

CRJ
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974
DOI 10.26739/2181-0974



Journal of
CARDIORESPIRATORY
RESEARCH



No1(2020)

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° 1
2020

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:

Аралов Ньматилла Равшанович

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней №4 Самаркандского Государственного Медицинского Института <https://orcid.org/0000-0001-8706-5453>

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, руководитель Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (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, директор 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), советник председателя Сибирского Отделения РАН (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>

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>

Тоиров Эркин Санатович

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 Самаркандского Государственного Медицинского Института <https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>

Тураев Феруз Фатхуллаевич

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

Насирова Зарина Акбаровна

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

Bosh muharrir:

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

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

Bosh muharrir o'rinbosarlari:

Aralov Nematilla Ravshanovich

tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot instituti 4-sonli ichki kasalliklar kafedrasini mudiri
<https://orcid.org/0000-0001-8706-5453>

Bosh muharrir o'rinbosarlari:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

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

TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

Alyavi Anis Lyutfullayevich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan tibbiy terapiya va reabilitatsiya ilmiy-amaliy markazining boshlig'i (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 direktori (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, Rossiya Fanlar akademiyasining Sibir filiali raisining maslahatchisi (Novosibirsk)
<https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Akilov Xabibulla Ataulloyevich

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>

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>

Toirov Erkin Sanatovich

tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot instituti 1-sonli ichki kasalliklar kafedrasini mudiri
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>

To'rayev Feruz Fatxullayevich

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

Nosirova Zarina Akbarovna

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

Chief Editor:

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

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

Deputy Chief Editor:

Aralov Nematilla Ravshanovich

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Diseases No. 3 of the Samarkand State Medical Institute
<https://orcid.org/0000-0001-8706-5453>

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, Head of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Medical Therapy and Rehabilitation (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, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent)*
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Michal Tendra

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), Advisor to the Chairman of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk)
<https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Akilov Xabibulla Ataulaevich

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

Rizaev Jasur Alimjanovich

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

Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich

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

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

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

Liverko Irina Vladimirovna

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

Toirov Erkin Sanatovich

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Samarkand State Medical Institute
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>

Turaev Feruz Fatxullaevich

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

Nasirova Zarina Akbarovna

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Agababayan 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

Page Maker | Верстка | Sahifalovchi: Xurshid Mirzamedov

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

Обращение ректора Самаркандского государственного медицинского института д.м.н, профессора Ж.А.Ризаева и главного редактора д.м.н. Э.Н.Ташкенбаевой.....	13
Михал Тендера. С наилучшими пожеланиями к новому журналу.....	14

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

1.Бокерия Л.А., Глушко Л.А. СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ (ОБЗОР).....	16
2.Аляви А.Л., Туляганова Д.К., Нуритдинова С.К., Хан Т.А., Назарова Г.А., Саидов Ш.Б. РОЛЬ ЦИТОКИНОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ОБЗОР).....	23
3.Помыткина Т.Ю., Мавлянова З.Ф. МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: КРИТЕРИИ И МЕТОДЫ ОРГАНИЗАЦИИ, ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕСС ВОССТАНОВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (ОБЗОР).....	30
4.Ташкенбаева Э.Н., Хасанжанова Ф.О. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕСТАБИЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ СТЕНОКАРДИИ У МУЖЧИН В МОЛОДОМ ВОЗРАТЕ (ОБЗОР).....	35
5.Тураев Ф.Ф., Мирходжаев И.И. СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТЕРНОМЕДИАСТИНИТА ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ (ОБЗОР).....	40
6.Усманова У.Ш., Юсупалиева Д.Б. АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ ЭНДОТЕЛИНА В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (ОБЗОР).....	51

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

7.Назирова Ф.Г., Хайбуллина З.Р., Хашимов Ш.Х., Шарапов Н.У., Махмудов У.М., Абдуллаева С.Д. СНИЖЕНИЕ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РУКАВНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА.....	54
8.Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Узоков Ж.К., Далимова Д.А., Раимкулова Н.Р., Исхаков Ш.А., Азизов Ш.И., Каримова Д.К., Тошев Б.Б., Исламова Д.Н. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.....	59
9.Аралов Н.Р. Холжигитова М. Б. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ.....	67

10.Ибадова О.А. Махматмурадова Н.Н. Курбанова З.П. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ.....	72
11.Маматова Н. Т. ВЛИЯНИЕ БЕДАКВИЛИНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ.....	77
12.Насирова А.А., Курбанова З.П., Шоназарова Н.Х. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ.....	81
13.Насырова З.А., Ташкенбаева Э.Н., Рофеев М.Ш., Хайдарова А.Ю., Сафарова Ф.Х. ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА IL-1 T/C 511 В ПРОГРЕССИРОВАНИЕ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНЫМИ ПАТОЛОГИЯМИ.....	85
14.Тоиров А. Э., Ташкенбаева Э.Н., Тоиров Э.С. ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТМ МИОКАРДА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА.....	91
15.Турдибеков Х.И., Агабабян И.Р., Низомов Б.У. ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ.....	95
16.Хусинова Ш. А. КАЧЕСТВО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	99
17.Ярмухамедова С. Х., Норматов М.Б. ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ.....	103

MUNDARIJA

Samarqand davlat tibbiyot instituti rektori, tibbiyot fanlari doktori, professor J.A. Rizayev va bosh muharrir, tibbiyot fanlari doktorining E.N. Tashkenbayeva murojaatlari.....	13
Mixal Tendara. Yangi jurnalga eng yaxshi tilaklar.....	14

ADABIYOTLAR SHARHI

1. Bockeria L. A., Glushko L. A. GIPERTROFIK KARDIOMIOPATIYASI BO'LGAN BEMORLARDA KARDIORESPIRATOR TIZIMNING HOLATI (ADABIYOTLAR SHARHI).....	16
2. Alyavi A.L., Tulyaganova D.K., Nuritdinova S.K., Khan T.A., Nazarova G.A., Saidov Sh.B. YURAK TOMIR KASALLIKLARIDA SITOKINLARNING ROLI (ADABIYOTLAR SHARHI).....	23
3. Pomitkina T.Yu., Mavlyanova Z.F. TIBBIY-PSIXOLOGIK REABILITATSIYA: KORONAVIRUS BILAN BEMORLARNING QAYTA TIKLANISHIGA TA'SIR ETUVCHI OMILLAR, USULLAR VA TAMOYILLAR (ADABIYOTLAR SHARHI).....	30
4. Tashkenbayeva E.N., Xasanjanova F.O. YOSH ERKAKLARDA STENOKARDIYANING NOSTABIL VARIANTLARI RIVOJLANISHINING GENETIK XAVF OMILLAR (ADABIYOTLAR SHARHI).....	35
5. To'raev F.F., Mirxodjaev I. I. KARDIOJARROHLIKDAN SO'NG STERNOMEDIASTINITNI PROFILAKTIKASI VA JARROHLIK DAVOLASHNING ZAMONAVIY TUSHUNCHASI (ADABIYOTLAR SHARHI).....	40
6. Usmanova U.Sh., Yusupalieva D.B. O'PKAGA BOG'LIQ ARTERIAL GIPERTENZIYANI PATOGENETIK DAVOLASHDA ENDOTELIN RETSEPTORLARI (ADABIYOTLAR SHARHI).....	51

ORIGINAL MAQOLALAR

7. Nazirov F.G., Xaybullina Z.R., Xashimov Sh.X., Sharapov N.U., Maxmudov U.M., Abdullaeva S.D. OSHQOZONNING LAPAROSKOPIK QISMI REZEKTSIYASIDAN KEYINGI KARDIOMETABOLIK XAVFNING KAMAYISHI.....	54
8. Alyavi B.A., Abdullaev A.X., Uzokov J.K., Dalimova D.A., Raimkulova N.R., Isxakov Sh.A., Azizov Sh.I., Karimova D.K., Toshev B.B., Islomova D.N. TERI OSTI KORONAR ARALASHUVLARDAN SO'NG BEMORLARNI DAVOLASHGA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR.....	59
9. Aralov N.R. Xoljigitova M. B. SURUNKALI OBSTRUKTIV BRONXIT BILAN BEMORLARDA IMMUNOKORREKSIYALOVCHI TERAPIYANING SAMARADORLIGINI BAHOLASH.....	67

10. Ibadova O.A. Makhmatmuradova N.N. Qurbanova Z.P NOSPETSIFIK INTERSTITSIAL PNEVMONIYANING RIVOJLANISHI VA RIVOJLANISHIDAGI POTENSIAL XATARLAR OMILLARI.....	72
11.Mamatova N.T. NAFAS OLIQ TIZIMINING SIL KASALLIGINI KOMPLEKS DAVOLASH SAMARADORLIGIGA BEDAKVILINNING TA'SIRI.....	77
12.Nasirova A.A. Kurbonova Z.P. Shonazarova N.X. BRONXIAL ASTMA VA O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIKLARINING KOMBINATSIYASINING KLINIK VA IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI.....	81
13.Nasyrova Z.A., Tashkenbayeva E.N., Rofeyev M.Sh., Haydarova A.Y, Safarova F.X. KOMORBID PATOLOGIYASI BO'LGAN RIVOJLANIB BORUVCHI NOSTABIL STENOKARDIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA IL-1 T / C 511 GEN POLIMORFIZMINI O'RGANISH.....	85
14.Toirov A. E., Tashkenbayeva E.N., Toirov E.S. QANDLI DIABET 2-TIPI FONIDA RIVOJLANGAN MIOKARD INFARKTI KASALLIGIDA BUYRAKLAR FUNSIONAL BUZILISHLARINING AHAMIYATI.....	91
15.Turdibekov X.I., Agababyan I.R., Nizomov B.U. OG'IR DARAJALI BRONXIAL ASTMANING TURLI SHAKLLARIDA ZARDOB SITOKINLARINING MIQDORINI O'RGANISH.....	95
16.Xusinova Sh.A. BIRLAMCHI TIBBIY-SANITARIYA POGONASIDA YURAK YETISHMOVCHILIGINI OLIB BOORISH SIFATI.....	99
17.Yarmuxamedova S. X., Normatov M.B. SURUNKALI GLOMERULONEFRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ARTERIAL QON BOSIMINING SUTKALIK MONITORING KO'RSATKICHLARINI BAXOLASH.....	103

CONTENT

Address of the rector of the Samarkand State Medical Institute, Doctor of Medical Sciences, Professor Zh.A. Rizaev and Chief Editor, Doctor of Medical Sciences E.N. Tashkenbaeva.....	13
Michal Tendra. Best wishes to the new journal.....	14

REVIEW

1.Bockeria L. A., Glushko L. A. STATE OF THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY (REVIEW).....	16
2.Alyavi A.L., Tulyaganova D.K., Nuritdinova S.K., Khan T.A., Nazarova G.A., Saidov Sh.B. ROLE OF CYTOKINES IN ISCHEMIC HEART DISEASE (REVIEW).....	23
3.Pomytkina T.Yu., Mavlyanova Z.F. MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL REHABILITATION: CRITERIA AND METHODS OF ORGANIZATION, FACTORS AFFECTING THE PROCESS(REVIEW).....	30
4.Tashkenbaeva E.N., Hasanjanova F.O. GENETIC RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF UNSTABLE ANGINA PECTORIS IN YOUNG MEN (REVIEW).....	35
5.Turaev F.F., Mirkhodzhaev I. I. THE MODERN CONCEPT OF PROPHYLAXIS AND SURGICAL TREATMENT OF STERNOMEDIASTITIS AFTER CARDIAC SURGERY(REVIEW).....	40
6.Usmanova U.Sh., Yusupalieva D.B. ANTAGONISTS OF ENDOTHELIN RECEPTORS IN THE PATHOGENETIC TREATMENT OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION (REVIEW).....	51

ORIGINAL RESEARCH

7.Nazirov F. G. Khaybullina Z. R., Khashimov Sh.t Kh., Sharapov N. U., Makhmudov U. M. Abdullaeva S.D. CARDIOMETABOLIC RISK REDUCTION AFTER LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTERECTOMY.....	54
8.Alyavi B.A., Abdullaev A.H., Uzokov J.K., Dalimova D.A., Raimkulova N.R., Iskhakov S.A., Azizov S.I., Karimova D.K., Toshev B.B., Islamova D.N. MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF PATIENTS AFTER PERCUTANEOUS CORONARY SURGERIES.....	59
9.Aralov N.R. Kholzhigitova M. B. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF IMMUNOCORRECTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS.....	67
10.Ibadova O.A. Makhmatmuradova N. N. Kurbanova Z.P. POTENTIAL RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF NONSPECIFIC INTERSTITIAL PNEUMONIA.....	72

11.Mamatova N.T. INFLUENCE OF BEDAQUILINE ON THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF TUBERCULOSIS OF THE RESPIRATORY SYSTEM.....	77
12.Nasirova A.A. Kurbanova Z.P. Shonazarova N.Kh. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF A COMBINATION OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.....	81
13.Nasyrova Z.A., Tashkenbaeva E.N., Rofeev M.Sh., Khaidarova A.Yu., Safarova F.Kh. STUDY OF IL-1 T / C 511 GENE POLYMORPHISM IN THE PROGRESSION OF UNSTABLE ANGINA IN PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGIES.....	85
14.Toirov A. E., Tashkenbaeva E. N., Toirov E. S. VALUE OF FUNCTIONAL RENAL DISORDERS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST THE BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES.....	91
15.Turdibekov Kh.I., Agababyan I.R., Nizomov B.U. STUDY OF SERUM CYTOKINE LEVELS IN VARIOUS FORMS OF SEVERE BRONCHIAL ASTHMA.....	95
16.Khusinova Sh. A. QUALITY OF MANAGEMENT OF PATIENT WITH HEART FAILURE IN PRIMARY HEALTH CARE.....	99
17.Yarmukhamedova S. Kh., Normatov M.B. EVALUATION OF DAILY MONITORING OF BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS.....	103



Дорогие авторы и читатели!

Вышел в свет первый номер нового научно-практического образовательного журнала «Journal of cardiorespiratory research». Выходу журнала предшествовало кропотливая работа редакции и редакционной коллегии, связанная с проработкой концепции издания, сбором, рецензированием, редактированием и размещением научных публикаций.

В первом номере научно-практического образовательного журнала опубликованы 17 статей, посвященных актуальным вопросам в кардиореспираторных исследованиях. Каждая работа имеет научную новизну, актуальность и практическую значимость в здравоохранение. Отрадно, что среди авторов нашего журнала есть молодые начинающие исследователи – резиденты магистратуры, целевые докторанты, соискатели, которые на страницах своих статей делятся с научным миром результатами проделанных исследований. Авторами первого номера также стали учёные, уже достигшие больших успехов в научной ниве - мировые эксперты современной медицины. Всех их объединяет любовь к учёным занятиям и стремление донести результаты своих исследований мировому научному сообществу.

Судя по географии авторов с уверенностью можно сказать, что «Journal of cardiorespiratory research» уже приобрёл международный формат.

Сегодня перед нашим журналом стоят амбициозные задачи, направленные на развитие современного знания в области кардиореспираторных исследований и международного научного сотрудничества с использованием последних достижений в области информационных технологий. Наш журнал открыт для интеллектуальных дискуссий и обмена мнений по широкому кругу научных вопросов. Мы надеемся, что, наш журнал «Journal of cardiorespiratory research» станет интересной и содержательной международной платформой для обсуждения актуальных вопросов связанных с развитием современной медицинской науки.

Выражаем коллективу редакции, редакционной коллегии, авторам первого номера искреннюю признательность за проявленный интерес и активное участие в развитие журнала с самых первых шагов его становления. Приглашаем к ещё более активному сотрудничеству коллегам из регионов Узбекистана, стран содружества независимых государств и дальнего зарубежья.

Желаем всем авторам и читателям журнала творческих успехов в научных исследованиях и новых достижений в области медицины.

С искренними пожеланиями!

***Ректор Самаркандского государственного
медицинского института
д.м.н., профессор Ж.А. Ризаев и
главный редактор журнала,
д.м.н. Э.Н. Ташкенбаева***



Michal Tendera*

Department of Cardiology and Structural Heart Disease,
Medical University of Silesia, Katowice, Poland

BEST WISHES TO THE NEW JOURNAL

*) Prof. Michal Tendera is Past President of the Polish Cardiac Society and Past President of the European Society of Cardiology

At the time of Covid-19 pandemic it is rather unusual to hear good news. One of them comes from Samarkand, where the first issue of the *Journal of Cardiorespiratory Research* is being published. Both cardiac and respiratory diseases are among leading causes of mortality and morbidity worldwide. The journal will cover both of them. The cardiologist's and pulmonologist's perception of the chest may be different (Figure 1), but heart and lungs form an unseparable *continuum* that creating a common arena for both should be seen as an added value.



A



B

Figure 1. The chest, as seen by a cardiologist (A) and pulmonologist (B). A. Big heart, almost no space for the lungs. B. Big lungs, almost no space for the heart.

Still, there might be a competition between the two medical areas for adequate representation in the journal. Should it occur, the journal will flourish, since there is nothing better than a healthy competition!. The best example of a journal representing both specialties is *The Chest* [1]. Over the years it shifted to the pulmonary side, but earlier it also published cardiology papers [2]. It will be interesting to see what kind of equilibrium will develop within the *Journal of Cardiorespiratory Research*.

It has to be realized that running, and especially starting a medical journal nowadays is not an easy task. In general, there are too many medical journals, some of which offer publication of almost anything for a fee. Geographical distribution of the journals, however, is unequal, and the advent of the *Journal of Cardiorespiratory Research* addresses an unmet need of the Uzbek medical community to have a discussion forum on most important health problems of the country. From my own perspective, the journal at its start has one feature that could be a strong driving force of its development - it is trilingual, published in Uzbek, Russian and English. On one hand, this will make it accessible for a

wide local readership, and on the other – will give the Uzbek cardiology and pulmonology a chance to present their achievements on a grater scale, and enable publication of papers from the outside. It will be natural at the initial phase to have most papers written in Uzbek and Russian, with abstracts in English. The spectrum should be as wide as possible, covering both scientific and educational aspects, and including not only original research papers, but also reviews, case studies, abstracts and reports from local and international conferences, as well as the practice guidelines. The Association of Cardiologists of Uzbekistan is part of the European Society of Cardiology (ESC) family, which will make publication of the ESC guidelines and position papers easy. It would be advisable to see the same situation on the pulmonary side. At this point, education and publication of the results of cardiopulmonary research conducted locally appears to be the most important task of the journal. These results should be made available to the international medical community by extensive journal indexing. I am convinced that in long-term perspective, the *Journal of Cardiorespiratory Research* should aim at being indexed in PubMed and receiving an Impact Factor. Hopefully, international scientists representing the cardiac and pulmonary fields will give the journal a strong support in achieving this goal.

Let me finish on a personal note. I visited Uzbekistan twice in my life, and since the first encounter with the country I have been under a strong impression of its cultural and scientific heritage, and – most importantly – of its kind, gentle and knowledgeable people. Although I was travelling as a tourist, I was lucky enough to also meet several medical people, mostly cardiologists. All of them were wise, ambitious and enthusiastic.

My best wishes are with them, as well as with the entire medical community of Uzbekistan and, last but no least, with the *Journal of Cardiorespiratory Research* under the editorial leadership of Professor Eleonora Tashkenbayeva.

References

1. www.journal.chestnet.org. (Accessed on 08 July, 2020)
2. Tendera M, Polonski L, Kozielska E: Left ventricular end-diastolic pressure-volume relationships in hypertrophic cardiomyopathy: Changes induced by verapamil. *Chest* 1983,84,54-57.



ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК: 616.12-005.4-06:616.124

Бокерия Лео Антонович,
доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН,
Президент ФГБУ “НМИЦ ССХ им.А.Н.Бакулева”
МЗ РФ, orcid.org/0000-0002-6180-2619
Глушко Людмила Александровна,
кандидат мед. наук, кардиолог,
заведующая группой легочных проб и мониторинга
газообмена–врач функциональной диагностики,
врач-кардиолог I категории, orcid.org/0000-0002-6532-7261

СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ (ОБЗОР)

For citation: L. A. Bockeria, L. A. Glushko. State of the cardiorespiratory system in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.16-22



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-1>

АННОТАЦИЯ

Гипертрофическая кардиомиопатия является наиболее распространенным наследственным заболеванием сердца, распространенность которого оценивается в 1 на 500 в общей популяции. Данное аутосомно-доминантное заболевание характеризуется утолщением стенки левого и изредка правого желудочка. Применение кардиореспираторного нагрузочного тестирования помогает в оценке тяжести хронической сердечной недостаточности и функциональных возможностей пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, для прогнозирования рисков кардиореспираторных осложнений заболевания и выявления механизмов функциональных ограничений. В данной статье подробно описывается функциональная способность и нагрузочные тесты кардиореспираторной системы при гипертрофической кардиомиопатии. Кардиореспираторное нагрузочное тестирование обеспечивает неинвазивный и безопасный подход для оценки функционального состояния кардиореспираторной системы у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, помогая понять основные патофизиологические механизмы течения заболевания. Данный неинвазивный метод оценки позволяет стратифицировать пациента с гипертрофической кардиомиопатией в отношении рисков сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также своевременно направлять на специфические методы лечения.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, кардиореспираторная система, кардиореспираторное нагрузочное тестирования.

Bockeria Leo Antonovich,
tibbiyot fanlari doktori, professor, RAN va RAMN akademigi, Prezident FDBM “A.N.Bakulev nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi milliy tibbiy ilmiy markazi” Rossiya federatsiyasi SSV, orcid.org/0000-0002-6180-2619
Glushko Lyudmila Aleksandrovna,
tibbiyot fanlari nomzodi, kardiolog, o'pka sinovlari va gaz almashinuvini monitoring qilish guruhi rahbari - funktsional diagnostika shifokori, 1-toifali kardiolog, orcid.org/0000-0002-6532-7261

ГИПЕРТРОФИК КАРДИОМИОПАТИЯСИ БО'ЛГАН БЕМОРЛАРДА КАРДИОРЕСПИРАТОР ТИЗИМИНИНГ ХОЛАТИ (АДАБИЙОТЛАР ТАХЛИЛИ)

АННОТАЦИЯ

Гипертрофическая кардиомиопатия является наиболее распространенным наследственным заболеванием сердца, распространенность которого оценивается в 1 на 500 в общей популяции. Данное аутосомно-доминантное заболевание характеризуется утолщением стенки левого и изредка правого желудочка. Применение кардиореспираторного нагрузочного тестирования помогает в оценке тяжести хронической сердечной недостаточности и функциональных возможностей пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, для прогнозирования рисков кардиореспираторных осложнений заболевания и выявления механизмов функциональных ограничений. В данной статье подробно описывается функциональная способность и нагрузочные тесты кардиореспираторной системы при гипертрофической кардиомиопатии. Кардиореспираторное нагрузочное тестирование обеспечивает неинвазивный и безопасный подход для оценки функционального состояния кардиореспираторной системы у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, помогая понять основные патофизиологические механизмы течения заболевания. Данный неинвазивный метод оценки позволяет стратифицировать пациента с гипертрофической кардиомиопатией в отношении рисков сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также своевременно направлять на специфические методы лечения.

Kalit so'zlar: gipertrofik kardiomyopatiya, kardiorespirator tizim, kardiorespirator stress sinovlari.

Bockeria Leo Antonovich,

MD, Professor, academician of RAS and RAMS, President of A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, orcid.org/0000-0002-6180-2619

Glushko Ludmila Aleksandrovna,

PhD, cardiologist, head of the group of lung function and monitoring of gas exchange-functional diagnostics doctor, cardiologist, orcid.org/0000-0002-6532-7261

STATE OF THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY (REVIEW)

ANNOTATION

Hypertrophic cardiomyopathy is the most common hereditary heart disease, the prevalence of which is estimated at 1 in 500 in the general population. This autosomal dominant disease is characterized by thickening of the wall of the left and occasionally right ventricle. The use of cardiorespiratory stress testing helps in assessing the severity of chronic heart failure and the functional capabilities of patients with hypertrophic cardiomyopathy, to predict the risks of cardiorespiratory complications of the disease and identify mechanisms of functional limitations. This article describes in detail the functional ability and stress tests of the cardiorespiratory system in hypertrophic cardiomyopathy. Cardiorespiratory stress testing provides a non-invasive and safe approach for assessing the functional state of the cardiorespiratory system in patients with hypertrophic cardiomyopathy, helping to understand the main pathophysiological mechanisms of the course of the disease. This non-invasive assessment method allows you to stratify a patient with hypertrophic cardiomyopathy in relation to the risks of cardiovascular mortality and morbidity, as well as timely refer to specific treatment methods.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, cardiorespiratory system, cardiorespiratory stress testing.

Введение.

Гипертрофическая кардиомиопатия является наиболее распространенным наследственным заболеванием сердца, распространенность которого оценивается в 1 на 500 в общей популяции. Данное аутосомно-доминантное заболевание характеризуется утолщением стенки левого и/или изредка правого желудочка (равной или превышающей 15 мм в покое) [15,18]. Обструкция оттока левого желудочка характеризуется величиной пикового градиента выводяного отдела левого желудочка равной или превышающей 30 мм рт. ст. вследствие митрально-септального контакта во время систолы, наблюдается у 20-25% пациентов в состоянии покоя, и значительно возрастает при максимальных физических нагрузках [32,48]. Гипертрофическая кардиомиопатия представлена различными морфологическими и клиническими формами [32], однако при своевременном начале лечения данная патология является излечимой с почти нормальной продолжительностью жизни [33]. Внезапная сердечная смерть, несмотря на небольшую распространенность (0,5-1% в год), представляет собой наиболее тяжелое клиническое проявление заболевания. Развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности и ее осложнений усугубляют естественного течения заболевания. Применение кардиореспираторного нагрузочного тестирования помогает в оценке тяжести хронической сердечной недостаточности [2] и функциональных возможностей пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, для прогнозирования рисков кардиореспираторных осложнений заболевания и выявления механизмов функциональных ограничений.

Функциональная способность кардиореспираторной системы при гипертрофической кардиомиопатии

Патофизиология ограничений функциональной способности кардиореспираторной системы при гипертрофической кардиомиопатии является достаточно сложной. Помимо возникновения осложнений, связанных с основным заболеванием, факторами, ограничивающими толерантность к физической нагрузке, являются: обструкция выводяного тракта левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка [50], хронотропная некомпетентность и, возможно, изменения поперечно-полосатой скелетной мускулатуры [38]. Почти у 5% пациентов с гипертрофической кардиомиопатией развивается систолическая дисфункция левого желудочка с

истончением стенки левого желудочка и расширением полости [34]. При данном состоянии механизмы непереносимости физической нагрузки аналогичны пациентам с систолической сердечной недостаточностью.

Наиболее важной причиной снижения работоспособности при гипертрофической кардиомиопатии является неспособность увеличить ударный объем. В 1995 году Леле и соавт. обследовали 23 пациента с гипертрофической кардиомиопатией, не получивших медикаментозную терапию, и обнаружили, что основным фактором, определяющим сниженную работоспособность, было снижение ударного объема левого желудочка [24]. Они также обнаружили обратную зависимость между физической нагрузкой и временем максимального наполнения левого желудочка. Это было подтверждено в более широком исследовании Finocchiago и соавт., которые обнаружили, что определяющим фактором уровня пикового потребления кислорода (peakVO₂) является пиковый сердечный индекс, последний тесно связан с ранним отношением диастолической скорости (E' / E') [16]. Соответственно, наиболее частым фактором ограничения функциональной способности у этих пациентов является диастолическая дисфункция левого желудочка. Обструкция оттока левого желудочка играет ключевую роль в снижении ударного объема, обычно наблюдаемого при физической нагрузке [29,32,41]. Это также может привести к нарастанию митральной регургитации [49], к легочной гипертензии и дальнейшей диастолической дисфункции левого желудочка путем удлинения систолы за счет времени диастолического наполнения [6]. Эти параметры улучшаются при хирургической модификации перегородки [43,46]. Таким образом, важно определить пиковый градиент выводяного тракта левого желудочка в покое, лежа на спине и стоя, а также после маневра Вальсальвы. Применение стресс-эхокардиографии позволяет выявить стресс индуцированную обструкцию оттока левого желудочка, прогрессирование митральной регургитации и последующую «скрытую» диастолическую дисфункцию левого желудочка [15,18,32].

Другим фактором, связанным со сниженной физической работоспособностью при гипертрофической кардиомиопатии, является сопутствующая хронотропная некомпетентность [14,25,29,41]. По данным ряда авторов, снижение прироста частоты сердечных сокращений, вызванного физической нагрузкой, может происходить из-за

электрофизиологического сино-атриального ремоделирования, изменения функции и плотности бета-рецепторов, изменения концентрации внутриклеточного кальция или их комбинации [25,45]. И наоборот, как и при сердечной недостаточности [28], при гипертрофической кардиомиопатии нет доказательств пагубного влияния на работоспособность применяющихся β -адреноблокаторов или не-дигидропиридиновых антагонистов кальция. Действительно, эти препараты показаны только для пациентов с наиболее выраженной клиникой ГКМП, где замедленное увеличение частоты сердечных сокращений во время физической нагрузки может быть полезным благодаря увеличению времени диастолического наполнения [14,25,29].

Постепенное увеличение VO_2 происходит за счет увеличения как сердечного выброса (ударный объем, умноженный на частоту сердечных сокращений), так и артерио-венозной разницы по содержанию кислорода (ΔavO_2). Во время физической нагрузки ΔavO_2 зависит от транспорта и экстракции кислорода периферическими мышцами [40]. Пациенты с гипертрофической кардиомиопатией часто становятся детренированными в результате снижения физической активности. Это может уменьшить нарастание ΔavO_2 во время физической нагрузки. Некоторые пациенты с гипертрофической кардиомиопатией имеют генетические мутации, приводящие к низкой плотности митохондрий в скелетных мышцах, что также может способствовать нарушению периферического потребления кислорода [12,22] (рисунок 1).

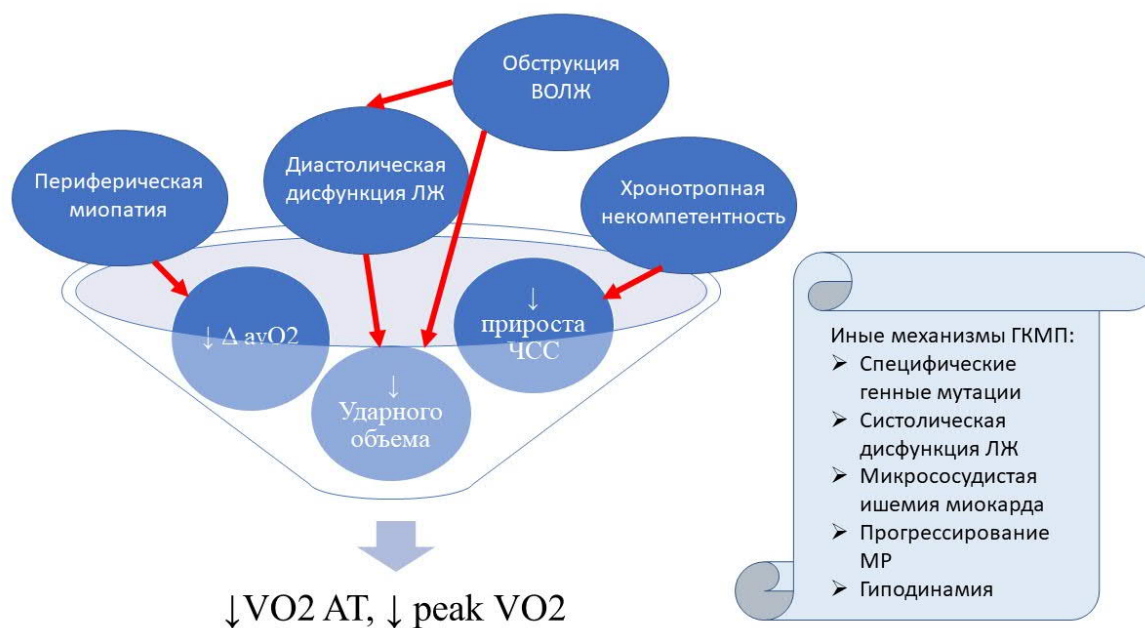


Рис.1. Механизмы снижения толерантности к физической нагрузке при гипертрофической кардиомиопатии. ЛЖ- левый желудочек; ВОЛЖ: выводной отдел левого желудочка, ΔavO_2 - артерио-венозная разница по содержанию кислорода, peak VO_2 : пиковое потребление кислорода.

Протоколы кардиореспираторного нагрузочного тестирования.

Врачи, выполняющие кардиореспираторное нагрузочное тестирование, должны быть знакомы с профилем риска гипертрофической кардиомиопатии и особенно с аритмическим [15,18]. Несмотря на то, что кардиореспираторное нагрузочное тестирование широко используется для оценки функциональных возможностей пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [21], оно относительно противопоказано пациентам с повышенным градиентом выводного тракта левого желудочка в покое [44]. У этих пациентов нагрузочные пробы должны быть прекращены при элевации сегмента ST более 1 мм, снижении систолического артериального давления более 10 мм рт.ст., при стенокардии, головокружении, признаках плохой перфузии и устойчивых желудочковых нарушениях ритма сердца [45].

В кабинете должен быть дефибриллятор и экстренный набор лекарств, а также доступ к службам скорой помощи. На протяжении всего исследования постоянно должны контролироваться частота сердечных сокращений, электрокардиограмма и каждые 3 минуты должно измеряться артериальное давление. Мониторинг электрокардиограммы и артериального давления должен

продолжаться не менее 5 минут после физической нагрузки (в фазе восстановления) или дольше, если у пациента сохраняется симптоматика или если какой-либо из контролируемых параметров не вернулся к значениям, близким к исходным. Во избежание резкой обструкции оттока левого желудочка, ухудшающейся последующей тяжелой гипотензией или обмороком, пациенту следует дать указание держать ноги в неподвижном положении, что обеспечивает адекватный венозный возврат во время фазы реституции.

Для пациентов с гипертрофической кардиомиопатией предпочтительнее использовать протокол с непрерывно возрастающей нагрузкой (протокол Ramp) [36,47]. Ramp тестирование позволяет избежать внезапных изменений в нервно-мышечной передаче скелетной мускулатуры и метаболических изменений, связанных с возрастающей нагрузкой, из-за постепенного постоянного увеличения внешней нагрузки [47]. Интенсивность Ramp протокола должна быть индивидуально рассчитана перед проведением исследования из расчета его оптимальной длительности (от 8 до 12 минут) [3,47]. Индивидуальный протокол Ramp лучше всего выполнять с помощью эргометра; протокол Balke доступен только для тредмила [7]. Применение велоэргометра предпочтительнее тредмила в связи с меньшим числом артефактов записи ЭКГ, лучшей переносимостью нагрузочного тестирования пациентами с кардиальной патологией, а также, в связи с возможностью расчета эффективности выполненной аэробной нагрузки ($slope\ VO_2/WR$). При соблюдении данных рекомендаций при проведении

кардиореспираторного нагрузочного тестирования у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией неблагоприятные события встречаются редко. По данным Skalski и соавт. частота осложнений при проведении кардиореспираторного нагрузочного тестирования составила 0,16% при проведении 5 060 нагрузочных проб у пациентов с различными сердечными заболеваниями высокого риска, включая более 500 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Ни одно из этих осложнений не было смертельным [44].

Основные показатели кардиореспираторного нагрузочного теста при гипертрофической кардиомиопатии.

Потребление кислорода

Следует отметить, что классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) недооценивает в полной мере тяжесть непереносимости физических нагрузок у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Соответственно, для оценки функциональных возможностей пациентов с данной патологией целесообразно проведение кардиореспираторного нагрузочного тестирования [14,16,29,41]. Кардиореспираторное нагрузочное тестирование также может помочь дифференцировать патологическую от физиологической гипертрофии левого желудочка у спортсменов. Так, по данным Sharma и соавт. показатель пикового потребления кислорода (peakVO₂) 50 мл/кг/мин или 120% от прогнозного значения peakVO₂ для пациента, исходя из его веса, возраста, пола, разграничивает спортсменов и пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [42]. В исследовании Anastakis и соавт. подтвердилось данное положение для спортсменов с преимущественно аэробными нагрузками, тогда как у спортсменов с преимущественно силовыми нагрузками пиковое потребление кислорода было аналогичным как у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [4]. Потребление кислорода при достижении анаэробного порога (VO₂ AT) также может дифференцировать физиологическую от патологической гипертрофии. Кроме того, величина анаэробного порога (VO₂ AT) является предиктором смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [31]. В норме значения анаэробного порога (VO₂ AT) составляют 50-60% от прогнозируемого peakVO₂ [47], у спортсменов с аэробной нагрузкой величина анаэробного порога в % от прогнозных значений peakVO₂ выше [4,42].

Производные параметры VO₂.

Кислородный пульс (VO₂ / частота сердечных сокращений) тесно связан с увеличением ударного объема в течение первых двух третей теста с дозированной физической нагрузкой и у здоровых людей далее переходит в плато [47]. У пациентов с гипертрофической кардиомиопатией кривая рано переходит в плато (уплощается), что связано с компенсаторным увеличением сердечного ритма. Чем раньше кривая пульса кислорода уплощается, тем тяжелее течение гипертрофической кардиомиопатии [22,41]. Вместе с тем, снижение частоты сердечных сокращений может привести к диагностике псевдонормального или слегка сниженного пикового кислородного пульса. Аномальная кинетика кислородного импульса у хорошо тренированных пациентов с гипертрофической кардиомиопатией может быть дополнительным инструментом для дифференциации этих субъектов от спортсменов, независимо от достигнутых значений peakVO₂ [42].

Другой переменной, связанной с потреблением кислорода является наклон кривой VO₂ / WR, интегральный показатель эффективности аэробной работы, определяемый как взаимосвязь между потреблением кислорода и переносимой пациентом нагрузкой во время постепенно возрастающей нагрузки при тестировании [47]. Хотя у этих пациентов с кардиомиопатией наклон VO₂ / WR обычно

сохраняется или немного уменьшается по сравнению с нормальным (10 мл / мин / Вт), он становится более плоским при гипертрофической кардиомиопатии с выраженным снижением сердечного выброса и нарушением перфузии периферических мышц (как при сердечной недостаточности) или, возможно, в связи с сопутствующей миогенной миопатией [12,22]. Наконец, резкое уплощение кривой VO₂ / WR является маркером стресс индуцированной ишемии миокарда [8], что имеет решающее значение для пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, где изменения сегмента ST-T могут быть неинформативными.

Циркуляторная мощность (CircP, мм рт.ст./мл/мин), другая переменная, производная от VO₂, определяемая как произведение peak VO₂ и пикового систолического артериального давления, представляет собой один из лучших аналогов оценки сердечной мощности [10,11]. При снижении данного показателя на 10-12% от прогнозного значения у пациентов определяется сердечная недостаточность с высоким риском сердечно-сосудистой смерти [10,11]. Циркуляторная мощность является перспективным показателем в оценке тяжести кардиомиопатии, поскольку она включает как прогностическую роль пикового потребления кислорода, так и аномальную реакцию артериального давления на физическую нагрузку [30].

Производные вентиляторные параметры.

Показатели эффективности вентиляции, соотношение между объемом вентиляции (VE) и продукцией диоксида углерода (VCO₂) (наклон кривой VE / VCO₂) во время физической нагрузки и парциальное давление углекислого газа в конце выдоха (PETCO₂) в состоянии покоя являются независимыми прогностическими маркерами сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости [2,20]. Исследование, проведенное Aena и соавт., включавшее 83 пациента с гипертрофической кардиомиопатией, показало, что наклон VE / VCO₂ является наиболее точной переменной теста сердечно-легочной нагрузки для измерения давления в легочном капилляре и диастолических свойств левого желудочка [5]. Высокий наклон VE / VCO₂ и низкое PETCO₂ в состоянии покоя позволяют выявить пациентов с гипертрофической кардиомиопатией с сопутствующей легочной гипертензией, что ухудшает прогноз заболевания [37]. Наклон VE / VCO₂ также может скрывать спровоцированное физической нагрузкой нарушение диастолической функции левого желудочка, вследствие нарушения вентиляционно-перфузионного соотношения, обусловленного сужением легочной артерии параллельно с увеличением давления наполнения левого желудочка, связанным с физической нагрузкой [5,13,19,30,37]. Параметры вентиляторной эффективности длительное время остаются сохранными у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, но значительно ухудшаются в поздней стадии тяжелой диастолической или систолической дисфункции левого желудочка.

Реакция частоты сердечных сокращений и артериального давления на физическую нагрузку.

Сердечный резерв.

Сердечный резерв – это отношение фактически достигнутой частоты сердечных сокращений на пике физической нагрузки (ЧСС_{max}) к прогнозируемому значению максимальной ЧСС (pred.ЧСС_{max}). Рост ЧСС после адаптации сердечного выброса к тахикардии наблюдается у детренированных лиц или у пациентов с сердечной недостаточностью, не принимающих препараты с отрицательным хронотропным действием. Замедленный прирост ЧСС наблюдается при хронотропной некомпетентности, определяемой различными методами. При проведении пробы с дозированной физической нагрузкой ЭКГ возможно определение независимого от используемого протокола и функциональной способности индекс хронотропного ответа ЧСС (CRI_{HR}, %):

$CR_{HR} \%, \% = [(ЧСС_{max} - ЧСС \text{ в покое}) / (220 - \text{возраст} - ЧСС \text{ в покое})] \times 100\%$

Величина CR_{HR} ниже 80% характеризует наличие хронотропной некомпетентности.

Однако, важно учитывать индивидуальные особенности метаболической и хронотропной адаптации, отражающими взаимосвязь между резервами ЧСС и потреблением кислорода VO_2 . При проведении кардиореспираторного нагрузочного тестирования для характеристики хронотропной компетентности целесообразно определения индекса хронотропной компетентности по ЧСС и $VO_2(CR_{HR/VO_2}, \%)$:

$CR_{HR/VO_2} = [(ЧСС_{max} - ЧСС \text{ в покое}) / (220 - \text{возраст} - ЧСС \text{ в покое})]$

$[(\text{peak } VO_2 - VO_2 \text{ в покое}) / (\text{прогнозн. } VO_2 - VO_2 \text{ в покое})]$

В норме, значения показателя CR_{HR/VO_2} находятся в диапазоне 0,8 – 1,3.

Значения показателя CR_{HR/VO_2} менее 0,8 являются патологическими и наблюдаются при хронотропной некомпетентности.

У пациентов с гипертрофической кардиомиопатией основными чисто функциональными нарушениями сердечной деятельности являются нарушения ритма, изменения ST-T и хронотропная некомпетентность [14,25,27,29]. Из-за невозможности увеличить ударный объем сердечный ритм играет основную роль в увеличении сердечного выброса, особенно в последней части нагрузочной пробы [47]. Распространенность хронотропной некомпетентности может достигать 50% у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [14,29]. Эти исследования показали сильную корреляцию между хронотропной некомпетентностью и $peakVO_2$ и предполагают, что резерв сердечного ритма менее 75% от прогнозируемого или природот менее 62 ударов является надежным маркером сниженного $peakVO_2$ (менее 80% от прогнозируемого VO_{2max}) [14,29]. Наконец, патологическая реакция систолического артериального давления на физическую нагрузку, определяемая как неспособность увеличиваться по меньшей мере на 20 мм рт. ст. на пике физической нагрузки по сравнению с САД в покое (или падение САД на более, чем 20 мм рт. ст.) - являются прогностически неблагоприятными факторами риска при гипертрофической кардиомиопатии [15,18,32].

Кардиореспираторное нагрузочное тестирование и прогноз.

Выявление пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, подверженных высокому риску сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти, является важной задачей. До 2014 года кардиореспираторной нагрузочное тестирование пациентов при гипертрофической кардиомиопатии использовалось только для стратификации степени тяжести кардиореспираторных нарушений перед трансплантацией сердца или имплантацией механических устройств вспомогательного кровообращения. Тем не менее, последние Европейские рекомендации расширили показания по проведению кардиореспираторного нагрузочного тестирования с целью: 1) оценки степени тяжести и причины непереносимости физической нагрузки (независимо от симптомов); 2) оценки изменений систолического артериального давления; и 3) раннего выявления кандидатов на хирургическую миоэктомию [15].

Опубликовано пять клинических исследований, показывающих, что выполнение кардиореспираторного нагрузочного тестирования может улучшить ведение и стратификацию риска у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Magri и коллеги провели исследование 1005 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией в период с 1997 по 2012 год (медиана наблюдения 5,5 лет, 63

неблагоприятных событий). Они показали, что $peakVO_2$ менее 50% от прогнозных значений максимального потребления кислорода было независимо связано с общей смертностью и событиями, эквивалентными внезапной сердечной смерти [35]. В исследовании 1898 пациентов, зарегистрированных в период между 1998 и 2010 годами (медиана наблюдения 5,6 года, 53 неблагоприятных событий), Coats и соавт. определили независимую связь между смертью от сердечной недостаточности и трансплантацией сердца как с показателем $peakVO_2$ (мл / кг / мин), так со значением VE / VCO_2 . [9]. В исследовании Finocchiario и соавт., включавшего 156 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (среднее наблюдение 2,1 года, 21 неблагоприятное событие), подтверждена независимая роль $peakVO_2 < 80\%$ от максимального прогнозируемого значения VO_2 и $VE / VCO_2 > 34$ в прогнозировании составной конечной точки, включая общую смертность, трансплантацию сердца и функциональное ухудшение, приводящее к госпитализации для хирургической миоэктомии [16]. Наконец, в проспективном исследовании 620 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, зарегистрированных в период между 2007 и 2015 годами (медиана наблюдения 3,8 года, 84 неблагоприятных событий), Magri и соавт. продемонстрировали независимую роль циркуляторной мощности (выраженную как произведение $peakVO_2$ и пикового систолического артериального давления), наклон VE / VCO_2 и диаметр левого предсердия при прогнозировании составной конечной точки, включая смерть от сердечной недостаточности или госпитализацию, трансплантацию сердца и прогрессирование до NYHA класса III-IV. Эти исследователи создали калькулятор для прогнозирования прогрессирования сердечной недостаточности, который включает циркуляторную мощность, VE / VCO_2 и диаметр левого предсердия в качестве непрерывных переменных [30]. По данным результатов исследования Magri и соавт., включавшем 623 пациента с гипертрофической кардиомиопатией (медиана наблюдения 3,7 лет, 25 неблагоприятных событий), определило значение наклона VE / VCO_2 , превышающее 31, как единственную переменную кардиореспираторного нагрузочного теста, которая независимо связана с внезапной сердечной смертью [26].

Заключение

Кардиореспираторное нагрузочное тестирование обеспечивает неинвазивный и безопасный подход для оценки функционального состояния кардиореспираторной системы у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией возможностей, помогая понять основные патофизиологические механизмы течения заболевания. Данный неинвазивный метод оценки позволяет стратифицировать пациента с гипертрофической кардиомиопатией в отношении рисков сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также своевременно направлять на специфические методы лечения. Циркуляторная мощность является перспективным показателем в оценке тяжести кардиомиопатии. При снижении данного показателя на 10-12% от прогнозного значения у пациентов определяется сердечная недостаточность с высоким риском сердечно-сосудистой смерти. Вентиляторный коэффициент VE / VCO_2 при физической нагрузке и парциальное давление диоксида углерода в конце выдоха $PETCO_2$ в покое являются независимыми прогностическими маркерами сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Высокий наклон VE / VCO_2 при физической нагрузке и низкое $PETCO_2$ в состоянии покоя позволяют выявить пациентов, страдающих гипертрофической кардиомиопатией с сопутствующей легочной гипертензией, что утяжеляет прогноз заболевания.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Adler A. Natural History of Hypertrophic Cardiomyopathy. In: Naidu S. (eds) Hypertrophic Cardiomyopathy. Springer, Cham.-2019.
2. Agostoni P. MECKI Score Research Group. Metabolic exercise test data combined with cardiac and kidney indexes, the MECKI score: a multiparametric approach to heart failure prognosis. *Int J Cardiol* 2013;167(6):2710-8.
3. Agostoni P. Work-rate affects cardiopulmonary exercise test results in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7(4):498-504.
4. Anastasakis A. Similarities in the profile of cardiopulmonary exercise testing between patients with hypertrophic cardiomyopathy and strength athletes. *Heart* 2005;91(11):1477-8.
5. Arena R. Ventilatory efficiency and resting hemodynamics in hypertrophic cardiomyopathy. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(5):799-805.
6. Arshad W. Systole-diastole mismatch in hypertrophic cardiomyopathy is caused by stress induced left ventricular outflow tract obstruction. *Am Heart J* 2004;148:903-9.
7. Balke B. An experimental study of physical fitness of air force personnel. *US Armed Forces Med J* 1959;10:675-88.
8. Belardinelli R. Exercise-induced myocardial ischaemia detected by cardiopulmonary exercise testing. *Eur Heart J* 2003;24(14):1304-13.
9. Coats C.J. Cardiopulmonary Exercise Testing and Prognosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2015;8:1022-31.
10. Cohen-Solal A. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2002;23(10):806-14.
11. Corrà U. Exercise haemodynamic variables rather than ventilatory efficiency indexes contribute to risk assessment in chronic heart failure patients treated with carvedilol. *Eur Heart J* 2009;30(24):3000-6.
12. Critoph CH. Cardiac output response and peripheral oxygen extraction during exercise among symptomatic hypertrophic cardiomyopathy patients with and without left ventricular outflow tract obstruction. *Heart* 2014;100(8):639-46.
13. Dass S. Exacerbation of cardiac energetic impairment during exercise in hypertrophic cardiomyopathy: a potential mechanism for diastolic dysfunction. *Eur Heart J* 2015;36(24):1547-54.
14. Efthimiadis G.K. Chronotropic incompetence and its relation to exercise intolerance in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2011;153:179-84.
15. Elliott P.M. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2733-79.
16. Finocchiaro G. Cardiopulmonary responses and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: a potential role for comprehensive noninvasive hemodynamic assessment. *JACC Heart Fail* 2015;3:408-18.
17. Fletcher G.F. American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;128(8):873-934.
18. Gersh B.J. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; HF Society of America; Heart Rhythm Society; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;124:2761-96.
19. Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical and prognostic assessment of diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(10):1883-90.
20. Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing reflects similar pathophysiology and disease severity in heart failure patients with reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21(7):847-54.
21. Guazzi M. EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation* 2012;126:2261-74.
22. Jones S. Cardiopulmonary responses to exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 1998;80:60-7.
23. Khitrova M., Bokeriya L.A., Glushko L.A., Berseneva M.I., Plavinskij S.L., Avdeeva M.V., Abdurazakov M.A. Meta-analysis of results the surgical treatment hypertrophic obstructive cardiomyopathy. В книге: The 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery conference proceedings. 2018. С. 235.
24. Lele S.S. Exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. Role of stroke volume, heart rate, and diastolic filling characteristics. *Circulation* 1995;92:2886-94.
25. Luo H.C. Exercise heart rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2015;115(8):1144-50.
26. Magrì D. Cardiopulmonary exercise test and sudden cardiac death risk in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2016;102(8):602-9.
27. Magrì D. Cardiovascular mortality and chronotropic incompetence in systolic heart failure: the importance of a reappraisal of current cut-off criteria. *Eur J Heart Fail* 2014;16(2):201-9.
28. Magrì D. Chronotropic incompetence and functional capacity in chronic heart failure: no role of beta-blockers and beta-blocker dose. *Cardiovasc Ther* 2012;30:100-8.
29. Magrì D. Determinants of peak oxygen uptake in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a single-center study. *Intern Emerg Med* 2014;9:293-302.
30. Magrì D. Heart Failure Progression in Hypertrophic Cardiomyopathy - Possible Insights From Cardiopulmonary Exercise Testing. *Circ J* 2016;80:2204-11.
31. Magrì D. Metabolic Exercise test data combined with Cardiac and Kidney Indexes (MECKI) Score Research Group. Deceptive meaning of oxygen uptake measured at the anaerobic threshold in patients with systolic heart failure and atrial fibrillation. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22(8):1046-55.
32. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2013;381:242 – 255.

33. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy: Present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:83-99.
34. Marstrand P. Hypertrophic Cardiomyopathy With Left Ventricular Systolic Dysfunction: Insights From the SHaRe Registry. *Circulation*. 2020; 141(17):1371-1383.
35. Masri A. Predictors of long-term outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy undergoing cardiopulmonary stress testing and echocardiography. *Am Heart J* 2015;169:684-92.
36. Myers J. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. *J Am Coll Cardiol* 1991;17(6):1334-42.
37. Ong K.C. Pulmonary hypertension is associated with worse survival in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17(6):604-10.
38. Patel V. Mechanisms and medical management of exercise intolerance in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Pharm Des* 2015;21(4):466-72.
39. Re F. Dissecting functional impairment in hypertrophic cardiomyopathy by dynamic assessment of diastolic reserve and outflow obstruction: A combined cardiopulmonary-echocardiographic study. *Int J Cardiol* 2016;S0167-5273(16)33229-6.
40. Schumacker P.T. Oxygen delivery and uptake by peripheral tissues: physiology and pathophysiology. *Crit Care Clin* 1989;5(2):255-69.
41. Sharma S. Utility of cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;86:162-8.
42. Sharma S. Utility of metabolic exercise testing in distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from physiologic left ventricular hypertrophy in athletes. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3):864-70.
43. Singh K. A meta-analysis of current status of alcohol septal ablation and surgical myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88(1):107-15.
44. Skalski J. The Safety of Cardiopulmonary Exercise Testing in a Population with High-Risk Cardiovascular Diseases. *Circulation* 2012;126:2465-72.
45. Swaminathan P.D. Oxidized CaMKII causes cardiac sinus node dysfunction in mice. *J Clin Invest* 2011;121(8):3277-88.
46. Valeti U.S. Comparison of surgical septal myectomy and alcohol septal ablation with cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(3):350-7.
47. Wasserman K. Principles of exercise testing and interpretation. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins 2012;71-180.
48. Ивлева О.В., Берсенева М.И., Косарева Т.И., Хитрова М.Э., Щербуняева Е.А. Структурно-геометрические особенности сердца у больных с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2019. Т. 20. № S5. С. 119.
49. Маленков А.Д., Берсенева М.И., Косарева Т.И., Бокерия Л.А. Митральная недостаточность у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией: анализ геометрии митрального клапана по данным 3D ЧПЭХОКГ. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2017. Т. 18. № S3. С. 94.
50. Самерханова Л.Н., Берсенева М.И., Ивлева О.В., Хитрова М.Э., Маленков Д.А. Оценка диастолической функции сердца у больных ГКМП без обструкции выводного отдела на фоне приема бета-блокаторов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2017. Т. 18. № S6. С. 163.



UDC: 616.12-009.72: 612.017.1

Alyavi Anis Lutfullaevich,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Academician of the Academy of Sciences of Uzbekistan,
Grant Manager of the Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation
of the Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

Tulyaganova D.K.
PhD, senior researcher of the Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center for
Therapy and Medical Rehabilitation, Ministry of Health
of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Nuritdinova S.K.
PhD, senior researcher of the Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center for Therapy and
Medical Rehabilitation, Ministry of Health
of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan


Khan T.A.
junior research assistant of the Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center for Therapy
and Medical Rehabilitation, Ministry of Health
of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Nazarova G.A.
junior research assistant of the Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center for Therapy
and Medical Rehabilitation, Ministry of Health
of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Saidov Sh.B.
junior research assistant of the Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center for Therapy
and Medical Rehabilitation, Ministry of Health
of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

CHANGES IN THE CYTOKINE STATUS WITH STABLE ANGINA (REVIEW)

For citation: Alyavi A.L., Tulyaganova D.K., Nuritdinova S.K., Khan T.A., Nazarova G.A., Saidov Sh.B. Role of cytokines in ischemic heart disease. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.23-29

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-2>

ANNOTATION

This review summarizes the current evidence on the role of cytokines in the pathogenesis of ischemic myocardial damage. It described the important role of inflammation in the development of coronary heart disease. The role of individual cytokines in the pathogenesis of coronary artery disease and the most frequent forms of it - angina. It is shown that in patients with coronary heart disease progression of the disease is due to an imbalance in cytokine system, elevated pro-inflammatory cytokines (TNF, IL-1 β , IL-6). Anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10) inhibit the secretion of proinflammatory cytokines by limiting excessive intensity of the immune response. Revealed increasing levels of TGF- β 1 as a key cytokine that promotes the development of fibrosis in the wall of the heart and blood vessels. The interrelation between improving markers of inflammation and the development of coronary heart disease, the predictive value of these markers of inflammation in patients with stable coronary heart disease: angina of effort of different functional classes.

Key words: ischemic heart disease, stable angina, cytokines.

Аляви Анис Лютфуллаевич
доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз,
руководитель гранта Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра терапии и
медицинской реабилитации МЗ РУз. г. Ташкент, Узбекистан

Туляганова Д.К.

к.м.н., с.н.с. Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации МЗ РУз. г. Ташкент, Узбекистан

Нуритдинова С.К.

к.м.н., с.н.с. Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации МЗ РУз. г. Ташкент, Узбекистан

Хан Т.А.

м.н.с. Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации МЗ РУз. г. Ташкент, Узбекистан

Назарова Г.А.

м.н.с. Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации МЗ РУз. г. Ташкент, Узбекистан

Саидов Ш.Б.

м.н.с. Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации МЗ РУз. г. Ташкент, Узбекистан

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ОБЗОР)

АННОТАЦИЯ

В обзоре обобщены современные данные, касающиеся роли цитокинов в патогенезе ишемических поражений миокарда. Описана важная роль воспаления в развитии ишемической болезни сердца. Определена роль отдельных цитокинов в патогенезе ИБС и самой часто встречающейся ее формы - стенокардии. Показано, что у больных ишемической болезнью сердца прогрессирование заболевания связано с дисбалансом в цитокиновой системе, повышением содержания провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6). Противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10) угнетают секрецию провоспалительных цитокинов, ограничивая чрезмерную интенсивность иммунного ответа. Выявлено повышение уровня ТФР- β 1 как ключевого цитокина, способствующего развитию фиброза в стенке сердца и сосудов. Обсуждается взаимосвязь повышения уровня маркеров воспаления и развития ишемической болезни сердца, прогностическая ценность этих маркеров воспаления у пациентов, страдающих стабильными формами ишемической болезни сердца: стенокардией напряжения различных функциональных классов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, цитокины.

