

**CRR**  
JOURNAL  
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

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

**Journal of**

**CARDIORESPIRATORY  
RESEARCH**



Volume 3, Issue 2

**2022**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный  
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал

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



N<sup>o</sup> 2  
2022

## Главный редактор:

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**

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

## Заместитель главного редактора:

**Хайбулина Зарина Руслановна**

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

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

**Аляви Анис Лютфуллаевич**

*академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Ассоциации Терапевтов Узбекистана, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>*

**Бокерия Лео Антонович**

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

**Курбанов Равшанбек Давлетович**

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

**Шкляев Алексей Евгеньевич**

*д.м.н., профессор, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации*

**Michał Tendera**

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

**Покушалов Евгений Анатольевич**

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

**Акилов Хабибулла Атауллаевич**

*доктор медицинских наук, профессор, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)*

**Ризаев Жасур Алимджанович**

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

**Абдиева Гулнора Алиевна**

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

**Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич**

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

**Зуфаров Миржамол Мирумарович**

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

**Ливерко Ирина Владимировна**

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

**Цурко Владимир Викторович**

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

**Камилова Умида Кабировна**

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

**Тураев Феруз Фатхуллаевич**

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

**Саидов Максуд Арифович**

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

**Насирова Зарина Акбаровна**

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



## Bosh muharrir:

**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**

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

## Bosh muharrir o'rinbosari:

**Xaibulina Zarina Ruslanovna**

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

## TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

**Alyavi Anis Lyutfullayevich**

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor,  
O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy va amaliy tibbiy terapiya markazi va tibbiy reabilitatsiya direktori maslahatchisi  
(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>*

**Kurbanov Ravshanbek Davlatovich**

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

**Shklyayev Aleksey Evgenievich**

*Tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Izhevsk davlat tibbiyot akademiyasi" Federal davlat byudjeti oliy ta'lim muassasasi rektori*

**Mixal Tendra**

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

**Pokushalov Evgeniy Anatolevich**

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

**Akilov Xabibulla Ataulayevich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi direktori (Toshkent)*

**Rizayev Jasur Alimjanovich**

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

**Abdiyeva Gulnora Aliyevna**

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

**Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich**

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

**Zufarov Mirjamol Mirumarovich**

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

**Liverko Irina Vladimirovna**

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

**Surko Vladimir Viktorovich**

*tibbiyot fanlari doktori, professori I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat tibbiyot universiteti (Moskva)  
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>*

**Kamilova Umida Kabirovna**

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

**Turayev Feruz Fatxullayevich**

*tibbiyot fanlari doktori, akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi direktori  
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>*

**Saidov Maqsud Arifovich**

*tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika ixtisoslashgan kardiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand viloyat mintaqaviy filiali direktori (Samarqand)*

**Nasirova Zarina Akbarovna**

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

## Chief Editor:

**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**

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

## Deputy Chief Editor:

**Xaibulina Zarina Ruslanovna**

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

## MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

**Alyavi Anis Lutfullaevich**

*Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan, Advisor to the Director of the Republican Specialized Scientific - Practical Center of Therapy and Medical 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 Davletovich**

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

**Shklyayev Aleksey Evgenievich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation*

**Michal Tendera**

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

**Pokushalov Evgeny Anatolyevich**

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

**Akilov Xabibulla Atullaevich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Center for the development of professional qualifications of medical workers (Tashkent)*

**Rizaev Jasur Alimjanovich**

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

**Abdieva Gulnora Alievna**

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

**Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich**

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Science and Innovation of the Samarkand State Medical University (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 Phthysiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent)*  
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

**Tsurko Vladimir Viktorovich**

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

**Kamilova Umida Kabirovna**

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

**Turaev Feruz Fatxullaevich**

*Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yu.G. Turakulova*

**Saidov Maksud Arifovich**

*Candidate of Medical Sciences, Director of the Samarkand Regional Department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Samarkand)*

**Nasyrova Zarina Akbarovna**

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

**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 Центра развития  
профессиональной квалификации  
медицинских работников

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

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

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

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

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

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

**Alieva Nigora Rustamovna**  
tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli gospital  
pediatriya kafedrası 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, Tibbiyot  
xodimlarining kasbiy malakasini oshirish  
markazi, ichki kasalliklar va teletibbiyot  
kafedrası mudiri (Toshkent)

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

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

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

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

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

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

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

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

**Kamalov Zainitdin 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 Center for the  
development of professional qualifications  
of medical workers

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

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

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/ADABIYOTLAR SHARHI/ REVIEW ARTICLES

1	<b>Солеева С.Ш.</b> Статины и провоспалительные цитокины при ИБС после стентирования коронарных сосудов <b>Soleeva S.Sh.</b> Statins and pro-inflammatory cytokines in IHD after coronary stenting <b>Soleeva S.Sh.</b> Koronar stentlashdan keyin YuIK statinlar va yallig'lanishga qarshi sitokinlar.....	9
2	<b>Солнев А.У., Жарылкасынова Г.Ж.</b> Фактор роста фибробластов <b>Soliyev A.O., Jarylkasinova G.Dj.</b> Fibroblast growth factor <b>Soliev A.U., Jarilkasynova G.J.</b> Fibroblastlarning o'sish omili.....	16
3	<b>Таирова С.Б., Мухамадиева Л.А.</b> Расстройства поведения у детей с врожденными пороками сердца <b>Tairova S.B., Mukhamadiyeva L.A.</b> Behavioral disorders in children with congenital heart defects <b>Tairova S.B., Mukhamadiyeva L.A.</b> Tug'ma yurak nuqsoni mavjud bo'lgan bolalarda xatti-harakatlarning buzilishi.....	19
4	<b>ШодикULOVA Г.З., Шоназарова Н.Х.</b> Особенности заболевания щитовидной железы у больных ревматоидным артритом с кардиометаболическим синдромом <b>Shodikulova G.Z., Shonazarova N.Kh.</b> Features of thyroid disease in patients with rheumatoid arthritis with cardiometabolic syndrome <b>Shodikulova G.Z., Shonazarova N.X.</b> Revmatoid artrit bilan kasallangan kardiometabolik sindromi bor bemorlarda qalqonsimon bez kasalliklarning o'ziga xos xususiyatlari.....	22

