Jun 30.
74. Tejchman K 1 , L Domanski, J Sienko, T Sulikowski, M Kaminski, M Romanowski, K Pabisiak, M Ostrowski, K Ciechanowski Influence of Perioperative Acid-Base Balance Disorders on Early Graft Function in Kidney Transplantation // *Transplantation Proceedings* 39(4):848-51.
75. Textbook of the acid-base and oxygen status of the blood, 2012.
76. Thölkling G, Mesters R, Dittrich R, Pavenstädt H, Kämpers P, Reuter S. Assessment of Hemostasis after Plasma Exchange Using Rotational Thrombelastometry (ROTEM) // *PLoS One.* 2015 Jun 29;10(6): e0130402. doi: 10.1371/journal.pone.0130402. eCollection 2015. PMID: 26121484 Free PMC article.
77. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Mao MA, Sakhuja A, Kashani K. U-shape association of serum albumin level and acute kidney injury risk in hospitalized patients // *PLoS One.* 2018 Jun 21;13(6): e0199153. doi: 10.1371/journal.pone.0199153. eCollection 2018.
78. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W3,4, Mao MA1, Sakhuja A, Erickson SB. Admission hyperphosphatemia increases the risk of acute kidney injury in hospitalized patients // *J Nephrol.* 2018 Apr;31(2):241-247. doi: 10.1007/s40620-017-0442-6. Epub 2017 Oct 3.
79. Torregrosa JV, Barros X Management of hypercalcemia after renal transplantation // *Nefrologia.* 2013 Nov 13;33(6):751-7. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2013. Aug.11888.
80. van den Berg TAJ, Minnee RC, Lisman T, Nieuwenhuijs-Moeke GJ, van de Wetering J, Bakker SJL, Pol RA. Perioperative antithrombotic therapy does not increase the incidence of early postoperative thromboembolic complications and bleeding in kidney transplantation - a retrospective study // *Transpl Int.* 2019 Apr;32(4):418-430. doi: 10.1111/tri.13387. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30536448 Free PMC article
81. Vanholder RC, Glorieux GL. An overview of uremic toxicity // *Hemodial Int.* - 2003; 7(2):156–161.
82. Wan S, Roberts MA, Mount P. Normal saline versus lower-chloride solutions for kidney transplantation // *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 9;(8):CD010741. doi: 10.1002/14651858.CD010741.pub2.
83. Wesson D.E., Simoni J., Broglio K., Sheather S. Acid retention accompanies reduced GFR in humans and increases plasma levels of endothelin and aldosterone // *Am J Physiol Renal Physiol*, 2011.- 300: F830–F837.
84. Wesson DE, Mathur V, Tangri N, Stasiv Y, Parsell D, Li E, Klaerner G, Bushinsky DA. Long-term safety and efficacy of veverimer in patients with metabolic acidosis in chronic kidney disease: a multicentre, randomised, blinded, placebo-controlled, 40-week extension // *Lancet.* 2019 Aug 3;394(10196):396-406. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31388-1. Epub 2019 Jun 24.
85. Wiegand A, Ritter A, Graf N, Arampatzis S, Sidler D, Hadaya K, Müller TF, Wagner CA, Wüthrich RP, Mohebbi N. Preservation of kidney function in kidney transplant recipients by alkali therapy (Preserve-Transplant Study): rationale and study protocol // *BMC Nephrol.* 2018 Jul 13;19(1):177. doi: 10.1186/s12882-018-0956-8.
86. Williams B.O. Insights into the mechanisms of sclerostin action in regulating bone mass accrual // *J Bone Miner Res* 2014; 29:24-28.
87. Wu D.Y., Shinaberger C.S., Regidor D.L., McAllister C.J., Kopple J.D., Kalantar-Zadeh K. Association between serum bicarbonate and death in hemodialysis patients: Is it better to be acidotic or alkalotic? // *Clin J Am Soc Nephrol.* -2006.-1: 70–78.
88. Wu M.Y., Hsu Y.H., Bai C.H., Lin Y.F., Wu C.H., Tam K.W. Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Am J Kidney Dis.* 2012 Jun;59(6):810-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.11.030. Epub 2012 Jan 5. PMID: 22226564 Review.
89. Zegarska J, Hryniewiecka E, Zochowska D, Samborowska E, Jazwiec R3, Maciej K, Nazarewski S, Dadlez M, Paczek L. Evaluation of the Relationship Between Concentrations of Tacrolimus Metabolites, 13-O-Demethyl Tacrolimus and 15-O-Demethyl Tacrolimus, and Clinical and Biochemical Parameters in Kidney Transplant Recipients // *Transplant Proc.* 2018 Sep;50(7):2235-2239. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.03.025. Epub 2018 Mar 13.

# ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

## JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

**№3 (2021)**

**Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**  
ООО Тадqiqот 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