Alyavi Anis Lyutfullayevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi akademigi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining grant rahbari. Toshkent, O'zbekiston

Tulyaganova D. K.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining katta ilmiy hodim. Toshkent, O'zbekiston

Nuritdinova S.K.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining katta ilmiy hodim. Toshkent, O'zbekiston

Khan T.A.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining kichik ilmiy hodim. Toshkent, O'zbekiston

Nazarova G.A.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining kichik ilmiy hodim. Toshkent, O'zbekiston

Saidov Sh.B.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining kichik ilmiy hodim. Toshkent, O'zbekiston

YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA SITOKINLARNING ROLI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada miokardni ishemik jarohatlanishida sitokinlarni ahamiyati haqida eng yangi ma'lumotlar ko'rsatilgan. Yurak ishemik kasalligining rivojlanishida yallig'lanishni o'rni to'liq yoritilgan. Yurak ishemik kasalligi ya'ni ko'p uchrovchi stenokardiya patogenezida ayrim sitokinlarni o'rni aniqlandi. YIK bor bemorlarda kasallikni zo'rayishi sitokinlar disbalansi bilan bog'liqligi,

ayniqsa yallig'lanishiga qarshi sitokinlar (FNO α , IL-1 β , IL-6) miqdorini oshishi ko'rsatildi. Yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-4, IL-10) yallig'lanish sitokinlar ishlab chiqarish sitokinlari kamaytiradi. TFR- β 1 sitokini miqdorini oshishi yurak va qon tomir devorida fibrozni rivojlanishidan dalolat beradi. Yallig'lanish markerlari miqdorini oshishi yurak ishemik kasalligiga rivojlanishida bog'liqlik borligini, va yurak ishemik kasalligining barcha shakllari bilan kasallangan bemorlar uchun muhim ahamiyatga egaligi muhokama qilinmoqda.

Kalit so'zi: yurak ishemik kasalligi, stabil zo'riqish stenokardiyasi, sitokinlar

Cardiovascular disease (CVD) remains the main cause of morbidity and mortality in the world [1]. Coronary heart disease (CHD) gets the most significant part in the structure of cardiovascular diseases, which maintains one of the leading places among the causes of mortality among the adult population [2]. According to estimates by the World Health Organization (WHO), more than 17 million people die from CVD every year in the world, including more than 7 million from CHD [3]. Reports of the State Research Center for Preventive Medicine in 2013, the mortality rate of the population at an economically powerful age (15-72 years) in the Russian Federation from IHD amounted to 181.36 per 100 thousand people aged 15-72 years, among men - 269.23 and 103.01 - among women [4]. In Russia, coronary heart disease is the most common reason for referring to medical institutions for all CVDs and accounts for 28% of cases. Stable angina pectoris is the most prevalent form of chronic coronary heart disease [5,6]. According to the State Research Center for Preventive Medicine, in Russia 10 million able-bodied people suffer from coronary heart disease, more than a third of them in the form of stable angina pectoris. The annual mortality of patients with stable angina is 2%.

The role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis of coronary arteries and coronary artery disease

Many data show that systemic inflammation is frequent CVD and implicate that inflammation contributes to damage and dysfunction of the cardiovascular system. In the pathogenesis of atherosclerosis and exacerbation of coronary heart disease, the role of the main link is assigned to the inflammatory reaction. The inflammatory process develops at the local level, which is determined by the basic mechanisms of inflammation, and the systemic is the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). Atherosclerosis of the coronary arteries is the pathomorphological basis of IHD. With atherosclerosis, signs of a local and systemic non-specific inflammatory process are observed already in the early stages of damage to the blood vessel wall. Atherosclerosis is known to be a chronic inflammatory process, and even in the early stages of atherogenesis - intracellular and extracellular deposition of lipids and formation of lipid spots, inflammatory cells (macrophages and T-lymphocytes) are already present [6,7]. These cells produce a large number of cytokines, chemokines, and matrix metalloproteinases, which cause the development of atherosclerotic foci [8,9].

In atherosclerosis, there is an increase in the expression of VCAM-1 adhesion molecules on endothelial cells, which, under the influence of pro-inflammatory chemoattractants, leads to the migration of monocytes to intima of the arteries and their subsequent transformation into foam cells. T-lymphocytes also migrate, secreting cytokines that enhance local inflammation. After plaque formation, the constant interaction of lymphocytes and macrophages supports the inflammatory process [10]. Cytokines are known to have multidirectional regulatory effects on the atherosclerotic process. So, proinflammatory cytokines (TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8) are considered atherogenic, and anti-inflammatory cytokines (IL-4 and IL-10) as anti-atherogenic mediators [11]. In patients with coronary artery disease, inflammation is a nonlocal process limited to the zone of atherosclerotic lesion of the vascular wall, inflammatory reactions are systemic, accompanied by an increase in blood levels of markers and mediators of inflammation [12].

Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) is usually identified with systemic inflammation (SI). Systemic inflammation is a typical, multisyndromic, phase-specific

pathological process that develops at the body and is characterized by total inflammatory activity of endothelial cells, plasma factors, blood cells and connective tissue, as well as microcirculatory disorders in vital organs and tissues with the development of multiple organ failure [13]. CBO is represented by several clinical and immunological phenomena: systemic inflammatory response (SIRS), compensatory anti-inflammatory syndrome (CARS) and mixed antagonistic response syndrome (MARS). It was shown in experiments that, following an increase in the production of cytokines characteristic of SIRS (TNF α , IL-1 β), inflammatory mediators characteristic of CARS (TGF β , IL-4, IL-10) are produced and are antagonists of the first phase. Both responses ultimately form MARS, which is characterized by the simultaneous production of pro- and anti-inflammatory cytokines [14].

Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) is usually identified with systemic inflammation (SV). Systemic inflammation is a typical, multiple syndrome, a phase-specific pathological process that develops at the body level and is characterized by the total inflammatory activity of endothelial cells, plasma factors, blood cells, and connective tissue, as well as microcirculatory disorders in vital organs and tissues with the development of multiple organ failure [13]. SIRS is represented by several clinical and immunological phenomena: systemic inflammatory response (SIRS), compensatory anti-inflammatory syndrome (CARS), and mixed antagonistic response syndrome (MARS). It was shown in experiments that, following an increase in the production of cytokines characteristic of SIRS (TNF α , IL-1 β), inflammatory mediators characteristic of CARS (TGF β , IL-4, IL-10) are produced and are antagonists of the first phase. Both responses ultimately form MARS, which is characterized by the simultaneous production of pro- and anti-inflammatory cytokines [14].

The development of SIRS is accompanied by the activation of the atherosclerotic process. According to modern concepts, an important component of the pathogenesis of coronary heart disease is a systemic inflammatory activity. SIRS most often proceeds subclinically and is the main factor underlying the formation of atherosclerotic plaque, its destabilization, and subsequent rupture [15]. The severity of SIRS is determined by the level of immunological biomarkers. According to the results of numerous studies, inflammatory markers associated with atherosclerosis are IL-6 [16], IL-8 [17], IL-1- β , and TNF- α [18].

The cytokine status changes in patients with coronary artery disease

Violation of the synthesis of cytokines or the expression of receptors for them has a damaging effect on the myocardium. Pro-inflammatory cytokines have a negative inotropic effect, cause cardiac remodeling (irreversible cavity dilatation and cardiomyocytes hypertrophy), impaired endothelium-dependent dilatation of arterioles, and increased cardiomyocytes apoptosis. The decrease in cardiac output that occurs after myocardial damage stimulates the extramyocardial production of these mediators. The components of humoral and cellular immunity are involved in the development of immuno-inflammatory activation. Besides, the function of the heart can change not only due to damage to the cardiomyocytes, but also a change in the activity of cardiofibroblasts. Cardiofibroblasts provide physiological post-stress remodeling. The participation of pro-inflammatory cytokines in the formation of chronic inflammation in coronary artery disease is confirmed in the experiment [19]. Depending on the effect on the inflammatory process, cytokines are divided into

two groups - pro-inflammatory (IL-1, IL-6, IL-8, TNF α , IL-12) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10, TGF- β) [20]. Pro-inflammatory cytokines are an important and well-studied class of biologically active substances that have an immunoregulatory and inflammatory effect. The main pro-inflammatory cytokines include TNF α , IL-1, and IL-6, IL-8. Tumor necrosis factor α (TNF α) is a cytokine with pronounced inflammatory properties. It plays a decisive role in the development of inflammation, is an active participant in the immune response, and takes part in the regulation of cell apoptosis [21]. TNF α is synthesized mainly in monocytes and macrophages, as well as in mast cells, fibroblasts, endothelial cells. It stimulates the expression of the production of IL-1 β , IL-6, IL-8. This cytokine affects the functional properties of the endothelium, affects coagulation, disrupts lipid metabolism, stimulating atherogenesis. TNF α is considered one of the key factors that ensure the interaction of endothelium and white blood cells. Bozkurt et al. Found that prolonged infusion of TNF α leads not only to a decrease in myocardial contractility but also to irreversible dilatation of the ventricles of rat hearts [22]. The cardiodepressive effect of TNF α is probably associated with a change in calcium cell homeostasis [23], activation of metalloproteinases that induce the destruction of the fibrillar collagen matrix [24]. The researchers found that in patients with coronary artery disease there is an increase in the level of TNF α associated with the severity of the course of angina pectoris [25]. IL-1 β , one of the main pro-inflammatory cytokines, is produced primarily by phagocytes, macrophages, as well as fibroblasts, lymphocytes, and epithelial cells. IL-1 β activates and regulates inflammatory, immune processes, activates neutrophils, T- and B-lymphocytes stimulates the synthesis of proteins of the acute phase of inflammation, pro-inflammatory cytokines (TNF α), adhesion molecules, prostaglandins. IL-1 β increases chemotaxis, vascular wall permeability, cytotoxic and bactericidal activity, which has a pyrogenic effect. The synthesis of IL-1 β is suppressed by anti-inflammatory cytokines such as IL-4 and IL-10. An increase in the content of IL-1 β was noted in many diseases, including IHD. Violation of coronary blood flow, accompanied by myocardial ischemia, leads to an increase in the content of IL-1 β in the blood. The researchers found that the severity of IL-1 β expression depends on the severity of the course of angina pectoris and is most significant in severe angina pectoris IV FC [25]. IL-1 β takes an active part in the development of atherosclerosis and the formation of the clinical course of coronary heart disease, due to its effect on the function of the endothelium and the blood coagulation system, the ability to induce the synthesis of pro-inflammatory cytokines and expression of adhesive molecules, stimulate procoagulant activity and affect lipid metabolism. IL-6 pro-inflammatory cytokine plays an important role in systemic inflammation, is the main activator of the synthesis of acute-phase proteins in the liver. Using IL-6, endothelial cells, monocytes are also activated, and procoagulant reactions occur. Some studies [26] show the importance of IL-6 as a predictor of the development of clinical manifestations of atherosclerotic vascular lesions in healthy individuals without signs of disease. IL-6 is produced by activated monocytes or macrophages, fibroblasts, endotheliocytes. In inflammation, TNF- α , IL-1 β , and IL-6 are sequentially secreted. Then, IL-6 begins to inhibit the secretion of TNF- α and IL-1 β , activate the production of proteins of the acute phase of inflammation by the liver and stimulate the hypothalamic-pituitary-adrenal system, which contributes to the regulation of the inflammatory process, and therefore IL-6 can also be considered pro-inflammatory, and as an anti-inflammatory cytokine. The main effect of IL-6 is associated with its participation as a cofactor in the differentiation of B-lymphocytes, their maturation, and conversion into plasma cells that secrete immunoglobulins. Besides, IL-6 promotes the expression of the IL-2 receptor on activated immunocytes and also induces the production of IL-2 by T cells. This cytokine stimulates the proliferation of T-lymphocytes and the reaction of

hematopoiesis. In the invitro study, an increase in the level of IL-6 was accompanied by a decrease in the contractile function of myocytes [27].

It has been shown that the ability of IL-6 to transfer inflammation from the acute phase to the chronic with the involvement of mononuclear cells. It was proved that a high level of IL-6 is associated with an unfavorable prognosis and an increased level of TNF- α with an increase in mortality of patients. IL-8, a pro-inflammatory cytokine, plays an important role in the initiation and maintenance of inflammation, is responsible for the induction of adhesive molecules involved in the interaction of leukocytes and endothelium and subsequent extravasation of leukocytes at the site of the inflammatory reaction. Induces the production of IL-8 damage to the vascular endothelium. The main producers of IL-8 are activated monocytes/macrophages and endothelial cells. According to the authors of clinical trials, IL-8 is the only pro-inflammatory cytokine that is associated with cardiovascular events independently of other cytokines. Since IL-8 stimulates directed migration of neutrophils, these results indicate that neutrophil activation may be associated with the occurrence of cardiovascular events [28]. It is known that cytokines can modulate the functions of the cardiovascular system. Adverse effects of pro-inflammatory cytokines are negative inotropic effects, remodeling of the heart, activation of apoptosis cardiomyocytes, and peripheral muscles.

Anti-inflammatory cytokines Anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10) inhibit the secretion of pro-inflammatory cytokines, inhibit macrophage activity, reduce the expression of adhesion molecules and reduce cytotoxicity [29]. IL-4, an anti-inflammatory cytokine, is produced by activated T-lymphocytes of type 2 helpers, basophils, mast cells, eosinophils. IL-4 is a stimulator of the humoral link of immunity and allergies, plays the role of one of the main negative regulators of the development of cellular immunity reactions, by directly suppressing the immunological reactions caused by cytokines of type I helper T lymphocytes (INF- γ , IL-2, TNF) [30]. Anti-inflammatory cytokines, in particular IL-4, are involved in limiting the activity of the inflammatory response, inhibiting the secretion of pro-inflammatory cytokines and thus regulating the severity of tissue damage. According to modern data, in patients with coronary artery disease the highest level of IL-4 was determined in the group of patients with angina pectoris in comparison with the control. The highest content of this cytokine was observed in patients with angina pectoris II-III FC against the background of post-infarction cardiosclerosis in comparison with the group of patients with angina pectoris II-III FC without it [31]. An increase in the level of IL-4 in patients with coronary heart disease seems to be compensatory in response to the activation of pro-inflammatory cytokines and acts as a factor stabilizing the course of the disease. A relationship was found between an increase in the level of pro-inflammatory cytokines (IL-6, TNF α) and the severity of coronary heart disease. As the angina FC increases, the level of pro-inflammatory cytokines increases, and the concentration of IL-4 and IL-10 decreases [25].

There is a certain balance between pro- and anti-inflammatory cytokines, it determines the activity of atherosclerotic plaque and affects the course of IHD. In a stable level of angina pectoris II FC, physiological mechanisms of regulating the balance between pro- and anti-inflammatory cytokines are activated, which makes it possible to suppress inflammation in the atheromatous plaque due to blockage of the secretion of pro-inflammatory cytokines with increased production of IL-4 and IL-10. In angina pectoris IV FC, the regulatory mechanisms in the cytokine network are violated and an imbalance develops overexpression of IL-1 β , IL-6, and TNF- α , which can have a cardiodepressive effect [32], increase myocardial ischemia and, thus, significantly change the clinical course of the disease. IL-10, the main anti-inflammatory cytokine and one of the most sensitive markers of inflammation in CVD,

reduces the secretion of pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, TNF α), limits the excessive immune response [33]. IL-10 can inhibit damage and thrombosis of an atherosclerotic plaque because it inhibits the activity of macrophages, the main triggers of hypercoagulation. IL-10 reflects the reserve capacity of the body. According to reported reviews, the content of IL-10 in the blood of patients with CVD decreases [34]. Stable angina pectoris IV is characterized by minimal concentrations of IL-4 and IL-10, and a maximally elevated level of pro-inflammatory cytokines [25]. Clinical studies have shown that factor risks of poor prognosis of CVD were decreased levels of anti-inflammatory cytokines (IL-10) and increased content of pro-inflammatory cytokines (IL-8) and acute-phase proteins. In chronic SI, the level of IL-10 exceeding 5 pg/ml was detected in a small part of patients, and the critical level for acute SI of IL-10 of more than 25 pg/ml was recorded only in two cases. Therefore, other cytokines act as an inhibitory mechanism in the SIRS structure, one of which may be TGF- β 1 [35]. Transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) and the process of fibrosis in the cardiovascular system TGF- β , an anti-inflammatory cytokine, regulates the process of fibrosis in the cardiovascular system [36]. TGF- β is involved in the regulation of cell growth, proliferation, differentiation, apoptosis, extracellular matrix production, inflammation, angiogenesis, and tissue healing through exposure to various types of cells [37].

TGF- β exists in 5 isoforms, three of them are expressed in normal mammalian tissues and are designated as TGF- β 1, TGF- β 2, and TGF- β 3. The most pronounced expression and significant role in inflammation, remodeling, and fibrosis of blood vessels and myocardium have TGF- β 1. TGF- β is produced by inflammatory cells like a cytokine. The sources of TGF- β are mainly monocytes and macrophages, fibroblasts, endotheliocytes, neutrophils, eosinophils, mast cells, smooth muscle cells [30]. For the same physiological processes, the stimulating and inhibitory effects of TGF- β 1, and in some cases the absence of its influence, were revealed. The effect of TGF- β on a cell depends on its type, stage of differentiation, and the presence of other cytokines. There is evidence that TGF- β has both pro-inflammatory and anti-inflammatory functions [36]. TGF- β helps resolve inflammation and repair tissue. TGF- β exhibits its anti-inflammatory properties by inhibiting the synthesis of pro-inflammatory cytokines, such as IL-1 α , β , TNF- α [36]. A literature review shows that a local or systemic excess of this growth factor is associated with unresolved inflammation [38]. Long-term chronic hyperproduction of TGF- β 1 leads to hyperplasia of smooth muscle cells, the progression of remodeling of the cardiovascular bed. A reduced level of TGF- β 1 can lead to an increase in systemic inflammation (for example, an increase in the level of IL-6), arterial stiffness, and hypertension [39]. Domestic scientists have shown that myocardial ischemia is accompanied by a decrease in the level of anti-inflammatory cytokine TGF- β 1 in blood serum [40]. The researchers found an increase in the concentration of TGF- β 1 in the blood serum of patients with coronary artery disease compared with the control group. The highest content of this cytokine was observed in patients with angina pectoris II-III FC against the background of post-infarction cardiosclerosis in comparison with the group of patients with angina pectoris II-III FC without it. Therefore, an increase in TGF- β 1 in the blood serum of patients with coronary heart disease can be considered as a compensatory reaction aimed at decreasing the activity of proinflammatory cytokines TNF- α , IL-8 [31]. TGF- β 1 is involved in the remodeling of blood vessels and myocardium, and also takes part in the process of neoangiogenesis. The development of fibrosis is associated with excessive formation of connective tissue as a result of increased collagen production and impaired degradation of extracellular matrix proteins. TGF- β 1 increases the collagen content due to a

direct effect on myofibroblasts, contributing to the fibrosis process. The process of heart remodeling is realized due to the influence of many factors, including the death of cardiomyocytes by necrosis, apoptosis, and violation of the structural and functional state of the extracellular matrix against the background of increased fibrosis processes. This cytokine mediates the many effects of angiotensin II, promotes the development of fibrosis by inhibiting the activity of matrix metalloproteinases (MMPs), and the induction of the synthesis of tissue inhibitors of metalloproteinases. An increase in the level of TGF- β 1 as a key pro-fibrotic cytokine leads to the development of fibrosis in the walls of the heart and blood vessels. Severe fibrosis of the myocardium and vascular walls prevents them from stretching during blood supply. On the one hand, this complicates the blood supply to the LV and leads to an increase in diastolic insufficiency, but on the other hand, it can protect the remaining muscle fibers of the myocardium from overstretching during the diastole for some time, which allows them to function with increased efficiency by the Starling law. Limiting the extensibility of blood vessels, especially in arteries of the elastic type, leads to an acceleration of the return of blood and an additional burden on the heart.

Thus, in the pathogenesis of atherosclerosis of coronary arteries, as the pathomorphological basis of coronary heart disease (CHD), inflammatory reactions occupy a key position. With atherosclerosis, the inflammatory process develops both at the local, but at the systemic level, systemic inflammatory response (SIRS). The systemic inflammatory process most often proceeds subclinically and is the main factor underlying the formation of atherosclerotic plaque, its destabilization, and rupture. Signs of local and systemic non-specific inflammatory processes are observed already in the early stages of damage to the blood vessel wall. The severity of the inflammatory response is determined by the level of immunological biomarkers. As the angina FC increases, the level of pro-inflammatory (TNF α , IL-1, IL-6, IL-8) cytokines increases, and the concentration of anti-inflammatory (IL-4 and IL-10) cytokines decreases. With stable angina pectoris of FC II, physiological mechanisms of regulating the balance between pro- and anti-inflammatory cytokines are activated, inflammation in the atheromatous plaque is suppressed due to blockage of the secretion of pro-inflammatory cytokines and increased production of IL-4 and IL-10. With angina pectoris IV FC, the regulatory mechanisms in the cytokine network are violated and an imbalance develops between pro- and anti-inflammatory cytokines with overexpression of IL-1 β , IL-6, and TNF- α , which have a cardiodepressive effect, enhance myocardial ischemia and, therefore, change the clinical course of the disease. high angina pectoris is associated with increased expression of pro-inflammatory cytokines, which confirms the presence of persistent inflammation, which increases the risk of thrombotic complications and acute coronary syndrome, as in step stable angina. TGF- β exhibits its anti-inflammatory properties by inhibiting the synthesis of pro-inflammatory cytokines, such as IL-1 α , β , TNF- α . An increase in the level of TGF- β 1 as a key pro-fibrotic cytokine leads to the development of fibrosis in the walls of the heart and blood vessels. Anti-inflammatory cytokines are involved in limiting the activity of the inflammatory response, inhibit the secretion of pro-inflammatory cytokines, and regulate the severity of tissue damage. A decrease in plasma levels of anti-inflammatory cytokines and an increased content of pro-inflammatory cytokines and acute-phase proteins indicate a higher risk and poor prognosis of CVD [41]. The number of markers of inflammation (pro- and anti-inflammatory cytokines) is constantly increasing. The introduction of measurements of their level in practice will improve the quality of diagnosis, identify risk groups, and more accurately evaluate treatment outcomes and prognosis.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Zhou, P., Hua, F., Wang, X. et al. Therapeutic potential of IKK-b inhibitors from natural phenolics for inflammation in cardiovascular diseases. *Inflammopharmacol* 28, 19–37 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10787-019-00680-8>
2. Raish M (2017) Momordica charantia polysaccharides ameliorate oxidative stress, hyperlipidemia, inflammation, and apoptosis during myocardial infarction by inhibiting the NF- κ B signaling pathway. *Int J Biol Macromol* 97:544–551
3. WorldHealthOrganizationStatisticalInformationSystem (WHOSIS) [Elektronnyy resurs]: Statisticheskaya informatsionnaya sistema Vsemirnoy organizatsii zdravookhraneniya. – rezhim dostupa k zhurn.: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index2.html>
4. Gosudarstvennyy nauchno-issledovatel'skiy tsentr profilakticheskoy meditsiny Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii (GNITS profilakticheskoy meditsiny) [Elektronnyy resurs]: Statisticheskiye materialy po zabolevayemosti i smertnosti. - Samorodskaya I.V., Pustelenin A.V., S.A. Boytsov I.V. Smernost' i dolya umershikh v ekonomicheski aktivnom vozraste ot prichin, svyazannykh s alkogolem (narkotikami), IM i IBS ot vsehkh umershikh v vozraste 15-72 za 2013 god. – rezhim dostupa k zhurn.: <http://www.gnicpm.ru/PublicHealth/326> (data obrashcheniya: 23.12.15).
5. Rekomendatsii po vedeniyu stabil'noy koronarnoy bolezni serdtsa Yevropeyskogo obshchestva kardiologov. – Moskva: 2013.
6. Diagnostika i lecheniye khronicheskoy ishemicheskoy bolezni serdtsa/ Klinicheskiye rekomendatsii. – Moskva: 2013.
7. Armstrong E.J. et al., Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes: part I: introduction and cytokines // *Circulation*, 2006, 113 (6): e72–75.
8. Fruchart J.-C. Pathophysiology of stages of development of atherosclerosis / Handbook of dyslipidemia and atherosclerosis // France, University of Lille, 2003; Part 1, p. 1–65.
9. Armstrong E.J. et al., Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes: part IV: matrix metalloproteinases and biomarkers of platelet activation // *Circulation*, 2006, 113 (9): e382–385.
10. Bucova M. et al., C-reactive protein, cytokines and inflammation in cardiovascular diseases // *Bratisl. Lek.Listy.*, 2008, 109 (8): 333–340.
11. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. // *Am J Clin Nutr* 2006; 83:456S – 460S.
12. Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management / Y.K. Iwasaki et al.,] // *Circulation*. 2011; 124: 2264–2274.
13. Pavlov O.N. Svyaz' vospaleniya s rostom titra antitel k helicobacterpylori pri ostrom koronarnom sindrome// *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* №6(92)/2011. – S.43-46.
14. Gusev Ye.YU., Osipenko A.V. Immunologiya sistemnogo vospaleniya / *Immunologiya Urala*. – 2001. – T.1, №1. – S.4-8.
15. Belotskiy, S.M., Avtalion, R.R. Vospaleniye. Mobilizatsiya kletok i klinicheskiye efekty. – M.: Izdatel'stvo BI- NOM, 2008. – 240 s.
16. Rukovodstvo po kardiologii v chetyrekh tomakh. Tom 2: Metody diagnostiki serdechno-sosudistyykh zabolevaniy /Pod redaktsiyey akademika Ye. I. Chazova. – M.: Praktika, 2014.
17. Sukhija R. et al., Inflammatory markers, angiographic severity of coronary artery disease, and patient outcome // *Am. J. Cardiol.*, 2007, 99 (7): 879–884.
18. Boekholdt S.M. et al., IL-8 plasma concentrations and the risk of future coronary artery disease in apparently healthy men and women: the EPIC-Norfolk prospective population study // *Arterioscler. Thromb.Vasc.Biol.*, 2004, 24 (8): 1503–1508.
19. Ragino YU.I. i soavt., Aktivnost' vospalitel'no-destruktivnykh izmeneniy v protsesse formirovaniya nestabil'noy ateroskleroticheskoy blyashki // *Kardiologiya*, 2007; 9: 62–67.
20. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease.//*N Engl J Med* 2005; 352 (16): 1685–95.
21. Koval'chuk L.V. i soavt., Klinicheskaya immunologiya i allergologiya s osnovami obshchey immunologii, - GEOTAR-Media, 2014. – 640s.
22. Packard R, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. //*Clin.Chem.* 2008; 54(1): 24-38.
23. Bozkurt B., Kribbs S.B., Clubb F.J. et al. Pathophysiologically relevant concentrations of tumor necrosis factor- α promote progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats. // *Circulation* 1998; 97: 1382-91.
24. Tepliyakov A.T. Khronicheskayaserdechnanayedostatochnost. Tsitokinovayaekspressiya, immunnayaaktivatsiya I zaschitorganovmisheney. Tomsk: Izd-vo Tom. Un-ta, 2012. rp. 294.
25. Anker S.D. et al., Elevation soluble CD14 receptore and altered cytokines in chronic heart failure // *Am. J. Cardiol.* 1997. no. 79. pp. 1426–1430.
26. Zakirova, N.E. Immunovospalitel'nyye reaktivnyye pri ishemicheskoy bolezni serdtsa / N.E. Zakirova, N.KH. Khafizov, A.N. Zakirova // *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*.-2007.- №2.-S.16-19.
27. Paleyev, F.N. Izmeneniya interleykina-6 pri razlichnykh formakh ishemicheskoy bolezni serdtsa //F.N.Paleyev, I.S. Abudeyeva, O.V. Moskalets, I.S. Belokopytova / *Kardiologiya*.- 2010.-№ 2.- S. 69-72. 28. RathanN., HemingwayC.A., AlizadehA.A., StephensA.C., BoldrickJ.C., OraguiEE, McCabeC., WelchS.B., WhitneyA., O'Gara
28. PathanN., HemingwayC.A., AlizadehA.A., StephensA.C., BoldrickJ.C., OraguiEE, McCabeC., WelchS.B., WhitneyA., O'GaraP., NadelS., RelmanD.A., HardingS.E., LevinM. Roleofinterleukin 6 inmyocardialdysfunctionofmeningococcalsepticshock //Lancet. 2004. no. 363. pp. 203–209.
29. Inoue T., Komoda H., Nonaka M. et al. Interleukin-8 as an independent predictor of long-term clinical outcome in patients with coronary artery disease // *Int. J. Cardiol.* 2008. V. 124. № 3. P. 319–325.
30. Kukharchuk V.V., Zykov K.A., Masenko V.P. i dr. Dinamika vospalitel'nogo protsessu u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom i bol'nykh so stabil'noy stenokardiyey. *Kardiologiya* // 2007; 2.
31. Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. Tsitokiny — SPb., Foliant 2008.— 552 s.
32. Prasolov A.V., Knyazeva L.A., Knyazeva L.I., Zhukova L.A. Izmeneniye pokazateley tsitokinovogo statusa u bol'nykh IBS: stabil'noy stenokardiyey napryazheniya II-III funktsional'nogo klassa v zavisimosti ot terapii // *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* – 2009 – T.KHVI, №2 – s.146-147.
33. Zakirova A.N., Mukhametrakhimova A.R., Zakirova N.E. Sostoyaniye sistolicheskoy funktsii levogo zheludochka i aktivnost' provospalitel'nykh tsitokinov pri ostrom infarkte miokarda. // *ZhurnalSerdechnyanayedostatochnost'* 2005;6(4):162-5.

34. Krishnamurthy P. IL-10 inhibits inflammation and attenuates left ventricular remodeling after myocardial infarction via activation of STAT-3 and suppression of HuR / P. Krishnamurthy, J. Rajasingh, E. Lambersetal // *CircRes.* - 2009. - Vol.104. - P.9– 18.
35. Kofler S., Nickel T., Weis M. Role of cytokines in cardiovascular diseases: a focus on endothelial responses to inflammation // *Clinical Science.* —2005. — Vol. 108.—P. 205—213.
36. Gusev Ye.YU., Yurchenko L.N., Chereshev V.A., Zotova N.V. Metodologiya izucheniya sistemnogo vospaleniya // *Tsitokiny i vospaleniye.* – 2008. – Т. 7, № 1. – S. 15-23.
37. In vivo pro- and anti-inflammatory cytokines in normal and patients with rheumatoid arthritis // S. P. Sivalingam, J. Thumboo, S. Vasoo, S. T. Thio [et al.] // *Ann. Acad. Med. Singapore.* 2007. Vol. 36. N 2. P. 96–99.
38. Association between transforming growth factor-b1 T869C polymorphism and rheumatoid arthritis: a meta-analysis / W. W. Chang, H. Su, L. He, K.-F. Zhao [et al.] // *Rheumatology.* 2010. Vol. 49. N 4. P. 652–656.
39. Thrombospondin-1 and transforming growth factor b are proinflammatory molecules in rheumatoid arthritis / M. C. Rico, J. M. Manns, J. B. Driban, A. B. Uknis [et al.] // *Transl. Res.* 2008. Vol. 152.N 2. P. 95–98.
40. Transforminggrowthfactor-b1 869T/C, butnotinterleukin-6 — 174G/ C, polymorphismissociateswithhypertensioninrheumatoidarthritis / V. F. Panoulas, K. M. Douglas, J. P. Smith, A. Stavropoulos-Kalinoglou [etal.] // *Rheumatology.* 2009. Vol. 48.N 2.P. 113–118.
41. Sergeyenko I.V., Semenova A.Ye., Masenko V.P., Khabibullina L.I., Gabrusenko S.A., Kukharchuk V.V., Belenkov YU.N. Vliyaniye revaskulyarizatsii miokarda na dinamiku sosudistogo endotelial'nogo i transformiruyushchego faktorov rosta u bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa // *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* – 2007. – Т. 6, № 5. – S. 12-17.
42. Nazheva M.I., Demidov I.A. Diagnosticheskoye znachenie opredeleniya bazovykh kontsentratsiy S-reaktivnogo belka i interleykina-6 v krovi dlya otsenki riska serdechno-sosudistyykh zabolevaniy // *Meditinskiy vestnik Yuga Rossii.* – 2015. - № 3. – S.86–91.



УДК:616.85-022

Помыткина Татьяна Юрьевна,
кандидат психологических наук,
заведующая кафедрой педагогики, психологии и психосоматической
медицины ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия
Министерства здравоохранения Российской Федерации», г.Ижевск, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-9281-7090>

Мавлянова Зилола Фархадовна,
кандидат медицинских наук,
заведующая кафедрой медицинской реабилитации,
физиотерапии и спортивной медицины
Самаркандского государственного медицинского
института, г. Самарканд, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0001-7862-2625>

МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: КРИТЕРИИ И МЕТОДЫ ОРГАНИЗАЦИИ, ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕСС ВОССТАНОВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (ОБЗОР)

For citation: Pomytkina T.Yu., Mavlyanova Z.F. Medical and psychological rehabilitation: criteria and methods of organization, factors affecting the process. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.30-34



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-3>

АННОТАЦИЯ

Психологическая реабилитация является неотъемлемым компонентом целостной системы медицинской реабилитации, однако на практике как правило используются лишь отдельные методы реабилитации. Во время начальной фазы вспышки COVID-19 в Китае более половины респондентов оценили психологическое воздействие как среднетяжелое, и около одной трети сообщили о среднетяжелой тревожности. Быстрая передача коронавируса и высокий уровень смертности могут повысить риск возникновения проблем с психическим здоровьем и усугубить существующие психиатрические симптомы, что еще больше ухудшит повседневное функционирование и когнитивные функции. В данной статье описывается психологическая реабилитация больных с подозрением и подтверждением COVID-19, что позволит преждевременно выявить психологические проблемы (депрессия, беспокойство, отсутствие мотивации и т.д.), которые могут служить препятствием для выполнения физических упражнений, в том числе дыхательных, необходимых для вторичной профилактики грозных легочных осложнений.

Ключевые слова: COVID-19, реабилитация, психологические проблемы, психологическая поддержка.

Pomytkina Tatyana Yuryevna,
psixologiya fanlari nomzodi, Rossiya Federatsiyasi
Sog'liqni saqlash vazirligining Ijevsk davlat tibbiyot
akademiyasi, pedagogika, psixologiya va psixosomatik
tibbiyot kafedrasi mudiri, Izhevsk, Rossiya
<https://orcid.org/0000-0001-9281-7090>

Mavlyanova Zilola Farxadovna,
tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot
institutining tibbiy rehabilitatsiya, fizioterapiya va sport
tibbiyoti kafedrasi mudiri, Samarqand, O'zbekiston
<https://orcid.org/0000-0001-7862-2625>

TIBBIY-PSIXOLOGIK REABILITATSIYA: KORONAVIRUS BILAN BEMORLARNING QAYTA TIKLANISHIGA TA'SIR ETUVCHI OMILLAR, USULLAR VA TAMOYILLAR (ADABIYOTLAR TAHLILI)

ANNOTATSIYA

Psixologik rehabilitatsiya tibbiy rehabilitatsiyaning yaxlit tizimining ajralmas qismidir, ammo amalda, qoida tariqasida, faqat individual rehabilitatsiya usullari qo'llaniladi. Xitoyda COVID-19 tarqalishining dastlabki bosqichida respondentlarning yarmidan ko'pi psixologik ta'sirni o'rtacha deb baholagan va taxminan uchdan bir qismi o'rtacha tashvish bildirgan. Koronavirusning tez yuqishi va o'limning

yuqori darajasi ruhiy salomatlik bilan bog'liq muammolar xavfini oshirishi va mavjud psixiatrik simptomlarni kuchaytirishi mumkin, bu esa kunlik va kognitiv funktsiyani yanada yomonlashtiradi. Ushbu maqolada COVID-19 shubhali yoki tasdiqlangan bemorlarning o'pka asoratini ikkilamchi oldini olish uchun sizda jismoniy mashqlar, shu jumladan nafas olish uchun to'siq bo'lib xizmat qiladigan psixologik muammolarni (ruhiy tushkunlik, xavotir, motivatsiyaning yo'qligi va hokazo) oldindan aniqlashga imkon beradigan psixologik rehabilitatsiyasi tasvirlangan.

Kalit so'zlar: COVID-19, rehabilitatsiya, psixologik muammolar, psixologik yordam.

Pomytkina Tatyana Yuryevna,

candidate of psychological sciences,
head of the department of pedagogy, psychology
and psychosomatic medicine, Izhevsk State Medical
Academy of the Ministry of Health of
the Russian Federation, Izhevsk, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-9281-7090>

Mavlyanova Zilola Farhadovna,

candidate of medical sciences,
head of the department of medical rehabilitation,
physiotherapy and sports medicine of the
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0001-7862-2625>

MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL REHABILITATION: CRITERIA AND METHODS OF ORGANIZATION, FACTORS THAT ARE INFLUENCING ON THE PROCESS OF RECOVERY OF PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION. (REVIEW).

ANNOTATION

Psychological rehabilitation is an integral component of a holistic system of medical rehabilitation, but in practice, as a rule, only individual rehabilitation methods are used. During the initial phase of the COVID-19 outbreak in China, more than half of the respondents rated the psychological impact as moderate, and about one third reported moderate anxiety. Rapid transmission of coronavirus and high mortality rates can increase the risk of mental health problems and aggravate existing psychiatric symptoms, which will further impair daily functioning and cognitive function. This article describes the psychological rehabilitation of patients with suspicion and confirmation of COVID-19, which will allow you to prematurely identify psychological problems (depression, anxiety, lack of motivation, etc.) that can serve as an obstacle to performing physical exercises, including breathing, necessary for secondary prevention of formidable pulmonary complications.

Key words: COVID-19, rehabilitation, psychological problems, psychological support.

Психологическая реабилитация является неотъемлемым компонентом целостной системы медицинской реабилитации, однако на практике как правило используются лишь отдельные методы реабилитации. Следует понимать, что эффективность каждой составляющей программы реабилитации тесно зависит от других составляющих и опосредованно повышает эффективность других комплексов реабилитации. Так физическая реабилитация позволяет не только восстановить работоспособность, но и существенно улучшает психологическое состояние больных. Однако если больной испытывает страх перед нагрузкой (повышается ЧСС), или у него отсутствует мотивация к восстановлению работоспособности, низкая самооценка, то само участие в занятиях лечебной физкультурой, а тем более в физических тренировках ставится под сомнение.

Во время начальной фазы вспышки COVID-19 в Китае более половины респондентов оценили психологическое воздействие как среднетяжелое, и около одной трети сообщили о среднетяжелой тревожности. Проблемы с психическим здоровьем часто встречались у пожилых китайских взрослых (т.е. ≥ 55 лет), причем распространенность депрессивных симптомов, как сообщается, составляет 6% в этой популяции [4]. Быстрая передача коронавируса и высокий уровень смертности могут повысить риск возникновения проблем с психическим здоровьем и усугубить существующие психиатрические симптомы, что еще больше ухудшит повседневное функционирование и когнитивные функции.

По рекомендациям китайских коллег одним из важных аспектов восстановления больных коронавирусной инфекцией является психологическая поддержка на всех этапах реабилитации.

Оказание базовой психологической и психосоциальной поддержке лиц с подозрением или с подтвержденным COVID-19 является обязательной рекомендацией ВОЗ [1].

Необходимо своевременно выявлять симптомы тревоги и депрессии, постоянно опрашивая пациентов о самочувствии, их потребностях и переживаниях. Важно стремиться помогать пациентам максимально сохранять функциональную активность и улучшать качество жизни. Специалисты, работающие с больными COVID-19 обращают внимание на то, что психологические проблемы (депрессия, беспокойство, отсутствие мотивации и т.д.) могут служить препятствием для выполнения физических упражнений, в том числе дыхательных, необходимых для вторичной профилактики грозных легочных осложнений [2].

Необходимо понимать, что одна из особенностей коронавирусной инфекции – необходимость самоизоляции. Однако потребность в коммуникации – одна из базовых социальных потребностей современного человека. Депривация данной потребности неизбежно приводит к фрустрации и возникновению тревоги и страхов. Фрустрация может стать спусковым крючком, запускающим депрессивные состояния. Также отличительной особенностью данного заболевания является его информационное сопровождение, которое нагнетает негативные эмоции и также не способствует психологическому равновесию человека. Поэтому следует говорить о том, что в психологической реабилитации нуждаются все лица, перенесшие коронавирусную инфекцию.

Объем, длительность и первоочередность психологической реабилитации должно определяться степенью психологической дисфункции и стрессоустойчивостью человека.

Кто же в первую очередь нуждается в психологической реабилитации?

1. Лица, перенесшие заболевание в тяжелой степени, с риском для жизни, находившиеся в реанимации, перенесшие тяжелые осложнения в виде инфаркта, инсульта и другие угрожающие жизни состояния.
2. Лица, перенесшие инфекцию и имеющие другие хронические заболевания, отягощающие ее течение и лечение
3. Лица, имеющие другие формы дезадаптации (потерявшие близких, имеющие в анамнезе психические заболевания и другую наследственную отягощенность)
4. Лица, склонные к формированию невротических реакций на болезнь, ее последствия и тяжело переносимое лечение
5. Лица, имеющие низкий уровень стрессоустойчивости, психастенический тип личности, легко формирующие дезадаптивные реакции, в том числе и «уход в болезнь».

При организации и направлении на психологическую реабилитацию важно знать и учитывать особенности психологического состояния больных и его динамику при данном заболевании, природу психологических изменений на разных этапах заболевания, его диагностики и лечения, факторы, влияющие на процесс психологической реадaptации.

Личностные реакции на болезнь могут быть представлены самыми разными реакциями. На этапе диагностики и лечения, на котором больной узнает от врача и все в большей и большей мере осознает, что болен тяжелой болезнью, несущей угрозу его благополучию и самой жизни, у больного закономерно возникают тревожные опасения и страхи за жизнь и здоровье, мрачные размышления о будущем, подавленность, страх перед возможной инвалидностью, ощущение краха карьеры, а подчас и всей жизни. Боль, слабость, физический дискомфорт усугубляют реакцию больного на психическую травму, в роли которой выступает тяжелое и опасное заболевание. Выделяются как адекватные, так и патологические личностные реакции на болезнь и лечение, а также связанные с ними реальные и/или ожидаемые последствия [3].

Личностная реакция квалифицируется как **адекватная**, если:

- а) поведение больного, его переживания и представления о болезни соответствуют полученной от врача информации о тяжести заболевания и лечения, а также их возможных последствиях;
- б) больной соблюдает режим, следует предписаниям врача;
- в) больной в состоянии контролировать свои эмоции.

При выявлении представленной ниже психопатологической симптоматики у больных может ставиться диагноз невротической реакции на заболевание (реакции на тяжелый стресс и нарушения адаптации, раздел F43 МКБ 10) или нозогении.

Выделяют следующие виды патологических личностных реакций на болезнь.

- фобическая реакция. Характерен страх перед осложнениями, рецидивом заболевания, внезапной смертью. Реакции могут проявляться в виде панических атак.

- депрессивная (тревно-депрессивная) реакция. Проявляется сниженным настроением, пессимистической оценкой перспективы, внутренней напряженностью, предчувствием надвигающейся беды. Пациент может отказываться от лечения, не проявляет активности, не считает нужным выполнять все предписания врача, считает их бессмысленными

- ипохондрическая (депрессивно-ипохондрическая) реакция. Проявляется в постоянной и явной переоценкой тяжести своего состояния, чрезмерной фиксацией внимания на своем здоровье, на болезненных симптомах.

- истерическая реакция, при которой наблюдается эгоцентризм, демонстративность, стремление привлечь к себе внимание окружающих и вызвать сочувствие, эмоциональная лабильность. У больных женщин встречается чаще, чем у мужчин.

- анозогнозическая реакция. Отмечается отрицание болезни с игнорированием лечебных рекомендаций и грубыми нарушениями режима. У больных мужчин встречается чаще, чем у женщин

Приведенные психологические реакции характерны для преморбидно психически здоровых лиц. В случаях, когда соматическое заболевание развивается у лиц с достаточно выраженной психической патологией в анамнезе (больные неврозами, хроническим алкоголизмом, сосудистыми и травматическими заболеваниями головного мозга с психическими нарушениями и др.) психический статус определяется не только (а часто и не столько) личностными реакциями на болезнь. Такие случаи требуют обязательного внимания психиатра.

Спустя несколько месяцев личностные реакции на болезнь и ее последствия постепенно исчезают. Через 6—12 мес. от начала заболевания или физической травмы у большинства больных наступает психологическая реадaptация, приспособление к изменившимся условиям жизни. У остальных больных психические изменения, связанные с тяжелой травмой, с труднопереносимым лечением, возникновением и развитием соматического или неврологического заболевания, подчас вразрез с удовлетворительным соматическим состоянием, усугубляются, закрепляются, формируются неврозы. В некоторых случаях в отдаленном периоде после начала заболевания наблюдается патологическое развитие личности больного с «уходом в болезнь» — сужение круга интересов (ограниченном состоянием своего здоровья и проблемами, связанными с лечением), нарушение социальных связей и социальной самоизоляции, ригидными установками. Поэтому в психологической реабилитации в том или ином виде нуждаются все лица, перенесшие COVID-19/

Какие формы психологической реабилитации можно предложить для лиц, перенесших COVID-19?

Психологическая поддержка — основной и доступный на сегодня метод психологической реабилитации. Психологическая поддержка предполагает консультирование и обратную связь при наличии симптомов депрессии, тревоги и беспричинного страха, что может препятствовать полноценной физической активности пациента.

Как отмечалось выше, тревога является закономерной реакцией пациента, когда он узнает о диагнозе и плане лечения. И здесь очень важна поддержка лечащего врача, так как в начальной фазе лечения доступ в «красную зону» психологам и психотерапевтам в общем-то ограничен.

Находясь в палате необходимо разговаривать с больным, предоставить ему всю информацию о заболевании и лечении, важно с пониманием отнестись к вопросам пациента, ведь он испытывает если не страх, то тревогу как минимум, возможно у кого-то есть опыт тяжелых утрат во время пандемии. Нужно понимать, что страх пациента провоцирует учащенное сердцебиение, что начинает отягощать дыхание и приводит к легочным проблемам, поэтому в интересах врача — успокоить пациента, ответив на его вопросы. Поддержите его, убедите обратиться за психологической помощью, когда он выпишется из «красной зоны», либо «онлайн».

Следующий шаг в психологической поддержке — стратегии изменения поведения и акцент на самопомощи

являются важнейшими компонентами легочной реабилитации. Стратегии включают методы постановки целей и решения проблем, принятия решений, приверженности к лечению и поддержания повседневных физических упражнений и физической активности. Важно консультирование о вреде и необходимости отказа от курения, необходимости правильной организации труда, соблюдении здорового образа 24 жизни, в том числе рационального питания.

Полезно обучение специальным техникам дыхания, а также принципам сохранения физической энергии. Необходимо объяснение проводимого лечения, в том числе правильное использование препаратов.

Предлагается также в качестве метода реабилитации обеспечивать пациентов видеозаписями, буклетами и дистанционной консультацией (с целью соблюдения индивидуальных мер защиты медработников). Необходимо соблюдать принцип персонализации, индивидуального подхода в соответствии с возрастом, социальным статусом (образование, семейное и материальное положение и т.д.), наличием сопутствующих хронических заболеваний, отягощающих психоэмоциональное состояние пациентов. Так при общении с подростками следует избегать назидательного тона, необходимо проявлять уважение и дружелюбие, общаться на уровне глаз, демонстрировать стремление к сотрудничеству. При общении с лицами пожилого возраста необходимо понимать, что он воспринимает вас как эксперта в области медицины и может обращаться к вам с вопросами по самым разным областям здоровья, ожидая, что вы откликнетесь на его трудности. Как видим в работе с больными с COVID-19 может понадобиться больше времени чем обычно.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ необходимо постоянно осуществлять мониторинг психического состояния больного COVID-19. В качестве стратегии первой линии предлагается регулярный контроль психологического состояния пациентов при помощи следующих инструментов [2]:

- опросник для самооценки SRQ-20,
- опросник здоровья PHQ-9
- оценка генерализованного тревожного расстройства GAD-7.

Для специалистов (психотерапевтов и психиатров) предлагаются:

- шкала Гамильтона для оценки депрессии (HAM-D),
- шкала Гамильтона для оценки тревожности (HAM-A),
- шкала оценки позитивных и негативных синдромов (PANSS).

В таких особых условиях, как изолированные боксы предлагается, чтобы пациенты заполняли опросники через свои мобильные телефоны. Врачи могут провести опрос или оценку по шкале при личном взаимодействии или онлайн.

Для пациентов, у которых заболевание протекает в легкой форме, предлагается психологическая интервенция. Психологическая саморегуляция включает в себя методы дыхательного расслабления и обучение осознанности. Для пациентов в умеренно-тяжелом и тяжелом состоянии, предлагается интервенция и лечение путем сочетания медикаментозного лечения и психотерапии. Для улучшения настроения и качества сна у пациентов можно прописывать

новые антидепрессанты, анксиолитики (транквилизаторы) и бензодиазепины [2].

При выписке из стационара следует продолжать мониторинг психического статуса выздоровевшего. На этом этапе реабилитации можно уже активно подключать другие формы психологической реабилитации - психологический тренинг, психокоррекция, психотерапия, которые проводятся уже специалистами в период выздоровления пациента, однако лечащему врачу необходимо сформировать мотивацию пациента на получение психологической помощи при выписке.

По мнению В.П. Зайцева главным фактором, затрудняющим процесс реабилитации у больных соматическими заболеваниями, являются психические нарушения [3]. Прежде всего депрессивные, ипохондрические и фобические расстройства.

Также важно понимать, что психологическая реакция на болезнь зависит от личностных особенностей пациента.

Лица, всегда отличавшиеся тревожностью, мнительностью, психологической негибкостью, как правило, дают фобическую или ипохондрическую реакцию на болезнь. Лица, и до болезни склонные реагировать на жизненные трудности отчаянием, угнетенным подавленным настроением, неверием в возможность благополучного разрешения ситуации, и на заболевание отвечают депрессивной реакцией, и т.п. Степень гармоничности структуры личности, ее преморбидной устойчивости к психотравмирующим ситуациям коррелирует с частотой и выраженностью психопатологических реакций на болезнь.

Немаловажную роль в процессе психологической реадaptации оказывают индивидуальные ресурсы и стратегии совладающего поведения больных. Положительное психологическое влияние на больных помимо благоприятной динамики соматического состояния оказывает сокращение длительности пребывания в стационаре, особенно сроков строгого постельного режима. Последовательное расширение режима, лечебная физкультура укрепляют уверенность в выздоровлении, устраняют тревожные опасения за здоровье и страх перед физическим напряжением даже при осложненном течении болезни. В ряде случаев причиной психопатологических изменений у больных являются ятрогении — ошибки в поведении медицинского персонала, в частности запугивание разного рода, необоснованные запреты и т.д. Весьма важную роль эмоциональной поддержки и всесторонней помощи больным играет семья. Вместе с тем чрезмерная опека близких затрудняет процесс психологической реадaptации.

Поэтому врачу необходимо проводить и разъяснительные беседы с членами семьи для формирования у лиц ближайшего окружения больного адекватных представлений о болезни, путях ее преодоления и последствиях. Важно выработать у больного и членов его семьи единые установки, способствующие активному участию в программах реабилитации.

Общая слаженная работа по реабилитации пациента будет способствовать скорейшему выздоровлению и реадaptации больного и позволит сократить время его нетрудоспособности и восстановить качество жизни больного.

Список литературы/ Iqtiboslar /References

1. Ведение пациентов с COVID-19/ Временные рекомендации ВОЗ от 27.05.2020 г.// Всемирная организация здравоохранения, 2020. –С. 78
2. Дюсупова А.А. Основные принципы реабилитации при пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией / А.А. Дюсупова, Е.Т Жунусов, Т.М. Беляева и др.// Семей: НАО «Медицинский университет Семей», 2020. – С.46.

3. Зайцев В.П. Медико-психологическая реабилитация больных и инвалидов. / Терапевтический архив № 10, 2013. – С. 105-110
4. Руководство по профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19. - Первая академическая клиника Университетской школы медицины провинции Чжэцзян (FAHZU), 2020. – С. 96



УДК:575.174:616.132.2-089

Ташкенбаева Элеонора Негматовна
доктор медицинских наук, заведующая кафедрой
внутренних болезней №2 Самаркандского
Государственного медицинского
института. г. Самарканд, Узбекистан
Хасанжанова Фариди Одыловна
ассистент кафедры внутренних болезней
№2 Самаркандского Государственного медицинского
института. г. Самарканд, Узбекистан

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕСТАБИЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ СТЕНОКАРДИИ У МУЖЧИН В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ (ОБЗОР)

For citation: Tashenbayeva Eleonora, Farida Khasanjanova. Genetic risk factors for the development of unstable angina pectoris in young men. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.35-39



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-4>

АННОТАЦИЯ

В настоящее время в ряде развитых стран, благодаря осуществлению программ, направленных на выявление факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их устранение, удалось добиться некоторого снижения заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца. Однако попытки снизить заболеваемость сердечно-сосудистой системы только за счет коррекции средовых факторов риска не всегда оказываются эффективными. В связи с чем, для решения проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на популяционном и индивидуальном уровнях, актуальным является исследование молекулярно-генетических основ заболеваний сердечно-сосудистой системы и поиск генетических маркеров риска ИБС и ее клинических форм. В данной статье описывается нормальное строение и мутация генов интерлейкин 1 C (+3953) T и интерлейкин 10 A-1082G при нестабильных вариантах стенокардии у мужчин молодого возраста. Лучшее понимание причин и механизмов развития ИБС у пациентов молодого возраста является серьезной медицинской и социальной задачей. Ранняя диагностика с последующим своевременно подобранным персонализированным подходом к терапии позволяет улучшить прогноз кардиоваскулярных заболеваний в молодом возрасте.

Ключевые слова: нестабильные варианты стенокардии, генетические факторы, гены цитокинов, мужчин молодого возраста.

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna
Samarqand davlat tibbiyot instituti
2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini mudiri,
tibbiyot fanlari doktori. Samarqand, O'zbekiston
Xasanjanova Farida Odilovna
Samarqand davlat tibbiyot instituti
2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini
assistenti. Samarqand, O'zbekiston

YOSH ERKAKLARDA STENOKARDIYANING NOSTABIL VARIANTLARI RIVOJLANISHINING GENETIK XAVF OMILLAR (ADABIYOTLAR TAHLILI)

ANNOTATSIYA

Hozirgi paytda bir qator rivojlangan mamlakatlarda yurak-qon tomir kasalliklari uchun xavf omillarini aniqlash va ularni yo'q qilishga qaratilgan dasturlarni amalga oshirish natijasida yurak-qon tomir kasalliklari bilan kasallanish va o'lim ko'rsatkichini biroz kamaytirishga erishildi. Ammo yurak-qon tomir tizimining kasallanishini faqat ekologik xavf omillarini to'g'irlash orqali kamaytirishga urinishlar har doim ham samara bermaydi. Shu munosabat bilan, aholi va individual darajalarda yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olish muammosini hal qilish uchun yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining molekulyar-genetik asoslarini o'rganish va YUIK va uning klinik shakllarining genetik xavf markerlarini izlash dolzarbdir. Ushbu maqolada yosh erkaklardagi beqaror stenokardiyada interleykin 1 C (+3953) T va interleykin 10 A-1082G genlarining normal tuzilishi va mutatsiyasi tasvirlangan. Yosh bemorlarda NSV rivojlanishining sabablari va mexanizmlarini yaxshiroq tushunish jiddiy tibbiy va ijtimoiy vazifadir. Erta tashxis qo'yish, keyinchalik terapiyaga o'z vaqtida va moslashtirilgan yondashuv yosh erkaklarda yurak-qon tomir kasalliklari prognozini yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: beqaror angina pektoris, genetik omillar, sitokin genlari, yosh.

Tashenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, head of the

Department of internal diseases No. 2

of the Samarkand State medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

Khasanjanova Farida Odilovna

assistant of the Department of internal diseases

No. 2 of the Samarkand State medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

GENETIC RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF UNSTABLE ANGINA PECTORIS IN YOUNG MEN. (REVIEW).

ANNOTATION

Currently, in a number of developed countries, thanks to the implementation of programs aimed at identifying risk factors for cardiovascular diseases and eliminating them, it has been possible to achieve some reduction in the incidence and mortality from coronary heart disease. However, attempts to reduce the incidence of the cardiovascular system only by correcting environmental risk factors are not always effective. In this connection, in order to solve the problem of preventing cardiovascular diseases at the population and individual levels, the study of the molecular genetic basis of diseases of the cardiovascular system and the search for genetic risk markers of IHD and its clinical forms is relevant. This article describes the normal structure and mutation of the interleukin 1 C (+3953) T and interleukin 10 A-1082G genes in unstable angina pectoris in young men. A better understanding of the causes and mechanisms of the development of NVS in young patients is a serious medical and social task. Early diagnosis, followed by a timely and personalized approach to therapy, improves the prognosis of cardiovascular diseases at a young age.

Keywords: unstable angina variants, genetic factors, cytokine genes, young age

В настоящее время в ряде развитых стран, благодаря осуществлению программ, направленных на выявление факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их устранение, удалось добиться некоторого снижения заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца (ИБС). Однако попытки снизить заболеваемость сердечно-сосудистой системы только за счет коррекции средовых факторов риска не всегда оказываются эффективными [1,8]. Значительную роль в развитии ИБС играют наследственные компоненты. В связи с чем, для решения проблемы профилактики ССЗ на популяционном и индивидуальном уровнях, актуальным является исследование молекулярно-генетических основ ССЗ и поиск генетических маркеров риска ИБС и ее клинических форм. Большое внимание на современном этапе уделяется исследованию генетического полиморфизма по ряду конкретных генов кандидатов, определяющих состояние систем, вовлеченных в патогенез заболевания [2,3].

ИБС является хроническим заболеванием, имеющим многофакторную этиологию. При развитии нестабильных вариантов стенокардии (НВС) которая является одним из вариантов ИБС у больных молодого возраста (МВ) большой вклад вносят изменения образа жизни молодых людей во многих странах, включающие нездоровое питание, гиподинамию, увеличение потребления легкоусвояемых углеводов, трансгенных жиров, хронические стрессы, переутомляемость, что сопровождается развитием дислипидемии, ожирения, сахарного диабета [4,6]. Молодые люди часто берут дополнительную и сверхурочную работу, у них высокий общий темп жизни, они подвержены хроническим стрессам, что в ряде случаев приводит к курению, употреблению алкоголя, энергетических напитков и переданию [5,9]. Однако скрининг этих факторов не позволяет выявить примерно половины лиц в популяции, у которых в дальнейшем возникает заболевание, что стимулирует поиски других ФР и их сочетаний [7,10].

Установлено, что больные с НВС в МВ имеют факторы, способствующие раннему развитию и прогрессированию атеросклероза коронарных артерий [11,16]. Больные, у которых НВС манифестировала в МВ, отличается от пожилых по структуре ФР, клиническим проявлениям и прогнозу заболевания. Среди ФР раннего развития НВС особое внимание на данный момент занимают генетические ФР [12,13].

Достижения современной молекулярной генетики по расшифровке генома человека способствовали рождению

новой науки – медицинской геномики, одно из центральных мест в которой занимают исследования по изучению влияния генетических факторов на формирование патологических состояний человека. Особое место в данных исследованиях занимают заболевания ССЗ, так как они широко распространены, характеризуются тяжелым течением, приводящим к инвалидизации, и высоким уровням смертности в развитых странах [14,48]. Выявление генетических факторов и оценка их вклада в развитие ССЗ являются основными задачами современной молекулярной кардиологии. В связи с этим генетические исследования, посвященные изучению данного заболевания, приобретает особую актуальность.

На сегодняшний день известно, что в патогенезе НВС лежит воздействие средовых факторов, реализуемых на фоне генетической предрасположенности, поэтому выявление наследственной природы и молекулярных механизмов его развития составляет основу современной медицины [15,20]. В связи с этим в последние годы в мире проводятся масштабные исследования по полногеномному анализу ассоциаций с ССЗ, однако в силу многофакторности данных патологий для каждой этнической группы существует свой определенный круг генетических маркеров, ассоциированных с повышенным риском развития той или иной сердечно-сосудистой патологии. В клинической лабораторной практике досимптомная диагностика НВС может быть достигнута благодаря молекулярно-генетическому исследованию «генов предрасположенности» или генов-кандидатов - полиморфных аллелей, совместимых с рождением и жизнью, но при определенных неблагоприятных условиях, способствующих развитию патологических состояний и заболеваний [16,21].

Чаще всего связи генетических факторов риска с предрасположенностью к заболеванию обнаруживаются в группах больных, подвергающихся каким-то дополнительным неблагоприятным внешним воздействиям, таким, например, как курение или другие вредные привычки, лекарственные препараты, неправильный образ жизни, гиподинамия, несбалансированное питание, плохая экологическая обстановка, инфекции, загрязнение окружающей среды и т.п. Во многих случаях показан аддитивный характер действия различных генетических и средовых факторов риска. В связи с этим активное воздействие на модифицируемые ФР заболевания у лиц, имеющих генетическую предрасположенность, может препятствовать реализации воздействия неблагоприятных генетических факторов [17,26]. При этом анализ

молекулярно-генетических маркеров, ассоциированных с повышенным риском развития НВС, может дать возможность предпринимать меры по ранней профилактике заболевания у их носителей и соответственно позволит, если не предупредить развитие заболевания, то хотя бы отодвинуть сроки его возникновения или облегчить тяжесть болезни. В связи с этим выявление генов - кандидатов, ответственных за развитие и течение НВС у мужчин молодого возраста, представляет научный и клинический интерес [18,26].

Очень важно подчеркнуть, что сведения о медицинских аспектах генного полиморфизма только начинают приобретать форму, пригодную для практического применения диагностических тестов, причем новые знания о генах предрасположенности появляются с ошеломляющей быстротой [19,21]. Генетические ассоциативные исследования и анализ генов-кандидатов позволили выявить ряд полиморфизмов, предрасполагающих к развитию острых коронарных событий [20,28]. К настоящему моменту выявлены десятки полиморфных генов, влияющих на возникновение и клиническое течение сердечно-сосудистых патологий. На сегодняшний день изучены множество полиморфизмов в нескольких сотнях генов в качестве генетических факторов риска атеросклероза, артериальной гипертензии (АГ), ИБС, острого инфаркта миокарда (ОИМ), инсульта, тромботических и других заболеваний [21,30].

НВС - одно из наиболее распространенных заболеваний ССЗ, обусловленное атеросклеротическим поражением сосудов. Одной из гипотез патогенеза НВС является так называемая воспалительная теория, согласно которой иммунные воспалительные процессы играют существенную роль в процессе формирования как самой атеросклеротической бляшки, так и повреждения стабильной атеромы с последующей тромботической окклюзией и развитием сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [22]. Все больше данных свидетельствует о том, что воспаление является одним из «краеугольных камней» атерогенеза и важнейшим «пусковым механизмом» острых ССО [35]. К основным маркерам воспаления при атеросклерозе относят С-реактивный белок (СРБ) и цитокины, дисбаланс которых проявляются в повышении уровня провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и др.) и уменьшении секреции противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10 и др.) [23,31].

В целях поиска конкретных механизмов реализации генетической предрасположенности или устойчивости индивидуума к развитию атеросклеротического процесса в коронарных сосудах и возникновению острых коронарных состояний у пациентов с НВС проведен анализ уровня воспалительных и противовоспалительных цитокинов в ассоциации с фенотипическими маркерами предрасположенности к инициации НВС [24,35].

Гены цитокинов обладают чрезвычайно высокой степенью полиморфизма, причем количество участков этого полиморфизма в одном гене может достигать нескольких десятков. Другими словами, наличие аллельного полиморфизма в промоторных участках генов обеспечивает разнообразие индивидов по степени продукции цитокинов при формировании клеточных реакций, в том числе и при НВС [23].

Для исследования выбраны 2 гена-кандидата, которые, согласно международным базам данных, ассоциируются с НВС: провоспалительный интерлейкин 1 С (+3953) Т и противовоспалительный интерлейкин-10 G1082A.

Ген интерлейкин 1 С (+3953) Т. Этот ген локализован на хромосоме -2q13. Участок последовательности ДНК гена IL1B, в котором происходит замена цитозина (С) на тимин (Т) в позиции 3953, обозначается как генетический маркер С(+3953)Т.

Возможные генотипы

- С/С
- С/Т
- Т/Т

Ген интерлейкин (ИЛ) 1В кодирует цитокин ИЛ-1-бета семейства ИЛ-1, участвующий в регуляции иммунных реакций, воспалительных процессов. ИЛ-1 – один из первых открытых цитокинов, регулятор процессов воспаления и иммунитета. Он синтезируется многими клетками организма, в первую очередь активированными макрофагами, кератиноцитами, стимулированными В-лимфоцитами и фибробластами. ИЛ-1 выполняют ряд функций в иммунной системе: иницируют и регулируют иммунные процессы, участвуют в развитии острого и хронического воспаления. ИЛ-1 является индуцибельным белком, синтез которого начинается с повреждения тканей, и необходим для развития воспаления и осуществления всего комплекса защитных реакций, называемых острофазовым ответом [27,29]. Равновесие между продукцией, экспрессией и ингибированием синтеза цитокинов семейства ИЛ-1 играет важную роль в исходе воспалительной реакции [6].

Семейство ИЛ-1 включает в себя 3 гомологичных белка: интерлейкин-1-альфа и -1-бета (ИЛ-1А и ИЛ-1В), которые являются провоспалительными, и ИЛ-1RN (ИЛ-1 receptor antagonist), молекула которого обладает противовоспалительным действием. Эти белки кодируются генами IL1A, IL1B и IL1RN соответственно. Равновесие между экспрессией и ингибированием синтеза ИЛ-1 определяет развитие, регуляцию и исход воспалительного процесса. Биологические эффекты ИЛ-1В реализуются после связывания со специфическим мембранным рецептором IL-1RI [30].

В настоящее время показано, что нуклеотидные замены в генах IL1A и IL1B могут приводить к изменению характера их экспрессии. Выявлен ряд точечных маркеров высокопродуктивного варианта гена IL1B. У лиц, несущих два или один аллель Т (т.е. гомо- или гетерозиготных по высокопродуктивному аллелю IL1B С(+3953)Т), синтезируется, соответственно, в 4 и 2 раза большее количество этого цитокина, чем у лиц, гомозиготных по основному С-аллелю.

Влияние полиморфизма гена на характер воспаления можно описать в виде следующих тенденций: носительство неизменных вариантов гена определяет адекватную продукцию соответствующих белков и регуляцию воспалительного процесса; у носителей аллеля Т воспаление протекает намного активнее.

У пациентов, имеющих замены в гене IL1B С (+3953) Т, воспаление может протекать более остро, приводить к тяжелым осложнениям и быть причиной хронизации процесса. Таким образом, у носителей такого изменения риск тяжелых форм НВС выше по сравнению с лицами с неизменным генотипом.

- С/С – нормальный уровень продукции интерлейкина
- С/Т – повышенный уровень продукции интерлейкина
- Т/Т – высокий уровень продукции интерлейкина

Интерпретация результатов исследования и выбор тактики лечения производится врачом в комплексе с другими генетическими, анамнестическими, клиническими и лабораторными данными.

Из литературных данных известно, что лица, гомо- или гетерозиготные по высокопродуктивному аллелю ИЛ - 1 бета (С3953Т), продуцируют в 4 и 2 раза соответственно большее количество цитокина, чем лица с нормальным вариантом исследуемого гена. У пациентов, имеющих замены в гене IL1B С (+3953) Т, воспаление может протекать более остро, приводить к тяжелым осложнениям и быть причиной хронизации процесса. Таким образом, у носителей

такого изменения риск тяжелых форм НВС выше по сравнению с лицами с неизменным генотипом [14,31].

Ген интерлейкин 10 А-1082G. Названия полиморфизма: А-1082G (замена нуклеотида аденина на гуанин в регуляторной области гена). Тип наследования мутации: аутосомно-доминантный (встречается у мужчин и женщин с одинаковой частотой, для развития заболевания достаточно унаследовать 1 мутантный вариант гена от одного из родителей, вероятность возникновения болезни у детей составляет 50%). Функция гена: кодирует интерлейкин 10, противовоспалительный цитокин, который подавляет воспалительные реакции, ингибируя синтез цитокинов Т-хелперов, в том числе гамма-интерферона, факторов некроза опухоли, интерлейкинов 2, 3 и 6, а также антигенов МНС 2 класса и усиливает выживаемость и пролиферацию В-клеток и продукцию антител [2,13].

Известно, что IL-10 – это противовоспалительный цитокин, оказывающий тормозящее действие на Т-хелперы 1-го клона, снижая таким образом, синтез провоспалительных цитокинов [3]. В случае низкого уровня IL-10 поддерживается высокая концентрация провоспалительных цитокинов, что также приводит к неблагоприятному течению и исходу заболевания. Наличие варианта -1082G обладает протективными свойствами в отношении атеросклероза и инфаркта миокарда [2,13,15].

Из литературных источников известно, что основная функция интерлейкина-10, реализующаяся путем изменения иммунного ответа с Th1 на Th2, проявляется в подавлении избыточного синтеза и гиперактивации провоспалительных цитокинов и энзимов. Вероятно, иммуносупрессивная функция интерлейкина-10 на

иммунокомпетентные клетки у больных с НВС приводит к пониженной выработке провоспалительных цитокинов (IL-1 и IL-6), обеспечивая «доброкачественное» течение заболевания. [13,14].

Учитывая, что мутация G1082A занимает промоторную область гена IL-10, можно утверждать, что именно она сказывается на скорости транскрипции и трансляции кодируемого белка IL-10, продуцируемого активированными моноцитами и Т-лимфоцитами. Известно, что IL-10 – это противовоспалительный цитокин, оказывающий тормозящее действие на Т-хелперы 1-го клона, снижая таким образом, синтез провоспалительных цитокинов [2]. В случае низкого уровня IL-10 поддерживается высокая концентрация провоспалительных цитокинов, что также приводит к неблагоприятному течению и исходу заболевания.

Таким образом, снижение продукции IL-10 у носителей аллели А полиморфизма гена IL-10 (G1082A) является важным звеном патогенеза [2].

Не смотря на разнообразие причин и особенности течения НВС у лиц в молодом возрасте, процесс развития заболевания всегда индивидуален. При своевременном оказании медицинской помощи в полном объеме прогноз у больных с НВС молодого возраста значительно лучше, чем у больных старшего возраста. Лучшее понимание причин и механизмов развития НВС у пациентов молодого возраста является серьезной медицинской и социальной задачей. Ранняя диагностика с последующим своевременно подобранным персонализированным подходом к терапии позволяет улучшить прогноз кардиоваскулярных заболеваний в молодом возрасте.

Список литературы/Iqtiboslarp/References

1. Агапкина Ю.В. Полиморфные маркеры генов-кандидатов и генетическая предрасположенность к неблагоприятному исходу у больных, перенёсших острый коронарный синдром: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Ю.В. Агапкина. – М., 2010. – 20с.
2. Гольшко В. С. и др. Влияние полиморфизма генов TNF-б (G308A) и IL-10 (G1082A) при инфаркте миокарда на экспрессию про и противовоспалительных цитокинов //Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – №. 3 С.39-42
3. Закирова Н.Э., Хафизов Н.Х., Карамова И.М, Закирова А.Н., Оганов Р.Г. Иммуновоспалительные реакции при ишемической болезни сердца//Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2017; №2. С.16-19.
4. Иноземцева А. А., Усолцева Е. Н. Роль однонуклеотидных полиморфизмов липидных нарушений в прогнозировании развития и оценке тяжести течения инфаркта миокарда//Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015.№1. С.51-60.
5. Курбанов Р. Д., Кан Л. Э., Бекметова Ф. М., Шек А. Б. Зависимость распределения I/D полиморфного маркера гена ангиотензинпревращающего фермента от семейного анамнеза ишемической болезни сердца у больных нестабильной стенокардией узбекской национальности. Сибирское медицинское обозрение. 2012; 5: С.16–20.
6. Мешков А. Н., Щербакова Н. В. Молекулярно-генетическая диагностика предрасположенности к развитию ишемической болезни сердца: современное состояние проблемы //Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. – №. 12. С.77-82.
7. Мультифокальный атеросклероз как фактор неблагоприятного прогноза у больных инфарктом миокарда с подъемом ST и сахарным диабетом 2 типа / В. Н. Каретникова [и др.] // Кардиология. – 2018. – № 4. – С.12–18.
8. Пахомя Н.С., Урясьев О.М., Панфилов Ю.А. Генетические аспекты ишемической болезни сердца// Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, №4, 2015 г. С.126-131.
9. Погосов, А.В. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением табака / А. В. Погосов // Наркология: национальное руководство / под ред. Н. Н. Иванца, И. П. Анохиной, М. А. Винниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 291–304.
10. Подольская А.А., Майкова Е.В, Шарфетдинова Л.М., Кравцова О.А., Полиморфизм генов провоспалительных цитокинов в ассоциации с риском развития острого инфаркта миокарда // Вестник современной клинической медицины 2014, Том 7, Приложение 2. С. 147-150.
11. Хохлов А. Л. и др. Особенности клинического значения полиморфных вариантов генов eNOS и AGTR2 у пациентов с ИБС //Архив внутренней медицины. – 2016. – №. 3 С.29-32.

12. Пономаренко И. В., Сукманова И. А. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с острым коронарным синдромом молодого возраста //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – Т. 6. – №. С.4. DOI:10.17802/2306-1278-2018-7-1-14-20.
13. Пономаренко И. В., Сукманова И. А. Традиционные факторы риска и генные мутации тромбоза, ассоциированные с острым коронарным синдромом у пациентов молодого возраста //Кардиология. – 2019. – Т. 59. – №. 1S. – С. 19-24.
14. Толкачева О.М. Связь полиморфизма некоторых генов-кандидатов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и их факторами риска у работников металлургического производства в Западной Сибири // Москва 2016г. С.112-116.
15. Торшин И.Ю. Генетический паспорт человека, Гены сердечно-сосудистых заболеваний. / О.А. Громова. // МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва. Октябрь 8th, 2011. - С.56-68
16. Феоктистова В.С. Генетические и биохимические маркеры, ассоциированные с развитием ишемической болезни сердца у женщин молодого и среднего возраста // Санкт-Петербург – 2015г.С.132-136.
17. Хазова Е. В. и др. Генетические аспекты ремоделирования миокарда у больных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности //Практическая медицина. – 2012. – №. 5. С.60-65.
18. Хасанжанова Ф. О. и др. Различия в частоте развития основных осложнений у больных с острым инфарктом миокарда //Актуальные научные исследования в современном мире. – 2018. – №. 10-6. – С. 39-41.
19. Хасанжанова Ф.О., Ташкенбаева, Э.Н., Хайдарова Д.Д., и Абдуллаев К.З. Неблагоприятные факторы риска, влияющие на прогрессирование ишемической болезни сердца. Евразийский кардиологический журнал, (S2), 2019, С.183-183.
20. Шестерня П. А., Шульман В. А., Никулина С. Ю. Генетические аспекты инфаркта миокарда: проблемы и перспективы //Российский кардиологический журнал. – 2012.– №1.С.93-98.
21. Acute coronary syndrome in patients younger than 30 years – aetiologies, baseline characteristics and longterm clinical outcome / S. Parical [et al.] // Swiss Med. Wkly. – 2015. – Vol. 143. – P. 13816.
22. Agarwal S. et al. Changing trends of atherosclerotic risk factors among patients with acute myocardial infarction and acute ischemic stroke //The American journal of cardiology. – 2017. – Т. 119. – №. 10. – С. 1532-1541.
23. Agarwal S. et al. Changing trends of atherosclerotic risk factors among patients with acute myocardial infarction and acute ischemic stroke //The American journal of cardiology. – 2017. – Т. 119. – №. 10. – С. 1532-1541.
24. Analises of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients / W. Yunyun [et al.] //BMC Cardiovasc. Disord. – 2017. - №9 (14). – P. 179.
25. Antiochos P. et al. Association between parental history and genetic risk scores for coronary heart disease prediction: the population-based CoLaus study //Atherosclerosis. – 2016. – Т. 244. – С. 59-65.
26. Sabatine M. S. et al. Clinical benefit of evolocumab by severity and extent of coronary artery disease: analysis from FOURIER //Circulation. – 2018. – Т. 138. – №. 8. – С. 756-766.
27. Barton, M. Cholesterol and atherosclerosis: modulation by estrogen / M. Barton // Curr. Open Lipidol. – 2016. – Vol. 24 (3). – P. 214–20.
28. Benowitz, N. L. Smoking cessation after acute myocardial infarction / N. L. Benowitz, J. J. Prochaska // J Am Coll Cardiol.– 2016.–Vol. 61.–P. 533-535.
29. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaborations. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized trials // Lancet. – 2018. – Vol. 362. – P. 1527-1535.
30. Khasanojanova F. O., Tashkenbaeva E. N., Khaidarova D. D. Traditional risk factors associated with the development of unstable angina pectoris in young adults //Биомедицина ва амалиёт журнали. – С. 276.
31. Chakrabarti, S Mechanisms of estrogen effects on the endothelium: an overview / S. Chakrabarti, J. S. Morton, S. T. Davidge // Can J Cardiol. – 2017. – Vol. 30 (7). – P.705–12.
32. Chioleri, A. Screening for elevated blood pressure in children and adolescents: a critical appraisal / A. Chioleri, P. Bovet, G. Paradis // JAMA Pediatr. – 2018. – Vol. 167 (3). – P. 266–73.
33. Dai X. et al. Genetics of coronary artery disease and myocardial infarction //World journal of cardiology. – 2016. – Т. 8. – №. 1. – С. 1-6.
34. Shah N. et al. Myocardial infarction in the “young”: risk factors, presentation, management and prognosis //Heart, Lung and Circulation. – 2016. – Т. 25. – №. 10. – С. 955-960.



УДК:616.27-002”312”-084-089:616.1-089

Тураев Феруз Фатхуллаевичдоктор медицинских наук, главный научный сотрудник
отделения приобретенных пороков сердцаРеспубликанского специализированного центра
хирургии имени академика В.Вахидова. г. Ташкент, Узбекистан**Мирходжаев Икром Исламович**младший научный сотрудник отделения приобретенных
пороков сердца Республиканского специализированного

центра хирургии имени академика В.Вахидова. г. Ташкент, Узбекистан

**СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
СТЕРНОМЕДИАСТИНИТА ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ
(ОБЗОР)****For citation:** Turaev F.F., Mirkhodzaev I. I. The modern concept of prophylaxis and surgical treatment of sternomediastinitis after cardiac surgery. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.40-50<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-5>**АННОТАЦИЯ**

Полная продольная срединная стернотомия (ППСС) является стандартным доступом не только к органам средостения при сердечно-сосудистых операциях на сердце и магистральных сосудах, но и при торакальных операциях - 2х сторонних операциях на легких, крупных воздухоносных путях. Несмотря на длительную историю применения ППСС, он не лишен недостатков: несостоятельность швов грудины, диастаз грудины, полная нестабильность костного каркаса грудной клетки, фрагментация грудины. Все это может иметь место развиваться как изолированно, так и на фоне развития инфекции. Одним из затратных со всех сторон, сложных и грозных осложнений после кардиохирургических вмешательств являются стернальные инфекции. В данной статье подробно затронута стернальная инфекция, подробно описаны, диагностика, лечение и профилактика стернальной инфекции. Несомненно, в клинических условиях взаимодействия в системе «организм-патогенная микрофлора» присоединяется не менее важный компонент - лечебное учреждение и медицинский персонал, зачастую сильно меняющий естественное течение событий. В связи с этим, сохраняется актуальным вопрос предупреждения развития стернальной инфекции у кардиохирургических пациентов после операции на сердце.

Ключевые слова: Полная продольная срединная стернотомия, стернальная инфекция, внесосудистые нарушения, внутрисосудистые нарушение.

To'raev Feruz FatxullaevichAkademik V. Vohidov nomidagi Respublika
ixtisoslashtirilgan jarrohlik markazi tibbiyot fanlari doktori,
orttirilgan yurak kasalliklari bo'limining
bosh ilmiy xodimi, Toshkent sh., O'zbekiston**Mirkhodjaev Ikrom Islomovich**Akademik V. Vohidov nomidagi Respublika
ixtisoslashtirilgan jarrohlik markazi, orttirilgan
yurak kasalliklari bo'limining kichik
ilmiy xodimi. Toshkent, O'zbekiston**KARDIOJARROHLIKDAN SO'NG STERNOMEDIASTINITNI PROFILAKTIKASI VA JARROHLIK
DAVOLASHNING ZAMONAVIY TUSHUNCHASI
(ADABIYOTLAR TAHLILI)****ANNOTATSIYA**

To'liq bo'ylama medial sternotomiya (TBMS) nafaqat yurak va tomirlarda yurak-qon tomir operatsiyalari paytida mediastinaga kirish imkonini beradi, balki torakal operatsiyalarda - o'pkada, katta havo yo'llarida 2 tomonlama operatsiyalarda ham. TBMS dan foydalanishning uzoq tarixiga qaramay, bu usul kamchiliklarsiz emas: sternum choklarining mos kelmasligi, sternumning diastazasi, ko'krak suyagi skeletining to'liq beqarorligi, sternumning parchalanishi. Bularning barchasi infektsiyaning rivojlanishi fonda ham, alohida holda ham rivojlanishi mumkin. Yurak jarrohligidan eng ko'p tarqalgan va murakkab va jiddiy turi, bu sternal infektsiya. Ushbu maqola sternal infektsiyani batafsil ko'rib chiqadi, sternal infektsiyani tashxisi, davolash va oldini olish haqida batafsil ma'lumot beradi. Shubhasiz, "organizm-patogen mikroflora" tizimidagi o'zaro ta'sirning klinik sharoitida ham muhim tarkibiy qism - tibbiy muassasalar

va tibbiyot xodimlari birlashadi, ular ko'pincha hodisalarning tabiiy yo'nalishini o'zgartiradilar. Shu munosabat bilan, yurak jarrohligidan keyin bemorlarida sternal infektsiyani rivojlanishining oldini olish masalasi dolzarb bo'lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: to'liq bo'ylama medial sternotomiya, sternal infektsiya, ekstravaskulyar kasalliklar, tomir ichi buzilishi.

Turaev Feruz Fathullaevich

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher,
Department of Acquired Heart Diseases, Republican
Specialized Surgery Center named after Academician
V. Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan

Mirhodzhaev Ikrom Islamovich

Junior Researcher, Department of Acquired Heart
Diseases, Republican Specialized Surgery
Center named after Academician
V. Vakhidov. Tashkent, Uzbekistan

THE MODERN CONCEPT OF PROPHYLAXIS AND SURGICAL TREATMENT OF STERNOMEDIASTITIS AFTER CARDIAC SURGERY

ANNOTATION

Complete longitudinal median sternotomy (CLMS) is standard access not only to the mediastinum during cardiovascular surgery on the heart and main vessels, but also on thoracic surgery - 2 sided operations on the lungs, large airways. Despite the long history of the use of PPSS, it is not without drawbacks: inconsistency of the sternum sutures, diastasis of the sternum, complete instability of the bone skeleton of the chest, fragmentation of the sternum. All this can take place to develop both in isolation and against the background of the development of infection. One of the costly, from all sides, complex and formidable complications after cardiac surgery is sternal infection. This article deals in detail with sternal infection, describes in detail the diagnosis, treatment and prevention of sternal infection. Undoubtedly, in the clinical conditions of interaction in the system "organism-pathogenic microflora", an equally important component joins - a medical institution and medical personnel, which often greatly change the natural course of events. In this regard, the issue of preventing the development of sternal infection in cardiac surgical patients after heart surgery remains relevant.

Key words: Complete longitudinal median sternotomy, sternal infection, extravascular disorders, intravascular disorder.

За последние 3 года отмечено значительное качественное и количественное увеличение объемов кардиохирургической помощи, оказываемых населению Республики Узбекистан, что стало возможным благодаря коренным изменениям в медицине нашего государства.

Президент Узбекистана указом от 7 февраля утвердил Стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития страны в 2017—2021 годах, где одним из приоритетных направлений выделено развитие социальной сферы. Принятие постановлений Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за №ПП-3071 от 20 июня 2017 года и «О мерах по ускоренному совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» за №ПП-3494 от 26 января 2018 года, Указа Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за №УП-5590 от 17 декабря 2018 года, создание новых Центров оказывающих специализированную кардиохирургическую помощь в областях РУз – все это способствовало активизации работы в области фундаментально-прикладных научных исследований по приоритетным научным направлениям и целевым исследовательским программам с целью разработки и внедрения в широкую клиническую практику новых инновационных методов диагностики и лечения. Наряду с имеющимися центрами, где проводятся кардиохирургические операции (г. Андижан, г. Ургенч, г. Ташкент) в Республике были открыты и начали самостоятельно функционировать новые центры с кардиохирургическими отделениями в г.Бухаре, г. Карши, г. Навои, г. Намангане.

В связи с этим, на современном этапе развития отечественной кардиохирургии требуется не только совершенствование, разработка и внедрение современных высокотехнологических методов диагностики и операционных технологий, но и разработка путей профилактики и комплекса мероприятий направленных на снижение специфических (кардиохирургических) интра- и

послеоперационных осложнений ближайшего и отдаленного периодов.

Полная продольная срединная стернотомия (ППСС) является стандартным доступом не только к органам средостения при сердечно-сосудистых операциях на сердце и магистральных сосудах, но и при торакальных операциях - 2х сторонних операциях на легких, крупных воздухоносных путях [5,9,21,23,49]. Срединная стернотомия разработана и впервые выполнена каирским хиругом Н.Милтон в 1897 г. для удаления опухоли переднего средостения крупных сосудов [44,79]. Несмотря на длительную историю применения ППСС, он не лишен недостатков: несостоятельность швов грудины, диастаз грудины, полная нестабильность костного каркаса грудной клетки, фрагментация грудины. Все это может иметь место развиваться как изолированно, так и на фоне развития инфекции. Обладая множеством преимуществ перед другими хирургическими доступами, существует определенный процент осложнений со стороны раны, связанных с самим доступом - развитие стеральной инфекции и медиастинита, которые в ряде случаев приводят к летальным исходам [8,47,50,62,70,74,109,114]. Несмотря на современный контроль за соблюдением правил асептики и антисептики, внедрение в клиническую практику новейших антисептических и антибактериальных средств, общая частота (поверхностной и глубокой) стеральной инфекции в кардиохирургии всегда встречается и является одним из грозных осложнений и колеблется от 0,4% до 15% [4,9,17,23,96,97,99,120,121]. Предотвратить ее развитие после срединной стернотомии считается трудно достижимой задачей, о чем свидетельствуют большинство работ, посвященных этой проблеме.

Одним из затратных со всех сторон, сложных и грозных осложнений после кардиохирургических вмешательств является постстернотомный медиастенит (ПСМ), или глубокая стерральная инфекция (глубокой раневая инфекция, острый передний медиастинит, Deep Sternal Wound Infection (DSWI)) приводящая к развитию остеомиелита грудины и ребер. Доля несостоятельности швов грудины и глубокой раневой инфекции стернотомной раны в общей структуре инфекционных осложнений после

кардиохирургических вмешательств составляет до 25% и сопровождается высокой летальностью составляющей от 10 до 25%. При этом у пациентов группы риска летальность достигает до 75% (ХОБЛ, СД, октогенерики) [22,58,66,80,98,109,111]. По данным Бокерии Л.А (2009 г.), при уровне раневой инфекции после сердечно-сосудистых операциях 1-4,3%, частота развития послеоперационного гнойного медиастинита составляет 0,23-3,8% (10000 пациентов/год) [7].

Учитывая, что после полной продольной срединной стернотомии (ППСС) составляющими раны являются как органы и клетчатка средостения, так и сама грудная кость, то несостоятельность шва грудины в большинстве случаев сопровождается первичным либо вторичным инфицированием. Это сопровождается присоединением стерномедиастинита у 12-20% пациентов и сопровождается летальностью в 15-47% случаев [105].

Диагностика глубокой стеральной инфекции проводится по крайней мере при помощи одного из следующих критериев: выделение микроба с инфекционным потенциалом, демонстрация раневой инфекции во время оперативных процедур или гнойные выделения, сопровождаемые температурой выше 38 гр.С [53]. Ряд авторов предполагают, что любое проявление инфекционного процесса в области стернотомии после кардиохирургических операций следует расценивать как ПСМ [118].

Как было отмечено ранее, общая частота встречаемости стеральной инфекции в кардиохирургии достигает около 6% [75,85]. Обсеменение операционного поля происходит путем попадания микроорганизмов в рану из глубоких волосяных фолликулов при разрезе кожи. Наиболее восприимчивая к развитию инфекции подкожно-жировая клетчатка, которая ишемизируется при использовании электрокоагуляции, а также наложении швов, при наличии микроорганизмов в глубоких волосяных фолликулах, приводит к невозможности обеспечения стерильности операционного поля при хирургической обработке. Из этого следует, что местные меры воздействия являются наиболее важными для профилактики инфекции в области хирургического вмешательства [62,121]. При этом в подавляющем большинстве возбудителями стеральной инфекции являются грамположительные бактерии [95]. По данным ряда авторов в посевах встречаются *Staphylococcus epidermitis*, *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* [51]. Согласно рекомендациям по применению антибактериальных препаратов, грамположительная микрофлора в 100% случаев является чувствительной к ванкомицину [51,104].

Решающее значение в развитии п/о СМ (стерномедиастинита) играет ишемический некроз грудной кости который и приводит к развитию гнойно-некротического процесса. В основе остеонекроза выделяют **внесосудистые и внутрисосудистые нарушения** [9,59].

Внесосудистые нарушения развиваются с началом хирургического разреза «местно». Внесосудистая окклюзия сосудов, особенно на уровне микроциркуляции – капилляров, обусловлена не только механической травмой мягких тканей и надкостницы грудины, но воспалительным и/или реактивными инфильтративными процессами. При ППСС вследствие хирургической травмы развивается реактивное воспаление костного мозга, которое приводит к отеку, полнокровию и замедлению тока крови. Одновременно отмечается повышение проницаемости сосудов, что способствует миграции клеточных элементов и

лейкоцитарной инфильтрации костного мозга. Замкнутое пространство кости с твердыми стенками гаверсовых каналов способствует нарушению кровоснабжения. Распространение отека на гаверсовые каналы ведет к сдавлению венозных и лимфатических сосудов, а их несостоятельность еще больше нарушает микроциркуляцию, приводя к окончательному стазу крови.

В хирургическом аспекте очень важно помнить, что кровоснабжение грудины обеспечивают передние и задние поднадкостничные сплетения, образованные из ветвей обеих грудных артерий. Поэтому грубые манипуляции с ретрактором, длительная по времени компрессия половин грудины, травма или использование внутренней грудной артерии (ВГА) в качестве кондуита приводят к нарушению кровоснабжения грудной стенки, повышая риск возникновения инфекционных осложнений (ИО). Методы пересечения грудины (пила Джигли, вертикальная или маятниковая электическая пилы) и связанные с ними ошибки при выполнении ППСС (смещение от центральной линии, повреждение реберных хрящей, повреждение ВГА и т.д.) повышают вероятность возникновения осложнений при установке ретракторов и разведении грудины. Дальнейшее использование различные методы фиксации грудины (металлические конструкции, пластины, ленты, капрон, леска и т.д.) делает фиксацию грудных половинок менее надежной и стабильной, повышается риск п/о кровотечения и увеличивает % рестернотомий [9,57,105].

Внутрисосудистый механизм усугубляет все эти процессы на системном уровне и имеют сложный механизм. Большинство факторов связаны с использованием ИК, продолжительностью как времени операции, так и экстракорпорального кровообращения, температуры охлаждения организма, переливания крови, кровозаменителей и микроциркуляторными внутрисосудистыми расстройствами. Это приводит к активации системно-воспалительной реакции (СРВ) и реакции комплимента, вовлечение тучных клеток, нарушение реологических свойств крови и гемокоагуляция, изменения адгезии лейкоцитов и тромбоцитов, влияет на функцию фагоцитов, белковый спектр плазмы и приводит к изменениям гуморально-клеточного иммунитета. А начинающийся инфекционный процесс приводит к значительным изменениям в работе всех звеньев иммунной системы макроорганизма, как «ответ» на экзо- и эндогенные факторы воздействия микроорганизмов (бактерий, грибов) [9,59].

Инфекционные осложнения срединной стернотомии можно классифицировать на поверхностные и глубокие. К поверхностным осложнениям относятся поражения лишь кожи и подкожно-жировой клетчатки. Глубокие осложнения включают остеомиелит грудины в сочетании с инфицированием ретростерального пространства или без него [86,88].

Elawadi M.A.(2013) тяжесть инфекции классифицирует следующим образом: **слабо выраженная** – минимальные признаки активного медиастинита, отсутствие гноя или скопления жидкости за грудиной, отсутствие некроза или активной инфекции; **умеренная** – наличие гноя или скопления жидкости за грудиной, отсутствие некроза или инфекции грудины; **тяжелая** – некроз или активная инфекция грудины [51].

В El Oakley R.M. и Wright J.E. (1996) предложена классификация медиастинитов у пациентов перенесших операцию на сердце, в которой выделяется семь типов [52].

Классификация медиастинитов El Oakley R.M. (1996 г.)

Класс	Описание
Тип I	Медиастинит, проявляющийся в течение 2 недель после операции при отсутствии факторов риска
Тип II	Медиастинит, проявляющийся в течение 2-6 недель после операции при отсутствии факторов риска
Тип III A	Медиастинит типа I в присутствии одного или более факторов риска
Тип III B	Медиастинит типа II в присутствии одного или более факторов риска
Тип IVA	Медиастинит типа I, II или III после одной неудавшейся терапевтической попытки
Тип IV B	Медиастинит типа I, II или III после более чем одной неудавшейся терапевтической попытки
Тип V	Медиастинит, проявляющийся впервые более чем через 6 недель после операции

В соответствии с El Oakley RM и Wright J.E. (1996), **медиастинит** определяется как раневая инфекция, связанная с грудным остеомиелитом с или без инфицирования загрудинного пространства (возможность отрицательного посева). Дополнительными факторами риска для медиастинита являются сахарный диабет (СД), ожирение и необходимость в иммунодепрессантах. Неудавшееся пробное терапевтическое лечение включает в себя любое хирургическое вмешательство с целью лечения медиастинита [52].

В литературе широко обсуждаются следующие факторы риска развития медиастинита. Их можно объединить в 3 **группы**: предоперационные, интраоперационные, послеоперационные [21,29,30,35,71,88,93,115,125,127].

К **ведущим предоперационным факторам** риска относятся: ХОБЛ, ХПОН, остеопороз, СД, ожирение, курение, АГ, иммуносупрессия, гормонотерапия, врожденная деформация грудной клетки. К **интраоперационным**: метод выполнения стернотомии, ИК и время длительности окклюзии аорты, компрессионная ишемия в области операционной раны, глубокая дистракция раны, наличие гематом, метод ушивания грудины, выбор шовного материала, продолжительность операции, кровопотеря, использование обеих внутренних грудных артерий, воск для гемостаза кости, неадекватное дренирование. К **послеоперационным**: обострение ХОБЛ, прорезывание швов грудины, рестернотомия, гемотрансфузии, продолжительность ИВЛ, продолжающееся кровотечение, непрямой массаж сердца, низкий СВ, декомпенсация СД, трахеостомия, неправильный режим ведения больного в п/о периоде.

При этом исходная респираторная инфекция является одной из ведущих в увеличении риска возникновения инфекционных осложнений, значительно снижая реактивность организма [41,63,78,81]. При остеопорозе и ожирении имеется более высокий риск нестабильности грудины, т.к. это приводит к большей нагрузке на шов грудины, увеличивается шанс на прорезывание и фрагментацию стернум, особенно при движениях пациента и кашле [28].

Важную роль в развитии СМ играет не только технические особенности выполнения стернотомии (без повреждения питающих грудину внутренних грудных артерий), но техника забора ВГА при необходимости выполнения маммаро-коронарного шунтирования: скелетизация артерии без грубой деструкции ложа является альтернативой забору в виде ложа («футляра») [83,110,126].

Стремление к полной аутоартериализации миокарда при ИБС, требует билатерального забора ВГА, что еще более усугубляет кровоснабжение грудины и реберных хрящей [46]. Так в исследовании клиники Нью-Йоркского университета была показана взаимосвязь между количеством забранных ВГА и частотой возникновения осложнений при заживлении грудины. Так при использовании 2х ВГА осложнения заживления грудины отмечены в 8,5 %, одной ВГА – 2,3%, а при использовании только венозных кондуитов - 1,1% [88].

Очевидно, что любой фактор, который способствует плохому заживлению раны или грудины, увеличивает риск развития инфекции после кардиохирургических операций. И наоборот, п/о поверхностная и/или глубокая инфекция грудины приводит к нестабильности грудины и расхождению краев операционной раны. Поэтому не до конца понятно – развитие ли инфекции является причиной нестабильности грудины или нестабильность грудины вследствие неадекватной ее фиксации, недостаточности перфузии тканей и других причин приводит к развитию инфекции [76,77].

Лечение и пути профилактики СМ

Лечение стерномедиастинита (СМ) направлено на основные звенья этиологии и патогенеза, требуя комплексного подхода, включающего как консервативное, так и хирургическое лечение [10,14,27]. Консервативная терапия направлена на борьбу с микрофлорой (антибактериальная терапия), иммуномодулирующая терапия, общеукрепляющая терапия (параэнтеральное и энтеральное восполнение белковых фракций, витамины). Консервативная терапия также используется в качестве средства местного воздействия на воспалительный процесс (лечебные пункции, дренирование и лаважи), с целью добиться обратного развития или ограничения.

Основным методом лечения остается хирургический. Его можно разделить на два метода: закрытый и открытый. Принципиальное различие между ними во времени и способе закрытия операционной раны. Открытый метод подразумевает сохранение разведенной раны с последующими ежедневно, многократными перевязками и тампонированием, с применением местно очищающих фармакологических препаратов. Закрытие стернотомной раны осуществляется поэтапно по мере ее очищения с наложением вторичных швов. Преимущество данного метода является постоянная визуализация и оценка динамики раневого процесса, хорошее дренирование раны с возможностью активного доступа и этапных некрэктомий краев грудины и мягких тканей до полного очищения раны.

Недостаток – угрожающие жизни пациента повреждения и кровотечения из обнаженных сосудов и органов средостения во время некрэтомий, образование больших дефектов, требующих в дальнейшем пластики, нарушение целостности каркаса грудной клетки с нарушением функции дыхания, частая смена повязок, отсутствие активизации, длительное пребывание и «моральный дискомфорт» пациенту [9]. Закрытие дефектов донорскими тканями из соседних областей (грудные мышцы, прямые мышцы живота, сальник) приводят к функциональным и косметическим дефектам [42,64,116].

При этом пластические операции являясь дорогостоящими, проводятся в отсроченном периоде опять же обрекая пациента на длительное ожидание [11,12,82,89]. Критериями эффективности лечения в данном случае являются снижение общепринятых лабораторных показателей воспаления (лейкоциты, С-реактивный белок, СОЭ), положительная динамика со стороны самой раны (очищение, грануляции и репарация). Усугубление местных воспалительных явлений может быть связано с неудовлетворительным дренированием раневой поверхности. Показания к закрытию раны стандартны: отрицательные бактериологические посеы раневого отделяемого, макроскопические признаки положительной активности местных репаративных процессов, нормализация лабораторных показателей крови и удовлетворительный соматический статус пациента, позволяющий выполнить стернопластику.

Существует множество видов стернопластик [100,101]. Основополагающей является стернопластика по Robicsek F.,1977 (Рис.1.)

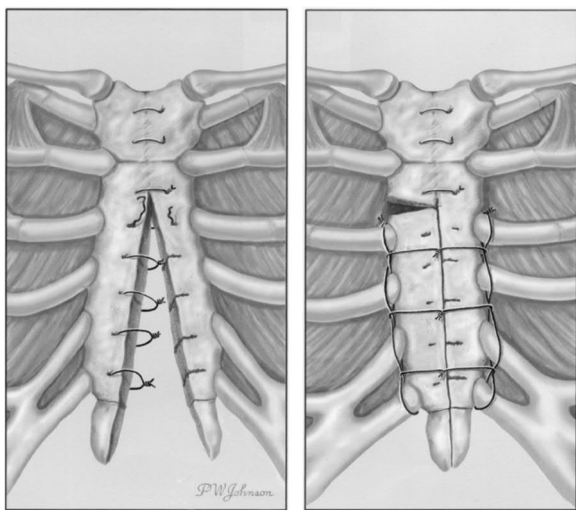


Рис.1 Стернопластика по Robicsek F. [101]

После отделения прикрепления грудных мышц в основании хрящей реберно-грудинных сочленений проводится наложение продольных обвивных металлических швов от 2 до 5 межреберий с обеих сторон - проволочный шов теперь проходит параллельно и близко к отделенной части грудины «выше и ниже» тех же реберных хрящей. Это обеспечивает двойной ряд швов, который повторяется и на противоположной стороне грудины. Далее за этими швами проводятся 3-4 поперечных шва, которые заходят за продольные стальные швы - поперечным перистернальным «переплетением». Этот маневр позволяет легко аппроксимировать две половины грудины (Рис.1). Операция завершается ушиванием грудных мышц пререстерально. Существуют и модификации данной операции [73].

Закрытый метод лечения п/о СМ предусматривает одномоментное закрытие грудной раны после ревизии, удаления гноя, некрэтомии и дренирование. После хирургической санации стернотомной раны под мечевидным

отростком в ретростернальное пространство оставляют два дренажа – один короткий, второй более длинный, который доходит до верхнего края грудины. Дренажи подсоединяют к системе активной аспирации и постоянного капельного орошения. Стандартная техника дренирования – наложение прочно-промывного лаважа. Иногда дополняют установкой микроирригаторов (катетеров для введения антисептических растворов – диоксидин, мираместин, аналит и др.) [23]. Преимущества закрытого метода – отсутствие обширной раны, облегчает уход за пациентом, снижает риск реинфекции, стабилизирует каркас грудной клетки, большая активность пациента, что способствует быстрой реабилитации. Недостатки – трудности определения границ воспалительного процесса и жизнеспособности тканей, не всегда адекватное дренирование, отсутствует возможность проведения этапной ревизии и хирургической санации раны, возможность формирования пролежней на жизненно важных органах. В 20-40% применение закрытого метода приводит к хронизации процесса [116].

Современный уровень развития раздела хирургии гнойных ран позволяют использовать методы активного дренирования («вакуумного дренирования»), такие как – терапия раны отрицательным давлением (NPWT – negative pressure wound therapy) и вакуумная система лечения ран (VAC – vacuum-assisted closure), при которых эвакуация раневого отделяемого постоянна и надежная. В этих методах совокупность преимуществ «открытого» и «закрытого» ведения послеоперационной раны: «закрытое» введение раны с возможностью активной хирургической обработки раневой поверхности, «этапных» ревизий и некрэтомий при смене герметично «закрытой» повязки, а возможность реже проводить перевязки (два раза в неделю), уменьшает травмирование раны [16,20,31,32,48,56,84,106,117].

Плотное прилегание повязки обеспечивает равномерное распределение отрицательного давления по всей ране и хорошую эвакуацию, полное дренирование и ускоряет репаративные процессы в ране. Герметичность раны, которая обеспечивается клейкой пленкой с антибактериальным покрытием, создает рекомендуемое отрицательное давление порядка 70-125 мм рт.ст., которое позволяет временно частично стабилизировать каркас грудной стенки [40,53,67]. Применение эластического пористого материала (как правило изготовлено на основе поролон) для заполнения раны в сочетании с встроенной дренажной трубкой со множественными отверстиями для активной аспирации позволяет равномерно распределить макро- и микронапряжение на ткани раны. Макронапряжение обеспечивает сближение краев раны, прямой и полный контакт дна раны с повязкой, равномерное распределение отрицательного давления, удаление раневого отделяемого [60,92,103]. Микронапряжение – это микродеформация на клеточном уровне, которая воздействует на обменные процессы в клетках раны, что выражается в уменьшении отека, более быстрое очищение раны, облегчение миграции фагоцитарных клеток, способствует более интенсивному росту новых сосудов. Генерируемое непрерывное отрицательное давление обеспечивает расширение артериол, способствуя ускорению грануляции ткани. Отрицательное давление удаляя интерстициальную жидкость, снижает локальный отек, улучшает диффузию антибиотика, снижает бактериальное загрязнение ткани, а механическая деформация клеток усиливает процессы пролиферации. Все это позволяет выполнять пластическое закрытие ран с хорошими результатами в ближайшие сроки [37,43,60].

Так по данным A.Salica et al. (2014) использование данной методики способствует улучшению клинического статуса пациентов с медиастенитом согласно шкале, APACHE II и успешному элективному закрытию [102].

Множеством авторов, показана высокая эффективность использования вакуумной технологии при закрытии раны грудины при ее расхождении: повышение выживаемости, уменьшение смертности и частоты осложнений, необходимость повторных операций, укорочение пребывания в ПИТ, что ведет к снижению стоимости лечения [14,45,48,55,84,113,122].

Однако существуют ряд факторов, обуславливающих риск использования вакуумной терапии при лечении СМ. Противопоказанием к применению вакуумной терапии являются несанированные очаги остеомиелита грудины и реберных хрящей, манифестирующее кровотечение и неполный гемостаз (пациенты с высоким риском раннего п/о кровотечения из-за близко расположенных артериальных и венозных сосудов большого диаметра [20,34,61,65,90,91,107,119].

Инфекция послеоперационной раны грудины негативно влияет на 30-тидневную и отдаленную выживаемость после кардиохирургических операций [36,68,72]. Если оценивать результаты до выписки в течение 30 дней с момента операции, то на первый взгляд кажется, что у пациентов с глубокой стеральной инфекцией выживаемость сравнима с пациентами, у которых ее не было [39]. Но, если сравнивать 90-дневную летальность, то даже применяя современные протоколы лечения стеральной инфекции, включающие мышечную пластику раневого дефекта с вакуумным дренированием, она сохраняется высокой и достигает от 19 до 50 %, а где-то и превышает эти показатели [5,33,54,59,108,123,124]. Развитие инфекции снижает отдаленную выживаемость после кардиохирургических операций [38]. Остается актуальным вопрос: почему на современном уровне развития антибиотикотерапии, хирургического лечения, существующих способов контроля и коррекции гемодинамики, обеспечения доставки кислорода и поддержки микроциркуляции частота развития инфекционных осложнений (стеральная инфекция, медиастинит, эмпиема плевры, пневмония) после операций на сердце остается высокой [6,43,87,112].

Поэтому не менее актуальной является разработка путей профилактики развития стеральной инфекции.

Пути профилактики стеральной инфекции

До настоящего времени существуют ряд проблем в профилактике и лечении стеральной инфекции в кардиохирургии. Ее элиминация труднодостижима и требует применения комплекса мероприятий при лечении пациента с момента поступления в стационар до выписки. Такие объективные показатели качества лечения, как смертность, инфаркт миокарда, **инфекционные осложнения**, неврологические нарушения, могут служить индикаторами качества оказания помощи в целом.

Одной из разработанных методик и применяемой в клинической практике нескольких клиник является концепция элиминации поверхностной и глубокой стеральной инфекции в кардиохирургии.

В 2006 г. врачами фонда «EurAsia Heart» под руководством профессора P. Vogt была разработана и предложена методика элиминации стеральной инфекции, которая после внедрения в клиническую практику в Clinic In Park (Цюрих, Швейцария) позволила снизить частоту развития стеральной инфекции с 5,6 до 0% [121]. Детально методика воспроизведена Г.Г.Хубулава (2015) в ретроспективном исследовании анализа частоты развития стеральной инфекции у пациентов после операций на сердце с использованием срединного стернотомного доступа. Исследование базировалось на отдаленных результатах лечения 388 больных с приобретенными пороками сердца, которые были прооперированы в Первой клинике (хирургии усовершенствования врачей) им. П. А.

Куприянова ВМедА им. С. М. Кирова в период с 2006 по 2012 г. [25].

В дальнейшем данная методика совместно специалистами фонда «EurAsia Heart» под руководством доктора медицины, профессором сердечно-сосудистой хирургии, президентом фонда Paul R.Vogt и специалистами из Санкт-Петербурга под руководством члена-корреспондента РАМН профессора Г.Г.Хубулава была опубликована в виде методической рекомендации [26]. Согласно методическим рекомендациям «Элиминация стеральной инфекции в кардиохирургии» заключается в следующем: • Все мягкие ткани, включая надкостницу, рассекают только скальпелем, без использования диатермии. • Стернотомию выполняют электромеханической пилой, при этом мечевидный отросток не пересекают, он остается в окружении мягких тканей, чтобы не допускать его избыточной подвижности. • ВГА скелетизируют, а их бифуркации сохраняют интактными для сохранения кровотока и питания нижней трети грудины. После скелетизации ВГА целостность фасции грудной стенки восстанавливают отдельными швами при помощи синтетических шовных материалов со средними сроками рассасывания. • После отключения от аппарата искусственного кровообращения и непосредственно перед ушиванием рану промывают 1 л физиологического раствора (45 °С). • Проводят раздельное дренирование полости перикарда и респираторального пространства. • Перед сведением краев грудины ее губчатое вещество тампонируют пастой на основе антибиотика (ванкомицин 3 г смешивают с 2–4 мл 0,9% NaCl до консистенции замазки). • На грудину накладывают восьмиобразные лигатуры из моноволоки USP 7. При этом рекомендуемое расстояние между лигатурами составляет 1–1,5 см. В общей сложности накладывают от 6 до 8 восьмиобразных проволочных швов. • Рассеченный апоневроз прямых мышц живота сшивают отдельными (или непрерывными) швами. • Грудину после остеосинтеза орошают раствором, содержащим 120 мг гентамицина. • Предгрудинный фасциально-мышечный слой сшивают отдельными П-образными швами при помощи плетеной нити со средними сроками рассасывания диаметром USP 0-2/0. • Подочно-жировую клетчатку не ушивают. • Перед наложением внутрикожного шва проводят повторное орошение подкожной жировой клетчатки раствором, содержащим 120 мг гентамицина. • Кожу ушивают при помощи внутрикожного непрерывного шва с использованием мононити со средними сроками рассасывания USP 3/0–4/0. Данная методика направлена на профилактику развития возможных инфекционных осложнений. Методика была апробирована и внедрена в нескольких крупных российских кардиохирургических центрах, что позволило достоверно снизить количество инфекционных осложнений после кардиохирургических вмешательств с 4,05 до 0,3% [2,15].

В связи с жизнеугрожающим характером развития стеральной инфекции, отдельные авторы предлагают отказаться от ППСС как оперативного доступа, а для проведения операций на сердце использовать альтернативные, например, миниинвазивные доступы [13,17]. Но пытаясь избежать развития стеральной инфекции, путем использования миниинвазивных доступов, появляется опасность развития таких осложнений как неадекватный объем оперативного вмешательства и недостаточная защита миокарда.

Частота инфекционных осложнений является интегральным показателем качества оказания кардиохирургической помощи в стационаре, поскольку элиминация инфекции требует совершенствования не только хирургической техники, но и анестезиологического, реаниматологического, перфузиологического обеспечения вмешательств на сердце [1,4,5, 69,99].

Таким образом, проведенный обзор литературы, показывает, что элиминация инфекции в кардиохирургии является одной из самых сложных задач, т.к. требуют комплексного подхода к повышению качества всего процесса лечения пациента с момента поступления в стационар [3, 24]. Остающимися нерешенными такие актуальные вопросы: почему несмотря на достижения по контролю за соблюдением правил асептики и антисептики, появлением и внедрением в клиническую практику новейших антисептических и антибактериальных средств, при современном уровне развития антибиотикотерапии, хирургического лечения, существующих способов контроля и коррекции гемодинамики, обеспечения доставки кислорода и поддержки микроциркуляции частота встречаемости и развития стеральной инфекции в кардиохирургии и инфекционных осложнений (стеральная инфекция, медиастинит, эмпиема плевры, пневмония) после операций на сердце остается высокой и является одним из самых серьезных осложнений; что необходимо предпринимать для предотвращения развития стеральной

инфекции и каковы пути ее профилактики – смена доступов или комплексные мероприятия? Для того, чтобы снизить частоту развития стеральной инфекции после операции на сердце, требуется внедрение комплекса мероприятий, которые нужно соблюдать при лечении пациента с момента поступления в стационар до выписки [18,19,94]. Усовершенствование хирургической составляющей, а также методов интенсивной терапии, анестезии и проведения искусственного кровообращения, понимание патогенеза развития инфекции, а также учет факторов риска может способствовать снижению частоты стеральной инфекции в кардиохирургии. Несомненно, в клинических условиях взаимодействия в системе «организм-патогенная микрофлора» присоединяется не менее важный компонент - лечебное учреждение и медицинский персонал, зачастую сильно меняющий естественное течение событий [3].

В связи с этим, сохраняется актуальным вопрос предупреждения развития стеральной инфекции у кардиохирургических пациентов после операции на сердце.

Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Бранд Я.Б. Реконструктивная микрохирургия коронарных артерий: опыт первых 2000 операций. // Сбор.статей по Материалам Всерос.науч.-практ.конф.:тез.докл.и сообщ. М,2001, с.13-15.
2. Базылев В.В., Россейкин Е.В., Карпунькин О.А. Сравнительный анализ результатов применения методики элиминации стеральной инфекции и стандартной методики проведения кардиохирургических вмешательств.//Ангиология и сосуд. хир. 2014, Т.20,№ 2. С.134–139.
3. Бисенков Л.Н., Зубарев П.Н. Хирургическое лечение инфекционных осложнений повреждений груди и живота. СПб.: Изд. Logos, 1997, с.224.
4. Бокерия Л.А., Ступакова И.Н., Самородская И.В. Клинико-экономический анализ в ССХ: состояние проблемы.// Грудная и ССХ.2004;1:4-9.
5. Бокерия Л.А. Современные тенденции развития сердечно-сосудистой хирургии (20 лет спустя).//Annals of Surgery, Russian Journal. 2016; 21 (1–2).
6. Бокерия Л.А., Бершвили И.И., Сигаев И.Ю. и др. Современные тенденции и перспективы развития коронарной хирургии.// Анналы хирургии. 1997;4:31.
7. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. ССХ 2008. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М: НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН; 2009.
8. Валька Е.Н., Сальников А.В., Сонькин И.Н. Правосторонняя переднебоковая торакотомия и продольная стернотомия. Анализ гнойных осложнений.// Грудная и ССХ.2003;2:46-47.
9. Вишневский А.А., Рудаков С.С., Миланов Н.О. Хирургия грудной стенки. М: Видар; 2005.
10. Вишневский А.А., Печетов А.А., Головтеев В.В. Этапное лечение хронического послеоперационного стерномедиастинита.// В кн.:Сборник тезисов научной конференции «Новые технологии диагностики и лечения в торакальной хирургии». Ярославль 15-16 октября 2009 г. Ярославль; 2009:39-40.
11. Вишневский А.А., Головтеев В.В., Перепечин В.И., Хирургическое лечение хронического остеомиелита грудины и ребер.// Хирургия 1999;9:55-7.
12. Вишневский А.А., Оганесян А.К., Головтеев В.В. Хирургическое лечение хронического остеомиелита грудины.// Грудная хирургия 1988;6:46-51.
13. Горбачевский, С.В., Шмальц А.А., Гренадеров М.А., с соавт., Хирургическое лечение пограничных состояний у больных с заболеваниями ССсистемы, осложненных ЛГ.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН СС заболевания 2017, №1, Т.18, с.73-80.
14. Горбунов В.А., Джорджия Р.К., Вагизов И.И. Тактика лечения послеоперационного медиастинита у кардиохирургических пациентов. // В кн.: Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии: Материалы III Международного конгресса под ред.проф.П.К.Яблонского. СПб.;2013:159-60.
15. Кузнецов М.С., Козлов Б.Н., Насрашвили Г.Г., Панфилов Д.С., Андриянова А.В., Петлин К.А., Шипулин В.М. Сравнительный анализ результатов применения методик элиминации стеральной инфекции в кардиохирургии.// Журнал имени академика Б.В. ПЕТРОВСКОГО.2016; №2:51-59.
16. Малков А.Б., Тюрмин В.С., Винник Ю.С. Вакуум-аспиратор. // Сибирское медицинское обозрение.2008;51(3):47-9.
17. Муратов Р.М., Шамсиев Г.А., Мидинов А.Ш., Бокерия Л.А. Ожирение и патология клапанов сердца – министрнотомия, как способ снижения частоты ранних послеоперационных осложнений. // Грудная и ССХ. 2011; 4; 32-33.
18. Никитина Т.Г., Кардиология ППС за 2015 г.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН СС заболевания 2017, №1, Т.18, С.58-62.
19. Скопин И.И. , Лечебная и научная работа отделения реконструктивной хирургии клапанов сердца и коронарных артерий в 2015 г.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН СС заболевания 2016, №1, С.58-62.
20. Никитин В.Г., Оболенский В.Н., Семенистый А.Ю., Сычев Д.В. Вакуум –терапия в лечении ран и раневой инфекции. // Российский мед.журнал.2010;17:1064.
21. Порханов В.А., Печетов А.А., Митиш В.А. и др. Клинические рекомендации по хирургическому лечению больных послеоперационным медиастинитом и остеомиелитом грудины и ребер. Краснодар –М; 2014.
22. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., и др. Эпидемиология СД и прогноз его распространенности в РФ. // Сахарный диабет. 2011; №1:18-28).

23. Тураев Ф.Ф., Мирходжаев И.И., Хужакулов И.К. Профилактика стеральной инфекции. //Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН. Материалы 22го Всероссийского съезда ССХ. Москва. 27-30 ноября 2016 г.: Том 17. №6. С. 191.
24. Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Шихвердиев Н.Н. Современное состояние и возможности кардиохирургии в лечении заболеваний сердца и сердечной недостаточности. СПб.:изд. «Наука»;2011:с.420.
25. Хубулава Г. Г., Шихвердиев Н. Н., Фогт П. Р., Марченко С. П., Наумов А. Б., Суворов В. В., Аверкин И. И. Результаты применения методики элиминации стеральной инфекции у кардиохирургических пациентов. // Вестник хирургии 2015.Т 174:57-60.
26. Фогт П.Р., Хубулава Г.Г., Марченко С.П. и др. Элиминация стеральной инфекции в кардиохирургии: методические рекомендации. СПб. : Б. Браун Медикал, 2012.
27. Фургал А.А., Щава С.П., Капустин М.А., Силаев А.А., Полькина Л.Н., Сорокин В.А. Современная концепция хирургического лечения послеоперационного стерномедиастинита.// Гр.и ССХ 2017;№5(59):296-303.
28. Abboud C.S., Wey S.B., Baltar V.T. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery.// Ann.Thorac.Surg.2000;77:676-83).
29. Apisarnthanarak A., Ratz D., Greene M.T., Khawcharoenporn T., Weber DJ, Saint S. National survey of practices to prevent health care-associated infections in Thailand: The role of prevention bundles.//Am J Infect Control. 2017;45(7):805-810. doi:10.1016/j.ajic.2017.01.014
30. Agrifoglio M., Trezzi M., Barili F. et.al. Double vs single internal thoracic artery harvesting in diabetic patients: role in perioperative infection rate.// J.Cardiothorac.Surg.2008; 3:35: Mauermann 2008.
31. Argenta, LC, Morykwas, MJ, Shelton Brown, McGuirt, W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation.// Ann Plast Surg.1997; 38:553-562.
32. Argenta L.C., Morykwas M.J. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. //Ann.Plastic Surg.1997;38(6):563-77.
33. Atkins BZ, Onaitis MW, Hutcheson KA, Kaye K, Petersen RP, Wolfe WG. Does method of sternal repair influence long-term outcome of postoperative mediastinitis?// Am J Surg. 2011;202(5):565-567. doi:10.1016/j.amjsurg.2011.06.013
34. Bain C.J., Lo S., Soldin M. Vacuum-assisted closure should not replace conventional therapy in the treatment of sterna wounds. //J.Plast.Reconstr.Aesthet.Surg.2012;65(6):833-4; 42
35. Baue A.E. Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: an inflammatory event: can it be modulated?// Multiple Organ Failure.2000;82-85
36. Blajchman MA. Immunomodulation and blood transfusion.//Am J Ther. 2002;9(5):389-395. doi:10.1097/00045391-200209000-00005
37. Braakenburg A., Obdeijn M.C., Feitz R. et al. The clinical efficacy and cost effectiveness of vacuum assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial.// Plast.Reconstr.Surg.2006; 112(2):390-400).
38. Braxton J.H., Marrin C.A., McGrath P.D. et al. Postoperative survival rate after mediastinitis. // Ann.Thorac.Surg.2000;70:2004-7.
39. Cayci C, Russo M, Cheema FH, et al. Risk analysis of deep sternal wound infections and their impact on long-term survival: a propensity analysis. // Ann Plast Surg. 2008 Nov;61(5):520.
40. Chen S.Z., Li X.Y., et al. Effects of vacuum assisted closure on wound microcirculation: an experimental study.// Asian J.Surg.2005; 28(3):211-7).
41. Cimochoowski G.E., Harostock M.D., Brown R. Et al. Intranasal Mupirocin reduces sterna wound infection after open heart surgery in diabetics and nondiabetics.// Ann.Thorac.Surg. 2001;71:1572-9
42. Clarkson J., Probst F., Niranjana N., Meuli C., Vogt P., Lidman D., Anderson L.C. Our experience using rectus abdominal muscle flap for reconstruction in 12 patients with dehiscence of a median sternotomy wound and mediastinitis.// Scand.J.Plast.Reconstr.Hand.Surg.2003;37(5): 266-71
43. Dalfino L, Giglio MT, Puntillo F, Marucci M, Brienza N. Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: earlier is better. A systematic review and meta-analysis.// Crit Care. 2011;15(3):R154. Published 2011 Jun 24. doi:10.1186/cc10284
44. Dalton ML, Connally SR. H. Milton: visionary surgeon.//Am J Surg. 1993;165(3):355-357. doi:10.1016/s0002-9610(05)80842-6
45. De Caridi G., Serra R., Massara M. VAC therapy for the treatment of complex wounds after cardio-thoracic surgery. // Int.Wound J.2014; 43:622-5
46. De Paulis R., deNataris S., Scaffa R. Et al.The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: The role of skeletonization.// J.Thorac.Cardiovasc.Surg.2005:129:536
47. Diez C, Koch D, Kuss O, Silber RE, Friedrich I, Boergemann J. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery - a retrospective analysis of 1700 patients.// J. Cardiothorac Surg. 2007;2:23. Published 2007 May 20. doi:10.1186/1749-8090-2-23
48. Domkowski P.W., Smith M.L., Gonyon D.L. Evaluation of vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. // J.Thorac.Cardiovasc.Surg.2003;126:386-90
49. Dürrleman N. and Massard G. Elective anterior and posterior thoracotomies.// MMCTS,2006(0810), 1446.
50. Eklund AM, Lyytikäinen O, Klemets P, et al. Mediastinitis after more than 10,000 cardiac surgical procedures.//Ann Thorac Surg. 2006;82(5):1784-1789.
51. Elawadi M.A., Oueida, F. Vacuum-assisted closure system in treatment of postoperative mediastinitis.// Asian Cardiovascular and Thoracic Annals. 2013;21: 708-712.
52. El Oakley RM, Wright JE: Postoperative mediastinitis: classification and management.// Ann Thorac Surg. 1996, 61 (3): 1030-6. 10.1016/0003-4975(95)01035-1.
53. Ennker, I.C., Malkoc, A., Pietrowski, D. et al.The concept of negative pressure wound therapy (NPWT) after poststernotomy mediastinitis – a single center experience with 54 patients.// J Cardiothorac Surg 4,5 (2009). <https://doi.org/10.1186/1749-8090-4-5>.
54. Estrada CA, Young JA, Nifong LW, Chitwood WR Jr. Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting.// Ann Thorac Surg. 2003;75(5):1392-1399. doi:10.1016/s0003-4975(02)04997-4
55. Fernandez Palacios J., Abad C., Garcia-Duque O. Postoperative mediastinitis in open heart surgery patients. // J.Cardiovasc.Surg.(Torino).2015;51(5):765-71; 39
56. Fleck T.M., Fleck M., Moidl R. The vacuum-assisted closure system for the treatment of deep sterna wound infections after cardiac surgery. // Ann.Thorac.Surg. 2002;74:1596-600;

57. Fokin A.A., Robicsek F., Masters T.N. et al. Sternal nourishment in various conditions of vascularization. // *Ann.Thorac.Surg.*2005;79:1352-57.
58. Fowler V.G., O'Brien S.M., Muhlbaier L.H. et al. Clinical predictors of major infections after Cardiac Surgery. // *Circulation* 2005;112(1):358-65.
59. Gardlung B., Bitkover C., Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery – microbiology and pathogenesis. // *Eur.J. Cardiothorac. Surg.*2002; 21:825-30
60. Greene A.K., Puder M., Roy R. et al. Microdeformational wound therapy: effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilitated patients. // *Ann.Plast.Surg.* 2006; 56(4):418-22).
61. Gregor S., Maegele M., Sauerland S. Negative pressure wound therapy: A vacuum of evidence? // *Arch.Surg.*2008;143(2):189-96
62. Gualis J, Flórez S, Tamayo E, Alvarez FJ, Castrodeza J, Castaño M. Risk factors for mediastinitis and endocarditis after cardiac surgery. // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2009;17(6):612-616. doi:10.1177/0218492309349071
63. Ibañez J, Riera M, Amezaga R, et al. Long-Term Mortality After Pneumonia in Cardiac Surgery Patients: A Propensity-Matched Analysis. // *J Intensive Care Med.* 2016;31(1):34-40. doi:10.1177/0885066614523918
64. Jang, YJ, Park, MC, Park, DH, Lim, H, Kim, JH, Lee, IJ. Immediate debridement and reconstruction with a pectoralis major muscle flap for poststernotomy mediastinitis. // *Arch Plast Surg* 2012; 39:36–41.
65. Jones SM, Banwell PE and Shakespeare PG. Advances in wound healing: topical negative pressure therapy. // *Postgrad Med J* 2005; 81: 353–357.
66. Jonkers D, Elenbaas T., Terporten P., Nieman F., Stobberingh E. Prevalence of 90-days postoperative wound infections after cardiac surgery. // *Eur.J. Cardiothorac.Surg.*2003;23:97-102
67. Joseph E.N. A prospective randomized trial of vacuum assisted closure versus standard therapy of chronic non healing wounds. // *Wounds.*2000:60-7
68. Karra R, McDermott L, Connelly S, Smith P, Sexton DJ, Kaye KS. Risk factors for 1-year mortality after postoperative mediastinitis. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132(3):537-543. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.04.037
69. Kirklin J.K., Naftel D.C., Mechanical circulatory support: registering a therapy in evolution. // *Circ.Heart Fail.*2008;1(3):200-5;
70. Kowalewski M, Pawliszak W, Zaborowska K, et al. Gentamicin-collagen sponge reduces the risk of sternal wound infections after heart surgery: Meta-analysis. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(6):1631-40.e406. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.01.034
71. Krein SL, Fowler KE, Ratz D, Meddings J, Saint S. Preventing device-associated infections in US hospitals: national surveys from 2005 to 2013. // *BMJ Qual Saf.* 2015;24(6):385-392. doi:10.1136/bmjqs-2014-003870
72. Kubota H, Miyata H, Motomura N, et al. Deep sternal wound infection after cardiac surgery. // *J Cardiothorac Surg.* 2013;8:132. Published 2013 May 20. doi:10.1186/1749-8090-8-132
73. Lafci G., Yasar E., Cicek O.F. A novel modified Robicsek technique for sterna closure: “Double-check”. // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.*2013; 22(6):758-60; 2
74. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. J. Maxwell Chamberlain memorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. // *Ann Thorac Surg.* 1990;49(2):179-187. doi:10.1016/0003-4975(90)90136-t
75. Magedanz EH, Bodanese LC, Guaragna JC, et al. Risk score elaboration for mediastinitis after coronary artery bypass grafting. // *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(2):154-159. doi:10.1590/s0102-76382010000200005
76. Matros E., Aranki S.F., Bayer L.R. et al. Reduction in incidence of deep sterna wound infections: random or real ? // *J.Thorac. Cardiovasc.Surg.*2010;139:680;
77. Mauermann W.J., Sampethkumar P., Thompson R.L. Sternal wound infections. // *Prac.Res.Clin.Anaesthesiol.*2008;22:423.
78. Mazzei V., Nasso G., Salamone G. Et al. Prospective randomized comparison of coronary bypass grafting with minimal extracorporeal circulation system (MECC) versus off-pump coronary surgery. // *Circulation.*2007; 116:1761
79. Milton H. Mediastinal surgery // *Lancet* 1897;1:892-75.
80. Mokhtari A, Sjogren J, Nilsson J, Gustafsson R, Malmsjo M. and Ingemansson R. The cost of vacuum-assisted closure therapy in treatment of deep sternal wound infection. *Scand Cardiovasc J* 2008; 42: 85–89.
81. Morotomi, N, Saitoh, M, Takanashi, S, Nagayama, M, Mizuma, M. After omental flap transposition, respiratory function and exercise capacity decrease. // *Ann Thorac Cardiovasc Surg.*2010; 16:9–15.
82. Murthy S.C., Rise T.W. Thoracic surgery. // *Churchill Livingstone;* 2002:R127-31.
83. Nezić D, Milojević P, Knezević A, et al. Hirurška revaskularizacija miokarda [Surgical revascularization of the myocardium]. // *Acta Chir Jugosl.* 2003;50(2):87-98. doi:10.2298/aci0302087n
84. Obdeijn M.C., de Lange M.Y., Lichtendahl D.H.E. et al. Vacuum-assisted closure in the treatment of post-sternotomy mediastinitis. // *Ann.Thorac.Surg.* 1999;68:2358-60).
85. Oliveira FDS, Freitas LDO, Rabelo-Silva ER, Costa LMD, Kalil RAK, Moraes MAP. Predictors of Mediastinitis Risk after Coronary Artery Bypass Surgery: Applicability of Score in 1.322 Cases. // *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(3):207-212. doi:10.5935/abc.20170119
86. Omran A.S., Karimi A, Ahmadi S.H. Superficial and deep sterna wound infection after more than 9000 coronary artery bypass graft: incidence, risk factors and mortality. // *BMC infectious Dis.*2007;7(1):112.
87. Osawa EA, Rhodes A, Landoni G, et al. Effect of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Resuscitation Therapy on Outcomes Following Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial and Systematic Review. // *Crit Care Med.* 2016;44(4):724-733. doi:10.1097/CCM.0000000000001479
88. Ottio C., Paulus R.P., Pansini Q et al. Major sterna wound infection after open-head surgery: multivariable analysis of risk factors in 2579. Coscutive operative procedures. // *Ann. Thorac. Surg.* 1987;44(2):173-4.
89. Pairolo P.S., Arnold C.L. Management of recalcitrant median sternotomy wound. // *J.Cardiovasc.Surg.*1984;88(3):357-64;
90. Petzina, R, Hoffmann, J, Navasardyan, A. Negative pressure wound therapy for post-sternotomy mediastinitis reduces mortality rate and sternal re-infection rate compared to conventional treatment. // *Eur J Cardiothorac Surg.*,2010; 38:110–113.
91. Petzina R, Malmsjo M, Stamm C and Hetzer R. Major complications during negative pressure wound therapy in poststernotomy mediastinitis after cardiac surgery. // *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 1133–1136.
92. Petzina R, Ugander M, Gustafsson L. Hemodynamic effects of vacuum assisted closure therapy in cardiac surgery: assessment using magnetic resonance imaging. // *J Thorac Cardiovasc Surg.*2007; 133:1154–1162.
93. Rao C., Patel V., Ibrahim M. et al. Leadership in cardiac surgery. // *Eur.J.Cardiothorac.Surg.*2011;39(6):905-11;

94. Redžek A, Mironicki M, Gvozdenović A, et al. Predictors for hospital readmission after cardiac surgery. // *J Card Surg.* 2015;30(1):1-6. doi:10.1111/jocs.12441
95. Rehman SM, Elzain O, Mitchell J, et al. Risk factors for mediastinitis following cardiac surgery: the importance of managing obesity. // *J Hosp Infect.* 2014;88(2):96-102. doi:10.1016/j.jhin.2014.06.011
96. Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, Svennevig JL. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. // *Ann Thorac Surg.* 2010;89(5):1502-1509. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.02.038
97. Risnes I, Abdelnoor M, Veel T, Svennevig JL, Lundblad R, Rynning SE. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting: the effect of vacuum-assisted closure versus traditional closed drainage on survival and re-infection rate. // *Int Wound J.* 2014;11(2):177-182. doi:10.1111/j.1742-481X.2012.01060.x
98. Robich MP, Iribarne A, Leavitt BJ, et al. Intensity of Glycemic Control Affects Long-Term Survival After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. // *Ann Thorac Surg.* 2019;107(2):477-484. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.07.078
99. Robich MP, Sabik JF 3rd, Houghtaling PL, et al. Prolonged effect of postoperative infectious complications on survival after cardiac surgery. // *Ann Thorac Surg.* 2015;99(5):1591-1599. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.12.037
100. Robicsek F., Daugherty HK, Cook JW . The prevention and treatment of sternum separation following open-heart surgery. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1977, 73(2):267-268
101. Robicsek F., MD, PhD, Joseph W. Cook, MD, and Walter Rizzoni, MD, Charlotte, N.C. Sternoplasty for incomplete sternum separation // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* Volume 116, Number 2 ; 361-362
102. Salica A., Weltert L., Scaffa R. Negative pressure wound treatment improves Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score in mediastinitis allowing a successful elective pectoralis muscle flap closure: six-year experience of a single protocol. // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148(5):2397-403).
103. Saxena V.S., Hwang C.W., Huang S.M. et al. Vacuum assisted closure: Microdeformations of wounds and cell proliferation. // *Plast. Reconstr. Surg.* 2004; 114(5):1086-96;
104. Schilling A., Neuner E., Rehm S.J. Vancomycin: A 50-something-year-old antibiotic we still don't understand. // *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2011;78(7):465-471; DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.78a.10168>
105. Sergio F., Herrera A.M., Atehortua M. et al. Use of steel bands in sternotomy closure implications in high-risk cardiac surgical population. // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2009;8:200-5
106. Shima S, Okamura K, Morizumi S, et al. Vacuum-assisted Closure (VAC) Treatment for Sternal Infection in a Patient After Cardiovascular Surgery // *Kyobu Geka.* 2015;68(3):225-228.
107. Sjogren J, Gustafsson R, Nilsson J, Lindstedt S, Nozohoor S and Ingemansson R. Negative-pressure wound therapy following cardiac surgery: bleeding complications and 30-day mortality in 176 patients with deep sternal wound infection. // *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12: 117–120.
108. Sjogren J., Malmjso M., Gustafsson R. Et al. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algoritm // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006;30:898.
109. Speir A.M., Kasirajan V, Barnett SD, Fonner E Jr. Additive costs of postoperative complications for isolated coronary artery bypass grafting patients in Virginia // *Ann Thorac. Surg.* 88(2009), pp.40-45
110. Speziale G, Speziali G, Ruvo G, Marino B. Flow capacity of inferior epigastric artery in composite arterial grafts. // *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1999;40(6):857-859.
111. Spindler N., Lehmann S., Steinau H.U. Complication management after interventions on thoracic organs: deep sternal wound infections. // *Chirurg.* 2015; 86 (3):892-33).
112. Shi YD, Qi FZ, Zhang Y. Treatment of sternal wound infections after open-heart surgery. // *Asian J Surg.* 2014;37(1):24-29. doi:10.1016/j.asjsur.2013.07.006
113. Tarzia V., Carrozzini M., Bortolussi G. Impact of vacuum-assisted closure therapy on outcomes of sternal wound dehiscence. // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2014;19(1):70-5; 38
114. Taylor GJ, Mikell FL, Moses HW, et al. Determinants of hospital charges for coronary artery bypass surgery: the economic consequences of postoperative complications. // *Am J Cardiol.* 1990;65(5):309-313. doi:10.1016/0002-9149(90)90293-a
115. Tennyson C, Lee R, Attia R. Is there a role for HbA1c in predicting mortality and morbidity outcomes after coronary artery bypass graft surgery? // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(6):1000-1008. doi:10.1093/icvts/ivt351
116. Tizian C, Borst H.G., Berger A. Treatment of total sternals necrosis using the latissimus dorsi muscle flap. // *Plast. Reconstr. Surg.* 1985;76(5):703-7
117. Tocco M.P., Constantino A., Ballardini M. et al. Improved results of the vacuum assisted closure and Nitinol clips sternal closure after postoperative deep sternal wound infection. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2009;35(5):833-8 .
118. Van Wingerden JJ, Maas M, Braam RL, de Mol BA. Diagnosing poststernotomy mediastinitis in the ED. // *Am J Emerg Med.* 2016;34(3):618-622. doi:10.1016/j.ajem.2015.12.048
119. Van Wingerden J.J., Segers P., Jekel L. Major bleeding during negative pressure wound. VAC therapy for postsurgical deep sternal wound infection – a critical appraisal. // *J. Cardiothorac. Surg.* 2011;6:121
120. Vogel TR, Dombrovskiy VY, Lowry SF. Impact of infectious complications after elective surgery on hospital readmission and late deaths in the U.S. Medicare population. // *Surg Infect (Larchmt).* 2012;13(5):307-311. doi:10.1089/sur.2012.116
121. Vogt P. Elimination of deep and superficial sternal wound infection // *Abstr. 30th Cardiovascular Surgical Symposium.* Zurs, Austria, 2012. :F345
122. Vos R.J., Yilmaz A., Sonker U. et al. Vacuum-assisted closure of post-sternotomy mediastinitis as compared to open packing. // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012;14(1):17-21).
123. Vos RJ, Yilmaz A, Sonker U, Kelder JC, Kloppenburg GT. Vacuum-assisted closure of post-sternotomy mediastinitis as compared to open packing. // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(1):17-21. doi:10.1093/icvts/ivr049
124. Vos RJ, Yilmaz A, Sonker U, Kloppenburg GT. Acute mediastinal bleeding during vacuum-assisted closure. // *Int Wound J.* 2013;10(3):348-350. doi:10.1111/j.1742-481X.2012.00989.x
125. Vranken NP, Weerwind PW, Barenbrug PJ, Teerenstra S, Ganushchak YM, Maessen JG. The role of patient's profile and allogeneic blood transfusion in development of post-cardiac surgery infections: a retrospective study. // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;19(2):232-238. doi:10.1093/icvts/ivu096

126. Wendler O., Tssholl D., Huang Q., Schafers H.J. Free flow capacity of sceletonized versus pedicled internal thoracic artery grafts in coronary artery bypass graft.// *Eur.J.Cardiothorac.Surg.*1999;15930:247-50;
127. Zeitani J., Bertoldo F., Bassano C. et al. Superficial wound dehiscence after median sternotomy: surgical treatment versus secondary wound healing.// *Ann.Thorac.Surg.*2004;77:672




УДК: 616.12-008.331.1(616.131)

Усманова Умида Шухратовна,
ассистент кафедры факультетских внутренних болезней,
госпитальных внутренних болезней, военно-полевой терапии,
профессиональных болезней и пропедевтики внутренних болезней.
Ташкентский педиатрический медицинский институт. Ташкент, Узбекистан
Юсупалиева Дилнора Баходир кизи,
студентка 5 курса лечебного факультета
Ташкентский педиатрический медицинский институт. Ташкент, Узбекистан

АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ ЭНДОТЕЛИНА В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (ОБЗОР)

For citation: Usmanova U.Sh., Yusupalieva D.B. Endothelin receptor antagonists in the pathogenetic treatment of pulmonary arterial hypertension. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp. 51-53

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-6>

АННОТАЦИЯ

Исследованы теоретические аспекты применения антагонистов рецепторов эндотелина в патогенетическом лечении легочной гипертензии. Проводится сравнительный анализ селективных и неселективных антагонистов рецепторов эндотелина в лечении легочной артериальной гипертензии. Отдельное внимание в статье уделяется роли эндотелина в патогенезе легочной гипертензии. Изучены фармакодинамические и фармакокинетические особенности отдельных представителей АРЭ, таких как бозентан, амбризентан и мацитентан, влияние этих лекарственных средств на клиническую симптоматику, гемодинамические параметры, толерантность к нагрузкам.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, антагонисты рецепторов эндотелина, антифибротический эффект, ремоделирование легочных сосудов.

Usmanova Umida Shuxratovna,
Fakultet ichki kasalliklar, gospital ichki kasalliklar,
dala terapiyasi, kasbiy kasalliklar va ichki kasalliklar propedevtikasi
kafedrası assistenti. Toshkent pediatriya tibbiyot instituti.
Toshkent, O'zbekiston

Yusupalieva Dilonora Bahodir qizi,
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti davolash
fakulteti 5-kurs talabasi. Toshkent, O'zbekiston

О`PKAGA BOG`LIQ ARTERIAL GIPERTENZIYANI PATOGENETIK DAVOLASHDA ЭНДОТЕЛИН РЕЦЕПТОРЛАРИ (АДАБИЙОТЛАР ТАХЛИЛИ)

ANNOTATSIYA

О`pkaga bog`liq arterial gipertenziyani patogenetik davolashda endotelin retseptorlarining teoretik aspektlari o`rganilgan. O`pka gipertenziasini patogenetik davolashda endotelin selektiv va noselektiv retseptorlari Qiyosiy tahlili keltirilgan. Maqolada o`pka gipertenziasini patogenezida endotelinning ahamiyatiga alohida diqqat qaratilgan. Mazkur patologiyada АРЭ guruhiga mansub ayrim vakillari, masalan bozentan, ambrizentan va matsitentan kabi preparatlarining klinik simptomatikallari, gemodinamik parametrlari, zo`riqishlardagi tolerantlik hamda farmakologik va farmokinetik xususiyatlari o`rganildi.

Kalit so`zlar: o`pka gipertenziasini, endotelin retseptorlari antagonistlari, antifibrotik effekt, o`pka tomirlari remodirlanishi.

Usmanova Umida Shuxratovna
Assistant of the Department of Faculty Internal Diseases,
Hospital Internal Diseases, Military Field Therapy, Occupational
Diseases and Propedeutics of Internal Diseases. Tashkent Pediatric
Medical Institute. Tashkent, Uzbekistan
Yusupalieva Dilonora Bakhodir kizi
5th year student of the medical faculty of the Tashkent

ANTAGONISTS OF ENDOTHELIN RECEPTORS IN THE PATHOGENETIC TREATMENT OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION (REVIEW)

BSTRACT

Theoretical aspects of the using of endothelin receptor antagonists in the pathogenetic treatment of pulmonary hypertension are investigated. A comparative analysis of selective and non-selective endothelin receptor antagonists in the treatment of pulmonary arterial hypertension is performed. Special attention is paid to the role of endothelin in the pathogenesis of pulmonary hypertension. The pharmacodynamic and pharmacokinetic features of individual representatives of endothelin receptor antagonists, such as bosentan, ambrisentan and macitentan, the effect of these drugs on clinical symptoms, hemodynamic parameters, and load tolerance were studied.

Keywords: pulmonary arterial hypertension, endothelin receptor antagonists, antifibrotic effect, pulmonary vascular remodeling.

Легочная гипертензия (ЛГ) – это патофизиологическое состояние, включающее разнообразные клинические состояния и осложняющее течение большинства сердечно-сосудистых заболеваний и патологии легких. ЛГ определяется как повышение среднего давления в легочной артерии (срДЛА) >25 мм рт.ст. в покое по данным катетеризации правых камер сердца (КПКС) [10].

В патогенезе заболевания следует выделить четыре основных патофизиологических феномена:

1. вазоконстрикция.
2. редукция легочного сосудистого русла.
3. снижение эластичности легочных сосудов
4. облитерация легочных сосудов (тромбоз *in situ*, пролиферация) [9].

Современные теории патогенеза ЛГ фокусируются на дисфункции или повреждении эндотелия, приводящей к нарушению баланса между вазоконстриктивными и вазодилатирующими веществами и развитию вазоконстрикции. Эндотелиальные клетки повреждаются, из этих клеток освобождаются неидентифицированные хемотаксические агенты, вызывающие миграцию гладкомышечных клеток в интиму легочных артериол. Секреция локально активных медиаторов с выраженным вазоконстрикторным действием способствует развитию тромбоза *in situ*, трансформируя состояние легочного сосудистого русла из обычного антикоагулянтного состояния вследствие освобождения простаглицина и ингибитора тканевого активатора плазминогена в прокоагулянтное. В результате образуется порочный круг: повреждение эндотелия неуклонно прогрессирует и приводит к ремоделированию легочных сосудов, нарастанию сосудистой обструкции и облитерации.

При этом патологические процессы затрагивают все слои сосудистой стенки, различные типы клеток - эндотелиальные, гладкомышечные, фибробласты [8]. Уменьшение способности периферических сосудов к активной вазодилатации положительно коррелирует с состоянием диастолической функции правого желудочка и тонусом легочных сосудов, необходимых для нормального газообмена легочной ткани [2].

Дисбаланс между тромботическими, митогенными, провоспалительными, вазоконстриктивными факторами и механизмами обратного действия - антикоагулянтными, антимитогенными, вазодилатирующими, способствует вазоконстрикции и тромбозам, пролиферативным и воспалительным изменениям в легочном микроциркуляторном русле. [6].

Эндотелин-1 (ЭТ-1) является пептидом эндотелиального происхождения, который характеризуется мощным вазоконстрикторным и митогенным свойствами в отношении гладкомышечных клеток. ЭТ-1 обладает провоспалительным эффектом, активирует нейтрофилы и тучные клетки, стимулирует продукцию цитокинов, облегчая миграцию клеток и способствуя адгезии. ЭТ-1 индуцирует пролиферацию фибробластов, хемотаксис и продукцию компонентов экстрацеллюлярного матрикса. В экспериментальных работах *in vitro* митогенные эффекты

ЭТ-1 были показаны при активации обоих типов рецепторов, рецепторы типа В подавляют пролиферацию ГМК *in vivo* [8, 9]. Эндотелин 1 типа связывается с двумя типами рецепторов: типа А (ЭТА), локализующимися на гладкомышечных клетках и типа В (ЭТВ), локализующимися на эндотелиальных и гладкомышечных клетках. Активация ЭТА- и ЭТВ-рецепторов гладкомышечных клеток вызывает вазоконстрикторный и митогенный эффект. Благодаря стимуляции ЭТВ-рецепторов усиливается клиренс ЭТ-1 в легких, увеличивается продукция оксида азота и освобождение простаглицина. На сегодняшний день остается вопросом, является ли повышенная продукция ЭТ-1 причиной или следствием ЛГ. Активация системы эндотелина у больных ЛГ является обоснованием для использования антагонистов рецепторов к эндотелину, блокирующих ЭТА- рецепторы или одновременно оба типа рецепторов- ЭТА и ЭТВ. Для лечения ЛАГ используют два класса АРЭ: одни из них ингибируют рецепторы ЭТ обоих видов (двойные антагонисты) - к этому классу относится бозентан и мацитентан; другие ингибируют в большей степени рецепторы ЭТА (селективные антагонисты) - к ним относится амбризентан [6].

Фармакологические эффекты антагонистов рецепторов эндотелина. АРЭ при постоянном применении вызывают регресс гипертрофии сосудистой стенки и правого желудочка, уменьшают воспалительные реакции и содержание коллагена в легочной ткани. Основные эффекты: вазодилатирующий и антипролиферативный эффекты. Также на животных моделях ЛАГ было показано, что эффекты достигаются в равной степени при селективной блокаде ЭТА-рецепторов или блокаде обоих типов рецепторов. ЭТ-1 является одним из наиболее мощных и длительно действующих эндогенных вазоконстрикторов, в 100 раз превышающий эффект норадреналина и в 10 раз ангиотензина II [9].

Блокада ЭТА-рецепторов приводила к уменьшению легочного сосудистого сопротивления на 25%. Блокада ЭТВ-рецепторов не оказывала влияния на ЛСС. В клинических исследованиях не подтвердилась гипотеза о том, что лечение селективными АРЭ может быть потенциально более эффективным, благодаря сохранению вазодилатирующего эффекта и осуществлению клиренса ЭТ-1 с помощью активации эндотелиальных ЭТВ-рецепторов.

Многочисленные исследования показывают, что «феномен селективности» не характерен для антагонистов рецепторов эндотелина; мацитентан, являясь неселективным АРЭ, демонстрирует высокую эффективность в лечении пациентов с ЛАГ.

Бозентан представляет собой первый препарат из класса неселективных АРЭ, блокирующий оба типа рецепторов (ЭТА и ЭТВ). В рандомизированных исследованиях у больных ЛГ препарат продемонстрировал способность улучшать толерантность к физическим нагрузкам, ФК, гемодинамические и эхокардиографические параметры, увеличивать время до развития клинического ухудшения. В настоящее время эффективность бозентана

показана у больных с ИЛГ, ЛАГ на фоне СЗСТ, при синдроме Эйзенменгера в 5 рандомизированных исследованиях (пилотное исследование 351, BREATHE-1, BREATHE-2, BREATHE-5, EARLY). Несмотря на эффективность бозентана в лечении пациентов с ЛГ, ряд его побочных действий, такие как изменение показателей функции печени, эритема, затрудняют широкое применение бозентана.

Амбризентан является селективным антагонистом рецепторов эндотелина типа А. Препарат исследовался в пилотном и двух рандомизированных исследованиях ARIES-1 и ARIES-2. У больных с ИЛГ, ЛГ на фоне СЗСТ и ВИЧ-инфекции показал эффективность в виде улучшения клинической симптоматики, гемодинамических параметров, повышения толерантности к нагрузкам, удлинении времени до развития клинического ухудшения. По меньшей мере в течение 1 года постоянной терапии эти эффекты сохранялись. Амбризентан рекомендован для лечения больных с ЛАГ для улучшения переносимости физической нагрузки, замедления прогрессирования клинических симптомов. В клинических исследованиях установлена эффективность препарата преимущественно у пациентов ИЛГ, наследуемой ЛАГ, ЛАГ вследствие СЗСТ с ФК II-III [5]. При лечении амбризентаном наблюдаются следующие побочные реакции: периферические отеки, задержка жидкости, головная боль, тошнота, рвота, диарея.

В результате анализа эффективности было установлено отсутствие достоверных статистически значимых доказательств наличия различий в клинической эффективности между препаратами амбризентан и бозентан. Вместе с тем лучший профиль безопасности препарата амбризентан обусловил его преимущество по показателю QALY (quality-adjusted life-year – годы жизни с поправкой на качество, используемый в экономике здравоохранения показатель, отражающий количество дополнительных лет жизни пациента, полученных в результате проводимого

лечения, с учетом ее качества в данный период) в сравнении с препаратом бозентан. В соответствии с выводами работы Kathryn Coyle et al. 2016, величина QALY при применении препарата амбризентан 5 мг (10мг) и бозентан в лечении ЛАГ II-III ФК составила на 1 пациента в течение 30 лет 4,634 и 3,180; 3,904 и 2,960 соответственно. [7]

Мацитентан - новый неселективный антагонист рецепторов ЭТ, характеризующийся особыми физико-химическими свойствами, оптимизированными для достижения высокого сродства к рецепторам ЭТ в липофильной среде. Данные физико-химические свойства мацитентана улучшают способность проникновения препарата в ткани [4].

Исследование SERAPHIN показало, что терапия новым АРЭ мацитентаном по сравнению с плацебо статистически значимо - на 45% (в дозе 10 мг) снижает риск прогрессирования заболевания и смертности; снижает риск и частоту госпитализации, связанной с ЛАГ, и уменьшает число дней, проведенных в стационаре. При применении мацитентана по сравнению с плацебо к 6-му месяцу достоверно улучшились показатели сердечного индекса, давления в правом предсердии, срдЛА, ЛСС и концентрации NT-проBNP. Мацитентан значительно улучшает клинически важные исходы, включая результаты 6-МТХ и ФК по ВОЗ. Мацитентан является эффективным препаратом терапии первого ряда для улучшения отдаленных исходов у пациентов как с впервые диагностированной ЛАГ, так и с ЛАГ, диагностированной ранее. [1]

Монотерапия амбризентаном, бозентаном и мацитентаном для лечения пациентов с ЛАГ ФК III и IV ВОЗ обладает самым высоким классом рекомендаций. Также эффективным является сочетание АРЭ с ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа (ИФДЭ-5), с эппростенолом, селексипагом и риоцигуатом.

Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Авдеев С.Н. Новый антагонист рецепторов эндотелина мацитентан: перспективы терапии легочной артериальной гипертензии. Журнал «Терапевтический архив» 2016; 88(7): 89-97.
2. Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т. Состояние эндотелий зависимой вазорегуляции в динамике воздействия комплекса немедикаментозной терапии у больных легочной артериальной гипертензией. Журнал «Физиотерапия, бальнеология и реабилитация»; 2017, 16(6), с.318.
3. Архипова О.А., Мартынюк Т.В. Роль антагониста рецепторов эндотелина бозентана в современной стратегии лечения пациентов с легочной артериальной гипертензией // Системные гипертензии. 2018. №2.
4. Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н., Чазова И.Е.. Мацитентан: эволюция класса антагонистов рецепторов эндотелина для повышения эффективности и безопасности лечения легочной артериальной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2013. №2. Стр. 15-26
5. Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н., Чазова И.Е. Амбризентан: возможности лечения легочной артериальной гипертензии с помощью селективной блокады системы эндотелина. *Евразийский кардиологический журнал*. 2014. №1. Стр. 95-108
6. Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н., Чазова И.Е. Антагонисты рецепторов эндотелия при легочной артериальной гипертензии: вчера, сегодня и завтра. *Российский кардиологический журнал* №4(78)/2009
7. Серпик В.Г., Куликов А.Ю., Проценко М.В. Фармакоэкономический анализ препарата амбризентан в лечении артериальной легочной гипертензии в Российской Федерации. *Фармакоэкономика: теория и практика* 2018; том 6 №2: 9-16.
8. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Авдеев С.Н., Волков А.В., Наконечников С.Н. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2014; 4:4-24.
9. Dupuis J, Hoepfer M.M. Endothelin receptor antagonists in pulmonary arterial hypertension//*Eur Respir J* 2008; 31: 407-415. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Noordegraaf AV, Beghetti M, Ghofrani A, Sanchez MAG, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoepfer M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J*. 2016; 37:67-II9. doi:10.1183/13993003.51032-2015.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

UDC: 616-056.52-06:616.33-072.1-089

Nazirov Feruz Gafurovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Academy of Sciences of Uzbekistan, director of State Institution "Republican Specialized Science-Practical Medical Center of Surgery, named after academician V. Vakhidov", Tashkent, Uzbekistan.
<https://orcid.org/0000-0002-2772-3984>

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.

Khashimov Shukhrat Khurshidovich

DSc, the chief of endovisual surgery 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.

Makhmudov Ulugbek Marufjanovich

PhD, endovisual surgery department of State Institution "Republican Specialized Science-Practical Medical Center of Surgery, named after academician V. Vakhidov", Tashkent, Uzbekistan.

Abdullaeva Saodat Daniyarovna

a doctor of biochemistry department of State Institution "Republican Specialized Science-Practical Medical Center of Surgery, named after academician V. Vakhidov", Tashkent, Uzbekistan.

CARDIOMETABOLIC RISK REDUCTION AFTER LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY

For citation: Nazirov F. G. Khaybullina Z. R., Khashimov Sh.t Kh., Sharapov N. U., Makhmudov U. M. Abdullaeva S.D. Cardiometabolic risk reduction after laparoscopic sleeve gastrectomy. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.54-58



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-7>

ABSTRACT

According to statistical data, published in New England Journal of Medicine, Republic of Uzbekistan is leading among the countries of the Central Asia by number of people with excessive weight – they are 44,5 %, and 20,4 % of them are with superobesity. Surgical bariatric treatment of obesity is the unique method which has proved stable efficiency in reduction of excessive weight at patients with morbid obesity for a long time. The purpose of this study was evaluation of cardiometabolic risk regression after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG). There were observed 35 women with morbid obesity. It was established that cardiometabolic risk reduced after LSG because number of women with average risk by CMDS is reduced in 2 times, with low risk is increased in 1,6 times 12 month after surgery. Level of proinflammatory cytokine IL-6 and CRP start declining at earlier period after LSG. Volumetric - linear parameters of heart change synchronously with reduction of excessive weight and is proportional to changes of a surface of a body.

Key words: morbid obesity, cardiometabolic risk, laparoscopic sleeve gastrectomy

Назирова Феруз Гафурович

доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз, директор ГУ «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии им. академика В.Вахидова», г.Ташкент, Узбекистан.

<https://orcid.org/0000-0002-2772-3984>

Хайбуллина Зарина Руслановна

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

Хашимов Шухрат Хуршидович

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

Шарапов Нодир Уткурович

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

Махмудов Улугбек Маъруфжанович

кандидат медицинских наук, заведующий отделением ГУ
«Республиканского специализированного научно-практического медицинского
центра хирургии им. академика В.Вахидова», г.Ташкент, Узбекистан.

Абдуллаева Саодат Данияровна

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

СНИЖЕНИЕ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РУКАВНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

РЕЗЮМЕ

Республика Узбекистан лидирует среди стран Центральной Азии по количеству людей с избыточным весом – их 44,5%, причем у 20,4% - сверхожирение. Хирургическое лечение является наиболее эффективным методом лечения морбидного ожирения (МО) в аспекте долгосрочного эффекта снижения избыточной массы тела. Целью исследования было изучение регресса кардиометаболического риска после лапароскопической рукавной резекции желудка (ЛРРЖ). Обследовано 35 женщин с МО. Установлено, что после ЛРРЖ кардиометаболический риск статистически значимо снижается: число женщин со средним риском по CMDS снижается в 2 раза, с низким риском - увеличивается в 1,6 раза. После ЛРРЖ снижается уровень провоспалительных факторов – С-реактивного белка и интерлейкина-6. Объемно-линейные параметры сердца через 12 месяцев после ЛРРЖ изменяются синхронно со снижением избыточной массы тела и пропорционально изменениям поверхности тела.

Ключевые слова: морбидное ожирение, кардиометаболический риск, лапароскопическая рукавная резекция желудка.

Nazirov Feruz Gafurovich

tibbiyot fanlari doktori, akademik, DK “akad. V.Voxidov nomli
Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot
xirurgiya markazi” direktori, Toshkent sh., O'zbekiston.
<https://orcid.org/0000-0002-2772-3984>

Xaybullina Zarina Ruslanovna

tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi
Fanlar akademiyasi akademigi, DK “akad. V.Voxidov nomli
Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot xirurgiya
markazi” biokimyo bo'limi boshlig'i, Toshkent, O'zbekiston.

Xashimov Shuxrat Xurshidovich

tibbiyot fanlari doktori, DK “akad. V.Voxidov nomli
Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot xirurgiya
markazi” endovizual jarroxlilik bulimi boshlig'i, Toshkent, O'zbekiston.

Sharapov Nodir Utkurovich

tibbiyot fanlari doktori, DK “akad. V.Voxidov nomli
Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot xirurgiya
markazi” funktsional diagnostika bo'limi boshlig'i, Toshkent, O'zbekiston.

Maxmudov Ulug'bek Ma'rufjanovich

tibbiyot fanlari nomzodi, DK “akad. V.Voxidov nomli
Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot xirurgiya
markazi” endovizual jarroxlilik bo'limi jarrox, Toshkent, O'zbekiston.

Abdullaeva Saodat Daniyarovna

DK “akad. V.Voxidov nomli Respublika ixtisoslashtirilgan
ilmiy-amaliy tibbiyot xirurgiya markazi” biokimyo
bo'limi shifokor-bioximik, Toshkent, O'zbekiston.

OSHQOZONNING LAPAROSKOPIK QISMA REZEKTSIYASIDAN KEYINGI KARDIOMETABOLIK XAVFNING KAMAYISHI

ANNOTATSIYA

O'rta Osiyo bo'yicha O'zbekiston Respublikasi og'ir vaznli, ya'ni semizlikning ko'rsatkichlari yuqoriligi bilan - 44.5% ni, shuningdek o'ta semizlikning - 20,4% ko'rsatkichlari bilan yetakchi o'rinni egallaydi. Uzoq muddat davomida tananing ortiqcha vaznini yetarlicha

kamaytirishdan ko'ra xirurgik jarrohlik morbid semirishni (MS) davolashda eng samarali usul hisoblanadi. Tadqiqot maqsadi oshqozonni laporoskopik qismi rezektsiyadan (OLQR) keyingi kardiometabolik xavfning pasayishini o'rganish. Morbid semirgan 35 nafar ayol ko'rib chiqilgan. OLQR dan so'ng kardiometabolik xavf statistik jihatdan sezilarli darajada pasaygani aniqlandi: CMDS bo'yicha aniklanganida o'rtacha xavfga moyil ayollar soni 2 barobarga kamaydi, past xavfga moyilliklari esa 1,6 marotaba oshdi. OLQR so'ng yallig'lanishga moyil faktorlar - S reaktiv oqsili va interleykin - 6 miqdorlari pasaydi. Yurakning hajmli-chiziqli parametrlari OLQR dan 12 oydan keyin ortiqcha vaznning kamayishi bilan birgalikda sinxron ravishda tana yuzasi proporsional o'zgarib borishi kuzatildi.

Kalit so'zlari: morbid semirishi, kardiometabolik xavf, oshqozonning laporoskopik qismi rezektsiyasi.

Introduction. According to statistical data, published in New England Journal of Medicine, Republic of Uzbekistan is leading among the countries of the Central Asia by number of people with excessive weight – they are 44,5 %, and 20,4 % of them are with superobesity [10]. Surgical bariatric treatment of obesity is the unique method which has proved stable efficiency in reduction of excessive weight at patients with morbid obesity for a long time [4,12]. Weight loss is associated with reduction of comorbidity, because reduction of cardiovascular diseases (CVD) observed in 80% of patients [15], number of patients with arterial hypertension (AG) decreased on 52-92%, with dyslipidemia - on 63%; reduction degree of hepatosis observed in 82% of patients after bariatric surgery. Liver fibroses at nonalcoholic fatty liver disease patients decreased in 20% of cases; 83% of patients achieved remission of diabetes mellitus 2 type (DM2), in 95% of patients the quality of life became improved after bariatric surgery [2,4,6]. Taking into account importance of the problem of obesity, in 1997 the International federation of surgery of obesity (IFSO) was formed. Its annually publishes the report about bariatric operations worldwide in the Global Register of IFSO. According to this data, women are 73,7% (50-93 %) of bariatric surgeon patients [7], most of operations - 99,3% performed by laparoscopy technique [11]. In view of close link of obesity with arterial hypertension and disturbances in carbohydrate and lipid metabolism, WHO (2014) offered to expand diagnostic criteria of obesity with accentuation of its metabolically healthy (MHP) and metabolically unhealthy (MUHP) phenotypes. MUHP characterizes with increase visceral adipose tissue depots (abdominal, epicardial, perivascular) and laboratory markers such as hyperglycemia, hypertriglyceridemia, insulin resistance, dyslipidemia, C-reactive protein (CRP) increasing in combination with arterial hypertension [14].

Besides, it is recommended to estimate "global cardiometabolic risk", which represents absolute risk of development of cardiovascular diseases and DM-2 for patients with morbid obesity (MO) [8,13]. For this purpose it is offered to use as classical risk factors of CVD - smoking, high cholesterol, AG, hyperglycemia and the factors directly associated with obesity (insulin resistance, a low level of high density lipoproteins (HDL-C), hypertriglyceridemia (TG) and proinflammatory markers [1,3]. The TG/HDL-C index is an independent predictor for coronary heart disease and can identify cardiometabolic risk [9]. Data of echocardiography (Echo-KG) at patients with obesity can approve cardiac function disturbances.

The purpose of this study was evaluation of cardiometabolic risk regression after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG).

Material and Methods. There were observed 35 women with morbid obesity, treated in State Institution "Republican Specialized Science-Practical Medical Center of Surgery, named after academician V.Vakhidov" in 2015-2020 years. Inclusion criteria were sex (only women), age (only 18-44 years), morbid obesity (BMI>40,0 kg/m²), non smoking. An average age was 33,2±0,9 years ; BMI = 44,4 ±1,0 kg/m². 10 controls were women - volunteer at age 38,4±1,9 years old without obesity, BMI=23,4±0,3kg/m², WC = 76,1±1,0sm. Phenotype of obesity determined according S.V. Nedogoda (2016) [3], criteria of MUHP were waist circumference (WC) more 88 sm, fast glucose level more 5,6 mmol/l, TG level more 1,7 mmol/l, dyslipidemia – HDL-C less 1,3 mmol/l, systolic blood pressure more 130/80 mm Hg [3]. Laboratory tests

included CRP and routine biochemical tests (lipidomic panel, total protein, albumin, glucose, which were made in automatic biochemical analyzer "VITROS-350" (Ortho Clinical Diagnostics, USA). IL-6 were measured in the blood serum using commercially available ELISA kits (VECTOR-BEST, Russia) in immunoassay analyzer ST-360, (China). Cardiometabolic Disease Staging (CMDS) evaluated according Guo F. et al. (2015) recommendations [8]. Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) was performed on laparoscopic track (Karl Storz, GMBH & CoKG, Germany) with energy platform Force Triad and technology Liger Sure (USA). Duration of observation was 12 months after LSG. For each patient up to 10 controls were matched by pre-surgery BMI, WC, age, laboratory tests. The results are presented as the M ± m. Echo-KG was performed on "Sonos 2500".

Results and Discussion. Laboratory tests data shows that mean level of total cholesterol (TC), TG, HDL-C levels were increased in obese women versus to the control in 1,17 (p>0,05); 2,9 (p<0,05) and 1,67 (p<0,05) times respectively; TG/HDL-C ratio was increased in 3,7 times (p<0,05). Before LSG distribution of MUHP components of obesity at women has shown, that the increase the systolic blood pressure (SBP) had 24 (68,6%) patients, increase of glucose more than 5,6 mmol/l - had 20 (57,1%), hypertriglyceridemia more than 1,7 mmol/l - had 6 (17,1%) women, decrease HDL-C less than 1,3 mmol/l – had 29 (82,8%) patients. Proinflammatory cytokine IL-6 and CRP level were increased exactly versus to the control (p<0,05) in 2,7 and 3,5 times respectively.

The estimation of cardiometabolic risk by CMDS has shown, that before bariatric surgery increase of WC, without pathological changes in markers of carbohydrate and lipid metabolism was at 5 patients (14,3%). A combination of increase of SBP with dyslipidemia (1 stage on CMDS) is revealed at 7 (20 %); a combination of increase of SBP with hyperglycemia and disturbances of one of the lipidomic profile markers (2 stage on CMDS) - at 11 (31,4 %); increase WC, hyperglycemia and pathological changes of two and more parameters of lipidomic profile (3 stage on CMDS) - at 3 (8,6 %), and 4 stage on CMDS was at 9 (25,7 %) patients at whom was DM-2 (n=8) and ischemic heart disease (IHD) (n=1).

Early postoperative period after LSG (7-th day) characterized by significant decreasing TG (from 2,4±0,3 before surgery to 1,8±0,2 mmol/l after LSG), TC (from 5,3±0,2 to 4,4±0,2 mmol/l and TG/HDL-C ratio (from 2,8±0,1 to 1,9±0,2) (p<0,05) versus pre-surgery level. This changes took place long before weight loss and may be caused by positive changes in adipose tissue (AT) metabolism after LSG due to decreasing of inflammation and TG accumulation in AT. This hypotheses is confirmed by IL-6 and CRP concentrations decreasing exactly on the 7-th day after LSG. IL-6 level decreased from 24,7±2,2 to 17,9 ±3,0 pg/ml; CRP decreased from 16,1± 0,3 to 10,2 ±0,3 mg/l at 7-th day after LSG.

12 months after LSG BMI was 33,2 ±0,7 kg/m², that demonstrates high restrictive effect of this method of bariatric surgery. The estimation of metabolic efficiency of LSG in 12 months after surgery has shown, that number of patients with hyperglycemia decreased in 2,9 times, with AG- in 3,5 times. Mechanism of hypoglycemic efficacy of LSG may include not only restriction of food intake, but incretines secretion change. LSG does not cause malabsorption and digestive tract reconstruction, but it can causes elevation of incretines secretion and may have positive effect on insulin resistance. Incretines

provides insulinocytes activation and early secretion of the insulin as a response to hit of the food in gastrointestinal tract. Some of incretines, such as glucagon-like peptide -1 (GPP-1) can inhibited gluconeogenesis and glycogen degradation in liver, raises the consumption and salvaging the glucose in skeletal musculature. Hypothalamus and pituitary gland have receptor to GPP-1 too, stimulation of these receptors decreased appetite [5].

The estimation of CMDS has shown, that 1 year after LSG the number of patients with III and IV stages authentically

has not decreased, because IHD and DM-2 have only regression but not total recovery. However, there was a clinical improvement of IHD and DM-2 that was showed in transition of disease in easier stage. The amount of patients with II stage on CMDS has decreased in 2,8 times, and with I a stage - has increased, due to change of ratio of patients with low and high cardiometabolic risk. In comparative aspect the diagram of distribution of patients with low and high cardiometabolic risk according CMDS 12 months after LSG is shown on fig. 1,2.

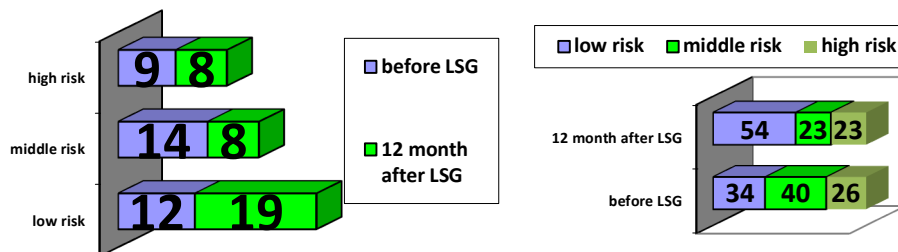


Fig.1. Distribution of women with MO depending on a degree of CMDS (number of patients).

Fig.2. Distribution of women with MO depending on a degree of CMDS (%).

The estimation of factors of an inflammation after LSG has shown, that IL-6 decreased in 1,6 time versus level before surgery ($p < 0,05$), CRP was $4,9 \pm 0,3$ mg/l, that not differ from the control ($p > 0,05$).

Studying of volumetric - straight-line characteristics of heart according to Echo – KG data has shown, that at women with MO end diastolic volume (EDV), end systolic volume (ESV)

1 parameters are necessary for estimating extremely in recalculation on the area of a surface of a body. The threshold of values for an establishment high cardiometabolic risk at women with BMI more 40 kg/m^2 according ROC analysis were more than $55,0 \text{ ml}$ for EDV (AUC= 0,719, Sensitivity- 60,5%) and less than 22 ml for ESV (AUC= 0,724, Sensitivity- 62,5%) (fig.3).

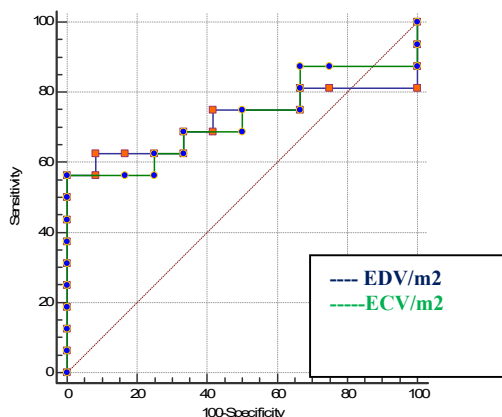


Fig.3. AUC for EDV and ESV in obese women.

Measurement of output fraction of left ventricular (OF) have not different from reference value both before and after LSG. Data of Echo-KG in women with MO before and after LSG shown in the table 1.

Table 1.

Data of Echo-KG in women with MO before and after LSG

Period of estimation	ESV/m2 (ml)	EDV/m2 (ml)	OF, (%)
Before LSG, p1	$24,9 \pm 0,8$	$62,0 \pm 1,6$	$60,3 \pm 0,4$
12 months after LSG, p2	$23,5 \pm 1,1$	$57,4 \pm 1,0$	$58,8 \pm 0,4$
p1:p2	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

This data suggests that changes of geometry of heart and its constrictive function in dynamics of weight reduction occur synchronously to decrease of excessive weight and is proportional to changes of a surface of a body.

Conclusions.

1. Cardiometabolic risk reduced after LSG because number of women with average risk is reduced in 2

2. Level of proinflammatory cytokine IL-6 and CRP start declining at earlier period after LSG.
3. Volumetric - linear parameters of heart change synchronously with reduction of excessive weight and is proportional to changes of a surface of a body.

References / Список литературы / Iqriboslar

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Шестакова Е.А., Яшков Ю.И., Неймарк А.Е., Бирюкова Е.В., Бондаренко И.З., Бордан Н.С., Дзгоева Ф.Х., Ершова Е.В., Комшилова К.А., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Романцова Т.И., Старостина Е.Г., Стронгин Л.Г., Суплотова Л.А., Фадеев В.В. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых, 3-ий пересмотр (Лечение морбидного ожирения у взрослых) // Ожирение и метаболизм. -2018.-№15(1).-С.53-70. doi: 10.14341/OMET2018153-70.
2. Назиров Ф.Г., Хашимов Ш.Х., Махмудов У.М., Хайбуллина З.Р., Шарапов Н.У., Ходжаева Э.М. Комплексная оценка соматического статуса у больных с морбидным ожирением до и после бариатрического вмешательства // Хирургия Узбекистана, 2020.-№1.-С.3-13.
3. Недогода С.В., Вёрткин А.Л., Наумов А.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С.. Ожирение: критерии, причины, диета, медикаментозное и хирургическое лечение (определение, диагностика; немедикаментозное лечение; лечение ожирения и коморбидной патологии) // Амбулаторный приём.- 2016.-Том 2.-№ 1 (4).-С. 4-33.
4. Chiappetta S., deParvezikbal P., Stier C., Vincenzo Bottino, Rudolf A. Weiner, Runkel N. The role of C-reactive protein after surgery for obesity and metabolic disorders // Surgery for Obesity and Related Diseases.- 2019.-Vol. 11 (16). // doi.org/10.1016/j.soard.2019.10.007.
5. Dedov I.I., Iashkov Yu.I., Ershova E.V. Incretins and its influence on diabetes mellitus 2 type in patients with morbid obesity after bariatric surgery // Obesity and Metabolism.-2012.-№2.-С.3-10.
6. du Plessis J¹, van Pelt J, Korf H, Mathieu C, van der Schueren B. Association of Adipose Tissue Inflammation With Histological Severity of Non-alcoholic Fatty Liver Disease // Gastroenterology. -2015.-№ S0016-5085(15).-P.00771-4. doi: 10.1053/j.gastro.2015.05.044.
7. Fifth IFSO Global Registry Report 2019 // Prepared by Ramos A., Kow L., Brown W., Welbourn R. // IFSO Global Registry. 2019.
8. Guo F, Garvey WT. Development of a Weighted Cardiometabolic Disease Staging (CMDS) System for the prediction of future diabetes // J. Clin. Endocrinol. Metab. -2015. Vol. 100. N 10. P. 3871–3877.
9. Hadaegh F, Khalili D, Ghasemi A, Tohidi M, Sheikholeslami F, Azizi F. Triglyceride/HDL-cholesterol ratio is an independent predictor for coronary heart disease in a population of Iranian men // Nutr Metab Cardiovasc Dis.-2008.-№19(6).-P.401-8. doi: 10.1016/j.numecd.2008.09.003.
10. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. The GBD 2015 Obesity Collaborators // N Engl J Med 2017.-№ 377.-P.13-27. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362
11. Jakobsen G.S., Småstuen M.C., Sandbu R., Nordstrand N., Lindberg M., Jens K.H., Hjelmæsæth J. Association of Bariatric Surgery vs Medical Obesity Treatment With Long-term Medical Complications and Obesity-Related Comorbidities // JAMA. 2018.-№319(3).-P.291-301. doi:10.1001/jama.2017.21055.
12. Li P., Ma B., Gong S. Efficacy and safety of endoscopic sleeve gastropasty for obesity patients: a meta-analysis // Surg Endosc.-2019. / doi: 10.1007/s00464-019-06889-6.
13. Mancini M.C. Bariatric surgery - An update for the endocrinologist. // Arq Bras Endocrinol Metabol. 2014.-№58(9).-P.875-88. doi: 10.1590/0004-2730000003413.
14. Marquez M.F., Ayza M.F., Lozano R.B., Morales M.M., Diez J.M., Poujoulet R.B. Gastric Leak After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy // Obes Surg.-2010.-№ 20.-P.1306-1311.
15. Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, Hurme S, Soinio M, Nuutila P, Victorzon M. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients With Morbid Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial // JAMA. 2018.-№ 16;319(3).-P.241-254. doi: 10.1001/jama.2017.20313.



УДК: 612.111.7:57.083:616.132.2-089.819.5

Аляви Бахром Анисханович

доктор медицинских наук, директор ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»

МЗ РУз., г. Ташкент, Узбекистан

<https://orcid.org/0000-0002-8567-7840>

Абдуллаев Акбар Хатамович

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ГУ

«Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации» МЗ РУз.

(директор – д.м.н. Аляви Б. А.), г. Ташкент, Юнусабадский р-н, ул. Осиё 4.

<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Узиков Жамол Камилевич

PhD докторант ГУ «Республиканский специализированный

научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации» МЗ РУз. (директор – д.м.н. Аляви Б. А.),

г. Ташкент, Юнусабадский р-н, ул. Осиё 4.

Далимова Дилбар Акбаровна

кандидат биологических наук, заведующая лабораторией биотехнологии

Центра передовых технологий Министерства инновационного

развития РУз (директор – д.б.н., проф. Турдикулова ШахлоУткуровна)

г. Ташкент, Олмазорский р-н, Талабалар шаҳарчаси, За,

Раимкулова Нарина Робертовна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии Ташкентского

педиатрического медицинского института (ректор – д.м.н., проф.

Даминов Ботир Тургунпулатович) г. Ташкент, Юнус-Обадский район, Боги Шамол, 223

<https://orcid.org/0000-0001-5789-9633>

Исхаков Шерзод Алишеревич

младший научный сотрудник ГУ «Республиканский специализированный

научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации» МЗ РУз.

(директор – д.м.н. Аляви Б. А.), г. Ташкент, Юнусабадский р-н, ул. Осиё 4.

Азизов Шухрат Исмаатович

младший научный сотрудник ГУ «Республиканский специализированный

научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»

МЗ РУз. (директор – д.м.н. Аляви Б. А.), г. Ташкент, Юнусабадский р-н, ул. Осиё 4.

<https://orcid.org/0000-0001-7701-9031>

Каримова Дилдора Камилловна

младший научный сотрудник ГУ «Республиканский специализированный

научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»

МЗ РУз. (директор – д.м.н. Аляви Б. А.), г. Ташкент, Юнусабадский р-н, ул. Осиё 4.

Тошев Бехзод Ботирович

младший научный сотрудник ГУ «Республиканский специализированный

научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»

МЗ РУз. (директор – д.м.н. Аляви Б. А.), г. Ташкент, Юнусабадский р-н, ул. Осиё 4.

Исламова Дилдора Нигматуллаевна

младший научный сотрудник ГУ «Республиканский специализированный

научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»

МЗ РУз. (директор – д.м.н. Аляви Б. А.), г. Ташкент, Юнусабадский р-н, ул. Осиё 4.

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

For citation: Alyavi B.A., Abdullaev A.H., Uzokov J.K., Dalimova D.A., Raimkulova N.R., Iskhakov S.A., Azizov S.I., Karimova D.K., Toshev B.B., Islamova D.N. - Modern approaches to treatment of patients after percutaneous coronary surgeries. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.59-66



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-8>

АННОТАЦИЯ

В статье рассмотрены современные вопросы лечения после чрескожного коронарного вмешательства при ишемической болезни сердца и ведения этих больных с позиций современных требований и клинических рекомендаций. Проведена оценка эффективности антиагрегантной и гиполипидемической терапии у пациентов стабильной ИБС, подвергшихся плановому DES-стентированию коронарных артерий. Под наблюдением были больные ИБС стабильной стенокардией (СС) напряжения III-IV функциональных классов (ФК) узбекской популяции (средний возраст 57,3±6,5 лет, длительность заболевания в среднем 5,4±1,2 года). По показаниям проводили плановую коронароангиографию с последующей имплантацией DES-стентов на ангиографической установке GE OPTIMA (США). Как показали результаты исследования, своевременное использование современных средств контроля агрегации тромбоцитов, липидного обмена при использовании базисных препаратов, к которым относятся аспирин, клопидогрел, статины, индивидуализированный подход с учетом фармакогенетических исследований к лечению больных ИБС, подвергшихся стентированию, повышает безопасность и эффективность лечения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, двойная антиагрегантная терапия.

Alyavi Baxrom Anisxanovich

tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" Davlat Muassasasi direktori, Toshkent, O'zbekiston
<https://orcid.org/0000-0002-8567-7840>

Abdullayev Akbar Xatamovich

tibbiyot fanlari doktori. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" Davlat Muassasasida bosh ilmiy xodim. (direktor – t.f.d. Alyavi B.A), Toshkent sh., Yunusobod tumani, Osiyo k. 4, <https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Uzokov Jamol Kamilovich

PhD doktorant, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" Davlat Muassasasi, (direktor – t.f.d. Alyavi B.A), Toshkent sh., Yunusobod tumani, Osiyo k. 4, info@therapy.uz

Dalimova Dilbar Akbarovna

biologiya fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi innovatsion rivojlanish Vazirligining ilg'or texnologiyalar Markazida biotexnologiya laboratoriyasi mudiri, direktor – b.f.d., professor Turdikulova Sh.U), Toshkent sh., Olmazor tumani, Talabalar shaharchasi 3a, info@catscience.uz

Raimkulova Narina Robertovna

tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent Pediatriya Tibbiyot Institutining terapiya kafedrasida dotsenti (rector – t.f.d., prof., Daminov Botir Turgunpulatovich), Toshkent sh., Yunusobod tumani, Bog'li Shamol 223, <https://orcid.org/0000-0001-5789-9633>

Isxakov Sherzod Alisherovich

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" Davlat Muassasasida kichik ilmiy xodim, (direktor – t.f.d. Alyavi B.A), Toshkent sh., Yunusobod tumani, Osiyo k. 4, info@therapy.uz

Azizov Shuhrat Ismatovich

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" Davlat Muassasasida kichik ilmiy xodim, (direktor – t.f.d. Alyavi B.A), Toshkent sh., Yunusobod tumani, Osiyo k. 4, <https://orcid.org/0000-0001-7701-9031>

Karimova Dildora Kamilovna

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" Davlat Muassasasida kichik ilmiy xodim, (direktor – t.f.d. Alyavi B.A), Toshkent sh., Yunusobod tumani, Osiyo k. 4,

Toshev Begzod Botirovich

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" Davlat Muassasasida kichik ilmiy xodim, (direktor – t.f.d. Alyavi B.A), Toshkent sh., Yunusobod tumani, Osiyo k. 4,

Islomova Dildora Nigmatullayevna

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" Davlat Muassasasida kichik ilmiy xodim, (direktor – t.f.d. Alyavi B.A), Toshkent sh., Yunusobod tumani, Osiyo k. 4,

TERI ORQALI KORONAR ARALASHUVLARDAN SO'NG BEMORLARNI DAVOLASHGA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR

ANNOTATSIIYA

Maqolada yurak ishemik kasalligida teri o'rqali koronar aralashuvdan keying masalalari va zamonaviy talab va klinik tavsiyalarga asoslanib shu bemorlarni olib borilishi haqida ma'lumotlar berilgan. Koronar arteriyalarning rejalashtirilgan DES-stentlashidan o'tgan barqaror yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda antiagregant va gipolipidemik terapiyasining samaradorligi baholandi. Kuzatuv ostida barqaror yurak ishemik kasalligi III-IV funktsional sinflari (FS) bilan og'rigan o'zbek populyatsiyasiga mansub bo'lgan (o'rtacha yoshi $57,3 \pm 6,5$ yil, kasallikning davomiyligi o'rtacha $5,4 \pm 1,2$ yil) bemorlar olingan. Ko'rsatmaga ko'ra, rejalashtirilgan koronar angiografiya, GE OPTIMA angiografik birligiga (AQSh) DES stentlari joylashtirildi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, stentizatsiya qilinadigan yurak ishemik kasalligi bilan og'rigan bemorlarni davolashda farmakogenetik tadqiqotlarni hisobga olgan holda aspirin, klopidogrel, statinlarni o'z ichiga olgan asosiy dorilarni qo'llashda trombotsitlar to'planishini, lipid metabolizmini boshqarishning zamonaviy vositalaridan o'z vaqtida foydalanish davolashning xavfsizligi va samaradorligini oshiradi.

Kalit so'zi: Yurak ishemik kasalligi, teri o'rqali koronar aralashuv, ikkitali antiagregant aralashuv.

Alyavi Bakhrom Aniskhanovich

Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

<https://orcid.org/0000-0002-8567-7840>

Abdullaev Akbar Khatamovich

Doctor of Medical Sciences, chief researcher at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Ministry of Health of Uzbekistan, (Director - Doctor of Medical Sciences Alyavi B. A.), Tashkent, Yunusabad district, Osiyo street 4,

<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Uzokov Djamol Kamilovich

PhD doctoral student, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Ministry of Health of Uzbekistan, (Director - Doctor of Medical Sciences Alyavi B. A.),

Tashkent, Yunusabad district, Osiyo street 4, info@therapy.uz

Dalimova Dilbar Akbarovna

candidate of biological sciences, head of the department of biotechnology at the Center for Advanced Technologies, Ministry of innovative development of the Republic of Uzbekistan (director – doctor of biological sciences, professor Turdikulova Shakhlo Utkurovna), Tashkent, Olmazor district, Talabalar shaxarchasi 3a, info@catscience.uz

Raimkulova Narina Robertovna

candidate of medical sciences, associate professor department of therapy at the Tashkent Pediatric medical Institute (rector – doctor of medical sciences, professor Daminov Botir Turgunpulatovich) Tashkent, Yunusabad district, Bogi Shamol 223, <https://orcid.org/0000-0001-5789-9633>

Iskhakov Sherzod Alisherovich

junior researcher, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Ministry of Health of Uzbekistan, (Director - Doctor of Medical Sciences Alyavi B. A.), Tashkent, Yunusabad district, Osiyo street 4, info@therapy.uz

Azizov Shuhrat Ismatovich

junior researcher, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Ministry of Health of Uzbekistan, (Director - Doctor of Medical Sciences Alyavi B. A.), Tashkent, Yunusabad district, Osiyo street 4, <https://orcid.org/0000-0001-7701-9031>

Karimova Dildora Kamilovna

junior researcher, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Ministry of Health of Uzbekistan, (Director - Doctor of Medical Sciences Alyavi B. A.), Tashkent, Yunusabad district, Osiyo street 4, info@therapy.uz

Toshev Begzod Botirovich

junior researcher, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Ministry of Health of Uzbekistan, (Director - Doctor of Medical Sciences Alyavi B. A.), Tashkent, Yunusabad district, Osiyo street 4, info@therapy.uz

Islamova Dildora Nigmatullaevna

junior researcher, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Ministry of Health of Uzbekistan, (Director - Doctor of Medical Sciences Alyavi B. A.), Tashkent, Yunusabad district, Osiyo street 4, info@therapy.uz

MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF PATIENTS AFTER EMERGENCY CORONARY INTERVENTIONS

ABSTRACT

In the article modern questions of treatment after percutaneous coronary intervention at ischemic heart disease and conducting these patients from the point of view of modern requirements and clinical recommendations are considered. Efficiency of antiagregant and

hypolipidemic therapy in patients with stable CHD who underwent planned DES-stenting of coronary arteries is estimated. Patients with stable angina pectoris (SS) of III-IV functional classes (FC) of the Uzbek population (average age 57.3±6.5 years, duration of the disease on the average 5.4±1.2 years) were under observation. According to the indications, a planned coronarography was performed with subsequent implantation of DES-stents on GE OPTIMA angiography unit (USA). As the results of the study showed, the timely use of modern means to control platelet aggregation, lipid metabolism in the use of basic drugs, which include aspirin, clopidogger, statins, individualized approach, taking into account pharmacogenetic studies to treat patients with CHD undergoing stenting, increases the safety and efficiency of treatment.

Key words: coronary heart disease, percutaneous coronary intervention, double antiplatelet therapy.

Актуальность. Несмотря на современные достижения медицинской науки и практики в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) остаётся одной из важнейших проблем. Не теряют свою актуальность огромная социальная значимость ИБС и большие финансовые затраты на ее лечение. ИБС характеризуется наличием атеросклеротических бляшек в венечных артериях, сам процесс может быть, как обструктивный, так необструктивный. Важно, что процесс может быть изменен путем модификации образа жизни, фармакологической терапии и инвазивным вмешательством и направлен на достижение стабилизации или регресса заболевания. ИБС может иметь длительное стабильное течение, но в любой момент может стать нестабильным, как правило, из-за острого атеротромботического события, вызванного разрывом бляшки или ее эрозией. Заболевание является хроническим, чаще всего прогрессирующим даже в периоды отсутствия клинических проявлений.

ИБС имеет различные клинические проявления: острый коронарный синдром (ОКС) или хронические коронарные синдромы. Наиболее частыми вариантами ИБС могут быть стенокардия и/или одышка и подозрение на ИБС; недавно возникшая сердечная недостаточность или снижение функции левого желудочка и подозрение на ИБС; бессимптомная ИБС или со стабильными симптомами <1 года после ОКС или с недавней реваскуляризацией; бессимптомная ИБС и с симптомами >1 года после установки диагноза или реваскуляризации; подозрение на вазоспастическую или микроваскулярную стенокардию; бессимптомная ИБС выявленная во время скрининга. Эти варианты ИБС имеют различные риски сердечно-сосудистых событий (смерть или инфаркт миокарда), развитие ОКС может резко дестабилизировать течение болезни. Риск также увеличивается при неадекватном контроле факторов риска, неадекватной модификации образа жизни и/или медикаментозной терапии или неудачной реваскуляризации. И наоборот, риск может снизиться при соответствующей вторичной профилактике и успешной реваскуляризации. Развитию ИБС предшествуют различные факторы, при этом большое значение в патогенезе коронарной недостаточности имеют нарушения функции тромбоцитов и повышение свертываемости крови, что может ухудшать микроциркуляцию в капиллярах миокарда и приводить к тромбозу артерий, которому способствуют атеросклеротические изменения их стенок и замедление кровотока в местах сужения просвета артерий. Среди основных этиопатогенетических факторов ИБС коронарный атеросклеротический тромбоз рассматривается как главный фактор развития и прогрессирующего течения заболевания.

Основные позиции в лечении ИБС принадлежат чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ). Совершенствование техники эндоваскулярного лечения ИБС и расширение арсенала средств медикаментозной терапии способствуют повышению эффективности ЧКВ и расширению показаний к нему. Все шире применяются методы оценки функциональной значимости стеноза, методы внутрисосудистой визуализации. При стентировании рекомендовано применение только стентов с лекарственным покрытием. С помощью ЧКВ можно не только устранять приступы стенокардии, но и улучшать прогноз у многих

пациентов со стабильной ИБС. Несмотря на постоянное совершенствование стентов, техники и фармакологической поддержки ЧКВ, частота неблагоприятных исходов остается высокой даже при плановом выполнении процедур. Назначение антиагрегантов является одним из важных компонентов комплексной терапии ИБС. Это обусловлено важной ролью тромбоцитов в процессах формирования и дестабилизации атеросклеротической бляшки. Снижение агрегационной активности тромбоцитов препятствует образованию тромбоцитарных тромбов, что способствует более благоприятному течению ИБС и снижению частоты сердечно-сосудистых событий. Согласно современным рекомендациям, для предупреждения тромбоза стентов показана двойная антиагрегантная терапия (ДАТТ), а именно сочетание аспирина с ингибиторами рецепторов P2Y₁₂ и, при необходимости антикоагулянтами.

Успешное проведение ЧКВ не устраняет причину ИБС – атеросклероз, а лишь уменьшает влияние гемодинамически значимой атеросклеротической бляшки. Больным после ЧКВ необходимо назначение ДАТТ в адекватных дозах и продолжительности. Другой важной проблемой являются различные кровотечения, возникающие в период получения ДАТТ у 3-8,5% больных. Неблагоприятные исходы ЧКВ могут быть связаны с недостаточным подавлением функции тромбоцитов, несмотря на прием ДАТТ, включающей аспирин и один из блокаторов P2Y₁₂- рецепторов тромбоцитов. Известно, что высокая остаточная реактивность тромбоцитов (ОРТ) к АДФ ассоциируется с увеличением риска осложнений после ЧКВ. Назначение ДАТТ определяет защиту от интракоронарного тромбообразования, как в ранний, так и в отдаленный период после ЧКВ.

Цель исследования - оценка эффективности антиагрегантной и гиполипидемической терапии у пациентов стабильной ИБС, подвергшихся плановому DES-стентированию коронарных артерий.

Материал и методы исследования. Под наблюдением были больные ИБС стабильной стенокардией (СС) напряжения III-IV функциональных классов (ФК) узбекской популяции (средний возраст 57,3±6,5 лет, длительность заболевания в среднем 5,4±1,2 года). По показаниям проводили плановую коронароангиографию с последующей имплантацией DES-стентов на ангиографической установке GE OPTIMA (США). Консервативное лечение включало ДАТТ (аспирин+клопидогрел), аторвастатин или розувастатин, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Пациенты ИБС СС напряжения III ФК вошли в I группу, а СС напряжения IV ФК – II группу. До лечения и в динамике изучали агрегацию тромбоцитов на агрегометре АЛАТ-2 БИОЛА (Россия), липидный спектр: общий холестерин (ОХС), ХС липопротеидов высокой (ХСЛПВП) и низкой плотности (ХСЛПНП), триглицериды (ТГ) на биохимическом анализаторе «Humalyser Primus» (Германия); показатели коагулограммы на коагулометре «Humaclod-Junior» (Германия); некоторые факторы воспаления (цитокины, С-реактивный белок), активность ферментов аланин- и аспаргатаминотрансферазы (АЛТ и АСТ), общий билирубин (ОБ), полиморфизм генов CYP2C19*2 и CYP2C19*17 оптимизированными

параметрами real-time PCR полимеразно-цепной реакцией. Проводили ультразвуковое (УЗ) исследование печени.

Результаты и их обсуждение. Из общепринятых факторов риска наиболее часто встречались курение,

дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), избыточная масса тела и сахарный диабет 2 типа. Более высокий показатель индекса массы тела (ИМТ), АГ чаще определялись у пациентов ИБС со СС IV ФК (см. табл.1).

Таблица 1

Частота некоторых факторов риска у обследованных больных

Показатель	I группа (n=16), СС III ФК	II группа (n=24), СС IV ФК
Возраст, лет	56,1±6,4 лет	58,4±5,4 лет
Избыточная масса тела и ожирение	12(75%)	20(83,3%)
Курение	5(31,25%)	9(37,5%)
Артериальная гипертензия	9(56,25%)	18(75%)
Дислипидемия	14(87,5%)	22(91,7%)
Сахарный диабет 2 типа	4(25%)	8(33,3%)

Оценка показателей свертываемости крови выявила некоторое повышение уровня фибриногена и снижение уровня, активированного частичного тромбопластинового времени по сравнению с таковыми в норме, что свидетельствовало о повышении коагуляционной активности крови больных, особенно при более высоком ФК стенокардии.

Определяли степень и скорость спонтанной агрегации тромбоцитов (СПАТ) и стимулированной агрегации тромбоцитов в ответ на действие индукторов – аденозиндифосфата (АДФ) в концентрации 5 мкмоль/л (АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов (АДФАТ)), адреналин 5 мкг/л (адреналин-индуцированная агрегация тромбоцитов (ААТ)) по кривой среднего размера агрегатов.

Таблица 2

Показатели агрегации тромбоцитов в обследуемых группах

Показатель	I группа (n=16), СС III ФК	II группа (n=24), СС IV ФК
Максимальное значение по кривой среднего размера агрегатов		
СПАТ макс.знач.,отн. ед.	2,02±0,06	2,28±0,07
АДФАТ макс.знач.,отн. ед.	8,21±0,1	8,88±0,16
ААТ макс.знач., отн. ед.	6,94±0,08	7,47±0,20
Максимальный угол наклона кривой среднего размера агрегатов		
СПАТ макс.знач.,отн. ед.	0,24±0,02	0,36±0,05
АДФАТ макс.знач.,отн. ед.	5,32±0,17	5,94±0,20
ААТ макс.знач.,отн. ед.	2,82±0,11	3,15±0,12

При анализе степени агрегации тромбоцитов у больных ИБС СС IV ФК, обнаружены статистически значимые более высокие значения СПАТ и при воздействии индукторов, в сравнении с лицами СС III ФК групп. При сравнении значений степени агрегации тромбоцитов по максимальному значению кривой среднего размера агрегатов в группе больных СС IV ФК с группой СС III ФК были выявлены достоверные отличия степени агрегации тромбоцитов, как спонтанной, так и индуцированной агрегации тромбоцитов. Наиболее существенное возрастание агрегационной активности при СС IV ФК отмечалось в ответ на воздействие адреналина. При анализе скорости процесса агрегации тромбоцитов установлено ее достоверное повышение у больных обеих групп по сравнению с нормой. У больных с СС IV ФК выявлены более высокие статистически значимые отличия в скорости процесса агрегации тромбоцитов по сравнению с больными СС III ФК. Данные изменения у больных ИБС указывают на увеличение тромбогенного потенциала крови, которое наиболее выражено в группе больных с СС IV ФК.

Изменения показателей и степени агрегации тромбоцитов по максимальному значению кривой среднего размера агрегатов спонтанной агрегации, адреналин-индуцированной агрегации, АДФ-индуцированной агрегации; показателя скорости агрегации тромбоцитов по максимальному углу наклона кривой среднего размера агрегатов являются дополнительными факторами, увеличивающими риск осложнений у больных ИБС как до, так и после стентирования. Результаты агрегации тромбоцитов у больных ИБС позволяют сделать заключение о высоком риске тромботических осложнений, особенно в группе больных СС IV ФК и в необходимости медикаментозной коррекции.

Почти у всех пациентов исходно степень агрегации тромбоцитов была повышенной (в среднем на 20%). После нагрузочной дозы препаратов отмечен их антиагрегантный эффект с последующей тенденцией к нормализации параметров агрегации. Через 2 месяца лечения у 60% больных она нормализовалась, а у 12,5% сохранялись повышенные параметры агрегации.

Таблица 3

Показатели агрегации тромбоцитов больных в первые 3 дня лечения

Показатели	Исход	После приема нагрузочной дозы клопидогрела 600 мг (за 6-12 часов до стентирования)	На 3-й день после Стентирования
ИБС стенокардия напряжения IV ФК (n=24)			
Спонтанная агрегация, отн.ед.	1,75±0,2	1,7±0,2	1,6±0,2
Степень агрегации 5,0 мкМ АДФ в %	57±7,3	55,4±5,1	46±5,4
ИБС стенокардия напряжения IV ФК (n=24)			

Спонтанная агрегация, отн.ед.	1,9±0,3	1,8±0,2	1,7±0,2
Степень агрегации 5,0 мкМ АДФ в %	64±6,2	58±6,6	49±4,9

Через три месяца достигнуты благоприятные изменения показателей агрегации тромбоцитов (степень и скорость агрегации, показатель наличия дезагрегации). У больных, включенных в исследование и нуждавшимся в стентировании маркерами рестеноза в стенке при хронической коронарной недостаточности являются: повышение степени спонтанной агрегации тромбоцитов по кривой среднего размера агрегатов, гиперфибриногенемия, возраст, нерегулярный прием аспирина.

Наиболее уязвимым периодом после стентирования является 1-й месяц, в связи со специфичной динамикой тромбоцитарного ответа. Полностью стабилизация показателя агрегации тромбоцитов с 5 мкмоль/л АДФ у пациентов со стабильной ИБС происходит позже, поэтому первый месяц является важным для профилактики осложнений. P2Y₁₂-рецепторы играют важнейшую роль в активации тромбоцитов, включая агрегацию, высвобождение факторов коагуляции, экспрессию молекул адгезии, изменения мембраны тромбоцитов, преобразование их формы. Ингибирование P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов обеспечивает подавление перечисленных эффектов. Лечение высокой поддерживающей дозой клопидогрела не только усиливает антитромбоцитарный эффект, но и сопровождается рядом других эффектов, которые могут существенно улучшать клиническое состояние больных после ЧКВ.

Активация и последующая агрегация тромбоцитов играет ключевую роль в развитии ишемических событий после проведения ЧКВ. У пациентов стабильной ИБС увеличение ОРТ на фоне ДАТТ (агрегация тромбоцитов с 5 мкмоль/л АДФ) может свидетельствовать об увеличении риска «больших кардиальных событий» после ЧКВ.

Статины являются важным терапевтическим средством лечения атеросклероза и ИБС. Аторвастатин и розувастатин оказали благоприятное влияние на липидный спектр, а также проявили противовоспалительное действие, т.е. влияли на важные патогенетические звенья развития атеросклероза и ИБС. Это действие выражается в уменьшении синтеза факторов воспаления и положительном влиянии на уровень липидов сыворотки крови. В этом плане розувастатин оказался несколько сильнее. Плейотропные свойства изученных статинов отмечены уже в первый месяц лечения, что возможно, объясняет быстрое наступление клинического эффекта при применении этих препаратов на фоне стентирования и стандартного лечения: значительное улучшение состояния больных, уменьшение/исчезновение приступов стенокардии, резкое снижение количества потребляемых нитратов, повышение качества жизни. При совместном применении ДАТТ и статинов гиполипидемическая эффективность, а также антиагрегантное действие аспирина и клопидогрела сохранялись на достаточном уровне.

Полученные положительные результаты объясняются, прежде всего, стабилизацией процесса, восстановлением кровотока в коронарных артериях после стентирования, предотвращением ее повреждения и формирования тромбоза за счет гиполипидемических и плейотропных эффектов. Проводимая ДАТТ вместе со статинами оказывают противовоспалительный, антитромботический и нормализующий функциональное состояние эндотелия эффект. Статины восстанавливают нарушенную барьерную функцию эндотелия, подавляют оксидативный стресс, ведущий к модификации ЛПНП; подавляют асептическое воспаление артерий и выработку

металлопротеаз усиливают вазодилатирующие свойства артерий за счет уменьшения дисфункции эндотелия, приводя к снижению периферического сопротивления венечных артерий и усилению перфузии миокарда.

В динамике (через 3 и 6 месяцев) изучали активность ферментов (АЛТ и АСТ), содержание ОБ, проводили УЗ исследование печени. До процедуры стентирования у всех больных были выявлены изменения в липидном профиле, характерные для атерогенной дислипидемии. Применение статинов приводило к улучшению липидного профиля (нормализация ХС, ХСЛПНП, ХСЛПВП, ТГ).

Установлена взаимосвязь функции тромбоцитов с уровнями маркеров воспаления в первые сутки госпитализации. Выявлены взаимосвязи с высокими уровнями показателей воспаления (30%) (провоспалительных цитокинов) с высокой остаточной реактивности тромбоцитов (22,5%) и рестенозам и высоким риском ишемических событий.

Была обнаружена взаимосвязь ряда клинических симптомов с развитием аспиринорезистентности до процедуры стентирования - в первые 2 недели приема аспирина, что даёт возможность прогнозировать развитие аспиринорезистентности у пациентов с более тяжелым течением ИБС (частые приступы загрудинных болей, выраженная одышка, наличие большого количества сопутствующих заболеваний) без предварительного исследования агрегационной активности тромбоцитов *in vitro*. Назначение повышенных доз антиагрегантов или комбинированной антиагрегантной терапии без предварительного лабораторного определения агрегационной активности тромбоцитов таким пациентам, на наш взгляд, позволят снизить риск развития сердечно-сосудистых событий, связанных с атеротромботическими осложнениями. Шанс развития агрегационной аспиринорезистентности при суммарном наличии наиболее значимых факторов, таких, как боли в области сердца за грудиной, одышка при физической нагрузке и количестве приступов стенокардии за неделю до госпитализации > 2 раз, возрастает от шанса развития при отсутствии хотя бы одного фактора.

Терапия больных ИБС представляется сложной клинико-фармакологической задачей из-за существования лекарственных взаимодействий между основными классами препаратов, используемых у данной категории больных. В реальной клинике эти проблемы могут проявляться снижением эффективности препаратов и ростом побочных эффектов. Причины резистентности к аспирину и клопидогрелу гетерогенны и многокомпонентны. Это и клинические факторы (вес, возраст, снижение дозы или преждевременная отмена препарата, плохая всасываемость, влияние лекарственных средств, диабет и другие) и клеточные механизмы (ускоренное образование пула тромбоцитов, снижение метаболической активности, нарушение регуляции P2Y₁₂ или P2Y₁, нарушение активации P2Y₁, недостаточное подавление катехолиндуцированной активации тромбоцитов) и другие причины, а также особенности полиморфизма генов.

Клиническое значение полиморфизма генов как причины резистентности к антиагрегантной терапии в настоящее время остается недостаточно изученным. Существуют различные генетические варианты, но представляет интерес полиморфизм генов CYP2C19 и CYP2C17. У пациентов с нормальным генотипом (GG) и наличием осложнений отмечена тенденция к увеличению

значений агрегации тромбоцитов с 5 мкмоль/л АДФ. У этих пациентов влияние значений степени агрегации тромбоцитов с 5 мкмоль/л АДФ на возможное появление послеоперационных осложнений статистически незначимо. Однако при наличии мутации в гене CYP2C19*2 (GA+AA) среднее значение агрегации тромбоцитов возрастает, при этом наибольшую роль CYP2C19 играет в метаболизме клопидогрела. Наличие полиморфизма CYP2C19*2 приводит к снижению ферментативной активности. Другие виды генетического полиморфизма CYP2C19 (*3–*8), которые могут приводить к снижению ферментативной активности, встречаются реже (менее 1%), их клиническое значение менее значимо, носительство 2 аллелей CYP2C19*2 ассоциировано с осложнениями. CYP2C19*2 аллели могут являться независимым фактором, приводящим к снижению действия клопидогрела и увеличению на этом фоне числа неблагоприятных ишемических событий. У пациентов с гетерозиготным и гомозиготным носительством CYP2C19*2 средние значения функций тромбоцитов, определяемые различными методами, были выше по сравнению с пациентами с нормальным генотипом CYP2C19*2.

Но наличие генетического полиморфизма объясняет наличие высоких значений агрегации только у 5,2–12% из всех пациентов с высокой агрегацией на фоне ДАТТ. Повышение значений агрегации тромбоцитов с 5 мкмоль/л АДФ на фоне полиморфизма гена CYP2C19*2 увеличивало риск «больших коронарных событий». У пациентов с гетерозиготным и гомозиготным носительством CYP2C19*2 повышение значений агрегации тромбоцитов с 5 мкмоль/л АДФ увеличивало риск «больших коронарных событий».

По результатам генотипирования полиморфного локуса G681A идентифицированы 3 генотипа – GG, AG и AA. Наиболее распространенным генотипом является генотип GG, составивший. Генотип AA обнаружен у 10% пациентов. Пациентам с медленным типом метаболизма необходимо снижение дозы клопидогрела с целью уменьшения побочных реакций. При анализе распределения генотипов и аллелей было выявлено: аллель G –68%, аллель A – 32%, наблюдается преобладание аллеля G в 2,1 раз. Генотип GG выявлен у 47%, а мутантный генотип AA только у 10%, тогда как гетерозиготы обнаружены в 43% случаев. Наиболее распространенным аллелем с потерей функции является с.G681A. У носителей этого варианта, вследствие мутации и замены всего одного нуклеотида в 5-м экзоне гена CYP2C19, появляется нефункциональный белок, приводящий к медленному типу метаболизма.

По результатам генотипирования полиморфного локуса C806T выявлены 2 генотипа – CC и CT. Распространенность составила по 50%. У носителей гетерозиготного генотипа активность фермента повышена, соответственно для достижения лучшего клинического эффекта следует повысить дозу антиагрегантных средств.

Установлен полиморфизм гена цитохрома P450 (CYP2C19) с наличием 3 генотипов: гомозиготы «дикого типа», гетерозиготы, гомозиготы по мутантному аллелю. Частота встречаемости носителей мутантной аллели 20%, среди них достоверно чаще встречается избыточная масса тела. 12,5% пациентов сохранялся повышенный риск тромботических осложнений и рестеноза.

Различный ответ на ДАТТ связан с полиморфизмом генов, участвующих в метаболизме P2Y12-ингибиторов. Носители однонуклеотидных полиморфизмов CYP2C19*2 и CYP2C19* и «медленного» AA генотипа CYP2C19*2 ассоциированы с АДФ-агрегацией и высоким риском резистентности у клопидогрелу, как и пациенты с AT и TT

генотипом. Пациенты с AA генотипом гена тромбосан-синтегазы TBXAS1, полиморфизмами CYP2C19 * 17 гена являются сильными ответчиками клопидогрелу.

Высокая ОРТ повышает вероятность ишемических событий и поэтому пациенты с ИБС перед и после стентирования нуждаются в лабораторном контроле эффективности антиагрегантной терапии и персонализации схем терапии, целесообразно определять агрегационные свойства тромбоцитов исходно и через 3, 6 месяцев после вмешательства.

Перед плановой реваскуляризацией рекомендован уровень ХС ЛПНП < 1,5 ммоль/л. Уровни ХСЛПНП < 1,5 ммоль/л и ОХС < 3,5 ммоль/л до ЧКВ связаны с наименьшей частотой развития сердечнососудистых осложнений. При распределении генотипов CYP2C19*17 (rs 12248560) CC, CT и TT рекомендовано увеличить дозу антиагрегантной терапии. При распределении генотипов гена CYP2C19 (rs 4244285) GG, AG и AA рекомендовано снижение доз антиагрегантной терапии.

Наличие у пациента той или иной формы ИБС предполагает совместное участие различных специалистов в выработке наиболее адекватной стратегии ведения, наблюдения и лечения. В зависимости от клинических обстоятельств, сопровождение такого пациента может потребовать консультации кардиолога, специалистов в области эндovasкулярных вмешательств и кардиохирурга. Оценка ишемии миокарда по результатам функционального тестирования является критически важной для больных ИБС. Наиболее предпочтительным подходом является функциональное обследование пациента с целью верификации ишемии миокарда до проведения плановых инвазивных исследований. Данная тактика также может использоваться и в случае определения тактики у некоторых групп больных с ОКС.

Коррекция антитромбоцитарной терапии в периоперационный период должна основываться на сбалансированной оценке риска развития коронарных тромбозов и риска периоперационных осложнений. Оценка осуществляется хирургом, интервенционным кардиологом, лечащим врачом-кардиологом и пациентом. Назначение мощных ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов позволяет более эффективно снизить риск повторных сердечно-сосудистых событий, но, с другой стороны, сопровождается повышением риска геморрагических событий. Клопидогрел рекомендован по умолчанию как ингибитор P2Y12 у пациентов со стабильной ИБС, которым выполнено ЧКВ, пациентам у которых есть показания к оральной антикоагулянтной терапии и пациентам с ОКС, которым тикагрелор или прасутрел противопоказан. Решение о времени инициации терапии ингибитором P2Y12 зависит от конкретного лекарства и заболевания. У «плохих метаболизаторов» клопидогрела, надо использовать альтернативные дозы <150 мг/сут. Достижение и сохранение целевых уровней агрегации тромбоцитов существенно снижает риск негативных коронарных событий после ЧКВ. Выполнение генетического анализа обоснованно у пациентов с подтвержденной лабораторной резистентностью.

Следовательно, своевременное использование современных средств контроля агрегации тромбоцитов, липидного обмена при использовании базисных препаратов, к которым относятся аспирин, клопидогрел, статины, индивидуализированный подход с учетом фармакогенетических исследований к лечению больных ИБС, подвергшихся стентированию, повышает безопасность и эффективность лечения.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиля А.М., Назаренко А.Г., Золотовская И.А. Профилактика рестеноза у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства: возможный патогенетический подход// 2019. «РМЖ» №8(1). С. 33-40.
2. Двойная антитромбоцитарная терапия при ишемической болезни сердца: обновленная версия 2017 г. Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейской ассоциации кардио-торакальной хирургии(EACTS) //Российский кардиологический журнал 2018. № 23 (8). С.112-163.
3. Кириченко А.А. Вторичная профилактика при стабильной стенокардии//Consilium Medicum. 2019. №21(10). С.27–33.
4. Лупанов В.П. Лечение и ведение пациентов с ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда //Атеросклероз и дислипидемии. 2016. № 1. С. 15-21.
5. Оганезова Л. Г. Ацетилсалициловая кислота от А до Я: азбука применения в кардиологии // РМЖ. 2018. № 1(II). С. 104–109.
6. Прогнозирование тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде / В.В. Плечев, Р.Ю. Рисберг, И.В. Бузаев и др. // Вестник современной клинической медицины. 2018. Т. 11. Вып. 2. С.24-28.
7. Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома 2019//Российский кардиологический журнал. 2020. №. 25 (2). С. 37-57.
8. Рекомендации европейского общества кардиологов/европейского общества атеросклероза 2019 года по диагностике и лечению нарушений липидного обмена: коррекция липидного профиля для снижения сердечнососудистого риска (краткая версия)// Терапия. 2019. №8. С.14-51.
9. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018//Российский кардиологический журнал. 2019. №24(8). С.151–226.
10. Сумароков А. Б., Бурячковская Л. И., Ломакин Н. В., Доценко Ю. В., Учитель И. А., Тимофеева Л. А. Продолжительность двухкомпонентной антиагрегантной терапии у больных ишемической болезнью сердца после имплантации эндоваскулярного стента// Кардиология. 2018. №58(1). С.41–52.
11. Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Самко А.Н., Абугов С.А. Применение двойной антиагрегантной терапии при остром коронарном синдроме и чрескожном коронарном вмешательстве// Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019.№15(2). С.277-281.
12. Эрлих А.Д. Обзор новых клинических руководств Европейского кардиологического общества 2017 г. по использованию двойной антитромбоцитарной терапии. Consilium Medicum. 2017; 19 (12): 8–11.
13. Angiolillo D., et al. International expert consensus on switching platelet P2Y12 receptor-inhibiting therapies// Circulation. 2017. № 136(20). P. 1955-1975.
14. 2018 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Focused Update of the Guidelines for the Use of Antiplatelet Therapy// CJC. 2018. Volume 34. Issue 3.P. 214–233.
15. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. (2018) 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization// Eur. Heart J. (00, 1–96 doi:10.1093/eurheartj/ehy394).
16. Sibbing D., et al. Age and outcomes following guided de-escalation of antiplatelet treatment in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: results from the randomized TROPICAL-ACS trial// Eur Heart J. 2018. № 39(29). P. 2749-2758.
17. Sousa-Uva M., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization// Eur Heart J. 2019. №40(2). P.87-165.
18. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R., Colle, J., et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS// Eur Heart J. 2018. №39(03).P. 213-260.



УДК:612.017:613.98:616.24-002

Аралов Незматилла Равшанович

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней №4 Самаркандского Государственного медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан

Холжигитова Мухайё Бердикуловна

ассистент кафедры внутренних болезней №4 Самаркандского Государственного медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТОМ**For citation:** Aralov N.R. Kholzhigitova M. B. Evaluation of the effectiveness of immunocorrective therapy in patients with chronic obstructive bronchitis. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.67-71<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-9>**АННОТАЦИЯ**

Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) входит в состав хронических обструктивных заболеваний легких (ХОБЛ) и является самым распространенным из всех форм ХОБЛ. ХОБ рассматривается как неблагоприятный вариант ХОБЛ вследствие нарастающего нарушения легочной вентиляции, газообмена и развития тяжелых осложнений. В исследование изучено клинико-иммунологическая эффективность иммуномодулятора бронхомунала у пациентов с хроническим обструктивным бронхитом. Обследовано 20 больных, страдающих с хроническим обструктивным бронхитом в возрасте от 15 до 35 лет. Результаты исследования показали, что клиническая и иммунологическая эффективность бронхомунала позволяет использовать эти лекарственные средства в комплексной терапии хроническим обструктивным бронхитом. Клиническими индикаторами для назначения бронхомунала у больных с ХОБЛ служат частые обострения с рецидивами инфекций дыхательных путей.

Ключевые слова: органы дыхания, хроническая обструктивный бронхит, бронхомунал, иммуномодулятор.**Aralov Ne'matilla Ravshanovich**

tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot institutining 4-sonli ichki kasalliklar kafedrasini mudiri. Samarqand sh., O'zbekiston.

Xoljigitova Muxayo Berdikulovna

Samarqand davlat tibbiyot institutining 4-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti. Samarqand sh., O'zbekiston

SURUNKALI OBSTRUKTIV BRONXIT BILAN BEMORLARDA IMMUNOKORREKSIYALOVCHI TERAPIYANING SAMARADORLIGINI BAHOLASH**ANNOTATSIYA**

Surunkali obstruktiv bronxit (SOB) surunkali obstruktiv o'pka kasalliklarining (SOO'K) bir qismidir va SOO'Kning barcha shakllari orasida eng keng tarqalgan. O'pka shamollatish, gaz almashinuvi va og'ir asoratlarni rivojlanishi tufayli SOB – SOO'Kning noqulay variantidir. Tadqiqot surunkali obstruktiv bronxitli bemorlarda bronxomunal immunomodulyatorning klinik va immunologik samaradorligini o'rganib chiqdi. Tadqiqotda 15 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan surunkali obstruktiv bronxit bilan og'rigan 20 bemor ishtirok etdi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, bronxomunalning klinik va immunologik samaradorligi ushbu dorilarni surunkali obstruktiv bronxitni davolashda ishlatishga imkon beradi. SOO'K bilan og'rigan bemorlarda bronxomunalni tayinlashning klinik ko'rsatkichlari nafas olish yo'llarining infeksiyalari bilan tez-tez kuchayish hisoblanadi.

Kalit so'zlar: nafas olish organlari, surunkali obstruktiv bronxit, bronxomunal, immunomodulyator.**Aralov Nematilla Ravshanovich**Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Medicine No. 4 of the Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan
Kholzhigitova Mukhayo Berdikulovna

ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF IMMUNO-CORRECTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS**ANNOTATION**

Chronic obstructive bronchitis (COB) is part of chronic obstructive pulmonary disease (COB) and is the most common of all forms of COB. COB is considered an unfavorable variant of COB due to increasing impairment of pulmonary ventilation, gas exchange and the development of severe complications. The study examined the clinical and immunological effectiveness of the immunomodulator of bronchomunal in patients with chronic obstructive bronchitis. The study involved 20 patients suffering from chronic obstructive bronchitis aged 15 to 35 years. The results of the study showed that the clinical and immunological effectiveness of bronchomunal allows the use of these drugs in the treatment of chronic obstructive bronchitis. Clinical indicators for the appointment of bronchomunal in patients with COB are frequent exacerbations with relapses of respiratory tract infections.

Key words: organs of respiration, chronic obstructive bronchitis, bronchomunal, immunomodulator.

Актуальность. Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) входит в состав хронических обструктивных заболеваний легких (ХОБЛ) и является самым распространенным из всех форм ХОБЛ. ХОБ рассматривается как неблагоприятный вариант ХОБЛ вследствие нарастающего нарушения легочной вентиляции, газообмена и развития тяжелых осложнений [1, 5, 9, 12, 26]. В 89-90% случаев ХОБ развивается на фоне курения. В поддержании хронического воспаления при ХОБ значительную роль играют микроорганизмы, колонизация дыхательных путей которыми поддерживается несостоятельностью иммунологических механизмов защиты макроорганизма [17, 18, 21,]. В Российской Федерации ХОБЛ составляет 55% патологии респираторной системы. По официальным данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ, в 2003 г. в стране зарегистрировано 2,4 млн больных с ХОБЛ. По результатам подсчетов с использованием эпидемиологических маркеров, наибольшая распространенность ХОБЛ выявлена в группах зрелого возраста (62,7 %), вместе с тем, по данным Национального института здоровья США, показатель смертности в результате ХОБЛ в старших возрастных группах занимает 4-е место среди основных причин смерти [8,16]. Масштабы распространенности ХОБЛ в условиях мировой тенденции к старению населения представляют важнейшую медико-социальную проблему, требующую безотлагательного решения на общегосударственном уровне. В последнее десятилетие ХОБЛ выделена в отдельную нозологическую форму, сформулированы новые подходы к методам диагностики, профилактики и лечения [19,23,29].

Известно, что иммунологические нарушения при ХОБ на начальных этапах касаются прежде всего местной защиты, однако с прогрессированием заболевания все большую роль приобретают системные изменения, преимущественно Т-клеточного и фагоцитарного звеньев [3,7,13,15]. В основе развития патофизиологических изменений при заболеваниях респираторной системы лежит формирование хронического воспаления в дыхательных путях, приводящее к деструктивным процессам в легочной паренхиме, ремоделированию легочной ткани и, как следствие, развитию необратимой бронхиальной обструкции [2,4,14,16]. Патофизиология основной клинической чертой ХОБЛ является необратимая прогрессирующая хроническая обструкция бронхов. Поэтому определение ХОБЛ в консенсусах базируется на клинико-функциональных признаках бронхиальной обструкции и анамнестических данных больных, указывающих на воздействие курения и эко-патологических факторов (дымов, профессиональных токсикантов) на дыхательные пути легких [6, 8,10,11,27].

Цель. Изучить клинико-иммунологическую эффективность иммуномодулятора бронхомунала у пациентов с хроническим обструктивным бронхитом.

Материалы и методы. Обследовано 20 больных, страдающих с хроническим обструктивным бронхитом в возрасте от 15 до 35 лет. Контрольную группу составили 21 практически здоровых лиц. Верификация больных ХОБ проводилась согласно международной классификации ВОЗ (Х-пересмотр, МКБ-10). Обследование включало оценку общеклинических методов исследования (опрос, изучение объективного статуса, рутинных параклинических тестов, общий анализ крови, общий анализ мочи, общий анализ мокроты, ЭКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки). Обязательным методом являлось исследование вентиляционной функции легких, которое проводилось на аппарате "SPIROSIFT-SP-5000" с автоматической обработкой параметров (FUKUDA DENSHI, Япония). Иммунологические исследования выполнялись на базе института иммунологии АНРУз в лаборатории иммуноцитокинев лабораторной диагностики.

Результаты и обсуждение. В нашем исследовании мы применили бронхомунал 20 больным хроническим обструктивным бронхитом. Бронхомунал - лиофилизированный бактериальный лизат: Haemophilus influenzae, Diplococcus pneumonia, Klebsiella pneumonia, Klebsiella ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridians, Neisseria catarrhalis. Бронхомунал стимулирует функцию макрофагов, увеличивает в крови концентрацию циркулирующих Т-лимфоцитов и на слизистых оболочках дыхательных путей.

При клиническом обследовании из мокроты на фоне лечения антибиотиками выделили микробные ассоциации в непатогенной концентрации, в составе которых чаще всего были S pneumonia (22%), S epidermidis (40%), S aureus, K pneumonia (10%). Бронхологически у 18 из 20 больных выявлен диффузный катаральный, а у 2 больных катарально-гнояный (локальный) эндобронхит. Показатели функции внешнего дыхания в данной группе больных отражали обструктивный характер вентиляционных нарушений с ОФВ₁ (объем форсированного выдоха 1 секунду) 64,3±3,2%. Клинический (Пк) и лабораторный (Пл) индексы тяжести были не выше единицы, то есть 0,72 и 0,86, соответственно. При исследовании иммунологического статуса на 18 день обострения у больных ХОБ обнаружены вторичные комбинированные иммунодефициты: чаще были снижены концентрации Ig M, Ig A, реже Ig G и уровня В- лимфоцитов, умеренно повышен ИРИ, косвенно указывающий на присутствие аутоиммунного компонента.

У всех 20 больных ХОБ выявлен вторичный комбинированный иммунодефицит, наличие очагов бактериальной инфекции в верхних дыхательных путях, бронхах. Катаральный эндобронхит был основанием к назначению данным больным бактериального лизата - бронхомунала. На 8-10 день лечения бронхомуналом у больных усилился кашель, при котором бронхиальный секрет откашливался легко единичными плевками

зеленоватого цвета, количество откашливаемого секрета не увеличивалось, то есть наблюдалось незначительное откашливание застойного секрета. В этот период установлен незначительный всплеск индекса Пк (с 0,72 до 1,22 балла), а Пл – лабораторный индекс – почти не изменился (0,88 балла).

В течение последующих 20 дней приема бронхомунала вместе со стандартным лечением все перечисленные

клинические симптомы исчезли. Индекс Пк снизился до 0,61 балла; лабораторный – не превышала 0,72 балла. В показателях функции внешнего дыхания не отмечалось достоверного прироста значений: ОФВ₁ составил 66, 7±39% от должного значения. Динамика иммунологических показателей представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Динамика иммунологических показателей больных ХОБ до и после лечения бронхомуналом

Иммунологические показатели	15-й день обострения до лечения	25-день обострения после лечения	Норма
Иммуноглобулины Ig A, г/л	1,92±0,04	2,47±0,6	2,31±0,09
Ig G, г/л	10,6±0,31	14,01±0,56*	12,92±0,36
Ig M, г/л	0,86±0,09	1,11±0,06*	1,14±0,06
В-лимфоциты	16,2 ±1,2	14,9±2,4*	21,6±1,0
Т-лимфоциты	56,4 ±3,9	58,5±2,5	60,4±2,0
СД4	49,4±2,6	43,6 ±3	33,8±1,2
СД8	12,4±1,9	16,6±2,4	20,08±0,9
ИРИ	4,3±1,9	2,9±1,5	1,66±0,5
ФАН	52,6±2,2	56,7±2,5	58,5±2,6

Примечание; * достоверность различий показателей до и после лечения.

Результаты исследования продемонстрировали, что после первого курса бронхомунала отмечено достоверное повышение Ig M на 29, 1% и Ig G 32,1% и снижение количество В- лимфоцитов на 8%.

Динамическое наблюдение за больными в течение года показало, что после лечения бронхомуналом ремиссия ХОБЛ у 56% больных сохранялась не более 2-х месяцев. У 10% больных, пролеченных бронхомуналом, обострение заболевания протекало без выраженных клинических проявлений со стороны бронхолегочной патологии.

В четырёх случаях (20% пациентов) после первого курса лечения бронхомуналом не получено выраженной активации иммунной системы или даже временного увеличения показателей гуморального иммунитета. Это были больные ХОБ с эндоскопически выраженным катарально-гнойным бронхитом с фоновыми заболеваниями: хроническим тонзиллитом и атрофично-измененными миндалинами.

Результатами исследования прослежена динамика клинико-иммунологических показателей после 3 курсов бронхомунала у 10 больных ХОБ. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Динамика иммунологических показателей больных ХОБЛ после лечения 3-х курсов лечения бронхомуналом (n=10)

Иммунологические показатели	18-й день обострения до лечения	После 1 курса	После II курса (через 1 месяц)	После III курса (через 2 месяц)	Норма
Иммуноглобулины Ig A, г/л	1,87±0,19	2,19±0,03	2,47±0,6	1,92±0,04	2,31±0,09
Ig G, г/л	10,9±0,51	12,76±0,39*	13,9±0,2*	14,0±0,39*	12,92±0,36
Ig M, г/л	0,90±0,09	1,09±0,06*	1,3±0,06*	1,14±0,09*	1,14±0,06
В-лимфоциты	17,4 ±1,2	15,6 ±1,9	14,9±1,4	15,2 ±2,4	21,1±1,0
Т-лимфоциты	55,6 ±3,6	56,3 ±2,9	57,6±3,2	58,5 ±2,0	60,4±2,0
СД4	44,4±2,7	40,09±2,1	38,6 ±3,1	35,7±2,1*	33,8±1,2
СД8	14,2±1,6	16,4±1,9	18,7±2,4	18,9±1,4*	20,08±0,9
ИРИ	4,3±1,6	2,6±1,4	2,08±1,2	1,76±0,9	1,66±0,5

Примечание; * достоверность различий показателей до и после лечения.

Как видно из представленных данных у больных ХОБЛ после первого курса терапии бронхомуналом отмечался достоверный прирост лишь Ig G на 17% (p <0,05) и Ig M на 21% (p<0,05) и снижение в 1, 65 раза ИРИ. Установлено снижение количество В- лимфоцитов на 10%, количество Т-лимфоцитов достоверно не изменялось. Исследование иммунологических показателей после II курса терапии бронхомуналом выявило продолжающиеся повышение уровня Ig M на 25%, Ig G на 27% и IgA на 31,6%. Сохранялась тенденция к снижению количества В-лимфоцитов на 14,4%. Иммунорегуляторный индекс снизился до 2,08. III курс терапии бронхомуналом показал, что произошло восстановление уровней Ig G и Ig M до показателей группы

здоровых. Ig A несколько превышал (на 4,5%) показатели здоровых. Отмечено достоверное снижение уровня СД 4 до 35,7±2,1% (на 19,6% от значений до лечения) и повышение СД 8 до 18,9±1,4% (на 31,7 % от значений до лечения) что отразилось на нормализации иммунорегуляторного индекса. Однако и после III курса лечения не достигнуто восстановления до нормы значений СД 4 (на 5,6% выше) и СД8 (на 9,1 ниже нормы). Динамическое наблюдение за больными в течение года показало, что после лечения II и III курсом бронхомуналом ремиссия по ХОБЛ удлинилась лишь до 6 месяцев.

Результаты проведенного лечения бронхомуналом показали, что снижение или отсутствие повышения уровня

В-лимфоцитов после лечения бронхомуналом не позволяет надеяться на использование его для удлинения ремиссии у больных ХОБ с удаленными миндалинами и выраженным вторичным иммунодефицитом.

Обобщенные клинико-иммунологические результаты исследования позволили сформулировать показания к применению бронхомунала:

ХОБ I-II стадии с сопутствующим хроническим риносинуситом, хроническим тонзиллитом, с сохраненными миндалинами; дефицит иммуноглобулинов всех трех классов, особенно Ig G и Ig M, снижение процента Т-лимфоцитов, ФАН; клинические и лабораторные индексы менее 1, что определяет легкую степень обострения воспалительного процесса; степень обструктивных

нарушений от умеренных до выраженных значений (ОФВ₁ ≥59% от должных).

Выводы:

1. Иммунотерапия, направленная на коррекцию иммунологических нарушений при ХОБ, является неотъемлемой частью лечения данного заболевания.
2. Клиническая и иммунологическая эффективность бронхомунала позволяет использовать эти лекарственные средства в комплексной терапии ХОБ. Клиническими индикаторами для назначения бронхомунала у больных с хроническим обструктивным бронхитом служат частые обострения с рецидивами инфекций дыхательных путей.

Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Антонов Н.С. «Хронические обструктивные заболевания легких: распространенность, диагностика, лечение и профилактика». //Дисс.... на соискание уч. степ. доктора наук. НИИ пульмонологии МЗ Российской Федерации. Москва, 2003 г.
2. Аралов Н.Р., Давидян А.А. Клинико-иммунологические особенности формирования бронхиальной астмы жителей табаководческого района Узбекистана // Вестник ассоциации пульмологов Центральной Азии. –Ташкент. 2006. Выпуск 9, №1-4.С.61-64.
3. Аралов Н.Р., Рахимова Д.А., Рузубакиев Р.М. Частоты HLA - антигенов I класса у больных хроническим обструктивным бронхитом в табаководческом районе. Вестник врача общей практики. - 2009. -№1.-С. 18-21.
4. Баранова А.А., Щепягина А.А. Физиология роста и развития детей и подростков. //Состояние здоровья населения и ресурсы здравоохранения Дальневосточного федерального округа. – (Хабаровск, 2001. – С. 140-170). – М., 2006. – С. 590.
5. Гельцер Б.И., Просекова Е.В., Деркач В.В, Маркелова Е.В., Костюшко А.В., Кондрашова Н.М. Система цитокинов и болезни органов дыхания. Владивосток, изд. «Дальнаука», 2005 г. С.256.
6. Гамбарян М.Г., Дидковский Н.А., Калинина А.М., Деев А.Д. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязи прогностическая значимость // Пульмонология. – 2006. – № 3. – С. 73-76. 7. Насонов Е.Л. Современные направления иммунологических исследований // Тер. архив. –2001. – Т. 73, № 8. С. 40-46.
7. Добрица В.П., Ботерашвили Н.М., Добрица Е.В.. Современные иммуномодуляторы для клинического применения: Руководство для врачей / В.П. Добрица. – СПб.: Политехника, 2003. С. 251.
8. Журавская Н. С., Шакирова О. В., Козявина Н. В., Калинина Е. П., Ходосова К. К., Хомич Е. В. Применение углекислых ванн реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2007. № 6. С. 8–12.
9. Зарембо И.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: распространенность и смертность // Аллергология. – 2006. – № 1. – С. 39-43. 12. Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И., Вишняков М.И., Чихладзе М.В. Иммунологический мониторинг больных хроническим бронхитом в динамике восстановительной иммунореабилитации // Int. J. Immunorehabilitation. – 1999. N 11. – С. 70-79.].
10. Ковальчук Л.В., Ганьковская Л.В., Рубакова Э.И. Система цитокинов. – М.: РГМУ. – 2005. –С. 64.
11. Калинина Е. П. Регуляторные механизмы иммунного ответа при внебольничной пневмонии и хронической обструктивной болезни легких у мужчин: Автореф.дис. ... д-ра мед. наук. Владивосток, 2009.
12. Полянская М.А. Яновского.Ф.Г.к.м.н., Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. АМН Украины, г. Киев. Бодиплетизмография и исследование DLCO – методика проведения и интерпретация результатов. 2012. С. 46.
13. Просекова Е.В., Деркач В.В., Шестовская Т.Н., Нетесова С.Ю., Иванова Ю.В. Иммунная система детей и подростков: анатомо-физиологические особенности, нарушения и методы оценки. //Учебно-методическое пособие. Владивосток: Изд-во ДВГТУ, 2007. – С.118.
14. Соколов Д.И., Котов А.Ю., Симбирцев А.С., Фрейдлин И.С. Сравнение цитокинов по способности влиять на уровень секреции интерлейкина-8 эндотелиальными клетками. // Иммунология. – 2002. – № 1. – С. 32-37.
15. Тотолян А.А. Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы / СПб.: Наука. – 2006. – С.250.
16. Уэст Джон Б. Патофизиология органов дыхания: Пер. с англ. М., 2008.4. Малявин А. Г., Епифанов В. А., Глазкова И. И. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. М., 2010.
17. Ускова А.В., Особенности развития и оптимизация диагностики и лечения хронического бронхита у детей и подростков. тема диссертации и автореферата по ВАК 14.01.08, 2010
18. Убайдуллаев А.М., Рустамова М.Т., Аралов Н.Р.,Клиническая пульмонология. 2016. С. 167-179.
19. Хаитов Р.М., Алексеев Л.П. Введение в иммуногенетику человека. //Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика. 2012.-№3 Москва. С. 3-12.
20. Чучалин А. Г. Хронический обструктивный бронхит. //Тер. арх. – 2009. – № 3. – С.5-9.
21. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. М., 2008.С.2.
22. Кароли Н. А., Ребров А. П. Факторы риска смерти пациентов с хронической об-структивной болезнью легких // Клин. ме-дицина. 2006. № 9. С. 24–27.3. Уэст Джон Б.
22. Ярилин А.А. Основы иммунологии. -2018.-С . -425
23. Яшрольская Ю. А. 8-й Конгресс педиатров России. – М., 2003. – С.436. (Хабаровская краевая науч.-практич. конференция. «Подросток на рубеже веков». Хабаровск, 2011. 200 с.)
24. Bogdan Petrunov, Julia Radenkova – Saeva. Changes of some immunological parameters and hypersensitivity in drug abusers. International Journal on Immunorehabilitation. Volume 15#1 April 2013. P 20.
25. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease. The New England Journal of Medicine 2000; 343(4): 269—280.
26. Blau H., Riklis S., Kravtsov V. etal. //Amer. J. Physiology.2016 - V.266 (Pt 1). - P. 148-155.

27. Cosio Manuel G., Majo J., Cosio Monica G. Inflammation of the airways and lung parenchyma in COPD \ Chest. -2002.-Vol. 121, N 1.-P. 160-165.
28. Doczshuk C.M. Circulation endothelial progenitor cells in pulmonary inflammation. Torax. 2015.60/362-364.
29. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive lung disease [Electronic resource]. GOLD org. Mode of access:. Date of access: 20.03.2018.



УДК:616. 24-002.17

Ибадова Ольга Александровнаассистент кафедры внутренних болезней №3
Самаркандского Государственного медицинского
института. г. Самарканд, Узбекистан**Махматмуродова Наргиза Негматуллаевна**ассистент кафедры внутренних болезней №4
Самаркандского Государственного медицинского института.
г. Самарканд, Узбекистан**Курбанова Зухра Палвановна**ассистент кафедры внутренних болезней №3
Самаркандского Государственного медицинского института.
г. Самарканд, Узбекистан

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

For citation: Ibadova O.A. Makhmatmuradova N. N. Kurbanova Z.P. Potential risk factors in the development and progression of nonspecific interstitial pneumonia. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.72-76

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-10>

АННОТАЦИЯ

В настоящее время резко возрос интерес ряда отечественных и зарубежных исследователей к проблеме своевременной диагностики и лечения заболеваний органов дыхания. Неспецифическая интерстициальная пневмония (НсИП) считалась орфанным заболеванием. В настоящее время наблюдается значительный рост этого патологического состояния, в частности связано это с пандемией коронавируса, где тяжелым осложнением является именно интерстициальная пневмония. Распространенность НсИП приблизительно такая же, как и ИЛФ и составляет около 40 больных на 100 тыс. населения. Потенциальные факторы риска это: вирусы, курение, сахарный диабет, гастроэзофагеальный рефлюкс, органическая и неорганическая пыль, наследственность и др. При НсИП хроническое воспаление и персистирующие вирусные инфекции могут синергично поддерживать аутоиммунные поражения, которые раньше описывали как ИЛФ/идиопатический фиброзирующий альвеолит. Однако причинные антигены при НсИП остаются до сих пор неизвестными.

Ключевые слова: неспецифическая интерстициальная пневмония, заболевания легких, факторы риска, признаки.

Ibadova Olga AleksandrovnaSamarqand davlat tibbiyot institutining 3-sonli
ichki kasalliklar kafedrası assistenti. Samarqand sh., O'zbekiston**Makhmatmuradova Nargiza Negmatullaevna**Samarqand davlat tibbiyot institutining 4-sonli
ichki kasalliklar kafedrası assistenti. Samarqand sh., O'zbekiston**Kurbanova Zuhra Palvanovna**Samarqand davlat tibbiyot institutining 3-sonli
ichki kasalliklar kafedrası assistenti. Samarqand sh., O'zbekiston

NOСПЕЦИФИК ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯНИНГ РИВОЖЛАНИШИ ВА РИВОЖЛАНИШИДАГИ ПОТЕНЦИАЛ ХАТАРЛАР ОМИЛЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Hozirgi vaqtda bir qator mahalliy va xorijiy tadqiqotchilarning nafas olish kasalliklarini o'z vaqtida tashxislash va davolash muammosiga qiziqishi keskin oshdi. Nospetsifik interstitsial interstitsial pnevmoniya (NPSI) orfan kasalligi deb hisoblangan. Hozirgi vaqtda ushbu patologik holatning sezilarli darajada o'sishi kuzatilmoqda, xususan, bu koronavirus pandemiyasi bilan bog'liq, bu erda interstitsial pnevmoniya jiddiy asorat hisoblanadi. NSIP larning tarqalishi taxminan ILF bilan bir xil. NSIP larning tarqalishi har 100 ming kishiga 40 bemorni tashkil etadi. Potentsial xavf omillari viruslar, chekish, qandli diabet, gastroezofagial refluks, organik va noorganik chang, irsiyat va boshqalar. NSIP bilan, surunkali yallig'lanish va doimiy virusli infektsiyalar ilgari ILF / idiopatik fibroz

alveolit deb ta'riflangan otoimmün shikastlanishlarni sinergistik qo'llab-quvvatlaydi. Biroq, NSIPdagi qo'zg'atuvchi antigenler noma'lum bo'lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: nospetsifik interstitsial pnevmoniya, o'pka kasalliklari, xavf omillari, belgilar.

Ibadova Olga Alexandrrovna

assistant of the Department of Internal Medicine No. 3 of the Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

Makhmatmuradova Nargiza Negmatullaevna

assistant of the Department of Internal Medicine No. 4 of the Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

Kurbanova Zuhra Palvanovna

assistant of the Department of Internal Medicine No. 3 of the Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

POTENTIAL RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF NONSPECIFIC INTERSTITIAL PNEUMONIA

ANNOTATION

Currently, the interest of a number of domestic and foreign researchers in the problem of timely diagnosis and treatment of respiratory diseases has sharply increased. Nonspecific interstitial pneumonia (NPSI) was considered an orphan disease. Currently, there is a significant increase in this pathological condition, in particular, it is associated with the coronavirus pandemic, where interstitial pneumonia is a serious complication. The prevalence of NSAIDs is approximately the same as that of ILF. The prevalence of NSIPs is about 40 patients per 100 thousand people. Potential risk factors include viruses, smoking, diabetes mellitus, gastroesophageal reflux, organic and inorganic dust, heredity, etc. With NSAIDs, chronic inflammation and persistent viral infections can synergistically support autoimmune lesions that were previously described as ILF / idiopathic fibrosing alveolitis. However, causative antigens in NSIP remain unknown.

Key words: nonspecific interstitial pneumonia, lung diseases, risk factors, signs.

Актуальность. Резко возрос интерес зарубежных и отечественных авторов к проблеме ранней диагностики и лечения заболеваний органов дыхания [2,3,9]. Ранее неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) считалась орфанным заболеванием. В настоящее время наблюдается значительный рост этого патологического состояния, в частности связано это с пандемией коронавируса, где тяжелым осложнением является именно интерстициальная пневмония. Распространенность НСИП приблизительно такая же, как и ИЛФ. Анализируя литературные данные, полученные в эпидемиологическом исследовании по ИЛФ [8], можно предполагать, что распространенность НСИП составляет в среднем около 40 больных на 100 тысяч населения. НСИП может быть идиопатической, именно эта форма входит в группу ИИП [1,2]. Следует учесть, что при НСИП персистирующие вирусные инфекции и спровоцированное ими хроническое воспаление могут взаимно провоцировать аутоиммунные поражения, которые раньше описывали как ИЛФ/идиопатический фиброзирующий альвеолит [7]. Однако, стоит отметить, что этиологические агенты при НСИП остаются неизвестными до сих пор.

Цель исследования. Установление потенциальных факторов риска развития и прогрессирования неспецифической интерстициальной пневмонии.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 84 пациентов с

неспецифической интерстициальной пневмонией (НСИП), находившихся на стационарном лечении в отделении пульмонологии и аллергологии Самаркандского городского медицинского объединения за период 2010-2020 гг. Из них 24 пациента с ИЛФ, 8 - с НСИП, 8 - с лекарственной пневмонией (ЛП) и 12 - с коллаgenoзами (ССД, РА) У всех пациентов выполнен необходимый объем обследования с применением клинико-лабораторных методов, а также рентгенографии, компьютерной томографии высокого разрешения (ВРКТ).

Результаты исследования. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что особое внимание необходимо уделять анамнезу, клинической картине, КТ-признакам и данным морфологического исследования. Эпидемиология НСИП на настоящий момент изучена недостаточно. Поэтому для системного мультидисциплинарного подхода, в современной клинической практике используется классификация ИИП АТО/ЕРО (American Thoracic Society/European Respiratory Society (Американское торакальное общество/Европейское респираторное общество)) обновленная 2013 г., в которой идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП) объединяют несколько заболеваний из группы интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) таблица 1.

Таблица 1
Классификация ИИП АТО/ЕРО 2013

<p>Основные идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Идиопатический легочной фиброз (ИЛФ) ✓ Идиопатическая неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) ✓ Респираторный бронхолит с интерстициальными заболеваниями легких (РБ ИЗЛ) ✓ Десквамативная интерстициальная пневмония (ДИП) ✓ Криптогенная организирующая пневмония (КОП) ✓ Острая интерстициальная пневмония (ОИП) <p>Редкие идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Идиопатическая лимфоидная интерстициальная пневмония (ЛИП) ✓ Идиопатический плевропаренхиматозный фиброэластоз (ППФЭ) <p>Неклассифицируемые интерстициальные пневмонии (ИИП)</p>
--

Согласно последним исследованиям, неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) наряду с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ) является наиболее часто встречающейся формой ИИП и характеризуется сходными клиническими, рентгенологическими и морфологическими признаками, такими как [1,2]: неизвестная причина заболевания; непрерывно прогрессирующая одышка при физической нагрузке, в последующем, и в покое; непродуктивный, сухой кашель; крепитация «по типу липучки» при аускультации легких; при рентгенографии и компьютерной томографии высокого разрешения - диффузные изменения в легких по типу «матового стекла»; превалирование рестрикции над обструкцией при спирографии, вентиляционные изменения, т.е. снижение легочных объемов; увеличение альвеоло-артериального градиента кислорода и снижение диффузионной способности легких.

Интерстициальное воспаление при неспецифической интерстициальной пневмонии, зачастую слабой или умеренной степени, характерно формирование сетчатого или плотного фиброза с относительной сохранностью эластичной стромы, при различной степени сочетания клеточности и фиброза, а так же гиперплазия альвеолоцитов II типа. Следует отметить, что морфологический и рентгенологический паттерн НСИП, может возникать и при поражении легких у больных коллагенозами, а именно: ревматоидном артрите, системной склеродермии, так же при гиперчувствительном пневмоните, радиационном пневмоните и иммунодефицитных пневмопатиях. НСИП описана у больных, принимавших нитрофураны, соли золота, метотрексат, симвастатин, амиодарон, и другие лекарственные препараты. Временная гомогенность морфологических изменений является основной особенностью гистологической картины НСИП, т.е. воспаление и фиброз появляются приблизительно в одно и то же время [4]. Не стоит отрицать, что данное заболевание было известно раньше под определениями “неклассифицируемая интерстициальная пневмония” и “клеточная интерстициальная пневмония” [5,6]. Поэтому исследования, ранее посвященные ИЛФ (идиопатическому фиброзирующему альвеолиту) должны быть рассмотрены с определенной осторожностью, так как включали и больных НСИП [7]. При ретроспективном анализе исследований проведенных ранее, 43% гистологических препаратов с ИЛФ/идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, соответствуют картине НСИП [7], а распространенность НСИП такая же, как и ИЛФ.

У обследуемых пациентов спектр морфологических изменений варьирует от изолированного воспаления до выраженного фиброза, при НСИП присутствует воспаление или фиброз примерно на одном этапе развития, по сравнению, например, с обычной интерстициальной пневмонией, при которой в разных участках паренхимы одновременно сосуществуют фиброз различной выраженности и воспаление. Морфологические изменения при НСИП носят диффузный характер. Исходя из этого, по гистологической картине НСИП можно разделить на три группы [1,2]: 1) клеточный вариант – с преобладанием паттерна воспаления; 2) фибротический вариант – с преобладанием паттерна фиброза; 3) смешанный вариант, при котором одновременно присутствуют и воспаление, и фиброз. Морфологическая картина определяет дифференцированный подход к лечению. При клеточном варианте в воспалительный процесс может вовлекаться интерстиций вокруг сосудов и дыхательных путей, плевры и междольковые перегородки, мононуклеарные клетки (в основном лимфоциты) инфильтрируют междольковые перегородки. Возможно наличие лимфоидных агрегатов и интраальвеолярной организации. Недостаточно четко описаны морфологические критерии фибротического

варианта НСИП, поэтому некоторые эксперты считают, что фибротический вариант НСИП зачастую становится “мусорной корзиной” для идиопатических легочных фиброзов. [3,4,5]. Диффузный гомогенный интерстициальный фиброз является основным признаком фибротического варианта НСИП. При НСИП признаки не встречаются фокусы фибробластов [6,7,8]. Для НСИП не характерно субплевральное распространение изменений, свойственное для ИЛФ. “Сотовые” изменения при НСИП встречались довольно редко, исключение составляет фибротический вариант. Иногда при НСИП наблюдается скопление макрофагов в просвете альвеол, однако в отличие от десквамативной интерстициальной пневмонии, данный феномен имеет негетогенный, “пятнистый” тип распределения с превалированием интерстициального воспаления.

На практике гистологическая диагностика НСИП часто зависит от субъективной оценки морфолога. Описан случай, когда в Великобритании 10 экспертам морфологам были предоставлены препараты биопсии легких, полученные у больных НСИП, в результате морфологический диагноз НСИП был установлен всего в половине случаев, а показатель согласованности мнений (к) составил всего 0,32 [11,12]. Не является специфичным и цитологический профиль БАЛ при НСИП, хотя он сильно отличается от заболеваний, со сходной клинико-рентгенологической картиной (к примеру, от гиперчувствительного пневмонита). Преобладание лимфоцитов (около 41%), доля нейтрофилов не превышающая 4% и относительно высокое содержание эозинофилов (около 6-7%), отмечается в БАЛ при клеточном варианте НСИП. Интерпретация результатов БАЛ при фибротическом варианте НСИП провоцирует большие затруднения, так как по некоторым данным изменения в БАЛ неотличимы от ИЛФ [11]. В недавно проведенном исследовании было показано, что у больных ИЛФ содержание лимфоцитов достоверно меньше числа нейтрофилов в БАЛ чем при фибротическом варианте НСИП [10,11,12]. У пациентов с ИЛФ при нетипичной рентгенологической картине и лимфоцитозом в БАЛ чаще трактовали как НСИП (61%), чем ИЛФ (14%), сильным аргументом в пользу диагноза ИЛФ, а не НСИП, служило отсутствие лимфоцитоза (отношение шансов 12,7; $p < 0,001$) [1,2,3,12]. Негативные признаки: выраженный интерстициальный фиброз; отсутствие/редко встречающиеся «сотовые» изменения, отсутствие неорганической пыли; отсутствие выраженной эозинофильной инфильтрации; отсутствие микроорганизмов; отсутствие клеток Лангерганса свидетельствует в пользу НСИП.

Следует, однако, помнить, что НСИП может быть не только криптогенной (идиопатической), но и ассоциированной с экзогенными воздействиями. У наших пациентов мы выделили внешнесредовые и генетические факторы риска (ФР), которые при НСИП являются тесно взаимосвязанными. Аномальные реакции альвеолярного эпителия и развитие избыточного легочного фиброза у отдельных индивидуумов, реализуются в условиях геномных нарушений в совокупности с неблагоприятной ролью внешних ФР. Доказана достоверная связь табачного дыма с ИЗЛ, воздействие которого относится к одному из наиболее частых ФР. Показатель OR (отношение шансов) у курильщиков, страдающих ИЗЛ, по результатам мета-анализа 5 исследований, составил 1,58 (95% ДИ 1,27-1,97) [5]. Широкий спектр местных повреждений, формирование хронического воспаления это прямое токсическое воздействие табачного дыма на бронхолегочную систему как при активном, так и при пассивном курении табака (tobacco smoking – TS) [1,12]. Курение табака является ведущим фактором риска развития различных заболеваний респираторной системы, в частности ИЗЛ, и основной

причиной предотвратимой смертности. По инициативе American Thoracic Society/European Respiratory Society (Американское торакальное общество/Европейское респираторное общество) в 2013 году была выделена особая группа – ИЗЛ, связанных с TS (TS-ИЗЛ), поскольку накоплены данные о влиянии табачного дыма на формирование различных форм ИЗЛ [3,4,10]. В группу TS-ИЗЛ включают ИЗЛ с тесной эпидемиологической связью с TS, такие как респираторный бронхиолит (РБ), ассоциированный с ИЗЛ (РБ-ИЗЛ), десквамативная интерстициальная пневмония (ДИП), идиопатический легочной фиброз (ИЛФ), синдром сочетанного легочного фиброза и эмфиземы (СЛФЭ), острая эозинофильная пневмония (ОЭП), ассоциированная с ревматоидным артритом НСИП, диффузное альвеолярное повреждение при синдроме Гудпасчера [1,5,7].

С внешнесредовым ингаляционным воздействием, не связанным с курением, ассоциируется повышенный риск развития ИЗЛ. Это воздействие включает широкий спектр неорганических и органических пылей, с которыми человек контактирует как в профессиональных, так и непрофессиональных условиях [5]. Риск формирования ИЗЛ возрастает в условиях промышленного производства при контакте с металлической (OR=2,43; 94% ДИ 1,73-3,39), древесной (OR=1,93; 94% ДИ 1,33-2,80) и каменной пылью (OR=1,96; 94% ДИ 1,089-3,54). В качестве потенциального ФР рассматривается ингаляционное воздействие в бытовых условиях и/или сельском хозяйстве органической пыли растительного или животного происхождения (OR=1,64; 94% ДИ 1,19-2,25).

Персистирующая вирусная инфекция не исключает своей возможной этиологической роли в развитии ИЗЛ и принадлежит эта роль различным вирусам (Эпштейн-Барр, цитомегаловирусы, вирусы гепатита С, герпес-вирусы, коронавирусы и др.). В настоящее время прослеживается прямая связь с COVID-19. Однако полученные результаты противоречивы, и требуют дальнейшего изучения и подтверждения. Кроме того, оценка роли вирусов в развитии НСИП затрудняется в связи с их высокой распространенностью не только среди больных ИЗЛ, но и в целом в человеческой популяции. Широкое использование иммуносупрессивной терапии, к примеру, у больных с коллагенозами, позволяет рассматривать персистирующую вирусную инфекцию в качестве возможного осложнения терапии. В настоящее время невозможно дать корректную оценку роли вирусов в качестве ФР развития ИЗЛ, так как результаты исследований неоднозначны [1].

Высказано предположение о возможной роли гастро-эзофагеального рефлюкса (ГЭР), как ФР обострения ИЗЛ, с учетом повышенного содержания пепсина в жидкости

БАЛ у больных в период обострения. ГЭР ассоциируется с широким кругом заболеваний легких, включая легочный фиброз и НСИП, при котором показатель ОР составил 1,35 (94% ДИ 1,24-1,47) что позволяет рассматривать ГЭР в качестве ФР ИЗЛ.

Как независимый ФР ИЗЛ в последние годы рассматривается сахарный диабет. В частности, сахарный диабет II типа (аналогичные данные получены для инсулинзависимого диабета), отмечен у 11,2% больных ИЗЛ, тогда как в контрольной группе только в 2,8% случаев: OR 4,2 (94%ДИ 1,8–9,7).

Повышенная частота полиморфизма генов, кодирующих матриксные металлопротеиназы, ряд цитокинов, профибротические факторы, которая была показана при первоначальном изучении генетического компонента ИЗЛ, в дальнейшем не подтвердилась. Современные геномные исследования позволили оценить распространенность генетических мутаций, предрасполагающих к ИЗЛ. При семейном ИЛФ предполагается аутосомно-доминантное наследование гена легочного фиброза, что ассоциируется с повреждением эпителиоцитов и фиброгенезом. Роль сурфактанта в патогенезе НСИП привлекает всё большее внимание [11,12]. Доказано, что мутации в гене протеина сурфактанта ассоциированы с развитием и прогрессированием семейных форм интерстициальных пневмоний [9,10,11]. Поэтому на сегодняшний день высказывается гипотеза, что экспрессия мутантных форм сурфактанта приводит к накоплению пропептида протеина сурфактанта внутри альвеолоцитов II типа, что в свою очередь ведет к клеточному повреждению и выступает триггером в патогенезе НСИП.

Выводы. Проведенное нами исследование и анализ литературных данных свидетельствуют о том, что по клиническому течению неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) схожа с другими ИЗЛ. В целом прогноз при ИЗЛ в частности при НСИП неблагоприятный, однако, течение болезни может значительно различаться в зависимости от имеющихся потенциальных факторов риска. В ретроспективном многоцентровом исследовании 1-годовая смертность определялась в диапазоне 6–39%, 3-годовая смертность – в диапазоне 16–77% в прямой зависимости от наличия предполагаемых факторов риска. При проведении дифференциальной диагностики неспецифической интерстициальной пневмонии и других заболеваний легких следует учитывать мультидисциплинарный подход к проблеме и необходимо особое внимание уделить анамнезу, анализу потенциальных факторов риска и клинической картине. Все, выше перечисленное, должно быть подтверждено рентгенологически ВРКТ.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Аверьянов А.В., Лесняк В.Н., Коган Е.А. Редкие заболевания легких: диагностика и лечение.// Изд-во МИА, Москва. – 2016. – 245 с.
2. Ибадова О.А., Аралов Н.Р. Диагностические трудности и различия в терминологии идиопатической фиброзирующей болезни легких// Научно-методический журнал «Достижения науки и образования». - №2(56) – 2020. – Иваново, - с. 63-68.
3. Ибадова О.А., Аралов Н.Р., Курбанова З.П. Роль сурфактантного белка D (SP-D) в иммунном ответе при неспецифической интерстициальной пневмонии// Научно-методический журнал «Достижения науки и образования». - №4(58) – 2020. – Иваново, - с. 45-50.
4. Махматмурадова Н.Н., Аралов Н.Р., Сафарова М.П. Клинико-иммунологическая характеристика неспецифической интерстициальной пневмонии// Научно-методический журнал «Достижения науки и образования». - №13 (54). – 2019. – Иваново, - с. 117-120.
5. Симонова, И.И. К вопросу о системном воспалении при хронической обструктивной болезни легких стабильного течения / И.И. Симонова, М.В. Антонюк, Л.В. Веремчук и др. // Здоровье. Медицинская экология. Наука. -2016. - Том 67, №4. - с. 44-54.
6. Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней легких // Consilium medicum. - 2003. - Том 5. Ч № 4. - С.176-181.
7. Interstitial lung diseases. Ed. by D.Oliveri, R.M.du Bois. Eur.Resp.Monograph. 2000. - Vol.5. - Mon.14. 288 p.

8. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International Consensus Statement // Am.J.Respir.Crit.Care Med. - 2000. - Vol. 161. - P. 646-664.
9. Johkoh T., Muller N.L., Colby T.V. et al. Nonspecific interstitial pneumonia: correlation between thin-section CT findings and pathologic subgroups in 55 patients // Radiology. – 2002. – Vol. 225. – P. 199-204.
10. Katzenstein A.L., Fiorelli R.F. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis: histologic features and clinical significance // Am. J. Surg. Pathol. – 1994. – Vol. 18. – P. 136-147.
11. Makhmatmuradova N.N., Safarova M.P. Characteristics of chronic obstructive pulmonary disease// Международная научно-практическая интернет-конференция «Тенденции и перспективы развития науки. – 2019. - Выпуск №44. – Украина. - с. 510-512.
12. Silva C.I., Muller N.L., Fujimoto K. et al. Acute exacerbation of chronic interstitial pneumonia: high-resolution computed tomography and pathologic findings // J. Thorac. Imaging. – 2007. – Vol. 22. – P. 221-229.



UDC: 616.24-002.5+615.281

Mamatova Nargiza ToirjonovnaSamarqand davlat tibbiyot institutining 1-ichki
kasalliklar va ftiziatriya kafedrasasi assistenti. Samarqand, O'zbekiston**NAFAS OLISH TIZIMINING SIL KASALLIGINI KOMPLEKS DAVOLASH SAMARADORLIGIGA
BEDAKVILINNING TA'SIRI****For citation:** Mamatova N.T. Influence of bedaquiline on the effectiveness of complex treatment of tuberculosis of the respiratory system. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp. 77-80<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-11>**ANNOTATSIYA**

Ko'p dorilarga chidamli sil (MDR-TB) bilan og'rigan bemorlarni davolash muammosi 2000 yildandan buyon ftiziatriya sohasida dunyodagi etakchi muammolardan hisoblanadi. 2013 yilda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti yangi antimikobakterial dori sifatida yangi ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan preparatni, ya'ni bedakvilinni tasdiqladi. Ishning maqsadi bedakvilin dori vositasini tayinlash orqali nafas tizimi silini davolashning klinik samaradorligini oshirish imkoniyatlarini baholash edi. Taqdim etilgan natijalar 2017 yildan 2020 yilgacha Samarqand viloyat silga qarshi kurashish dispanserida davolangan keng dorilarga chidamli nafas olish tizimi sili bilan og'rigan 58 nafar bemorlarni dinamik kuzatish va davolash asosida olingan. Bedakvilin dori vositasini qo'llashda ijobiy samaradorlik (mikobakteriyalar ajratishning to'xtatilishi va emirilish bo'shlig'ining yopilishi) yallig'langan o'pka sili va tarqoq o'pka sili bilan kasallangan birinchi marta aniqlangan bemorlarda qayd etilgan. Bedakvilin dori vositasini ilgari qabul qilmagan bemorlarga tavsiya etish kasallikning klinik belgilari kamayishiga, yallig'lanish jarayoni va emirilish bo'shliqlarining hajmi sezilarli darajada kichrayishiga imkon beradi.

Kalit so'zlari: ko'p dorilarga chidamli sil, keng dorilarga chidamli sil, bedakvilin, davolash, nafas olish tizimi**Маматова Наргиза Тоиржоновна**

ассистент кафедры внутренних болезней №1 и фтизиатрии Самаркандского Государственного медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан

**ВЛИЯНИЕ БЕДАКВИЛИНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА
ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ****АННОТАЦИЯ**

Проблема лечения пациентов с множественным лекарственно-устойчивым туберкулезом (MDR-TB) является одной из ведущих проблем в мире в области фтизиатрии с начала 2000-х годов. В 2013 году Всемирная организация здравоохранения утвердила в качестве нового противомикробного препарата с новым механизмом действия препарат бедыквилин. Целью работы была оценка возможности повышения клинической эффективности лечения туберкулеза дыхательной системы путем назначения препарата бедыквилин. Представленные результаты были получены на основе динамического наблюдения и лечения 58 больных лекарственно-устойчивым туберкулезом дыхательной системы, лечившихся в Самаркандском областном противотуберкулезном диспансере с 2017 по 2020 год. Положительная эффективность при применении препарата бедыквилин (прекращение выделения микобактерий и закрытие полости распада) была отмечена у впервые выявленных пациентов с инфильтративным туберкулезом легких и диссеминированным туберкулезом легких. Назначение пациентам, ранее не принимавшим препарат бедыквилин, позволяет снизить клинические симптомы заболевания, значительно уменьшить воспалительный процесс и объем полостей распада.

Ключевые слова: множественный лекарственно-устойчивый туберкулез, широкий лекарственно-устойчивый туберкулез, бедыквилин, лечение, дыхательная система**Mamatova Nargiza Toirjonovna**assistant of the Department of Internal Medicine
No. 1 and Phthisiology of Samarkand
State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan**INFLUENCE OF BEDAQUILINE ON THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF TUBERCULOSIS OF
THE RESPIRATORY SYSTEM**

ANNOTATION

The problem of treating patients with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) has been one of the world's leading problems in the field of Phthisiology since the early 2000s. In 2013, the world health organization approved bedaquiline as a new antimicrobial drug with a new mechanism of action. The aim of the work was to evaluate the possibility of improving the clinical effectiveness of treatment of respiratory tuberculosis by prescribing the drug bedaquiline. The presented results were obtained on the basis of dynamic observation and treatment of 58 patients with drug-resistant tuberculosis of the respiratory system who were treated in the Samarkand regional TB dispensary from 2017 to 2020. Positive efficacy when using the drug bedaquiline (stopping the release of mycobacteria and closing the decay cavity) was noted in newly identified patients with infiltrative pulmonary tuberculosis and disseminated pulmonary tuberculosis. Administration to patients who have not previously taken the drug bedaquiline can reduce the clinical symptoms of the disease, significantly reduce the inflammatory process and the volume of the decay cavities.

Keywords: multiple drug-resistant tuberculosis, broad drug-resistant tuberculosis, bedaquiline, treatment, respiratory system

Dolzarbliqi. Ko'p dorilarga chidamli sil (MDR-TB) bilan og'rigan bemorlarni davolash muammosi 2000 yildan buyon fiziatriya sohasida dunyodagi yetakchi muammolardan hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotiga ko'ra [6,9,10], 2015 yil kogortasida ko'p dorilarga chidamli silni (MDR-TB) samarali davolash (114 180 bemor) 55% va keng dorilarga chidamli silni (XDR-TB) samarali davolash (8 399 bemor) 34% bemorlarda kuzatilgan.

MDR-TB/XDR-TB shakllari bilan kasallangan bemorlarning ko'payishi, bemorlarning davolanishga etarli darajada amal qilmasligi, silga qarshi dorilarning chegaralangan spektrga ega ekanligi, sil va OIV infeksiyalarining birgalikda kechishi – bularning xammasi silning davolab bo'lmaydigan shakllari rivojlanishiga olib keladi [5-10].

Mycobacterium tuberculosis (MBT) shtammlarining dorilarga chidamliligining oshishi, tabiiy ravishda, yangi samarali dori vositalarini izlashga olib keladi. 2013 yilda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti yangi antimikobakterial dori sifatida yangi ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan preparatni tasdiqladi. [1]. Bedakvilin - diarilxinolinlar guruhiga kiruvchi silga qarshi kurashuvchi yangi dori vositasi hisoblanadi. Dori vositasining bakteriotsid ta'siri MBTning hujayraviy nafasida muhim rol o'ynaydigan ferment ATF-sintaza (adenosin 5'trifosfat-sintaza) ning proton pompasini ingibirlash bilan namoyon bo'ladi. ATF sintezining ingibirlanishi energiya ishlab chiqarishning buzilishiga va natijada mikroorganizmlarning o'limiga olib keladi [1]. Dori vositasi klinik

tadqiqotlarda ko'p dorilarga chidamli sil bilan kasallangan bemorlarni davolashda yuqori samaradorlikka ega ekanligini isbotladi [9,10].

Ishning maqsadi. Bedakvilin dori vositasini tayinlash orqali nafas tizimi silini davolashning klinik samaradorligini oshirish imkoniyatlarini baholash.

Materiallar va tekshiruv usullari. Taqdim etilgan natijalar 2017 yildan 2020 yilgacha Samarqand viloyat silga qarshi kurashish dispanserida davolangan keng dorilarga chidamli nafas olish tizimi sili bilan og'rigan 58 nafar bemorlarni dinamik kuzatish va davolash asosida olingan bo'lib, ular antimikobakterial dori vositalari spektrini hisobga olgan holda 2 guruhga bo'lingan: asosiy guruh - bedakvilinni qabul qilgan 32 bemor; nazorat guruhi - ushbu dori vositasini qabul qilmagan 26 bemor.

Bemordan ajratilgan MBT shtammlarining dorilarga chidamliligi spektri aniqlangach individual sxemaga ko'ra bedakvilin dori vositasi kiritildi. Kimyoterapiya samaradorligi 24 haftadan so'ng baholandi, ya'ni asosiy guruhda bedakvilinni qabul qilish tugallangandan so'ng.

Bemorlarning aksariyati erkaklar (49 kishi), o'rtacha yosh esa $41,00 \pm 0,28$ edi. Birinchi marta aniqlangan bemorlar 20 nafar, ilgari davolanganlar-38 nafar bemor. Bemorlarda kuzatilgan nafas olish tizimi sil kasalligining klinik tuzilishi 1-jadvalda aks ettirilgan.

1-jadval.

Bemorlarda kuzatilgan nafas olish tizimi silining klinik tuzilishi

Bemorlar guruhi		Tarqoq sil		Yallig'langan sil		Kazeoz zotiljam		Fibroz-kovakli sil	
		abs	%%	abs	%%	abs	%%	abs	%%
Asosiy n=32	Ilk marta n=11	4	36,3	6	54,5	-	-	1	9,2
	Qayta n=21	5	23,8	4	19	1	4,8	11	52,4
Nazorat n=26	Ilk marta n=9	3	33,4	4	44,4	1	11,1	1	11,1
	Qayta n=17	5	29,4	3	17,6	1	6	8	47
Jami n=58	Ilk marta n=20	7	35	10	50	1	5	2	10
	Qayta n=38	10	26,3	7	18,4	2	5,3	19	50

Taqdim etilgan ma'lumotlarga ko'ra, bemorlarda kuzatilgan klinik tuzilishda fibroz-kovakli sil ko'proq aniqlangan. Ushbu tashxis qo'yilgan bemorlarning aksariyati silga qarshi dispanserlarning kontingenti bo'lib, avvalgi uzoq muddatli fiziatrik anamnezga ega bo'lganlar. Birinchi marta aniqlangan bemorlar orasida yallig'langan va tarqoq sil deyarli bir xil miqdorda kuzatilgan. Intoksikatsiya belgilari va kasallikning mahalliy belgilari shaklida kasallikning klinik belgilari deyarli hamma bemorda, shu jumladan 36,2% nafar bemorda yaqqol kuzatildi. Periferik qon tekshiruvida 83,8% bemorlarda, shu jumladan leykotsitoz 57,3% nafar, limfopeniya 26,5% bemorlarda aniqlandi, eritrotsitlarning cho'kish tezligi 20-40 mm/soat ichida ortishi 43,6% va 40 mm/soat dan ortishi 24,5%

bemorlarda aniqlandi. Jigarning funktsional holatini tavsiflovchi biokimyoviy ko'rsatkichlar (qon zardobida aminotranferaza darajasi, bilirubin miqdori) ko'pgina bemorlarda (42 kishi) tadqiqotga kiritilganda normal holatda bo'lgan.

Patologik jarayonning rentgenologik ko'rinishi o'ziga xos spetsifik ko'rinishda aniqlandi. Ko'pgina kuzatishlarda tarqoq o'pka sili ikki tomonlama bo'lib, polimorf o'choqlar va emirilish bo'shliqlari ko'rinishida namoyon bo'lgan. Yallig'langan sil asosan uchta rentgenomorfologik turda - bulutli infiltratlar, ko'p hollarda (53,4%) emirilish bilan; lobit va peritsisurit (45,2%) ko'rinishida namoyon bo'lgan. Fibroz-kovakli sil esa ikki tomonlama yaqqol rivojlangan fibroz, o'rta va katta hajmli bir

nechta kovaklar, bronxogenli tarqalish o'choqlar ko'rinishida namoyon bo'lgan.

Bedakvilinni qabul qilgan bemorlarning 93,7% va nazorat guruhining 91% bemorlarida yo'ldosh kasalliklar kuzatilgan (2-jadval).

2-jadval.

Asosiy va nazorat guruhida kuzatilgan yo'ldosh kasalliklar

Yo'ldosh kasallik	Asosiy guruh n=32		Nazorat guruhi n=26	
	Abs	%%	abs	%%
Qandli diabet	3	9,4	2	7,7
Surunkali bronxit	7	21,9	5	19,2
Surunkali gastrit	8	25	6	23
Me'da va 12-barmoqli ichak yarasi	4	12,5	3	11,5
Surunkali gepatit C	1	3,1	1	3,8
Surunkali gepatit B	3	9,4	1	3,8
OIV-infeksiya	1	3,1	1	3,8

Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinish turiptiki, nafas olish tizimi silidan tashqari bemorlarda surunkali virusli gepatit C va B, OIV infeksiyasi, spirtli kasallik, surunkali bronxit, me'da-ichak trakti kasalliklari, qandli diabet kabilar aniqlangan.

Davolash samaradorligini baholashda intoksikatsiya belgilari, mikobakteriya ajratishning to'xtashi, yemirilish bo'shlig'ining yopilishi dinamikasi hisobga olindi.

Kuzatuv guruhlarida bedakvilin kiruvchi salbiy reaksiyalarning chastotasi va tabiati bemorlarning shikoyatlari mavjudligi, EKGdagi o'zgarishlar, transaminazalarning (ALT, AST) dinamikasi bilan baholandi.

Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi.

Bedakvilin bilan davolash natijasida birinchi marta aniqlangan barcha bemorlarda intoksikatsiya simptomlarining yo'qolishi, gemogramma ko'rsatkichlarining normallashishiga erishildi. Asosiy guruhda ilgari davolanganlar orasida klinik jixatdan tuzalish 74,8% nafar bemorda qayd etilgan va ko'pchilik kuzatishlarda yallig'lanish jarayoning pasayishi va emirilish bo'shliqlari hajmining kichrayishi kuzatildi. Ba'zi hollarda intoksikatsiya simptomlarining yo'qolishi, mikobakteriya ajratishning kamayishi, yallig'lanish jarayoni va yemirilish bo'shliqlari hajmining kamayishi bemorlarni jarrohlik davolash usuliga tayyorlash uchun imkoniyat yaratdi (3-jadval).

3-jadval.

Asosiy va nazorat guruhida kuzatilgan davolashning samaradorligi

Ko'rsatkich		Asosiy guruh n=32		Nazorat guruhi n=26	
		Ilk marta n=11	Qayta n=21	Ilk marta n=9	Qayta n=17
Intoksikatsiya simptomlarining yo'qolishi	abs	11	16	9	12
	%%	100	76,1	100	70,5
Mikobakteriya ajratishning kamayishi	abs	9	5	7	4
	%%	81,8	23,8	77,7	23,5
Emirilish bo'shliqlari hajmining kamayishi	abs	7	2	5	1
	%%	63,3	9,5	55,5	5,8

Shuni ta'kidlash kerakki, bedakvilin dori vositasini qabul qilgan asosiy guruhdagi birinchi marta aniqlangan bemorlarning emirilish bo'shliqlari hajmining kamayishi 63,3% nafar bemorda kuzatilgan bo'lsa, bu ko'rsatkich nazorat guruhida 55,5% % nafar bemorda kuzatilgan.

Bedakvilinni qabul qilishda kuzatilgan nojo'ya reaksiyalar asosiy guruhdagi bemorlarning 14 (43,8%) nafarida qayd etilgan (4-jadval).

4-jadval.

Asosiy guruhda kuzatilgan nojo'ya reaksiyalar

Nojo'ya reaksiyalar	abs	%%
Uyqu buzilishi	1	3,1%
Bosh aylanishi	2	6,3%
Artralgiya	1	3,1%
ALT, ASTning bir yarim baravar oshishi	6	18,8%
ASTning bir yarim baravar oshishi	4	12,5%
Jami	14	43,8%

Umuman olganda, asosiy guruhda 10 (31,2%) nafar bemorlarda transaminaza darajasining oshishi kuzatildi, ulardan 6 nafar bemorda bir vaqtning o'zida har ikkala ko'rsatkichni (ALT, AST) oshishi, 4 nafar bemorlarda esa faqat AST o'sish kuzatildi; ammo barcha holatlarda ALT va AST miqdori darajasi bir yarim normadan oshmadi. Bemorlarga nojo'ya reaksiyalarni bartaraf etish uchun simptomatik davolash buyurildi.

Tadqiqotda EKGda QT intervalining uzayishi sil kasalligi qaytalangan 2 (9,5%) nafar bemorda qayd etilgan. Bedakvilin dori vositasini buyurishdan oldin qarshi ko'rsatmalar aniqlanmagan. Davolashning 4 oyida bedakvilinni qabul qilishda EKGda QT intervalining uzayishini klinik ko'rinishlarsiz qayd etilgan. Bedakvilin dori vositasini to'xtatmasdan va dozasi kamaytirmasdan kardiolog bilan maslahatlashgan holda

bemorlarga simptomatik davolash kursi buyurildi. Bir oydan so'ng (bedakvilin qabul qilishning 5 oyi) QT intervali normallashti. Bemorlar 6 oylik davolash kursini ijobiy natija bilan muvaffaqiyatli yakunlashdi.

Shunday qilib, bizning tadqiqotimizda bemorlarda bedakvilin dori vositasiga nisbatan jiddiy nojo'ya reaksiyalar kuzatilmadi.

Xulosa. Bedakvilin dori vositasini qo'llashda ijobiy samaradorlik (mikobakteriyalar ajratishning to'xtatilishi va

emirilish bo'shlig'ining yopilishi) yallig'langan o'pka sili va tarqoq o'pka sili bilan kasallangan birinchi marta aniqlangan bemorlarda qayd etilgan. Bedakvilin dori vositasini ilgari qabul qilmagan bemorlarga tavsiya etish kasallikning klinik belgilari kamayishiga, yallig'lanish jarayoni va emirilish bo'shliqlarining hajmi sezilarli darajada kichrayishiga imkon beradi.

Bizning tadqiqotimizda bemorlarda bedakvilin dori vositasiga nisbatan jiddiy nojo'ya reaksiyalar kuzatilmadi.

Iqtiboslar/Список литературы/ References

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Сиргуро (Sirturo®). Регистрационный номер: ЛП-002281. [Электронный ресурс] URL: <http://www.ros-med.info/reestrsl/info.php?action=info&id=26223>. (Дата обращения 20.04.2015 г.).
2. Маматова Н.Т., Ходжаева С.А. Выявление туберкулёза лёгких у больных с психическими расстройствами. // Журнал молодёжный инновационный вестник. 2018. №1(7). стр. 68.
3. Маматова Н.Т., Ходжаева С.А. Отрицательные социальные факторы и их влияние на возникновение туберкулёза у детей. // Журнал молодёжный инновационный вестник. 2018. №1(7). стр. 67.
4. Dheda K., Esmail A., Limberis J., Maartens G. Selected questions and controversies about bedaquiline: a view from the field // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* - Vol. 20, № 12. - R. S24-S32.
5. Dheda K., Migliori G.B. The global rise of extensively drug resistant tuberculosis: is the time to bring back sanatoria now overdue// www.thelancet.com Published online October 26, 2011 DOI:10.1016/S0140-6736(11)61062-33.
6. Global tuberculosis report 2018, Geneva: World Health Organization, 2018; 95-96
7. HPCA. Guidelines for providing palliative care to patients with tuberculosis. Hospice Palliative Care Association; South Africa, 2011. p.1-141.
8. HPCA. Guidelines for providing palliative care to patients with tuberculosis. Hospice Palliative Care Association; South Africa, 2011. p.1-141nition/en/ Accessed April 2012.
9. Pym A. S., Diacon A. H., Tang S. J., Conradie F., Danilovits M., Chuchottawom C., Vasilyeva I., Andries K., Bakare N., de Marez T., Haxaire-Theeuwes M., Lounis N., Meyvisch P., Van Baelen B., van Heeswijk R. P., Dannemann B. TMC207-C209 Study Group. Bedaquiline in the treatment of multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis // *Eur. Respir. J.* – 2016. – Vol. 47, № 2. – R. 564-574. doi: 10.1183/13993003.00724-2015.
10. Senthilingam M., Pietersen E. Mc., Nemey R, Te Riele J., Sedres P., Wilson R., Dheda K. Lifestyle, attitudes and needs of uncured XDR-TB patients living in the communities of South Africa: a qualitative study. *Trop Med Int Health.*, 2015 Sep;20(9):1155-1161. doi: 10.1111/tmi.12532.



УДК:616.248-03612

Насирова Азиза Акбаровнаассистент кафедры внутренних болезней
№3 и эндокринологии Самаркандского Государственного
медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан**Курбанова Зухра Палвановна**ассистент кафедры внутренних болезней
№3 и эндокринологии Самаркандского Государственного
медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан**Шоназарова Нодира Худойбердиевна**ассистент кафедры внутренних болезней
№3 и эндокринологии Самаркандского Государственного
медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ****For citation:** Nasirova A.A. Kurbanova Z.P. Shonazarova N.Kh. Clinical and immunological features of a combination of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp. 81-84<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-12>**АННОТАЦИЯ**

Исследование проводилось на базе Самаркандского городского медицинского объединения. Были исследованы 80 больных с диагнозом бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Среди них преобладали мужчины и составили 51 (63,75%), женщины соответственно было 29 (36,25%). Больные были рандомизировано распределены на 3 группы: 1-ю группу составили 27 (33,75%) больных с БА, 2-ю группу 27 (33,75%) больных с диагнозом ХОБЛ и 26 (32,5%) больных имели сочетание этих двух заболеваний. При ХОБЛ и БА происходят изменения в иммунной системе, которые существенно отличаются друг от друга, в первую очередь за счет существенного повышения содержания цитотоксических лимфоцитов в крови больных с ХОБЛ.

Ключевые слова: Бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, цитокиновый статус, липидный спектр.

Nasirova Aziza AkbarovnaSamarqand davlat tibbiyot instituti
3-sonli ichki kasalliklar va endokrinologiya
kafedrasida assistenti. Samarqand, O'zbekiston.**Kurbanova Zuxra Palvanovna**Samarqand davlat tibbiyot instituti 3-sonli
ichki kasalliklar va endokrinologiya kafedrasida
assistenti. Samarqand, O'zbekiston.**Shonazarova Nodira Xudoyberdiyevna**Samarqand davlat tibbiyot instituti 3-sonli ichki
kasalliklar va endokrinologiya kafedrasida
assistenti. Samarqand, O'zbekiston.**BRONXIAL ASTMA VA O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGI KOMBINATSIYASINING KLINIK
VA IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI****ANNOTASIYA**

Tadqiqot Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi bazasida o'tkazildi. Biz bronxial astma (BA) va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) tashxisi qo'yilgan 80 bemorni ko'rikdan o'tkazdik. Bronxial astma (BA) va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK). Ular orasida erkak jinsi ustunlik qildi va 51 (63,75%), ayollar esa 29 (36,25%) bo'ldi. Bemorlarni 3 guruhga bo'lishdi: 1 guruhga AD (27) (33,75%), 2 guruhga 27 (33,75%) O'SOK tashxisi qo'yilgan va 26 (32,5%) bemorlarda ushbu kombinatsiyalar kiritilgan. ikkita kasallik. O'SOK va BA da immun tizimida o'zgarishlar yuzaga keladi, bu bir-biridan sezilarli darajada farq qiladi, bu

birinchi navbatda O'SOK kasalligi bo'lgan bemorlarning qonida sitotoksik limfotsitlar tarkibining sezilarli darajada oshishi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: bronxial astma, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, sitokin holati, lipid spektri.

Nasirova Aziza Akbarovna

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 3 and Endocrinology of the Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

Kurbanova Zuxra Palvanovna

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 3 and Endocrinology of the Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

Shonazarova Nodira Xudoyberdiyevna

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 3 and Endocrinology of the Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE COMBINATION OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

ANNOTATION

The study was conducted on the basis of the Samarkand city medical association. We examined 80 patients with a diagnosis of bronchial asthma (BA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Bronchial asthma (BA) and Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Among them, the male gender prevailed and amounted to 51 (63.75%), women, respectively, were 29 (36.25%). Patients were randomized into 3 groups: group 1 comprised 27 (33.75%) patients with BA, group 2 27 (33.75%) patients diagnosed with COPD and 26 (32.5%) patients had a combination of these two diseases. In COPD and BA, changes in the immune system occur, which differs significantly from each other, primarily due to a significant increase in the content of cytotoxic lymphocytes in the blood of patients with COPD.

Key words: Bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, cytokine status, lipid spectrum.

Актуальность. В нынешние дни бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются глобальной медицинской проблемой [3,4,7]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) к 2030 году ХОБЛ и БА станет одной из ведущих причин смертности. БА и ХОБЛ - два самостоятельных хронических заболевания респираторной системы, наиболее распространенные среди населения. Несмотря на вполне определённые различия в механизмах развития БА и ХОБЛ, в клинических проявлениях и принципах профилактики и лечения эти два заболевания имеют некоторые общие черты. В последние годы был введен новый термин, обозначающий сочетание БА и ХОБЛ – АСОС-синдром (asthma-COPD overlapsyndrome – синдром перекрытия астма – ХОБЛ) [1,2,9,12]. Сочетание этих двух заболеваний создает известные трудности в практической работе даже хорошо информированного врача.

Пациенты с данными патологиями имеют «свое лицо», свой особый фенотип. Термин «фенотип» предложен одним из основателей современной генетики, датским биологом В. Иогансенем в 1909 г. Фенотип — видимые характеристики организма, обусловленные взаимодействием его генетической составляющей и факторов внешней среды. Фенотипизация в медицине — это оптимизация диагностики, лечения и профилактики [13]. Как ХОБЛ, так и БА присущи разные фенотипы, которые могут модифицироваться по мере увеличения длительности заболевания. У многих больных с БА характеризуется низкий уровень контроля течения заболевания, более высокой частотой обострений, сниженным ответом на ингаляционные ГК, большей потребностью в препаратах неотложной помощи. При этом возникает необратимая бронхиальная обструкция, связанная с длительно существующим воспалением и ассоциированная

со структурными изменениями бронхолегочной системы, на основании чего выделяют фенотип тяжелой БА (нейтрофильная, курильщика, резистентная к ГК) [5,8,11,12,16].

Фенотипирование ХОБЛ также имеет свою историю. Длительное время эту болезнь называли хроническим обструктивным бронхитом или эмфиземой лёгких — в зависимости от преобладания тех или иных симптомов. В последние десятилетия XX века учёные всего мира решили называть его везде одинаково — ХОБЛ [6,9,10,14,17]. В 2001 г была разработана программа глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики этого заболевания (GOLD — от англ. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Данный документ пересматривался в 2006, 2011, 2013 и 2014 гг. [13,15,18]. Уже в первой редакции GOLD было выделено три основных фенотипа ХОБЛ: бронхитический, эмфизематозный, смешанный.

Целью настоящей работы: явилось комплексное изучение клинико-лабораторных и иммунологических показателей при БА, ХОБЛ и их сочетании для повышения эффективности ранней и дифференциальной диагностики.

Материалы и методы исследования: На базе Самаркандского городского медицинского объединения были исследованы 80 больных с диагнозом Бронхиальная астма (БА) и Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Среди них превалировал мужской пол и составило 51 (63,75%), женщин соответственно было 29 (36,25%) (Рис.1).

Средний возраст больных был равен 56,7±11,6 лет. Больные были рандомизированы на 3 группы: 1-ю группу составили 27 (33,75%) больных с БА, 2-ю группу 27 (33,75%) больных с диагнозом ХОБЛ и 26 (32,5%) больных имели сочетание этих двух заболеваний (Рис.2).



Рисунок 1. Распределение больных в зависимости от пола.

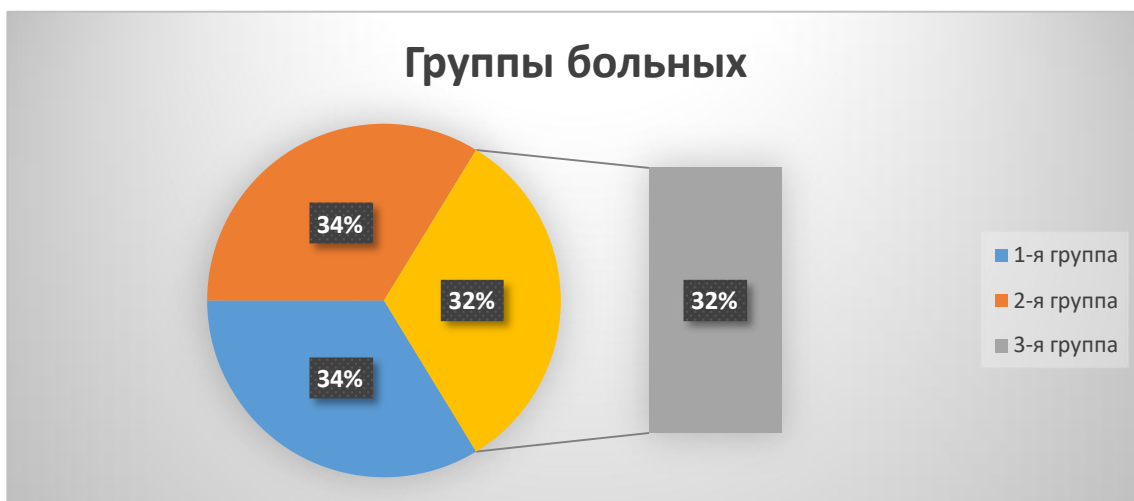


Рисунок 2. Распределение больных по группам в зависимости от заболевания.

Лабораторное обследование включало в себя: определение показателей липидного спектра, лейкограммы и цитокиновый статус (интерлейкина-4, интерлейкина-8, фактора некроза, опухоли-а) сыворотки крови. Взятие образцов крови проводилось из локтевой вены утром, с 8.00 до 11.00, натощак. Определение липидного спектра и лейкограммы определялось унифицированным методом. Цитокиновый статус определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного твердофазного анализа (ELISA). Используемый материал: плазма крови.

Приготовление образцов: перед исследованием 1 часть плазмы разводится в 30-50 раз трис-буфером в зависимости от вида тест-системы и инструкции производителя набора. Для оценки качества жизни больных с БА и ХОБЛ была использована анкета госпиталя Святого Георгия (St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)) в целях определения дыхательной функции. Данная анкета прошла полный цикл языковой адаптации и была модифицирована при подсчете компонентов. Анкета состоит из 3 компонентов, которые дают оценку частоты и выраженности имеющихся симптомов, оценивают физическую активность и влияние болезни на эмоциональное состояние пациента. Сумма, подсчитанная

при ответе на все вопросы, дает общую оценку состояния здоровья пациента. Изменение любого показателя хотя бы на 4 единицы, уже имеет клиническое значение.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования было выяснено, что показатели липидного спектра у больных всех трех групп, показатели которого показали недостоверно высокие показатели ОХ, ЛПНП, ЛПОНП и ЛПВП у всех 3-х групп больных. Далее мы определили цитокиновый статус у данных групп больных и результаты проведенного исследования показали, что среди больных с коморбидным течением данных заболеваний отмечается больше цитокинового дисбаланса, чем среди больных с изолированным течением заболеваний и показало следующие результаты: IL-8 превышало на 14,7 и 6,6 пг/мл 1-й и 2-й группы соответственно. TNF-α превышало на 36,05 пг/мл и 17,59 пг/мл, а показатели противовоспалительного цитокина напротив, были снижены на 19,24 пг/мл и 11,56, соответственно. Среди больных 1-группы показатели цитокинов были изменены не значительно по отношению к больным 2-й группы, но у больных с ХОБЛ показатели провоспалительных цитокинов были незначительно выше, чем больные с БА (таб 2.).

Таблица 2.

Показатели цитокинов в зависимости от групп			
Показатели цитокинов пг/мл	1-группа (n=27)	2-группа (n=27)	3-группа (n=26)
IL-4	52,43±0,08	44,75±0,10	33,19±0,06
IL-8	44,7±0,11	52,8±0,07	59,4±0,03
TNF-α	18,32±0,09	36,78±0,14	54,37±0,11

Затем мы определили степень тяжести заболеваний. Для этого мы использовали анкету для оценки качества жизни больных с БА и ХОБЛ, разработанная в госпитале Святого Георга (St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)) и модифицированная нами. По результатам проведенного опроса, у больных с сочетанным течением заболеваний больных с тяжелым течением отмечалось больше, что соответствует результатам исследований многих авторов.

У 53 % пациентов с сочетанным течением заболеваний отмечается тяжелая степень заболеваний. Кроме того, благодаря анкете SGRQ было выявлено у 54 % больных повышенные показатели компонентов симптомов, у 44% больных были повышенные показатели компонентов активности заболеваний и у 38% больных отмечалось повышенные показатели компонентов влияния заболевания на образ жизни больных. Как видно, у всех трёх групп больных превалировал компонент симптомов, но следует подчеркнуть, что группа больных с сочетанным течением БА и ХОБЛ имеет повышенные показатели все компоненты, эта указывает на более тяжелое течение и ухудшения прогноза заболевания.

Таким образом, при ХОБЛ и БА происходит изменения в иммунной системе, которое существенно отличается друг от друга, в первую очередь за счет

существенного повышения содержания цитотоксических лимфоцитов в крови больных ХОБЛ. Можно предположить, что именно высокий цитотоксический потенциал иммунной системы больных ХОБЛ служит причиной повреждения легочной ткани, вызывая развитие пневмосклероза и эмфиземы легких. В связи с этим необходимо к каждой группе больных индивидуализированно подходить как к диагностике, так и при лечении.

Выводы: у больных БА и ХОБЛ сопровождаются повышением уровня провоспалительных маркеров: таких как интерлейкина-8 и фактора некроза опухоли- α , а также снижением противовоспалительного интерлейкина-4. Но у больных в сочетании этих заболеваний показатели провоспалительных показателей были значительно завышено. Благодаря анкете SGRQ можно определить степень тяжести респираторных заболеваний. У больных с легким и среднетяжелым течением БА и ХОБЛ превалировал компонент симптомов, у больных с тяжелым течением данных заболеваний превалировал как компонент симптомов, так и компонент активности и компонент влияния, что требует своевременного лечения больных с изолированным течением и в особенности с сочетанным течением.

Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Удовиченко Е.Н. и др. Фенотип бронхиальной астмы с ожирением: клинические особенности, диагностика, лечение. Астма и аллергия. 2015; (1): 1-8.
2. Белевский А.С. Основные сведения об этиологии, патогенезе и лечении бронхиальной астмы. Астма и аллергия. 2015; (1): 15-18.
3. Визель А.А., Визель И.Ю. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь лёгких. <http://www.consillium-medicum.com> (дата обращения: 15.01.2016).
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких (GOLD), пересмотр 2014 г. Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество. 2014; 92 с
5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA), пересмотр 2015 г. Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество. 2015; 148 с.
6. Зыков К.А., Агапова О.Ю., Бейлина В.Б. и др. Новые подходы к лечению пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и ХОБЛ — фокус на пролонгированные м-холинолитики. РМЖ. 2014; (18): 18361842.
7. Иванов А.Ф., Черняк Б.А. Эффективность тиотропия бромид в лечении пациентов с бронхиальной астмой. Пульмонология. 2014; (4): 112-116.
8. Княжеская Н.П. Терапия хронической обструктивной болезни лёгких: возможности индакатерола. Consil. med. 2014; 16 (11): 13-17.
9. Лобанова Е.Г., Калинина Е.П., Кнышова В.В. и др. Особенности регуляции иммунного ответа у пациентов с коморбидным течением хронической обструктивной болезни лёгких и бронхиальной астмы. Пульмонология. 2014; (6): 5-10.
10. Ненашева Н.М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии. Практик. пульмонолог. 2014; (2): 2-11.
11. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Хроническая обструктивная болезнь лёгких. М.: ГОЭТАР-Медиа. 2016; 189 с.
12. Распопина Н.А., Шуганов А.Е., Палеев Ф.Н., Салмаси Ж.М., Кази-мирский А.Н Роль цитотоксических лимфоцитов в воспалении у больных ХОБЛ в стадии обострения и ремиссии. Медицинский альянс. № 1, 2014, 12–16 стр.
13. Синопальников А.И. Антихолинергические препараты в лечении хронической обструктивной болезни лёгких: фокус на тиотропий. Пульмонология. 2014; (6): 73-82.
14. Терехова Е.П. Оптимизация бронхиальной астмы с использованием длительно действующего антихолинергического препарата тиотропия бромид. Consil. Med. Болезни органов дыхания. 2014; (Прил.): 16-22.
15. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Предикторы тяжёлой одышки у больных хронической обструктивной болезнью лёгких средней степени тяжести. Пульмонология. 2014; (2): 55-59.
16. Урясьев О.М. Бронхиальная астма и заболевания сердечно-сосудистой системы. Земский врач. 2015; (4): 5-13.
17. Урясьев О.М., Рогачиков А.И. Роль оксида азота в регуляции дыхательной системы. Наука молодых. 2014; (2): 133-140.
18. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни лёгких. Пульмонология. 2014; (3): 15-35.



УДК: 61:616.12-009.72

Насырова Зарина Акбаровна

докторант кафедры внутренних болезней №2
Самаркандского Государственного медицинского
института. г. Самарканд, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0002-8722-0393>

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой
внутренних болезней №2 Самаркандского
Государственного медицинского института,
руководитель терапевтического отдела Самаркандского
филиала Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи. г. Самарканд, Узбекистан

Рофеев Мумин Шамсиевич

заведующий отделением экстренной терапии №1;
Самаркандский филиал Республиканского
научного центра экстренной медицинской
помощи, Самарканд, Узбекистан

Хайдарова Азиза Юсуповна

врач - ординатор соматической реанимации
Самаркандский филиал Республиканского научного
центра экстренной медицинской помощи, Самарканд, Узбекистан

Сафарова Фарангиз Хасановна

врач ординатор отделения экстренной терапии
№1 Самаркандский филиал Республиканского
научного центра экстренной медицинской
помощи, Самарканд, Узбекистан

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА IL-1 T/C 511 В ПРОГРЕССИРОВАНИЕ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ У БОЛЬНЫХ С КОМОРИДНЫМИ ПАТОЛОГИЯМИ

For citation: Nasyrova Z.A., Tashkentenbaeva E.N., Rofeev M.Sh., Khaidarova A.Yu., Safarova F.Kh. Study of IL-1 T / C 511 gene polymorphism in the progression of unstable angina in patients with comorbid pathologies. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp. 85-90



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-13>

АННОТАЦИЯ

Исследование проводилось в Самаркандском филиале Республиканского центра экстренной медицинской помощи. В исследование были включены 205 больных с диагнозом нестабильная стенокардия. Средний возраст больных был равен 62,4 лет. В нашем исследовании преобладал женский пол и составило 58,1%. В нашем исследовании мы изучали полиморфизм генов IL-1 β — замена цитозина (C) на тимин (T) в позиции -511. ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови методом перхлоратной экстракции с этанольным осаждением. Варианты гена, несущие точечные замены нуклеотидов — IL-1 β (-511) в промоторном регионе C/T. В нашем исследовании было установлена взаимосвязь провоспалительных цитокинов с патологическими T/T и C/T генотипами IL - 1 β 511 (rs16944). Необходимо отметить, что больные с полиморфизмом гена IL - 1 β 511 (rs16944) имели частые ангинозные приступы, случаи с подъемом и депрессией ST сегмента или же инверсией зубца T. Больные имевшие генотип T/T в большей части входили в группу больных с высокой депрессивностью и тяжело поддавались к лечению.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, тревожно-депрессивный синдром, полиморфизм генов, цитокины, мочевая кислота.

Nasirova Zarina Akbarovna

Samarqand davlat tibbiyot institutining 2-sonli
ichki kasalliklar kafedrasida doktoranti. Samarqand, O'zbekiston
<https://orcid.org/0000-0002-8722-0393>

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot instituti
2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini mudiri,
Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi
Samarqand filiali terapevtik bo'limi mudiri. Samarqand, O'zbekiston

Rofeyev Mo'min Shamsievich

Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining
Samarqand filiali, 1-sonli shoshilinch terapiya
bo'limining boshlig'i, Samarqand, O'zbekiston

Haydarova Aziza Yusupovna

Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy
markazi Samarqand filialida somatik reanimatsiya
bo'limi shifokori, Samarqand, O'zbekiston

Safarova Farangiz Xasanovna

Respublika shoshilinch tibbiy yordam
ilmiy markazining Samarqand filiali, 1-sonli
shoshilinch terapiya shifokori, Samarqand, O'zbekiston

KOMORBID PATOLOGIYASI BO'LGAN RIVOJLANIB BORUVCHI NOSTABIL STENOKARDIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA IL-1 T / C 511 GEN POLIMORFIZMINI O'RGANISH

ANNOTATSIYA

Tadqiqot Respublika shoshilinch tibbiy yordam markazining Samarqand Filialida o'tkazildi. Tadqiqotda nostabil stenokardiya tashxisi qo'yilgan 205 bemor ishtirok etdi. Bemorlarning o'rtacha yoshi 62,4 yoshni tashkil etdi. Bizning tadqiqotlarimizda ayollar jinsi ustunlik qildi va 58,1% ni tashkil etdi. Bu tadqiqotda biz IL-1 β geni polimorfizmini o'rgandik – ya'ni sitozinni (C) timin (T) bilan almashinishi - 511. DNK periferik qon limfotsitlaridan etanol cho'kindilari bilan perxlorat ekstraksiyasi bilan ajralib olindi. Nukleotid o'rni bosuvchi gen variantlari - C/T promoter mintaqasida IL-1 β (-511) joylashgan.

Bizning tadqiqotlarimizda yallig'lanish sitokinlarning IL - 1 β 511 patologik T/T va C/T genotiplari bilan aloqasi aniqlandi (rs16944). Shuni ta'kidlash kerakki, IL-1 β 511 gen polimorfizmi (rs16944) bilan og'rigan bemorlar tez-tez stenokardiya xurujlari, ST segmentining elevatsiyasi va depressiyasi holatlari yoki T to'lqinlarining inversiyasi kuzatiladi. T/T genotipi bo'lgan bemorlarda depressiyaning og'ir darajalari uchradi va bu guruhdagi bemorlarni davolash qiyinlik bilan amalga oshdi.

Kalit so'zlar: nostabil stenokardiya, tashvish-depressiv sindrom, gen polimorfizmi, sitokinlar, siydik kislotasi.

Nasyrova Zarina Akbarovna

doctoral candidate of the Department of Internal Medicine
No. 2 of the Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0002-8722-0393>

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of
Internal Medicine No. 2 of the Samarkand State
Medical Institute, head of the therapeutic department of
the Samarkand branch of the Republican Scientific
Center for Emergency Medicine. Samarkand, Uzbekistan

Rofeyev Mumin Shamsiyevich

Head of Emergency Therapy Department No. 1;
Samarkand Branch of the Republican Scientific Center
for Emergency Medical Care, Samarkand, Uzbekistan

Aziza Yusupovna Khaidarova

Doctor of somatic resuscitation Samarkand
branch of the Republican Scientific Center for Emergency
Medical Care, Samarkand, Uzbekistan

Safarova Farangiz Hasanovna

Doctor of Emergency Therapy Department No. 1
Samarkand Branch of the Republican Scientific
Center for Emergency Medical Aid, Samarkand, Uzbekistan

STUDY OF POLYMORPHISM OF IL-1 T / C 511 GENE IN PROGRESSION OF UNSTABLE STENCARDIA IN PATIENTS WITH COMORBIDE PATHOLOGIES

ANNOTATION

The study was conducted at the Samarkand branch of the Republican Center for Emergency Medicine. The study included 205 patients with a diagnosis of unstable angina. The average age of patients was 62.4 years. In our study, the female gender prevailed and amounted to 58.1%. In our study, we studied IL-1 β gene polymorphism — replacing cytosine (C) with thymine (T) at position -511. DNA was isolated from peripheral blood lymphocytes by perchlorate extraction with ethanol precipitation. Gene variants carrying point nucleotide substitutions — IL-1 β (-511) in the C / T promoter region.

In our study, the relationship of pro-inflammatory cytokines with pathological T / T and C / T genotypes of IL - 1 β 511 (rs16944) was established. It should be noted that patients with IL-1 β 511 gene polymorphism (rs16944) had frequent anginal attacks, cases with ST segment elevation and depression, or T wave inversion. Patients with the T / T genotype were mostly included in the group of patients with high depression and hard to treat.

Key words: unstable angina pectoris, anxiety-depressive syndrome, gene polymorphism, cytokines, uric acid.

Актуальность. Достаточно часто тревожно - депрессивные расстройства ассоциируются с ИБС, пациенты с таким диагнозом характеризуются быстрой уязвимостью, социальной дезадаптацией, возрастанием риска развития более тяжелых как психологических, так и соматических расстройств [4, 5, 8].

На сегодняшний день выдвинута гипотеза об опосредующей роли цитокинового статуса в развитии депрессии при кардиоваскулярных патологиях, основанная на данных проспективного исследования, которое показало, что высокое содержание белых клеток и CRP в крови больных после развития или обострения кардиологических заболеваний являются важными предикторами дальнейшего усугубления ТДС [2, 3, 5].

Впервые W. Smith [6,7,9] установил связь депрессии с цитокиновым дисбалансом (в том числе IL-1). Путем инъекции животным IL-1, IL-6, TNF-α, выявил развитие нарушений по типу депрессивных поведенческих реакций. Также при введении добровольцам индуктор синтеза провоспалительных цитокинов, также наблюдалось «нарушение поведения» с нарушением эмоционально-волевых, когнитивных и витальных функций. Последние проведенные мета-анализы подтверждают, что уровень провоспалительных цитокинов у пациентов ИБС с ТДС выше по сравнению с ИБС без коморбидной патологии. При этом выявлена связь между выраженностью отдельных воспалительных реакций и фенотипом. Особый интерес вызывает изучение связи между генами, которые кодируют провоспалительные цитокины, и депрессией. В некоторых исследованиях такая связь обнаружена, но не всегда подтверждается при попытке воспроизвести полученные результаты исследования.

Интерлейкин 1, бета (ген IL1β) — провоспалительный цитокин, является членом семейства интерлейкина 1. Впервые описан в 1985 году, синтезируется сразу в активной форме, IL-бета синтезируется в виде предшественника массой 33 кДа. Активная форма IL- β образуется в результате отщепления части предшественника каспазой-1 либо матриксными

металлопротеиназами. IL-1β способен индуцировать NO-синтазы, тем самым приводя к повышенному производству оксида азота [1, 9, 10].

Цель исследования. Изучить полиморфизм генов IL-1 β — замена цитозина (C) на тимин (T) в позиции – 511 у больных с нестабильными вариантами стенокардии с коморбидной патологией.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в Самаркандском филиале Республиканского центра экстренной медицинской помощи, в отделениях неотложной терапии №1 и 2. В исследование были включены 205 больных с диагнозом нестабильная стенокардия. Средний возраст больных был равен 62,4 лет. В нашем исследовании преобладал женский пол и составило 58,1%. Всем больным унифицированным методом определяли липидный спектр, уровень мочевины, определение цитокинового статуса в сыворотке производилось с использованием xMAP (17-plex) технологии на анализаторе BioPlex-200 (Bio-Rad, USA). Была оценена концентрация следующих молекул: ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-10, TNF-α, исследование гена ДНК проводили путём выделения из лимфоцитов периферической крови методом перхлоратной экстракции с этанольным осаждением. Варианты гена, несущие точечные замены нуклеотидов — IL-1 β (–511) в промоторном регионе C/T, а также определяли уровень тревожности благодаря шкале Спилбергеру-Ханина и госпитальной шкале HADS, которые прошли полный цикл языковой адаптации и была модифицирована при подсчете компонентов. Статистическая обработка данных выполнена с использованием набора программ STATISTICA (версия 6.0). Оценка достоверности показателей проводилась с помощью критерия Стьюдента-Фишера, уровень значимости составил 0,05 (p < 0,05).

Результаты исследования:

Для решения общеклинических задач пациенты были условно разделены на 2 группы: 1-я группа пациенты в коморбидности с тревожно- депрессивным синдромом и 2- я группа пациенты без тревожно-депрессивного синдрома (Рис.1).

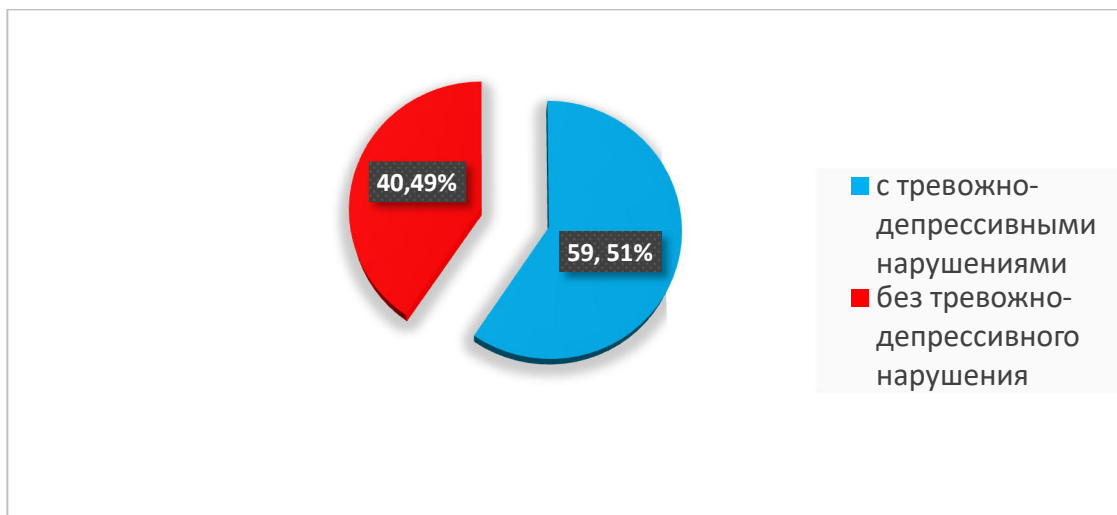


Рисунок 1. Распределение больных по группам в зависимости от наличия тревожно-депрессивного синдрома.

Как видно на данном рисунке, пациентов с тревожно-депрессивным синдромом было больше чем пациентов с ИБС без ТДС, что составило 122 (59,51%) пациентов.

В ходе исследования были выделены следующие комбинации генотипов IL-1 β T/C 511(rs16944):

Таблица 1.

Частота встречаемости полиморфизма гена IL-1 β T/C 511(rs16944) у больных с ИБС		
C/C	C/T	T/T
62,4% (n=128)	29,3% (n=60)	8,3% (n=17)

В ходе исследования было определено, что у 37,9 % больных отмечался полиморфизм гена IL-1 β T/C 511(rs16944). А также пациенты, имевшие комбинацию генотипов T/T имели более тяжелое клиническое течение заболевания и тяжело

поддавались к лечению. Данная комбинация часто отмечалась у больных, которые имели личностную тревожность(ЛТ) при оценке тревожности по шкале Спилбергеру - Ханина.

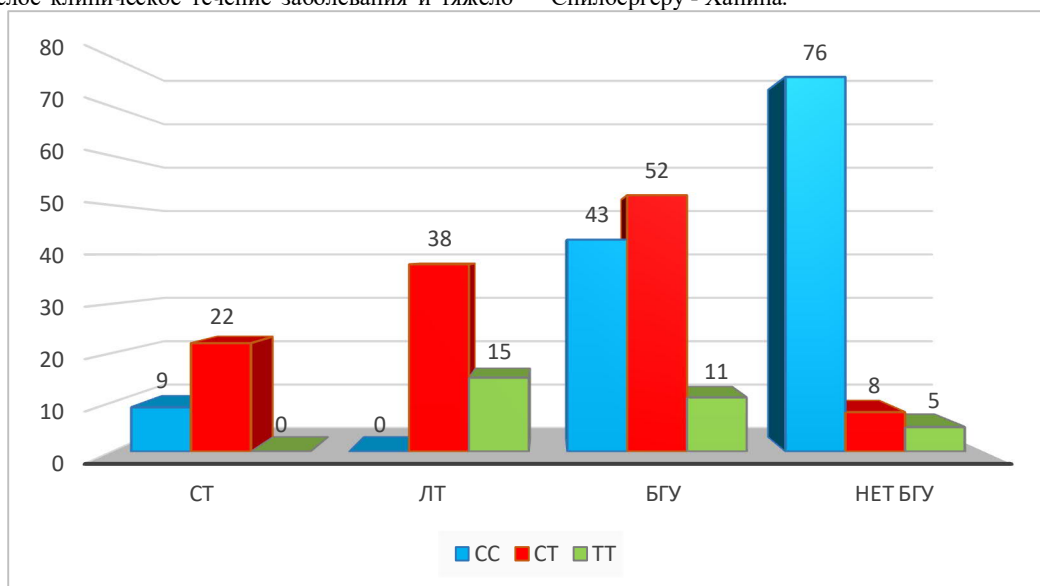


Рисунок 2. Распределение генотипов в зависимости от наличия личностной тревожности (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ), а также в зависимости от наличия БГУ.

Как видно на рис. 1, замена цитозина (C) на тимин (T) в позиции -511 IL 1- β у 38 больных с личностной тревожностью отмечается C/T генотип и у 15 больных с личностной тревожностью выявлен TT генотип, которому характерно тяжелое течение НС. А также, нужно отметить, полиморфизм гена 511 T/C (rs16944) IL 1- β больше

встречается среди больных с бессимптомной гиперурикемией, в частности C/T у 52 больных и T/T генотип у 11 пациентов. В ходе исследования далее определяли связь полиморфизма гена IL 1- β 511 T/C(rs16944) с тревожно-депрессивным синдромом по оценки госпитальной шкале HADS.

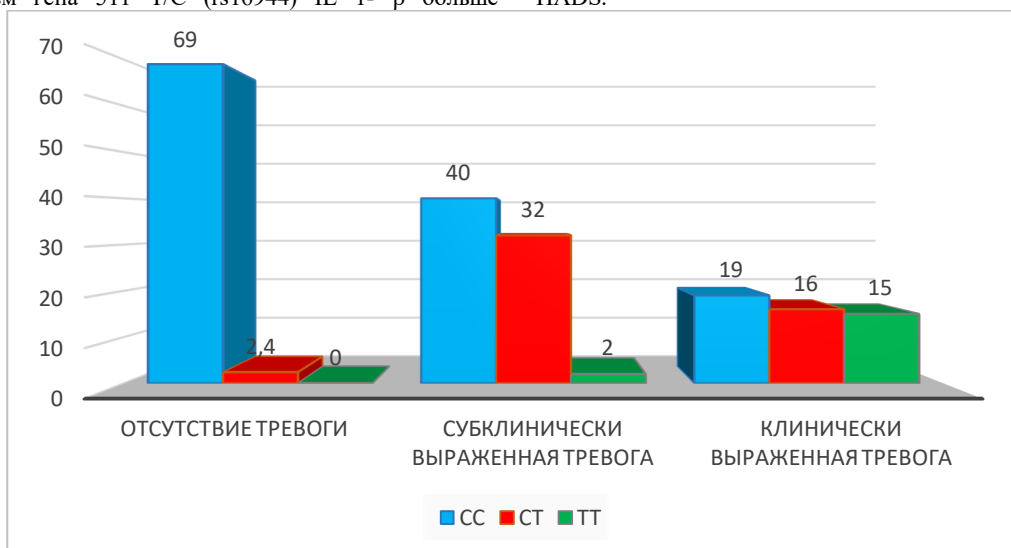


Рисунок 3. Частота встречаемости полиморфизма гена IL-1β 511 T/C в зависимости от степени выраженности тревожно-депрессивного синдрома.

На данном рисунке можно увидеть, что среди больных с клинически выраженной тревогой гомозиготный вариант T/T встречается достаточно часто, чем и объясняется тяжелое клиническое течение нестабильной стенокардии. У пациентов с субклинически выраженной тревогой больше отмечался гетерозиготный генотип C/T.

Далее мы решили изучить среднее значение про- и противовоспалительных цитокинов в зависимости от полиморфизма гена IL-1β 511 T/C (rs16944) в трех ранее изучаемых группах.

Таблица 2.

Уровень концентрации цитокинов в зависимости от C/T полиморфизма гена IL - 1β 511 у больных с НС бессимптомной гиперурикемией и ТДС

Показатели концентрации цитокинов	Генотип IL - 1β 511		
	C/C	C/T	T/T
IL-1β, пг/мл	99,6±0,09	98,7± 0,04	103,5± 0,07
IL-4, пг/мл	22,3±0,04	22,6±0,08	23,36±0,74

IL-10, пг/мл	12,3± 0,43	12,0± 0,11	11,2± 0,06
TNF α , пг/мл	67,28±0,42	67,34±0,03	78,97±0,42

Как видно на таб.2, больные с НС с бессимптомной гиперурикемией и ТДС имевшие полиморфизм генов IL - 1 β 511 в гомозиготном варианте Т/Т уровень

провоспалительных цитокинов выше, чем у больных с гетерозиготным вариантом.

Таблица 3.

Уровень концентрации цитокинов в зависимости от С/Т полиморфизма гена IL - 1 β 511 у больных с НС и ТДС без гиперурикемией

Показатели концентрации цитокинов	Генотип IL - 1 β 511		
	С/С	С/Т	Т/Т
IL-1 β , пг/мл	83,68± 0,11	88,4± 0,14	92,2± 0,12
IL-4, пг/мл	31,4±0,19	29,0±0,11	27,16±0,74
IL-10, пг/мл	25,0± 0,21	23,3± 0,13	22,7± 0,09
TNF α , пг/мл	53,63±0,56	54,12±0,18	56,07±0,06

А также больные с НС и ТДС без гиперурикемией имели такую же картину. Показатели противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 были снижены на 4,24 и 2,3 пг/мл у

больных с НС и ТДС без гиперурикемией имевшие полиморфизм генов IL - 1 β 511 в гомозиготном варианте Т/Т, чем у больных в гомозиготном варианте С/С.

Таблица 4.

Уровень концентрации цитокинов в зависимости от С/Т полиморфизма гена IL - 1 β 511 у больных с НС и бессимптомной гиперурикемией без ТДС

Показатели концентрации цитокинов	Генотип IL - 1 β 511		
	С/С	С/Т	Т/Т
IL-1 β , пг/мл	99,4± 0,11	88,4± 0,14	96,8± 0,14
IL-4, пг/мл	26,64±0,19	26,17±0,01	25,11±0,07
IL-10, пг/мл	18,4± 0,21	17,9± 0,01	17,02± 0,29
TNF α , пг/мл	66,13±0,56	67,12±0,08	74,07±0,76

Таблица 5.

Уровень концентрации цитокинов в зависимости от С/Т полиморфизма гена IL - 1 β 511 у больных с НС без коморбидной патологии

Показатели концентрации цитокинов	Генотип IL - 1 β 511		
	С/С	С/Т	Т/Т
IL-1 β , пг/мл	99,9± 0,01	102,9± 0,12	-
IL-4, пг/мл	26,4±0,79	25,5±0,13	-
IL-10, пг/мл	15,3± 0,11	13,3± 0,42	-
TNF α , пг/мл	67,7±0,66	70,27±0,34	-

На таб.5 у больных с НС без коморбидной патологии полиморфизм генов IL - 1 β 511 в гомозиготном варианте Т/Т не встречается, что говорит о более благоприятном течении.

Установлено, что высокий уровень IL-1 β был ассоциирован с Т/Т вариантом соответствующего гена в группе пациентов с НС БГУ и ТДС. Значения IL-1 β в данной группе были статистически значимо выше, чем у пациентов, имеющих генотип С/С и С/Т P<0,01, p<0,01 соответственно. А также установлено, функциональная значимость полиморфизма IL-1 β -511 С/Т (rs16944) обуславливалась гиперпродукцией провоспалительного цитокина IL-1 β с НС БГУ и ТДС. Значения IL-1 β в данной группе были статистически значимо выше, чем у пациентов, имеющих генотип С/С и С/Т P<0,01, p<0,01 соответственно.

Таким образом, в нашем исследовании было установлена взаимосвязь провоспалительных цитокинов с патологическими Т/Т и С/Т генотипами IL - 1 β 511 (rs16944). Необходимо отметить, что больные с полиморфизмом гена IL - 1 β 511 (rs16944) имели частые ангинозные приступы, случаи с подъемом и депрессией ST сегмента или же инверсию зубца Т. Больные имевшие генотип Т/Т в большей части входили в группу больных с высокой депрессивностью и тяжело поддавались к лечению, из 17 больных с генотипом Т/Т 15 больных имели личностную тревожность. Возможно замена аминокислоты цитозина на тимин повлияло на развитие тревожно-депрессивного синдрома.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Абдиева Г. А. и др. Особенности течения ишемической болезни сердца в сочетании с климактерической кардиопатией //Наука и образование: проблемы и стратегии развития. – 2017. – Т. 2. – №. 1. – С. 26-29.
2. Дворецкий Л.И., Гибрадзе Н.Т., Черкасова Н.А. Ишемическая болезнь у женщин//«Российский медицинский журнал» №2 от 09.02.2011 С. 79
3. Куташов, В. А., Будневский А. В., Припутневич Д. Н., Суржко Г. В. Когнитивные и эмоционально-волевые нарушения у пациентов с последствиями черепно-мозговых травм как фактор нарушения социально-психологической адаптации // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии - 2014. № 12. С.41–45.
4. Н. Х. Хамидов, С. А. Умарова, Н. М. Шаропова Структурно-функциональное состояние миокарда у больных изолированной систолической артериальной гипертензией пожилого возраста с коморбидной депрессией// Здравоохранение Таджикистана № 4, 2014. С. 61–68.
5. Хасанжанова Ф. О. и др. Различия в частоте развития основных осложнений у больных с острым инфарктом миокарда //Актуальные научные исследования в современном мире. – 2018. – №. 10-6. – С. 39-41.

6. Цыганкова О.В., Бондарева З.Г., Федорова Е.Л., Арутюнян И.В., Блинкова М.А.. Женское лицо ишемической болезни сердца: метаболический и психологический статус пациенток разного возраста с острым инфарктом миокарда// *Фундаментальные исследования*. – 2010. – № 11 – С. 133-137
7. Eleonora Tashkenbaeva, Zarina Nasirova, Shuhrat Ziyadullaev, Kadirova Farzona. The Role of Biopsychosocial Risk Factors on the Intensification of Unstable Angina// *Internatsional Journal of Advanced Science and Technology*. Vol.29, No.5, (2020), pp.1948-1952.
8. Stramba-Badiale M. Women and research on cardiovascular diseases in Europe: a report from the European Heart Health Strategy (EuroHeart) project // *Eur. Heart J.* - 2010. - Vol. 31, № 14. - P. 1677-1681.
9. Tashkenbaeva E.N., Ziyadullaev Sh. KH., Nasirova Z.A., Kadirova F.Sh., Yusupov Sh. Sh., Kamalov Z.S. Role of immune-inflammatory reactions in the pathogenesis of clinical variants of coronary heart disease//*Journal of Critical Reviews* Vol:7, Issue: 4. 2020. P. 189-191
10. Togaev D. K. et al. Relation of polymorphism gene urat-1 with coronary heart disease associated asymptomatic hyperuricemia in Uzbek population // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. – 2016. – Т. 6. – №. 3. – С. 92-94.



УДК: 616.379-008.64;616.005.8

Тоиров Азиз Эркиновичрезидент магистратуры по специальности кардиология
кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского
Государственного медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**доктор медицинских наук, заведующая кафедрой
внутренних болезней №2 Самаркандского
Государственного медицинского института,
руководитель терапевтического отдела
Самаркандского филиала Республиканского
научного центра экстренной медицинской
помощи. г. Самарканд, Узбекистан**Тоиров Эркин Санаович**заведующий кафедрой внутренних болезней №1
и фтизиатрии Самаркандского Государственного
медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан**ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ
САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА****For citation:** Toirov A. E., Tashkenbaeva E. N., Toirov E. S. Value of functional renal disorders in patients with myocardial infarction against the background of type 2 diabetes. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp. 91-94<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-14>**АННОТАЦИЯ**

Целью исследования было изучение роли дисфункции почек при утяжелении клиники острого инфаркта миокарда (ИМ) на фоне сахарного диабета 2 типа (СД 2). Было обследовано 104 больных с острым инфарктом миокарда: 40,4% женщин и 59,6% мужчин. У 65,4% больных имело место сахарный диабет 2 типа. Установлено, что при СД 2 типа ИМ часто развивается у женщин сравнительно старшего возраста (старше 60 лет), при длительности диабета более 5 лет, при субкомпенсированном или декомпенсированном течении заболевания. При СД 2 типа нарушение функции почек является фактором риска развития и усугубления тяжести ИМ. Признаки нефропатии протеинурия, цилиндурия и снижение клубочковой фильтрации ниже 80 мл/мин являются фоном для развития инфаркта миокарда. Понижение СКФ у больных ИМ с СД 2 типа ниже 60 мл/мин может способствовать фатальным исходам.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сахарный диабет 2 типа, дисфункция почек, скорость клубочковой фильтрации.**Toirov Aziz Erkinovich**Samarqand davlat tibbiyot institutining 2-sonli
ichki kasalliklar kardiologiya mutaxassisligi

bo'yicha magistratura rezidenti. Samarqand, O'zbekiston

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovnatibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot instituti
2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini mudiri,Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi
Samarqand filiali terapevtik blok mudiri. Samarqand, O'zbekiston**Toirov Erkin Sanaovich**Samarqand davlat tibbiyot instituti №1
ichki kasalliklar va fiziatriya kafedrasini mudiri. Samarqand, O'zbekiston**QANDLI DIABET 2-TIPI FONIDA RIVOJLANGAN MIOKARD INFARKTI KASALLIGIDA BUYRAKLAR
FUNKSIONAL BUZILISHLARINING AHAMIYATI****ANNOTATSIIYA**

Tadqiqotning maqsadi. 2-tipdagi qandli diabet fonida o'tkir miokard infarkti kasalligining og'irlashuvida buyraklar disfunktsiyasining ahamiyatini o'rganish. O'tkir miokard infarkti bilan og'rigan 104 nafar bemor: 40,4% ayol va 59,6% erkak tekshiruvdan o'tkazildi. 65,4% bemorda 2 tipdagi qandli diabet kasalligi aniqlandi. 2-tipdagi qandli diabet fonida miokard infarkti

ko'pincha katta yoshdagi (60 yoshdan oshgan) ayollarda, qandli diabetning davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lganida, kasallikning subkompensatsiyalangan yoki dekompensatsiyalangan kechishida nisbatan ko'proq rivojlanganligi aniqlandi. 2 tipdagi diabet fonida buyraklar faoliyatini buzilishi miokard infarktining rivojlaniruvchi va og'irlashtiruvchi xavf omillaridan bo'ldi. Nefropatiya belgilari proteinuriya, silinduriya va glomerulyar filtratsiyaning 80 ml/min dan pasayishi miokard infarktining rivojlanishi uchun fon hisoblanadi. 2 tipdagi qandli diabet fonida rivojlangan miokard infarktida glomerulyar filtratsiyani 60 ml/min.dan pasayishi fatal natijalarga sabab bo'lishi aniqlandi.

Kalit so'zlar: miokard infarkti, 2-tipdagi qandli diabet, buyrak disfunktsiyasi, glomerulyar filtratsiya darajasi.

Toirov Aziz Erkinovich

resident of Master's degree in cardiology of
Internal Diseases Department of Samarkand State
Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan.

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, Head of Internal
Diseases Department № 2 of Samarkand State Medical
Institute, Head of Therapeutic Department of Samarkand
Branch of Republican Scientific Center of Emergency
Medical Aid, Samarkand, Uzbekistan.

Toirov Erkin Sanaovich

Head of the Department of
Internal Diseases № 1 and Phthisiasia of
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

SIGNIFICANCE OF FUNCTIONAL DISORDERS OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION ON THE BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

ANNOTATION

The aim of the study was to study the role of kidney dysfunction in the weighting of acute myocardial infarction (MI) clinic against the background of type 2 diabetes mellitus (DM 2). 104 patients with acute myocardial infarction were examined: 40.4% of women and 59.6% of men. 65.4% of patients had type 2 diabetes. It was found that in type 2 diabetes, MI often develops in women of relatively older age (over 60 years), with a duration of diabetes of more than 5 years, with a subcompensated or decompensated course of the disease. In type 2 diabetes, impaired renal function is a risk factor for developing and exacerbating the severity of MI. Signs of nephropathy proteinuria, cylinduria and a decrease in glomerular filtration below 80 ml / min are the background for the development of myocardial infarction. Lowering the GFR in MI patients with type 2 diabetes below 60 ml / min may contribute to fatal outcomes.

Key words: myocardial infarction, type 2 diabetes, kidney dysfunction, glomerular filtration rate.

Связь кардиальной и почечной патологии давно привлекает внимание, как кардиологов, так и нефрологов. Артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), ожирение, дислипидемия и др (Голикова А.А. и др., 2014; Ермакова Е.А., Аметов А.С., 2015; Гарганеева А.А. и др, 2018) являются общими факторами риска как заболеваний сердца, так и почек.

Почки, клубочки которых являются частью микроциркуляторной системы организма, влияют на формирование сердечно-сосудистой патологии, в то же время сами вовлекаются в патологический процесс при различных сердечно-сосудистых заболеваниях.

У пациентов с гипертонической и ишемической болезнью сердца (ИБС) нарушения функции почек встречаются достаточно часто. Нарушения функции почек, в свою очередь, являются важными независимыми факторами риска сердечно-сосудистых осложнений, как инфаркт миокарда (ИМ), сердечная недостаточность и фатальные аритмии (Галстян Г.Р., 2013; Корниенко Е.А., Ойноткинова О.Ш., Баранов А.П., Гончарова Е.И., Иванов Д.В., 2015; Бирюкова Е.В. 2017; Биккужин К. Р., Ахметов Р.М., 2019).

Цель исследования. Оценить роль дисфункции почек в утяжелении клинического течения и прогноза острого инфаркта миокарда на фоне сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы. В отделениях кардиореанимации и экстренной терапии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи и Самаркандском областном кардиологическом диспансере было обследовано 104 больных с острым инфарктом миокарда: 42 женщин (40,4%) и 62 мужчин (59,6%).

Возраст больных составил от 43 до 86 лет, средний возраст - $62,6 \pm 0,8$ лет: у женщин - $65,0 \pm 1,4$ лет, у мужчин - $61,0 \pm 0,8$ лет ($P < 0,02$). В возрасте 41-50 лет были 5 (4,8%) больных, 51-60 лет - 36 (34,6%) больных, 61-70 лет - 51 (49,0%) больных, 71-80 лет - 9 (8,7%) больных, старше 80 лет - 3 (2,9%) больных.

При поступлении на типичную загрудинную боль жаловались 81 больных (типичный болевой синдром, 77,9%). 9 (8,7%) пациентов были госпитализированы в стационар в течение 12 часов после начала болевого приступа: 6 (5,8%) пациентов до 6 часов, 3 (2,9%) пациента - до 12 часов. У 29 (27,9%) пациентов длительность болевого приступа составила до 1 сутки, у 66 (63,5%) - свыше 1 сутки.

Острая фаза инфаркта зарегистрирована у 86 (82,7%), подострая - у 18 (17,3%) пациентов. По данным ЭКГ инфаркт с зубцом Q был обнаружен у 47 (45,2%), без зубца Q - у 57 (54,8%) больных. Наиболее часто были обнаружены ЭКГ признаки инфаркта миокарда верхушки (72 пациентов, 69,2%), передней стенки (у 70 больных, 67,3%) и перегородки (у 70 больных, 67,3%) сердца. Признаки инфаркта боковой стенки сердца были обнаружены у 60 (57,7%), задней стенки - у 34 (32,7%) пациентов.

Была проведена оценка клинического состояния больных, в т. ч. определение класса сердечной недостаточности (СН), регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в двенадцати стандартных отведениях, эхокардиография (ЭХО-КГ), рентгенография органов грудной клетки.

Лабораторные методы исследования включали общий анализ крови, исследование свертываемости крови по Сухареву, анализ мочи (количество, наличие белка, цилиндров, эритроцитов, лейкоцитов). Из показателей

углеводного профиля определены уровень глюкозы в крови (при помощи портативного глюкометра) на основании рекомендаций Американской Ассоциации диабета (2011), гликированный гемоглобин (с помощью прибора непрерывного мониторинга гликемии CGMS фирмы Medtronic Minimed) (Древаль А.В., Мисникова И.В., Губкина В.А. 2013). Анализ липидного профиля включал определение уровня холестерина, липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности.

Содержание холестерина у больных ИМ было от 3,6 до 12 ммоль/л: нормальный уровень холестерина (3,9-5,0 ммоль/л) обнаружено у 19,2%, пограничный уровень (5,2-6,5 ммоль/л) – у 30,8%, повышенный уровень (6,6-8,0 ммоль/л) – у 28,8%, высокий уровень (выше 8,0 ммоль/л) – у 21,2% больных. Повышенный уровень (больше 3,0 ммоль/л) ЛПНП было характерно у 57,6%, низкий уровень ЛПВП – у 55,8% пациентов (менее 1,0 ммоль/л).

Функциональное исследование почек включало определение уровня креатинина, мочевой кислоты, мочевины в крови, суточного диуреза скорости клубочковой фильтрации. Оценка скорости клубочковой фильтрации проводилась с помощью формулы Cockcroft- Goult:

-для мужчин $KФ = \{1,23 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]\} / \text{креатинин крови (мкмоль/л)}$;

-для женщин $KФ = \{1,05 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]\} / \text{креатинин крови (мкмоль/л)}$.

За нормальные показатели для мужчин были приняты скорость клубочковой фильтрации - 100-150 мл/мин, для женщин -85-130 мл/мин.

Для статистической обработки материала использовали специализированный статистический пакет SPSS 13.0.

Результаты и обсуждение. При выяснении анамнеза больных острым инфарктом миокарда в 70,2% случаях (у 73 пациентов) было обнаружено повышение АД: у 22,1% пациентов - АГ первой, у 32,7% пациентов - АГ второй, у 15,4% пациентов - АГ третьей степени. У 68 (65,4%) больных имело место сахарный диабет 2 типа. Общее содержание сахара в плазме крови у больных СД 2 типа составило $11,5 \pm 2,5$ ммоль/л, гликизированного гемоглобина - $8,4 \pm 0,9\%$. Избыточная масса тела была обнаружена у 34,6%, ожирение

первой и второй степени соответственно у 44,2 и 18,3% больных.

С целью изучения влияния СД на течение ИМ все пациенты были распределены на две группы. В первую группу вошли 68 пациентов ИМ с СД 2 типа, во вторую - 36 пациентов ИМ без сахарного диабета.

В общей группе инфаркт часто был обнаружен у мужчин (59,6%), соотношение мужчин/женщин составило: 1,5:1. В первой группе женщин было больше (44,0%), чем во второй группе (33,3%).

Длительность СД 2 типа варьировала от впервые выявленного до 20 лет (в среднем - $7,4 \pm 2,6$ лет). У 7,7% пациентов СД был выявлен впервые. У 14,4% больных продолжительность сахарного диабета была от 1 до 5 лет, у 36,5% больных – от 6 до 10 лет, у 6,7% больных – более 10 лет. Среди лиц старше 60 лет на фоне сахарного диабета частота ИМ составила 64,0% (в возрасте 61-70 лет - 50,0%, старше 70 лет - 14,0%), без диабета – 55,6%. Среди больных с СД 2 типа пенсионеры составили 77,9%, без диабета - 69,4

Согласно уровни гликизированного гемоглобина (HbA1c, Галстян Г.Р. 2013) идеальной компенсации СД2 типа не была обнаружена (HbA1c - $<6,0\%$). У 5,8% пациентов СД2 типа имела стандартную стадию компенсации (HbA1c - $<7,0\%$). У 16,3% больных было характерно субкомпенсированное (HbA1c - $7,0-7,5\%$), у 41,3% пациентов – декомпенсированное течение сахарного диабета (HbA1c - $>7,5\%$).

Из лабораторных показателей лейкоцитоз был характерен у 23,1%, повышение СОЭ – у 77,9%, увеличение тропонина - у 15,4% больных. В общей группе пациентов среднее содержание МВ фракции КФК составила $87 \pm 6,7$ ед. По сравнению с пациентами без диабета в группе пациентов с сахарным диабетом инфаркт миокарда чаще сопровождался нейтрофильным лейкоцитозом, повышением СОЭ, увеличением тропонина, мышечной фракции КФК, что свидетельствовало о тяжелой степени резорбционно-некротического синдрома. Проводимая кардиальная терапия включала тромболитизис и отвечала современным требованиям лечения ИМ. Антиагреганты, β-блокаторы, антикоагулянты, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ), статины назначались как можно раньше при отсутствии противопоказаний.

Таблица 1.

Значение лабораторных показателей у больных ИМ с СД 2 типа и без диабета

Показатели	Больные ИМ + СД 2 типа	Больные ИМ без СД 2 тип	Всего больных
Количество больных	68	36	104
Лейкоцитоз	21 (30,9%)	3 (8,3%)	24 (23,1%)
Повышение СОЭ	57 (83,8%)	24 (66,7%)	81 (77,9%)
Тропонин (+)	12 (17,6%)	4 (11,1%)	16 (15,4%)
Тропонин (-)	10 (14,7%)	19 (27,9%)	29 (27,9%)
МВ фракция КФК	$117,6 \pm 9,4^{***}$	$33,4 \pm 3,4$	$87 \pm 6,7$
Креатинин в крови	$140 \pm 8,5^{**}$	$90,1 \pm 4,5$	$122,1 \pm 6,3$
Мочевина в крови	$10,3 \pm 2,3$	$7,5 \pm 4,3$	$10,9 \pm 1,2$
Белок в моче	$0,8 \pm 0,1^{**}$	$0,3 \pm 0,02$	$0,7 \pm 0,4$
Цилиндры в моче	$2,3 \pm 0,2^{**}$	$0,5 \pm 0,03$	$1,7 \pm 0,3$
СКФ	$62,4 \pm 4,3$	$99,7 \pm 5,6$	$75,4 \pm 5,6$

Примечание: P - достоверность изменений, где $** - P < 0,02$; $*** - P < 0,01$

Смертные случаи в общей группе больных ИМ составила 16,3 %, среди больных, не имевших СД – 5,6 %, а среди больных ИМ, страдавших СД 2 типа – 22,1 %. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что частота смертных случаев от ИМ при наличии у больных СД значительно возрастает (в 3,9 раза).

Средний возраст умерших больных ($64,8 \pm 0,6$ лет) оказалось больше чем у не умерших пациентов ($61,2 \pm 0,8$ лет, $P < 0,05$). Среди умерших преобладали женщины (9 женщин, 52,9%; 8 мужчин, 47,1%). Если обе умершие больные ИМ без

сахарного диабета были мужского пола, то среди умерших больных ИМ с СД2 типа преобладали женщины (соотношение женщин и мужчин 60:40%). Полученные нами данные свидетельствуют о том, что среди больных ИМ особенно неблагоприятен прогноз у женщин, страдающих СД.

Длительность пребывания умерших больных в стационаре составила от 40 мин до 15 суток, в среднем $2,9 \pm 0,9$ койко-дней. 47,1% больных инфарктом миокарда умерли в первые сутки пребывания в стационаре, что

свидетельствует о стремительности и тяжести течения заболевания. У больных первой группы содержание креатинина и мочевины было выше, чем у больных второй группы. При оценке функционального состояния почек у больных ИМ, выявлено, что у 53 (50,9%) больных наличие

белка в моче – протеинурия, у 49 (72,1%) пациентов первой и 4 (11,1%) пациентов второй группы. При СД 2 типа степень протеинурии (в 2 раза), цилиндрурии (в 5 раз) также была больше.

Таблица 2.

Частота осложнений и фатальных результатов инфаркта миокарда

№	Показатели	Частота
1	Всего больных	104 (100%)
2	Всего пролечено и выписано больных	87 (83,7%)
3	Имели СД 2 типа	68 (65,4%)
4	Не имели СД 2 типа	36 (34,6%)
5	Всего умерло больных	17 (16,3%)
6	Умершие больные без СД 2 типа	2 (5,6%)
7	Умершие больные на фоне СД 2 типа	15 (22,1%)

При оценке функционального состояния почек у больных ИМ общей группы показатель СКФ составляет 75,4±5,6 мл/мин, что соответствует 2-й стадии ХБП. У больных ИМ без сахарного диабета СКФ была равна 99,7±5,6 мл/мин (соответствует 1-й стадии ХПН), при СД 2 типа - 62,4±4,3 мл/мин (соответствует 2-й стадии ХПН). У пациентов с фатальным исходом СКФ составила 49,6±3,6 мл/мин, что соответствует 3-стадии ХПН.

Выводы. Среди факторов риска ИМ, после АГ, второе место занимает сахарный диабет 2 типа (Amonov Malik, 2014; Ильин А.В., Арбузова М.И. Князева А.П. 2016). На фоне сахарного диабета 2 типа острый инфаркт миокарда развился у 65,4% больных. Согласно уровню гликированного гемоглобина у 57,6% пациентов СД2 типа имел субкомпенсированное или декомпенсированное течение. Полученные данные свидетельствуют о том, что в развитии инфаркта миокарда повышение содержания гликированного гемоглобина имеет одинаковое значение со степенью гиперлипидемии. Этот факт обуславливает глубокого

изучения клинической картины, особенностей течения и осложнений ИМ на фоне СД 2 типа.

Особенностями ИМ при СД 2 типа являются: увеличение случаев инфаркта у женщин, сравнительно старший возраст (старше 60 лет), диабетический анамнез более 5 лет и повторный инфаркт миокарда.

Диабетическая нефропатия является фактором риска развития и усугубления тяжести инфаркт миокарда. Признаки нефропатии протеинурия, цилиндрурия и снижение клубочковой фильтрации ниже 80 мл/мин являются фоном для развития инфаркта миокарда. Понижение СКФ у больных ИМ с СД 2 типа ниже 60 мл/мин может способствовать фатальным исходам.

С целью ранней диагностики осложнений инфаркта миокарда и определения прогноза у больных СД 2 типа в начальные его периоды (острая и подострая стадия) наряду с оценкой ЭКГ, ЭхоКГ, показателей коронарографии, реологии крови, необходимым является исследование показателей дисфункции почек, особенно уровня клубочковой фильтрации.

Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Amonov Malik, Yoshitoku Yoshida, Toirov Erkin, Davlatov Salim, Nobuyuki Hamajima. Hypertension-related knowledge, practice and drug adherence among inpatients of a hospital in Samarkand, Uzbekistan. Nagoya journal of medical science. 2014; 8. 255
2. Биккужин К. Р., Ахметов Р.М. Риск возникновения инфаркта миокарда у больных с сахарным диабетом. Молодой ученый. 2019. №45. стр. 247-250.
3. Бирюкова Е.В. Роль гликированного гемоглобина в диагностике и улучшении прогноза сахарного диабета. Медицинский совет. 2017. №3. Стр. 15-18.
4. ВОЗ: сердечнососудистые заболевания. [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). 17 мая 2017 г.
5. Галстян Г.Р. Международные рекомендации по исследованию уровня гликированного гемоглобина HbA1c как диагностическое критерия сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена. Журнал «Диабетическое информационное агентство». 2013. №2. стр. 32-38
6. Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Борель К.Н., Кондратьева Д.С., Афанасьев С.А. Сахарный диабет 2 типа и острый инфаркт миокарда: прогностические варианты взаимодействия у пациентов разных возрастных групп. Сахарный диабет. 2018; № 21(2). Стр.105-112
7. Голикова А.А., Сергиенко И.В., Кожуховская О.Л., Стрюк Р.И. Гипергликемия как фактор риска осложненного течения острого инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста. Клиническая медицина 2014 № 11, стр. 65-71
8. Древаль А.В., Мисникова И.В., Губкина В.А. Влияние диабетической нефропатии на показатели продолжительности жизни и летальности при сахарном диабете по данным Государственного Регистра сахарного диабета Московской области. Альманах клинической медицины. 2013. №23. Стр. 5-11
9. Ермакова Е.А., Аметов А.С. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. Медицинский совет. 2015; №12. Стр. 12-17.
10. Ильин А.В., Арбузова М.И. Князева А.П. Гликированный гемоглобин как ключевой параметр при мониторинге больных сахарным диабетом. Оптимальная организация исследований. Журнал Сахарный диабет .2016. №2. стр. 14-19.
11. Какорин С.В., Круглый Л.Б., Мкртумян А.М. Клинико-морфологические особенности, прогноз и тактика лечения острого коронарного синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2013 (2), стр.36–42
12. Корниенко Е.А., Ойроткинова О.Ш., Баранов А.П., Гончарова Е.И., Иванов Д.В. Современные взгляды на этиопатогенез инфаркта миокарда при сахарном диабете 2 типа и методы лечения (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2015. №2. стр. 1-10.



УДК: 616.248: 056.76-08

Турдибеков Хусан Ибрагимович

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
внутренних болезней педиатрического факультета
Самаркандского Государственного медицинского
института, г. Самарканд, Узбекистан.
<https://orcid.org/0000-0002-6982-3318>

Агабабян Ирина Рубеновна

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой внутренних болезней
педиатрического факультета Самаркандского
Государственного медицинского института, г. Самарканд, Узбекистан.

Низомов Бахтиёр Уракович

ассистент кафедры внутренних болезней
педиатрического факультета Самаркандского
Государственного медицинского института, г. Самарканд, Узбекистан.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ

For citation: Turdibekov Kh.I., Agababayan I.R., Nizomov B.U. Study of serum cytokine levels in various forms of severe bronchial asthma. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp. 95-98

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-15>

АННОТАЦИЯ

Бронхиальную астму (БА) рассматривают как гетерогенное по патогенезу заболевание, в основе которого могут лежать как иммунологические, так и, неиммунологические механизмы, объединенные общим патогенетическим звеном. Изучение уровней цитокинов позволяет получить информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток, о тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень, о соотношении процессов активации Т-хелперов 1 и 2-типов. С этой целью обследовано 45 больных БА. В первую группу вошли 17 больных аллергической БА (АБА), во вторую – 11 пациентов неаллергической БА (НБА) и третью группу составили 17 больных со смешанной БА (СБА). Уровень IFN- γ , IL-4 в сыворотке крови определен с использованием тест-систем количественного определения методом твердофазного ИФА. Полученные результаты показывают некоторую зависимость уровней IL-4 и IFN- γ у больных БА с патогенетическим вариантом заболевания, отчетливость которого более выражена у пациентов с АБА. У больных с АБА и СБА происходит выраженное угнетение продукции IFN- γ , тогда как у больных БА с преимущественно аллергическим механизмом заболевания регистрируется значительное повышение уровня IL-4.

Ключевые слова: бронхиальная астма, цитокины, IL-4, IFN- γ .

Turdibekov Xusan Ibragimovich

Tibbiyot fanlari nomzodi,
Samarqand davlat tibbiyot instituti pediatriya fakulteti
ichki kasalliklar kafedrasida assistenti. Samarqand sh., O'zbekiston.
<https://orcid.org/0000-0002-6982-3318>

Agababayan Irina Rubenovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
Samarqand davlat tibbiyot instituti pediatriya fakulteti
ichki kasalliklar kafedrasida mudiri. Samarqand sh., O'zbekiston.

Nizomov Baxtiyor Urakovich

Samarqand davlat tibbiyot instituti
pediatriya fakulteti ichki kasalliklar kafedrasida
assistenti. Samarqand sh., O'zbekiston.

OG'IR DARAJALI BRONXIAL ASTMANING TURLI SHAKLLARIDA ZARDOB SITOKINLARINING MIQDORINI O'RGANISH

ANNOTATSIIYA

Bronxial asthma (BA) patogenezini bo'yicha heterogen kasallik sifatida qaraladi, uning asosida umumiy patogenez bo'yicha bog'liq bo'lgan immunologik va immunologik bo'lmagan mexanizmlar yotishi mumkin. Tsitokinlar ko'rsatkichlarini o'rganish turli xil immunokompetent hujayralarning funktsional faoliyati, yallig'lanish jarayonining ifodalanganligi, uning tizimli darajaga o'tishi va 1 va 2 T-xelperlar turlarining faollashuv jarayonlari nisbati haqida ma'lumot beradi. Shu maqsadda ba bilan og'rigan 45 nafar bemor tekshirildi. Birinchi guruhga allergik ba (aba) bo'lgan 17 bemor, ikkinchi guruhga noallergik ba (NBA) bo'lgan 11 bemor, uchinchi guruhga esa aralash ba (ARBA) bo'lgan 17 bemor kirdi. Qon zardobidagi IL-4, IFN- γ miqdori qattiq fazali IFA miqdoriy aniqlash uchun test-tizimlari yordamida aniqlandi. Olingan natijalar qon zardobidagi IL-4 va IFN- γ miqdorining kasallik patogenetik varianti bilan bog'liqligini ko'rsatadi va bu bog'liqlik ABA bemorlarda kuchliroq ifodalangan. ABA va ARBA bilan og'rigan bemorlarda IFN- γ ishlab chiqarishning ifodalangan kamayishi kuzatiladi, kasallikning asosan allergik mexanizmi bilan og'rigan bemorlarda esa IL-4 miqdorining sezilarli darajada oshishi qayd etildi.

Kalit so'zlar: bronxial astma, tsitokinlar, IL-4, IFN- γ .

Turdibekov Xusan Ibragimovich

assistant of the Department of Internal Medicine
of the pediatric faculty of the Samarkand State medical
Institute, Samarkand, Uzbekistan.
<https://orcid.org/0000-0002-6982-3318>

Agababyan Irina Rubenovna

Head of the Department of Internal
Medicine of the pediatric faculty of the Samarkand State
medical Institute, Samarkand, Uzbekistan.

Nizomov Bakhtiyor Urakovich

assistant of the Department of Internal
Medicine of the pediatric faculty of the Samarkand
State medical Institute, Samarkand, Uzbekistan.

STUDY OF SERUM CYTOKINE LEVELS IN VARIOUS FORMS OF SEVERE BRONCHIAL ASTHMA

ANNOTATION

Bronchial asthma (BA) is considered as a heterogeneous pathogenetic disease, which can be based on both immunological and non-immunological mechanisms United by a common pathogenetic link. The study of cytokine levels provides information about the functional activity of various types of immunocompetent cells, the severity of the inflammatory process, its transition to the systemic level, and the ratio of activation processes of T-helper types 1 and 2. For this purpose, 45 patients with AB were examined. The first group included 17 patients with allergic BA (ABA), the second group included 11 patients with non – allergic BA (NBA), and the third group consisted of 17 patients with mixed BA (MBA). The level of IFN- γ , IL-4 in blood serum was determined using test systems for quantitative determination by solid-phase IFA. The obtained results show some dependence of IL-4 and IFN-g levels in patients with AB with a pathogenetic variant of the disease, the distinctness of which is more pronounced in patients with ABA. In patients with ABA and MAB, there is a pronounced inhibition of IFN- γ production, while in patients with AB with a predominantly allergic mechanism of the disease, a significant increase in the level of IL-4 is registered.

Keywords: bronchial asthma, cytokines, IL-4, IFN- γ .

Актуальность. На сегодняшний день бронхиальную астму (БА) рассматривают как гетерогенное по патогенезу заболевание, в основе которого могут лежать как иммунологические, так и, неиммунологические механизмы, объединенные общим патогенетическим звеном – выбросом медиаторов аллергии, оказывающих повреждающее действие на бронхи [1,2,3,4]. Наблюдения последних лет свидетельствуют о том, что среди больных БА преобладают atopические формы заболевания. Как известно, в развитии atopической БА важнейшая роль принадлежит первому (реагинозависимому) типу аллергических реакций, который развивается по типу Th2 зависимого ответа и контролируется посредством цитокиновых взаимодействий с участием IL-1, IL-3, IL-4, IL-6 и др. Оценка уровней цитокинов, в частности, с использованием иммуноферментных диагностических тест-систем позволяет по-новому подойти к изучению состояния иммунной системы организма в клинической практике, в частности для изучения иммунорегуляторных медиаторов при различных вариантах течения БА. Известно, что цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма. Изучение уровней цитокинов позволяет получить информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток, о тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень, о соотношении процессов активации T-хелперов 1 и 2-типов [2,3,6].

В связи с вышеизложенными данными, с целью изучения системы иммунорегуляции нами было проведено исследование спонтанной продукции цитокинов (IFN- γ и IL-4) в сыворотке периферической крови у больных БА при различных вариантах течения.

Материал и методы. Было обследовано 45 пациентов. Больные БА распределялись по группам согласно последней международной классификации, ВОЗ и в соответствии с диагностическими критериями GINA 2017. В первую группу вошли 17 больных аллергической БА (АБА), во вторую – 11 пациентов неаллергической БА (НБА) и третью группу составили 17 больных со смешанной БА (СБА). Средний возраст больных составил $42,9 \pm 1,75$ лет. Все больные находились на стационарном лечении в Республиканском научно-специализированном аллергологическом центре и в отделении аллергологии и пульмонологии Самаркандского городского медицинского объединения имени М.Н. Хаитова. Иммунологические методы исследования были проведены в лаборатории иммуноцитоксинов Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

У всех пациентов была диагностирована БА в фазе обострения, с тяжелым течением заболевания. Контрольную группу составили 14 практически здоровых лиц аналогичного возраста и пола. В группу здоровых лиц вошли

обследуемые, не имеющие очагов хронической инфекции и аллергические заболевания.

В работе использованы методы обследования больных, принятые в общеклинической практике, а также иммунологические методы исследования уровня цитокинов в сыворотке периферической крови. Для проведения иммунологических исследований использованы тест-системы для иммуноферментного анализа «ИФА-ИФН-гамма», «ИФА-ИЛ-4» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия, 2007). Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ.

Результаты и обсуждение. В настоящее время цитокины выделены в новую самостоятельную систему регуляции основных функций организма, связанную, в первую очередь, с поддержанием гомеостаза в норме и при патологических процессах. Провоспалительные и

противовоспалительные цитокины контролируют процессы воспаления. Такие цитокины, как IFN-γ и IL-4, которые регулируют амплитуду и продолжительность воспалительного и иммунного ответов, участвуют в регуляции специфического иммунного ответа [7,8].

Данные клинико-иммунологического обследования больных БА показали существенные различия между показателями уровня IL-4 в сыворотке крови в основной и контрольной группе (14,20±1,04 против 5,18±1,69 пг/мл, p<0,01), при этом установлено трехкратное повышение уровня IL-4 у больных АБА по сравнению с группой практически здоровых лиц (16,22±1,41 пг/мл; 5,18±1,69 пг/мл, соответственно, p<0,01), а также достоверно повышенный уровень его при СБА (p<0,01) и НБА (p<0,05), что представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Уровень иммунорегуляторных медиаторов у больных БА в зависимости от варианта течения заболевания

	Общая группа больных БА (n= 45)	АБА (n=17)	НБА (n=11)	СБА (n=17)	Контрольная группа (n=14)
IL-4 (пг/мл)	14,20±1,04***	16,22±1,41***	10,76±1,6*	14,4±2,0***	5,18±1,69
IFN-γ (пг/мл)	0,13±0,014*	0,08±0,015**	0,23±0,03	0,11±0,015*	0,28±0,09

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,02; *** - p<0,01 - достоверность различий в сравнении с показателями группы контроля.

Как можно видеть, если уровень IL-4 повышен, в целом, во всех исследуемых группах пациентов по сравнению с группой практически здоровых, то у больных астмой с преимущественно аллергическим механизмом отмечается существенно более высокий уровень данного противовоспалительного цитокина по сравнению с НБА (16,22±1,41 против 10,76±1,6 пг/мл, p<0,05). IL-4 в литературе описан как фактор, стимулирующий В-лимфоциты, поскольку он вызывает пролиферацию В-клеток [4,5]. Это основной цитокин, индуцирующий дифференцировку CD4 Т-лимфоцитов в Th2-клетки и подавляющий развитие Th1, что играет основную роль при атопии. IL-4 синтезируется тучными клетками и В-клеточными линиями. IL-4 подавляет функции макрофагов и секрецию ими IL-1, TNF и IL-6, оказывая противовоспалительное действие. Следовательно, IL-4 является главным продуктом Th2-клеток, стимулирует их дифференцировку и способствует развитию аллергических реакций.

Проведенное исследование интерферонового статуса выявило взаимосвязь между продукцией IFN-γ лейкоцитами и клиническими вариантами заболевания. Сравнительный анализ содержания IFN-γ у исследованных нами пациентов с БА и лиц контрольной группы выявил почти двукратное снижение его продукции (0,13±0,01 пг/мл в сравнении с 0,28±0,09 пг/мл, p<0,05). При сопоставлении уровня IFN-γ у пациентов с различными формами БА обнаружено, что наименьшие его значения регистрируются у больных с АБА (0,08±0,01 пг/мл, p<0,02) как по сравнению с контрольной группой (0,28±0,09 пг/мл; p<0,02), так и по сравнению с группой пациентов с НБА (0,23±0,03 пг/мл; p<0,01).

Обнаружено, также, значительное снижение содержания IFN-γ у больных с СБА по сравнению с контрольной группой (0,11±0,015 пг/мл, p<0,05). В целом, наиболее существенные различия интерферонового статуса характеризовали контингент пациентов с НБА и АБА, так показатели IFN-γ в указанных группах больных отличались почти в три раза (0,23±0,03 пг/мл и 0,08±0,01 пг/мл, соответственно, p<0,01).

По данным литературы известно, что источником IFN-γ служат активированные Т-лимфоциты [3,5,6]. Среди Т-лимфоцитов продуцентами IFN-γ являются как цитотоксические CD8+, так и хелперные CD4+ клетки, однако при дифференцировке последних на Th1 и Th2 способность вырабатывать IFN-γ сохраняют только Th1-клетки. Важнейшей функцией IFN-γ является ее участие в опосредовании взаимосвязей между лимфоцитами и макрофагами и в регуляции соотношения клеточной и гуморальной составляющих иммунного ответа. Являясь основным продуктом Th1-клеток, IFN-γ снижает секреторную активность Th2-клеток. Таким образом, IFN-γ усиливает развитие клеточного иммунитета и подавляет проявления гуморального иммунитета. Следовательно, IFN-γ играет важную роль в иммунорегуляции, являясь ключевым цитокином клеточного иммунного ответа и ингибитором гуморального иммунного ответа.

В связи с этим, для уточнения характера дисбаланса между продуктами Th1 и Th2 клеток при БА было проведено изучение параметров корреляционной взаимосвязи показателей цитокинового статуса в зависимости от клинико-патогенетической формы БА. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Взаимосвязь уровня цитокинов у больных БА

Группы больных	Общая группа	р	АБА	р	НБА	р	СБА	р
Корреляция показателей IL-4 – IFN-γ	- 0,33	<0,05	- 0,51	<0,01	- 0,09	>0,05	- 0,13	>0,05

При корреляционном анализе выявлено: значения коэффициента корреляции между показателями IFN-γ и IL-4 у больных БА продемонстрировало отрицательную сопряженность этих показателей в общей группе больных БА

(r=- 0,33; p<0,02) и в группе больных АБА (r=-0,51; p<0,02). В других группах больных по данным показателям достоверная корреляционная зависимость не наблюдалась. В целом, результаты проведенного корреляционного анализа

свидетельствуют, что продукция цитокинов при различных вариантах БА имеет некоторые своеобразия. Отличительным оказалось, то, что в общей группе и в группе больных с АБА превалирует продукция цитокина Th2 клеток - IL-4, которая прослеживается отрицательной связью с продукцией IFN- γ . В других исследуемых группах такая закономерность не зарегистрировалась.

Таким образом, БА тяжелого течения в период обострения сопровождается дисбалансом уровня показателей IL-4, IFN- γ степень которого зависит от клинико-патогенетического варианта заболевания. Результаты исследования показателей цитокинового спектра при БА подтверждают гетерогенность механизмов формирования данной патологии. Изучение цитокинового

профиля и дифференцированный подход к больным БА в зависимости от клинико-патогенетического варианта увеличивает возможности диагностики, прогноза течения БА, необходимого для достижения контроля над заболеванием и, бесспорно, способствует оптимизации терапии.

Следовательно, полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных БА с различными формами заболевания с тяжелым течением в стадии обострения отмечаются разнонаправленные изменения в продукции как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов.

Список литературы/Iqriboslar/References

1. Дугарова И.Д., Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. О роли цитокинов при бронхиальной астме // Пульмонология, 2009. - №4.-С. 96-102.
2. Barnes P.J. Targeting cytokines to treat asthma and chronic obstructive pulmonary disease //Nat. Rev. Immunol. 2018; 18: 454-466.
3. Cosic V., Dordevic V., Bjelakovic G. Specificity of cytokine profile and oxidant stress in patients bronchial asthma // Jugoslav. Med. Biochem. – 2006. - Vol.25, №2. – P. 153-159.
4. Dullaers M., Schuijs M.J., Willart M., Fierens K., Van Moorleghem J., Hammad H., Lambrecht B.N. House dust mite-driven asthma and allergen-specific T cells depend on B cells when the amount of inhaled allergen is limiting //J. Allergy Clin. Immunol. 2017; 140: 76-88.e 7.
5. Godar M., Deswarte K., Vergote K., Saunders M., de Haard H., Hammad H., Blanchetot C., Lambrecht B.N. A bispecific antibody strategy to target multiple type 2 cytokines in asthma //J. Allergy Clin. Immunol. 2018; 142: 1185-1193.e 4.
6. Kips J. C. Cytokines in asthma // Eur. Respir. J. – 2001. - Vol.18, №34. – P. 24-33.
7. Lambrecht B.N., Hammad H. The immunology of asthma //Nat. Immunol. 2015; 16: 45-56.
8. Mishra J. K., Rashid Parvez, Usha, Girish Singh. An immunological study of bronchial asthma with special reference to interleukin-4, interferon- γ and immunoglobulin E // The Journal of Community Health Management. 2015; 02(1), 47-50.




УДК: 616.12 -008.46

Хусинова Шоира Акбаровна
заведующая кафедрой общей практики/семейной
медицины факультета последипломного образования
Самаркандского государственного медицинского
института, г.Самарканд, Узбекистан

КАЧЕСТВО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

For citation: Khusinova Shoir Akbarovna. Quality of management of patient with heart failure in primary health care. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp. 99-102

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-16>

АННОТАЦИЯ

В статье представлен анализ качества медикаментозной терапии больных хронической сердечной недостаточностью различной степени тяжести, наблюдавшихся у врачей общей практики, и выполнение больными назначенного лечения. Проведена оценка качества и эффективности медикаментозного лечения больных ХСН врачами общей практики, и факторов, влияющих на соблюдение больными врачебных рекомендаций. Проводилось ретроспективное исследование в четырех семейный поликлиниках г.Самарканда. В исследование было включено 78 мужчин и 63 женщины с диагнозом ХСН I-IV функционального класса (ФК) в возрасте от 47 до 83 лет (в среднем $66,4 \pm 7,8$ лет). Больных с I ФК было 19,3%, со II ФК — 35,7%, с III ФК — 37,9% и с IV ФК — 7,1%. Как показали результаты исследования медикаментозное лечение, назначенное врачами общей практики, соответствовало современным стандартам у 38,6% больных: 54,5% среди больных ХСН I-II ФК и 19% больных III-IV ФК. Наиболее частыми недостатками лечения были недостаточное назначение ИАПФ, БАБ, мочегонных. Выполнение медикаментозных рекомендаций больными ХСН было недостаточно полным.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, медикаментозное лечение, приверженность к лечению, врач общей практики.

Xusinova Shoir Akbarovna
Samarqand davlat tibbiyot institutining diplomdan
keying talim fakulteti umumiy amaliyot/oilaviy
meditsina kafedrasini mudiri, Samarqand sh., O'zbekiston.

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BILAN O'GRIGAN BEMORLARDA BIRLAMCHI TIBBIY YORDAM OLIB BORISH SIFATI

ANNOTATSIYA

Maqolada umumiy amaliyot shifokorlari tomonidan kuzatiladigan turli xil og'irlikdagi surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlar uchun dori terapiyasining sifati va bemorlarning mo'ljallangan davolash usullari tahlili berilgan. Umumiy amaliyot shifokorlari tomonidan yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni dori vositalari bilan davolashning sifati va samaradorligini va bemorlarning tibbiy tavsiyalarga muvofiqligini ta'sir qiluvchi omillar baholanadi. Samarqanddagi to'rtta oilaviy poliklinikada retrospektiv tadqiqot o'tkazildi. Tadqiqotda 47 yoshdan 83 yoshgacha (o'rtacha $66,4 \pm 7,8$ yosh) I-IV funktsional sinfidagi (FS) yurak yetishmovchiligi tashxisi qo'yilgan 78 erkak va 63 ayol ishtirok etdi. I FS bilan og'rigan bemorlarning 19,3%, II FS bilan 35,7%, FS III bilan 37,9% va IV FS bilan 7,1% bo'lgan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, umumiy amaliyot shifokorlari tomonidan buyurilgan dorilar bemorlarning 38,6% da zamonaviy standartlarga mos keladi: SYY I-II FS bilan og'rigan bemorlarning 54,5% va III-IV FS bemorlarning 19%. Davolashning eng ko'p uchraydigan yetishmovchiligi APF ingibitorlari, BAB va diuretiklarni yetishmovchiligi edi. Yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarning tibbiy tavsiyalarini bajarish to'liq emas edi.

Kalit so'zlar: surunkali yurak yetishmovchiligi, giyohvand moddalarni davolash, davolanishga rioya qilish, umumiy amaliyot shifokori

Khusinova Shoir Akbarovna.,
M.D, PhD, Head of Department of General Practice/Family
Medicine Faculty of Postgraduate Education,
Samarkand state Medicine institute, Uzbekistan

QUALITY OF PRIMARY MEDICAL CARE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

ANNOTATION

The article presents the analysis of the quality of medication therapy for patients with chronic heart failure of various degrees of severity, observed at general practitioners, and the performance of the prescribed treatment by patients. The evaluation of quality and efficiency of medication treatment of CNS patients by general practitioners and factors influencing the observance of patients' medical recommendations has been carried out. The retrospective research was conducted in four family polyclinics of Samarkand. The study included 78 men and 63 women diagnosed with CNS of I-IV functional class (FC) at the age of 47 to 83 years (average 66.4 ± 7.8 years). There were 19.3% of patients with I FC, 35.7% with II FC, 37.9% with III FC and 7.1% with IV FC. As shown by the results of the study, medication treatment prescribed by general practitioners, met modern standards in 38.6% of patients: 54.5% of patients with CNS I-II FC and 19% of patients with III-IV FC. The most frequent drawbacks of treatment were insufficient prescription of IAPF, BAB, diuretics. Implementation of medication recommendations by CNS patients was not complete enough.

Keywords: chronic heart failure, quality, compliance, general practitioner.

Актуальность. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, протекающий в условиях нарушения баланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем; сопровождающийся неадекватной перфузией органов и тканей организма и проявляющийся комплексом симптомов: одышкой, слабостью, сердцебиением, повышенной утомляемостью и задержкой жидкости в организме (отечным синдромом).

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему из-за значительной распространенности, высокого уровня смертности и больших затрат на лечение больных. ХСН резко ухудшает качество жизни больных и в 4 раза повышает риск летального исхода. Распространенность ХСН продолжает неуклонно возрастать, т.к. ХСН – является исходом, так называемого сердечно-сосудистого континуума и является одной из главных проблем клинической кардиологии и в последнее десятилетие привлекает к себе повышенное внимание кардиологов. Несмотря на определенные достижения в области изучения патогенеза, клиники и лечения, данная патология по-прежнему остается самым распространенным, тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением всех заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Классически ХСН является финалом практически всех заболеваний сердечно-сосудистой системы или ее поражения при других патологических процессах в организме. Основными причинами развития ХСН являются АГ (95,5%), ИБС (69,7%) и СД (15,9%) [1]. Комбинация ИБС и АГ встречается у большинства больных ХСН, при этом перенесенные ИМ или ОКС приводят к развитию СН у 15,3% [11]. Отмечается увеличение числа пациентов с пороками сердца (4,3%) с преобладанием дегенеративного порока аортального клапана при снижении числа ревматических пороков. Менее распространенными причинами формирования ХСН являются перенесенные миокардиты (3,6%), кардиомиопатии [1], токсические поражения миокарда различной этиологии, в том числе ятрогенные (химиотерапия, лучевые поражения миокарда и др.), анемии (12,3%) [15]. К числу частых причин ХСН также относятся ХОБЛ (13%), хроническая и пароксизмальная ФП (12,8%), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (10,3%) [6].

Несмотря на успехи в лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН), она до сих пор остается одним из наиболее неблагоприятных в плане прогноза заболеваний сердечно-сосудистой системы [1, 2]. В последние годы пересмотрены наши представления о ХСН: существуют отечественные стандартизованные алгоритмы лечения [3], в 2003 г. опубликованы национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН [4]. Однако, как показали исследования, разрыв между достижениями современной кардиологии, клинической фармакологии и ис-

пользованием этих знаний в практической медицине еще достаточно велик [5, 6].

Еще одна важная проблема — приверженность (комплаенс) рекомендациям врача [7]. Проведенные за рубежом исследования показали, что недостаточно точное выполнение назначений врача в отношении медикаментозной терапии и диеты явилось наиболее частой причиной декомпенсации ХСН и отмечено у 50-64% больных, госпитализированных в стационар [8-11]. Кроме того, такие нарушения приводили к ухудшению сократительной функции левого желудочка и ассоциировались с повышенной летальностью [2], а у 15-26% больных являлись причиной повторной госпитализации [9, 13]. В странах Западной Европы и США неполная приверженность лечению отмечена у 18-27% больных ХСН, а по некоторым данным — у 90% [1, 6]. В подобных исследованиях в Узбекистане крайне мало. По данным некоторых авторов [7, 8], постоянно принимали назначенные препараты 27,6% больных, лечились курсами 10,4%, а принимали лекарства только при ухудшении самочувствия 26,4%. Неполная приверженность лечению сопряжена с ростом расходов на лечение [7] и с более продолжительным пребыванием в стационаре [2]. Данных об особенностях ведения пациентов с ХСН врачом общей практики в доступной литературе найти не удалось.

Целью нашего исследования была оценка качества и эффективности медикаментозного лечения больных ХСН врачами общей практики, и факторов, влияющих на соблюдение больными врачебных рекомендаций.

Материалы и методы исследования.

Проводилось ретроспективное исследование в четырех семейных поликлиниках г.Самарканда. В исследование было включено 78 мужчин и 63 женщины с диагнозом ХСН I-IV функционального класса (ФК) в возрасте от 47 до 83 лет (в среднем $66,4 \pm 7,8$ лет). Больных с I ФК было 19,3%, со II ФК — 35,7%, с III ФК — 37,9% и с IV ФК — 7,1%.

Отбор пациентов с ХСН проводили по картам диспансерного наблюдения (ф.030/у). Критериями включения в исследование были: 1) наличие объективных данных ХСН и ФК; 2) возраст старше 18 лет; 3) согласие больного; 4) проживание на территории участка врача общей практики в г. Самарканде. Критериями исключения из исследования служили: 1) сопутствующие заболевания, которые в период наблюдения могли оказать выраженное влияние на качество жизни пациента, течение заболевания и риск смерти; 2) наличие психических заболеваний, 3) неспособность заполнять анкеты и опросники, выполнять нагрузочный тест, предусмотренные протоколом исследования. Диагноз ХСН у больных устанавливали на основании рекомендаций Нью-Йоркской Ассоциации Сердца «Функциональная классификация тяжести ХСН, согласно критериям NYHA».

Этиологическая структура ХСН обследованных: ишемическая болезнь сердца (ИБС) — у 88,7%, артериальная гипертензия (АГ) — у 70,8%, сочетание АГ и ИБС — у 79,7%,

пороки сердца — у 8,3%, дилатационная кардиомиопатия — у 3,8%.

Длительность ХСН со времени установления диагноза составила $4,3 \pm 3,5$ года. У 9,3% больных в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения. Сахарный диабет 2 типа был у 7,1% больных. Инфаркт миокарда перенесли 23%.

Почти треть больных имела среднее специальное образование, 27% — высшее.

Качество медикаментозного лечения больных ХСН оценивали по данным медицинских карт амбулаторного больного (ф.025/у) как степень соответствия терапии стандартизованным алгоритмам [3]; частота назначений и достижение «целевых» доз ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и бета-адреноблокаторов (БАБ);

обоснованность назначения нитратов и антагонистов кальция; достижение «целевых» показателей артериального давления (АД) (не более 140/90 мм рт. ст., для больных с сахарным диабетом — не более 130/80 мм рт. ст.). Для определения уровня знаний больных о ХСН, уровне самоконтроля и степени выполнения рекомендаций медикаментозной терапии использован клинический метод исследования — распрос.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программы «БИОСТАТ» и программы Microsoft Excel 2000.

Результаты исследования

Анализ полученных результатов показал, что медикаментозное лечение было назначено всем больным ХСН, наблюдавшимся у врачей общей практики. Чаще других назначались ИАПФ, причем их доля соответствует современным представлениям о лечении ХСН и выше, чем у терапевтов поликлиник [5] (87,1% против 75%). В назначениях преобладали эналаприл и каптоприл. На долю фозиноприла, лизиноприла и периндоприла пришлось лишь 5% всех назначений. Только у 16,9% больных с I—II ФК и у 26,9% с III—IV ФК врачам общей практики удалось достичь «целевых» доз ИАПФ. Дозы капотена и эналаприла в среднем составляли 44,2% и 60,4% от «целевой», а у фозиноприла, лизиноприла и периндоприла были «целевыми» или максимальными.

На втором месте по частоте назначения были мочегонные, на третьем — БАБ, что на 11,4% меньше, чем у терапевтов поликлиник [5]. Чаще других назначался атенолол, хотя эффективность его не доказана в лечении больных с данной патологией (терапевты первичного звена чаще назначали метопролол [5]). Возможно, такое частое использование врачами общей практики атенолола связано с широким применением препарата в лечении ведущих этиологических заболеваний (ИБС и АГ). Пролонгированные БАБ не были назначены никому. Как и терапевты [6], врачи общей практики назначали верошпирон крайне редко, несмотря на то, что показания имелись у 45% больных. Из препаратов, относящихся к дополнительным, чаще других, как и терапевты [5], врачи общей практики назначали нитраты, причем в тяжелых случаях на 20% чаще, в то время как у трети пациентов показания к нитратам отсутствовали. Из тех, кому они были показаны, у 10,8% назначение нитратов влияло на достижение «целевой» дозы ИАПФ. Так же часто, как и нитраты, врачи назначали аспирин.

На 17% чаще, чем терапевты, врачи общей практики назначали антагонисты кальция. Чаще всех из этой группы назначали верапамил, в большинстве случаев в комбинации с дигоксидом, для контроля частоты сокращения желудочков при мерцательной аритмии. Его применяли, как правило, у больных с «тяжелой» ХСН. Кроме того, производные дигидропиридинов 1-го поколения короткого действия, как и его пролонгированные формы, были назначены 24,5% больным с «тяжелой» ХСН.

В группу под названием «прочие» вошли препараты, большинство из которых не показано больным ХСН (клофелин, эуфиллин, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), рибоксин, курантил, циннаризин), их назначали 12,1% больных, как при «легкой» ХСН — 9,1% больных, так и при «тяжелой» — 15,9%.

Достоверные различия между частотой назначенных врачами общей практики и фактически принимаемыми больными ХСН препаратами основных групп были установлены для ИАПФ, (как среди больных с «легкой» ($p < 0,005$), так и «тяжелой» ХСН ($p < 0,001$)), а также для мочегонных — среди всех больных (на 20,7%) ($p < 0,001$), преимущественно за счет больных с «легкой» ХСН ($p < 0,01$), в частности, гипотиозида ($p < 0,01$).

Из препаратов, относящихся к дополнительным при ХСН, достоверные различия были выявлены по отношению к нитратам, больные их принимали на 22,1% меньше, чем они были назначены ($p < 0,05$), а также по аспирину, как для всех больных (на 17,8%) ($p < 0,005$), так и для больных с «тяжелой» ХСН (на 25,4%) ($p < 0,005$). Кроме того, достоверно большее число больных ХСН принимали «прочие» препараты, особенно среди больных с «тяжелой» ХСН.

«Целевого» уровня АД врачам общей практики удалось достичь у 42,8% больных ХСН, причем этот показатель не зависел от тяжести заболевания.

Медикаментозные назначения врачей общей практики соответствовали стандартизованным алгоритмам лечения больных ХСН только у 38,6% больных.

Наиболее частыми причинами несоответствия стандартам у больных с I—II ФК было отсутствие назначения ИАПФ — у 45,7%, БАБ — у 48,6%, мочегонных — у 5,7% больных. Среди больных с III—IV ФК — отсутствие назначения верошпирона — у 78,4%, БАБ — у 19,6%, ИАПФ — у 7,8%, мочегонных — у 7,8%.

Согласно стандартам, больным с начальными стадиями ХСН следует назначать минимум два, а с более тяжелой декомпенсацией — минимум четыре препарата из основной группы [6]. В нашем исследовании на каждого больного ХСН было выписано врачами практики 1,9 препарата из основной группы (по данным ЭПОХА- ХСН [9] отечественные терапевты назначали в среднем на 1 больного ХСН 2,2 препарата), в среднем реально принимал каждый больной 1,5 препарата, что достоверно меньше, чем было назначено ($p < 0,001$). Больные с «легкой» ХСН принимали достоверно меньшее количество препаратов на 1 человека (1,14 препарата против 1,59, выписанных врачом) ($p < 0,05$) (терапевты в среднем на 1 больного ХСН назначали 1,69 препарата), в группе с «тяжелой» ХСН эта разница также была достоверна — 1,97 принимаемых препарата против 2,31 назначенных ($p < 0,001$) (терапевты больным с «тяжелой» ХСН назначали 2,16 препарата на 1 больного). Таким образом, наши данные подтверждают мнение отечественных ученых о том, что больные ХСН получают недостаточное количество медикаментов [6]. Хотя, если учитывать все препараты, выписываемые врачами общей практики, которые используются в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, то на 1 больного приходилось 4,12 препарата (3,65 препарата — на 1 больного с «легкой» ХСН и 4,64 препарата — на 1 больного с «тяжелой» ХСН).

При интервьюировании большинство больных заявили, что соблюдают все рекомендации врача по медикаментозной терапии (89,3%), хотя все препараты принимали только 35% больных. Отметим, что имеют возможность выкупать лекарства, назначенные врачом, 68,6% больных. Не могли выкупать все назначенные врачом лекарства 31,4% больных, из них 79,5% не делали этого по причине их высокой стоимости, 18,2% больных — полагая,

что «лекарство все равно не поможет» и 2,3% анкетированных — из-за недоверия лечащему врачу.

Механизм принимаемых лекарств знали только 10,7% опрошенных, вообще не знали его 60% больных ХСН. Самостоятельно могли изменить дозировку принимаемых препаратов при ухудшении самочувствия 26,4% больных, знали время приема лекарств (до или после еды) 51,4% больных, о побочном действии лекарств были информированы 53,6% больных.

Выводы:

1. Медикаментозное лечение, назначенное врачами общей практики, соответствовало современным стандартам у 38,6% больных: 54,5% среди больных ХСН I-II ФК и 19% больных III-IV ФК.
2. Наиболее частыми недостатками лечения были недостаточное назначение ИАПФ, БАБ, мочегонных.
3. Выполнение медикаментозных рекомендаций больными ХСН было недостаточно полным.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Даниелян М.О. Первые результаты национального эпидемиологического исследования. Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) (ЭПОХА-ХСН) // Сердечная недостаточность.— 2003.— Т. 4.— № 3 (19).— С. 116-120.
2. Джакубекова А.У., Казымбеков К.Р. Современное состояние проблемы приверженности пациента лечению (обзор). Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева, 2012;4: 42-47.
3. Койчуев А.А. Приверженность в лечении: методики оценки, технологии коррекции недостаточной приверженности терапии. Медицинский вестник Северного Кавказа, 2013;8(3):65-69.
4. Мартынов А.А., Спиридонова Е.В., Бутарева М.М. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность. Вестник дерматологии и венерологии, 2012;1:21-27.
5. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ОССН - РКО - РНМОТ. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ХРОНИЧЕСКАЯ (ХСН) И ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСИРОВАННАЯ (ОДСН). ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ. Кардиология. 2018;58(6S):8-158. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
6. Сыркин А.Л., Полтавская М.Г., Дзантиева А.И., Добровольский А.В., Дробижев М.Ю. К проблеме реабилитации больных сердечной недостаточностью (аспект низкой приверженности лечению) // Сердце— 2003.— Т. — № 2.— С. 72-77.
7. Хусинова Ш.А., Холбаев С.Б., Юлдашова Н.Э., Сулайманова Н.Э. Оценка информированности врачей о хронической сердечной недостаточности для ведения больных в условиях первичного звена. «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», Сборник статей, Екатеринбург (Россия), 2016г. 13-15 апреля, том 1, стр.497-503
8. Хусинова Ш.А., Холбоев С.Б., Валиева М.Х. Информированность ВОП о ХСН для повышения качества ведения больных в условиях первичного звена Информированность ВОП о ХСН для повышения качества ведения больных в условиях первичного звена. Ж: Кардиология Узбекистана, Т., 2015г., №2 (36), стр.87.
9. Miura T, Kojima R, Mizutani M. Effect of digoxin noncompliance on hospitalization and mortality in patients with heart failure in long-term therapy: a prospective cohort study // Eur J Clin Pharmacol.— 2001.— Vol. 57.— № 1.— P. 77-83.
10. Chan M., Nicklason F, Vial J.H. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly // Intern Med J.— 2001.— Vol. 31.— № 4.— P. 199-205.
11. Miura T, Kojima R, Mizutani M. Effect of digoxin noncompliance on hospitalization and mortality in patients with heart failure in long-term therapy: a prospective cohort study // Eur J Clin Pharmacol.— 2001.— Vol. 57.— № 1.— P. 77-83.



UDC: 616.12-008.331.611-002

Yarmuhamedova Saodat HabibovnaSamarqand Davlat tibbiyot institute,
tibbiyot fanlari nomzodi, Ichki kasalliklar propedevtikasi
kafedrasini mudiri. Samarqand, O'zbekiston
<https://orcid.org/0000-0001-5975-1261>**Normatov Murodjon Bo'riboevich**Samarqand Davlat tibbiyot instituti Ichki kasalliklar
propedevtikasi kafedrasini assistenti. Samarqand, O'zbekiston**SURUNKALI GLOMERULONEFRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ARTERIAL QON BOSIMINING SUTKALIK MONITORING KO'RSATKICHLARINI BAXOLASH****For citation:** Yarmukhamedova S. Kh., Normatov M.B. Evaluation of daily monitoring of blood pressure in patients with chronic glomerulonephritis. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp. 103-108<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-17>**ANNOTATSIYA**

Arterial gipertenziya (AG)ning keng tarqalgan patologiya shakllaridan biri va zamonaviy tibbiyotning jiddiy muammolaridan biridir. Kardiovaskulyar tizim uchun gipertenziya katta xavf omilidir va uning keng tarqalishi butun dunyodagi odamlar uchun nogironlikning kuchayishiga va umr ko'rish davomiyligini pasayishiga olib keladi.

Buyrak kasalligi bilan bog'liq gipertenziya barcha gipertenziv bemorlarning taxminan 4-5% ni tashkil etadi va ikkinchi darajali gipertenziya orasida eng katta guruhdir. Surunkali glomerulonefrit (SGN) bilan kasallangan 50 bemorda maxsus tekshiruv o'tkazildi va 70 bemorning kasallik tarixi o'rganildi. Umumiy klinik tekshiruvlardan tashqari bemorlarga AQBning sutkalik monitoring va EKG o'tkazildi. Tunda va kunduzda qon bosimining ortishi, tunda qon bosimi yetarli darajada pasaymaganligi va yuqori bosim ko'rsatkichi SGN-dagi AG qon bosimining xronobiologik parametrlarining buzilishi bilan tavsiflanadi. Qon bosimining sirkadlik ritmining bunday buzilishi buyraklar shikastlanishi va azotni chiqarish funksiyasining pasayishi bilan bog'liq.

Kalitli so'zlar: Arterial qon bosimi, Gipertenziya, arterial qon bosimining sutkalik monitoringi, surunkali glomerulonefrit

Ярмухамедова Саодат Хабибовназаведующая кафедрой Пропедевтики внутренних
болезней Самаркандского Государственного
медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0001-5975-1261>**Норматов Мурод Бўрибоевич**ассистент кафедры Пропедевтики внутренних болезней
Самаркандского Государственного медицинского
института. г. Самарканд, Узбекистан**ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ****АННОТАЦИЯ**

Одной из серьезных проблем современной медицины и вместе с тем широко распространенной патологией является артериальная гипертензия (АГ). АГ выступает большим фактором риска развития осложнений при сердечно-сосудистых патологиях, вызывая инвалидизацию, осложнения, а также повышает летальность.

Гипертензия, связанная с заболеванием почек, составляет около 4-5% всех больных с АГ и составляет самую большую группу в популяции данной патологии. В связи с этим было проведено исследование 50 пациентов с хроническим гломерулонефритом (ХГН), и у 70 пациентов были изучены истории болезни. Кроме общеклинических исследований, пациентам был проведен суточный мониторинг АД (СМАД) и ЭКГ. АГ у больных ХГН характеризуется такими нарушениями хронологических параметров артериального давления как - увеличение артериального давления суточно, ночью и днем, недостаточным снижением артериального давления ночью и высоким показателем давления. Такое нарушение циркадного ритма артериального давления связано с повреждением почек и снижением азотвыделительной функции.

Ключевые слова: Артериальное давление, гипертензия, СМАД, хронический гломерулонефрит.

Yarmukhamedova Saodat Khabibovna
 Candidate of Medical Sciences, Head of the Department
 of Propaedeutics Internal Medicine, Samarkand State
 Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0001-5975-1261>

Normatov Murodjon Buriboyevich
 Assistant of the Department of Propaedeutics Internal
 Medicine, Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

EVALUATION OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE DAILY MONITORING INDICATORS IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEFRITIS

ANNOTATION

Arterial hypertension (AG) is one of the most common forms of pathology and one of the most serious problems of modern medicine. Hypertension is a major risk factor for the cardiovascular system, and its prevalence is leading to increased disability and reduced life expectancy for people around the world.

Kidney-related hypertension accounts for approximately 4-5% of all hypertensive patients and the largest group of secondary hypertensives. A special examination was performed on 50 patients with chronic glomerulonephritis (SGN) and the medical history of 70 patients was studied. In addition to general clinical examinations, patients underwent daily monitoring and ECG of AQB. AG in SGN is characterized by a violation of chronobiological parameters of blood pressure-an increase in blood pressure during the day, night and day, with insufficient blood pressure at night and high blood pressure. This circulatory disturbance is associated with kidney damage and decreased nitrogen excretion.

AG in SGN is characterized by a violation of chronobiological parameters of blood pressure-an increase in blood pressure during the day, night and day, with insufficient blood pressure at night and high blood pressure. This circulatory disturbance is associated with kidney damage and decreased nitrogen excretion

Keywords: Arterial blood pressure, Daily monitoring of arterial blood pressure, Hypertension, Chronic glomerulonephritis.

DOLZARBLIGI

Arterial gipertenziya (AG)ning keng tarqalgan patologiya shakllaridan biri va zamonaviy tibbiyotning jiddiy muammolaridan biridir. Kardiovaskulyar tizim uchun gipertenziya katta xavf omilidir va uning keng tarqalishi butun dunyodagi odamlar uchun nogironlikning kuchayishiga va umr ko'rish davomiyligini pasayishiga olib keladi.

Buyrak kasalligi bilan bog'liq gipertenziya barcha gipertenziv bemorlarning taxminan 4-5% ni tashkil etadi va ikkinchi darajali gipertenziya orasida eng katta guruhdir [1,2,3,4,5]. Tarqalgan parenximali buyrak kasalliklari orasida gipertenziya sindromi buyraklardagi glomerulyar apparatlar (15% dan 80% gacha) shikastlanganda keng tarqalgan [6,7]. Surunkali glomerulonefrit (SGN) bilan og'riqan bemorlarda gipertenziya tarqalishi asosan nefritning morfologik varianti va buyrak funksiyasi pasayishi darajasiga bog'liq [8,9].

Ishning maqsadi. Surunkali glomerulonefrit (SGN) bilan kasallangan bemorlarda AQBning sutkalik nazoratini o'rganish.

Materiallar va uslublar. Surunkali glomerulonefrit(SGN) bilan kasallangan 120 bemorda maxsus tekshiruv o'tkazildi

Umumiy klinik tekshiruv. Tekshirish uchun 120 ta bemor olindi. Shulardan 64 ta erkak, 56 ta ayol. O'rtacha 15-68 yoshda. Barcha bemorlar umumiy klinik tekshiruvlardan: buyrak arteriyalari UTT, bioximik va umumiy siydik taxlili, Exo-KG, SMAB dan o'tkazildi. AG ga sistolik qon bosimi 140 mm s u bo'lganda AG tashxis qo'yilgan va yuqori va yoki diagnostik qon bosimi 90 mm.s.u va yuqorida aytilganidek, N.S. Korotkovning fikriga ko'ra, auskultativ usuli bilan o'lganganida aniqlandi. Qon bosimi va yoki antigipertenziv dori-darmonlarni muntazam

ravishda ishlatish fonida qon bosimining an'anaviy qABriyatlarini o'lchashda kamida uch xil holatda (36,111,129). AG 180/110 mm.sim.ust. bilan qabul qilindi. Xronobiologik ko'rsatkichlarni o'rganish shifoxonada Qon bosimining sutkalik nazorati (QBSN) ning avtomatik usuli bilan amalga oshirildi. TM-2420, "A&D "Engineering, Yaponiya; "Schiller", Shveysariya. SAB, DAB (auskultativ usul) va yurak qisqarishlar soni (YUQS) tomonidan belgilanadi.

Monitoring davomiyligi kamida 26 soat (o'lchash tezligi: har kuni (8: 00-22: 59) - har 15 daqiqada, kechasi (23: 00-7: 59) - har 30 daqiqada). Tadqiqot davomida bemorlar odatdagi vosita rejimini kuzatdilar (bemorlarni qoniqarli holatda yurishlarini o'z ichiga oladi), o'z-o'zini nazorat qilish jurnalini saqlab qoldi; antigipertenziv dorilar odatdagi sxemadan so'ng, davolovchi shifokorning ko'rsatmasi bo'yicha olingan. Tadqiqotga kiritilgan bemorlarda tekshiruv vaqtida immunosupressiv terapiya o'tkazilmadi; o'tmishda o'tkazilgan bo'lsa, u 6 oyga bekor qilingan. Tadqiqot o'tkazmasdan oldin.

Natijalar muxokamasi. SGN bilan kasallangan 38 bemor guruhida SMAB o'rtacha ko'rsatkichlari 1- jadvalda keltirilgan. SAB va DAB ning o'rtacha kunlik, o'rtacha kunlik va o'rtacha tunlik SMAB parametrlarini baxolash uchun ABabiyotda qabul qilingan me'yorlarga nisbatan ushbu ma'lumotlarning ko'payishini aniqlandi: o'rtacha kunlik qon bosimi <140/90 mm s u, tunda o'rtacha qon bosimi <120/70 mm s u.va o'rtacha kunlik qon bosimi <130/80 mm s u. Kun davomida, tunda va kunduzda SI ko'rsatkichlari SMAB me'yorlaridan ancha yuqori bo'ldi, ammo shu bilan birga qon bosimi, SI va KTP ning o'zgaruvchanligi kabi SMAB ko'rsatkichlari normal oraliqda bo'ldi.

Jadval 1.

SGN bilan kasallangan bemorlarning SMAB dagi o'rtacha ko'rsatkichi.
(n=38ta bemor)

Ko'rsatkichlar	SAB	DAB
O'rtacha kunduzgi (mm.s.u)	145,0±20,9	90,9±14,0
O'rtacha kechgi (mm.s.u)	132,6±25,4	83.7±20,6

O'rtacha sutkalik(mm.s.u)	140,3±22,2	87,7±13,9
Vaqt indeksi kunduzgi (%)	54,4±32,3	54,5±35,8
Vaqt indeksi kechgi (%)	64,7±33,4	55,0±36,4
Vaqt indeksi sutkalik (%)	58,3±31,6	54,7±34,8
Kunduzgi AB (mm.s.u)	13,5±4,5	10,0±2,3
Kechgi AB (mm.s.u)	14,2±5,5	10,3±3,6
Sutkalik AB (mm.s.u)	13,8±4,5	10,1 ±2,2
Sutkalik indeks	1,10±0,08	1.11±0,12
Kechgi pasayish darajasi (%)	8.9±6.7	8,3±12.8
Gipertenziya maydoni indeksi (o'rtacha kunduzgi)	174,9±235,8	108,7±125,1
Gipertenziya maydoni indeksi (o'rtacha kechgi)	146,4± 182,9	68,4±83,7
Gipertenziya maydoni indeksi (o'rtacha sutkalik)	158,9±204,2	93,7± 106,4

Eslatma: SGN-Surunkali glomerulonefrit, SMAB-Arterial bosimning sutkalik monitoringi, AB-Arterial bosim, SAB-Sistolik arterial bosim, DAB-Diastolik arterial bosim

Qon bosimining o'rtacha xronobiologik ko'rsatkichlari (o'rtacha kunlik qon bosimi) qon bosimi darajasi bilan taqqoslandi, an'anaviy tarzda o'lchanadi. Ikkinchisi, davolovchi shifokor (odatda 1-3 hafta) davomida qon bosimini o'lchashning eng tez-tez uchraydigan natijasi sifatida aniqlandi.

Tekshirilgan 38 bemorda an'anaviy usulda o'lchangan SAB darajasi o'rtacha (153.3 ± 23.8 mm.s.u) kunlik o'rtacha

ko'rsatkichdan (145.0 ± 20.9 mm.s.u) yuqori bo'ldi. , p = 0.006), o'rtacha (132.6 ± 25.4 mm.s.u, p = 0.00001) va o'rtacha kunlik (140.3 ± 22.2 mm.s.u, p = 0.00008). 25 ta bemorda o'tkazilgan individual taxlilda an'anaviy usul bilan o'lchanadigan SAB darajasi kunlik o'rtacha darajadan yuqori bo'lgan (mos ravishda 159,6 ± 22,5 mms u va 142,4 ± 20,8, p = 0.00001). SHu bilan birga, 13 ta bemorda ushbu ko'rsatkichlarning nisbati teskari bo'ldi (141,2 ± 22,2 va 149,8 ± 21,2, mos ravishda, p = 0.001) (Jadval-2)

Jadval 2.

SMAB malumotlari bo'yicha va AG ananaviy o'zgarish ko'rsatkichlari.

AQB ko'rsatkichlari	SAB	
	kazual (annaviy) AB	SMAB (o'rtacha kunduzgi AB)
AB kazual > SMAB (25 bemor)	159,6±22,5	142,4±20,8****
AB kazual < SMAB (13 bemor)	141,2±22,2	149,8±21,2***
	DAB	
AB kazual > SMAB (22 bemor)	98,4±8,8	84.3±9,5****
AB kazual < SMAB (16 bemor)	90,3±14,7	100,1±14,2****

Eslatma: AQB-Arterial qon bosimi, SMAB-Arterial bosimning sutkalik monitoringi, AB-arterial bosim, SAB-Sistolik arterial bosim, DAB-Diastolik arterial bosim.

Tekshirilgan 38 bemorda an'anaviy usulda o'lchangan DAB darajasi ($95,0 \pm 12,1$ mms u) o'rtacha ($83,7 \pm 20,6$ mms u) kabi xronobiologik o'rtacha ko'rsatkichlardan ancha yuqori bo'ldi. ($r = 0.0002$) va o'rtacha kunlik (87.7 ± 13.9 mm.s.u, $r = 0.006$), ammo o'rtacha kunlik qon bosimidan (90.9 ± 14.0 mm.s.u, $p = 0.08$). Tekshirilgan 38 bemorning 22-da an'anaviy tarzda o'lchangan DAB darajasi kunlik o'rtacha ko'rsatkichdan yuqori bo'ldi ($98,4 \pm 8,8$ va $84,3 \pm 9,5$ mm.s.u, $r = 0.0004$). 16da bu ko'rsatkichlarning nisbati teskari bo'ldi ($90,3 \pm 14,7$ va $100,1 \pm 14,2$, $r = 0.0004$) (2-jadval).

Shunday qilib, o'rtacha guruhda qon bosimini an'anaviy usulda o'lchash, kunlik yagona monitoring yordamida olingan o'rtacha xronobiologik ko'rsatkichlarga nisbatan yuqori ko'rsatkichlarni berdi; shu bilan birga, bemorlarning katta qismida SMAB natijalari yuqori bo'ldi.

Qon bosimini an'anaviy o'lchash ($SAB > 140$ mm s u va / yoki $DAB > 90$ mm s u) va SMAB (SAB ning o'rtacha kunlik qiymati > 130 mm s u va / yoki) bo'yicha AG chastotasini taqqoslash $DAB > 80$ mm s u, 31 (81,6%) bemorlarda ikkala usul bo'yicha tekshirish natijalari bir xil ekanligini ko'rsatdi, 4 (10,5%) bemorlarda qon bosimini standart usul bilan takroriy o'lchash ko'proq sezgir bo'lgan. AGni aniqlash va 2 (5,3%>) bemorlarda kunlik monitoring natijasida qon bosimi konsepsiyasini an'anaviy usul bilan aniqlanmagan normal sonlardan yuqori tashxis qo'yish imkoniyat yaratildi.SGN bo'lgan 38 bemorda KFT bo'yicha qon bosimining ritmini taxlil

qilish har xil turdagi kunlik profilning buzilishini aniqlabi. Tekshirilgan bemorlarning 21 (55,3%) da SAB va DAB kunlik profilning konfiguratsiyasi mos keladi. Ulardan 11 (52,4%) bemor normal KFT guruhiga kirgan, 9 (42,9%) KFT yetishmovchilik bilan, 1 (4,8%) esa tungi AGga ega. Qolgan 17 (44,1%) bemorlarda SAB va DABning kunlik ritmi ma'lum bir standartga mos kelmadi. Korrelyasion taxlilni o'tkazishda SMAB qon bosimining ba'zi parametrlarining anamnez ma'lumotlariga bog'liqligini aniqlash mumkin bo'ldi. SHunday qilib, bemorlarning katta yoshi DABning yuqori ko'rsatkichlari bilan bog'liq bo'ldi – kunlik o'rtacha, va ushbu davrlarda uning o'zgaruvchanligining pasayishi. AG davomiyligi quyidagi ko'rsatkichlar bilan sezilarli ijobiy korrelyasiyaga ega: o'rtacha kunlik SAB va DAB, kunlik o'rtacha DAB, kunlik DAB vaqt ko'rsatkichi, kunduzgi va kunlik vaqt ko'rsatkichi, SAB va DAB.

SGN va buyrak funksiyalarining buzilishi bo'lgan bemorlarda qon bosimining xronobiologik ko'rsatkichlarining o'zaro bog'liqligini aniqladik. Buyrak funksiyalariga bog'liq ravishda SGN bo'lgan 38 bemorda qon bosimining xronobiologik ko'rsatkichlarining o'zaro bog'liqligini aniqlash uchun bemorlar 2 guruhga bo'lingan. 1-guruhga buyrak funksiyasi saqlanib qolgan bemorlar kiritilgan (qon kreatinin darajasi $< 1,4$ mg /dl), 2-guruhga esa buyrak funksiyasi pasaygan bemorlar kiritilgan (qon kreatinin darajasi $>> 1,4$ mg /l). Bemorlarning asosiy demografik va klinik va laborator ko'rsatkichlari 3-jadvalda keltirilgan.

Jadval 3.

Qondagi kreatinin miqdoriga qarab bemorlarning xarakteristikasi

	Qondagi kreatinin $< 1,4$ mg/dl	Qondagi kreatinin $> 1,4$ mg/dl
Miqdori	18	20
Yosh (yil)	$40,3 \pm 13,2$	$35,63 \pm 11,56$
Davomiyligi SGN (yil)	$9,7 \pm 7,4$	$7,2 \pm 6,0$
Davomiyligi SGN (oy)	$9,5 \pm 6,9$	$7,5 \pm 7,5$
Davomiyligi SGN (oy)		$3,2 \pm 3,4$
Qondagi kreatinin (mg/dl)	$1,1 \pm 0,2$	$2,5 \pm 1,8^{****}$
bo'lgan (ml/min)	$98,5 \pm 31,6$	$52,0 \pm 25,8^{****}$
Sutkalik proteinuriya (g/sut)	$2,8 \pm 4,4$	$4,6 \pm 5,7^*$
Qondagi albumin (g/dl)	$4,1 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,8$
Xolesterin (mg/dl)	$356,6 \pm 72,1$	$473,8 \pm 194,1^{***}$
Siydik kislota (mg/dl)	$6,9 \pm 1,8$	$8,2 \pm 2,0^{**}$
Klinikada maksimal AG (mm.s.u)	$169,7 \pm 29,6$	$177,8 \pm 33,4$
Klinikada maksimal DAB (mm.s.u)	$104,4 \pm 20,0$	$100,3 \pm 20,3$
Klinikada SAB ko'p uchrashi (mm.s.u)	$150,3 \pm 24,8$	$156,00 \pm 23,2$
Klinikada DAB ko'p uchrashi (mm.s.u)	$94,2 \pm 16,4$	$95,75 \pm 6,7$

Eslatma: SGN-Surunkali glomerulonefrit, AG-Arterial gipertenziya, SAB-Sistolik arterial bosim, DAB-Diastolik arterial bosim

Ushbu guruhdagi bemorlar yoshi, asosiy kasallik va AG davomiyligi, shuningdek an'anaviy tadqiqot usuli bilan o'lganadigan qon bosimi ko'rsatkichlarida jiddiy farq qilmadilar. Laboratoriya parametrlari - kreatinin, siydik kislotasi, qon xolesterini va bo'lganni taqqoslashda jiddiy farqlar aniqlandi.

Buyrak funksiyasi saqlanib qolgan va pasaygan SGN bo'lgan bemorlarda SMAB ko'rsatkichlari. Intraktiv va pasaygan buyrak funksiyasi bo'lgan bemorlarda xronobiologik ko'rsatkichlarni taqqoslash SMAB quyidagi parametrlarida sezilarli farqlarni ko'rsatdi:

1. kunlik o'rtacha SAB: buyrak funksiyasi buzilgan bemorlarda bu qon bosimi me'yoridan yuqori bo'ldi;

2. SAB uchun kun davomida vaqt ko'rsatkichi: buyrak funksiyasi buzilgan va pasaygan bemorlar guruhida SAB va DAB ning qiymati odatdagidan yuqori bo'ldi;

3. Kunduzgi SAB ning o'zgaruvchanligi: bemorlarning har ikkala guruhidagi qon bosimining o'zgaruvchanlik ko'rsatkichlari me'yor chegarasida bo'ldi, funksiyasi pasaygan bemorlarda kechayu kunduz SAB o'zgaruvchanligi bundan mustasno;

4. Kunduzgi GMI (gipertenziya maydoni indeksi).

AG ning kunlik profilining turiga ko'ra buyrak funksiyasi pasaygan bemorlarda buyrak funksiyasi buzilgan bemorlarga qaraganda non-dippers bo'lmaganlar ko'p - 64,7 va

35,3%, va DAB jihatidan, aksincha - 37,5 va 62,5%. mos ravishda, ammo bu ko'rsatkichlar o'rtasidagi farq ishonchsiz bo'ldi. Korrelyasion taxlil natijalariga ko'ra, surunkali buyrak yetishmovchiligining davomiyligi kunlik SAB va DAB va kuniga DAB o'zgaruvchanligi bilan jiddiy salbiy munosabatlarga ega bo'ldi (31-jadval). Azotning ajralib chiqish funksiyasi ko'rsatkichlari SMAB parametrlari bilan uzviy bog'liqdir (3-jadval).

Shunday qilib, qon kreatininining yuqori darajasi bilan kun davomida, kecha va kunduzda o'rtacha qon bosimi va vaqt ko'rsatkichining sezilarli darajada o'sishi, shuningdek, kun va 24 soat davomida SAB ning o'zgaruvchanligi oshdi. DAB darajasi bilan SAB qiymatlari o'rtasida salbiy ishonchli munosabatlar aniqlandi – qon bosimini o'lchashning ushbu davrlarida o'rtacha kunlik, va vaqt ko'rsatkichi aniqlandi.

Biz SGN bilan og'rikan bemorlarda qon bosimining xronobiologik ko'rsatkichlarining proteinuriya og'irligi kabi buyrak jarayoni faolligi ko'rsatkichi bilan o'zaro bog'liqligini taxlil qildik. Korrelyasiya taxlili o'rtacha qiymatlar va SAB vaqt ko'rsatkichi, tun va kun uchun SPU darajasi bilan yaqin ijobiy aloqani ko'rsatdi (28-jadval). Shu bilan birga, SMAB parametrlari va qon albumin darajasi o'rtasida bog'liqlik yo'q bo'ldi.

NS borligiga qarab SMAB dagi farqlarni aniqlash uchun tekshirilgan bemorlar 2 guruhga bo'lindi: NS va NS bilan. Bemorlarning asosiy klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari 4-jadvalda keltirilgan.

Jadval 4.

NS bor va NS yo'q bemorlarning xarakteristikasi

	NS yo'q bemorlar	NS bor bemorlar
Miqdori	33	5
Yoshi (yil)	38,6±12,7	31,5±9,3
Davomiyligi SGN (oy)	8,8±7,0	5,6±3,5
Davomiyligi AG (oy)	8,9±7,6	5,1 ±2,0
Davomiyligi SBE (oy)	3,5±3,6	4,1 ±2,7
Qondagi kreatinin (mg/dl)	1,8±1,2	2,9±2,6
Koptokchalar filtratsiyasi (ml/min)	71,8±30,9	83,0±67,8
Sutkalik proteinuriya (g/sut)	2,3±2,3	13,1±8,6****
Qondagi albumin (g/dl)	4,3±0,5	2,9±0,5****
Xolesterin (mg/dl)	393,5±102,8	581,6±332,6
Siydik kislotasi (mg/dl)	7,7±2,0	6,6± 1,4
Klinikadagi SAB maksimal (mm.s.u)	174,2±31,0	172,0±39,0
Klinikadagi DAB maksimal (mm.s.u)	177,3±17,5	109,0±35,8
Klinikadagi SAB ko'p uchrashi (mm.s.u)	153,3±24,7	153,0± 17,2
Klinikadagi DAB ko'p uchrashi (mm.s.u)	95,2±12,5	94,0±10,8

Eslatma: SGN-Surunkali glomerulonefrit, AG-Arterial gipertenziya, SAB-Sistolik arterial bosim, DAB-Diastolik arterial bosim, SBE-Surunkali buyrak yetishmovchiligi, NS-Nefroskleroz.

Muhim farqlar faqat albumin va siyish spiralinining qiymatlarini taqqoslashda aniqlandi.

Ushbu ma'lumotlarning taxlili shuni ko'rsatdiki, kunduzgi, kechasi va 24 soat davomida SAB va DAB ning o'rtacha ko'rsatkichlari ikkala guruhdagi normal

ko'rsatkichlardan yuqori. VI va SAB va DAB ning o'zgaruvchanligi kun davomida, kechasi va kunduzi har ikkala guruhda ham normaldan yuqori bo'ldi. SAB va DAB va SI ning o'zgaruvchanligi normal chegaralarda bo'ldi.

NS bilan og'rigan va NS bo'lmagan bemorlarda xronobiologik ko'rsatkichlarni taqqoslash SMAB parametrlarida jiddiy farqlar mavjud emasligini aniqladi.

NS bilan og'rigan bemorlar guruhida SAB va DAB ichidagi dipp bo'lmagan sutkalik profil turi mos ravishda 60,0% aniqlandi, bu NS bo'lmagan bemorlarga nisbatan yuqori, mos

ravishda 42,4%) va 39,4%, ammo farqlar. SGN bilan kasallangan bemorlar guruhlari o'rtasidagi ko'rsatkichlar.

Xulosa. Tunda va kunduzda qon bosimining ortishi, tunda qon bosimi yetarli darajada pasaymaganligi va yuqori bosim ko'rsatkichi SGN-dagi AG qon bosimining xronobiologik parametrlarining buzilishi bilan tavsiflanadi. Qon bosimining sirkadlik ritmining bunday buzilishi buyraklar shikastlanishi va azotni chiqarish funksiyasining pasayishi bilan bog'liq.

Список литературы/Иqtiboslar/References

1. Burt V.L., Whelton P., Roccella E.J. et al. Prevalence of hypertension in the US Adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2011. *Hypertension*.- 2015.- Vol. 25.- P. 305-313.
2. Chanutin A., Ferris E. Experimental renal insufficiency produced by partial nephrectomy. *Archives of Internal Medicine*.- 2012.- Vol.49.- P. 767.
3. Csiky V., Kovacs T., Wagner L. et al. Ambulatory blood pressure monitoring and progression in patients with IgA nephropathy. *Nephrology Dialysis Transplantation*.-2009.- Vol. 14.- P. 86-90.
4. Danielson M., Dammstrom B.G. The prevalence of secondary and curable hypertension. *Acta Medica Scandinavica*.- 2011.- 209.- P. 451 -455.
5. Danielson M., Kornerup H., Olsen S. et al. Arterial hypertension in chronic glomerulonephritis. An analysis of 310 cases. *Clinical Nephrology*.- 2013.- Vol. 19,-P. 284-287.
6. Davies D.L., Beever D.G., Briggs J.D. et al. Abnormal relation between exchangeable sodium and the rennin-angiotensin system in malignant hypertension in hypertension in chronic renal failure. *Lancet*.- 2013.- Vol. 1.- P.683-686.
7. Denium J., Schalekamp A.D.H. Renin and protein. *Hypertension: A Comparison to Brenner and Rector's. The Kidney*. W.B. Saunders Company.- 2000.- P. 70-76.
8. de Wardener H.E. The primary role of the kidney and salt intake in the etiology of essential hypertension. *Clin Sci*.- 2016.- Vol. 79.- P. 193-200.
9. Djerassi R., Bogov V., Ljubomirova M. et al. What's new in the diagnostic algorithm in patients with chronic renal failure (CRF): conventional ultrasound Doppler wave analysis. Abstracts. XXXVI Congress of the ERA-EDTA.- 2009.- P. 153.

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

№1 (2020)

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

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