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ORIGINAL MAQOLALAR/ORIGINAL ARTICLES

5	<b>Икрамов А.И., Хайбуллина З.Р., Джураева Н.М., Абдухалимова Х.В.</b> Вклад эпикардального жирового депо в продукцию цитокинов и развитие гемодинамически значимых стенозов венечных артерий у лиц зрелого возраста <b>Ikramov A.I., Khaibullina Z.R., Juraeva N.M., Abdukhalimova Kh. V.</b> Contribution of epicardial fat deposit to cytokine production and development of hemodynamically significant coronary stenosis <b>Ikramov A.I., Xaybullina Z.R., Jo'raeva N.M., Abduxalimova X.V.</b> Epikardial yog' depositning sitokinlarni ishlab chiqarishga qo'shgan hissasi va kattalarda koronar arteriyalarning gemodinamik jihatdan ahamiyatli stenozlari.....	26
6	<b>Абдиева Г.А., Ташкенбаева Э.Н.</b> Влияние метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний на течение COVID-19 <b>Abdieva G.A., Tashkenbaeva E.N</b> Impact of metabolic and cardiovascular diseases on the course of COVID-19 <b>Abdiyeva G.A., Tashkenbaeva E.N</b> Metabolik va yurak-qon tomir kasalliklarining COVID-19 kechishiga ta'siri.....	33
7	<b>Абдухалик-Заде Г.А.</b> Прогнозирование состояния новорожденных, инфицированных грибами рода paecilomices в зависимости от степени перинатальной отягощенности <b>Abdukhalik-Zade G.A.</b> Prediction of the state of newborn infected with paecilomices fungi depending on the degree of perinatal complication <b>Abduxoliq-Zade G.A.</b> Perinatal asoratlanish darajasi bo'yicha paecilomiks zamburug'lari bilan kasallangan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning holatini bashorat qilish.....	37
8	<b>Бабамуродова З.Б., Шавазы Н.Н.</b> Роль ангиогенных факторов роста в патогенезе преждевременных родов у беременных на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани с пролапсом митрального клапана <b>Babamuradova Z.B, Shavazi N.N.</b> The role of angiogenic growth factors in the pathogenesis of preterm labor in pregnant women on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia with mitral valve prolapse <b>Babamuradova Z.B, Shavazi N.N.</b> Mitral klappan prolapsi bilan differentsialanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasi fonida homilador ayollarda muddatidan oldin tug'ilish patogenezida angiogen o'sish omillarining.....	41

9	<b>Дусанов А.Д., Юлдашева Д.А.</b> Клинико- иммунологическая характеристика неспецифического язвенного колита <b>Dusanov A.D., Yuldasheva D.A.</b> Clinical immunological characteristics of non-specific ulcerative colitis <b>Dusanov A.D., Yuldasheva D.A.</b> Nonspesifik yarali kolitning klinik va immunologik xususiyatlari.....	44
10	<b>Закирьяева П.О.</b> Влияние пульс-терапии с высокими дозами кортикостероидов на выживаемость пациентов с COVID-19 <b>Zakiryayeva P.O.</b> Pulse therapy with high doses of corticosteroids increases the survival of patients with COVID-19 <b>Zakiryayeva P.O.</b> Kortikosteroidlarning yuqori dozalari bilan puls terapiyaning COVID-19 bilan omon qolishni ko'paytirishiga ta'siri.....	47
11	<b>Ибадова О.А., Шодиккулова Г.З.</b> Оценка прогностической значимости интенсивности и частоты кашля у пациентов с интерстициальным поражением легких <b>Ibadova O.A., Shodikulova G.Z.</b> Evaluation of the prognostic significance of the intensity and frequency of cough in patients with interstitial lung damage <b>Ibadova O.A., Shodikulova G.Z.</b> O'pkaning interstitsial kasalliklari bo'lgan bemorlarda yo'talning intensivligi va tez-tezligining prognostik ahamiyatini baholash.....	56
12	<b>Ибрагимова М.Ф., Алтаева М.С.</b> Оптимизация диагностики и лечения атипичной пневмонии у детей <b>Ibragimova M.F., Atayeva M.S.</b> Optimization diagnosis and treatment of community-acque pneumonia with atypical etiology <b>Ibragimova M.F., Atayeva M.S.</b> Bolalarda atipik pnevmoniyani diagnostika va davolash usullarini takomillashtirish.....	62
13	<b>Ибрагимова М.Ф., Атаева М.С.</b> Влияние факторов риска на развитие атипичной пневмонии у детей раннего возраста <b>Ibragimova M.F., Atayeva M.S.</b> The influence of risk factors on the development of atypical pneumonia in young children <b>Ibragimova M.F., Atayeva M.S.</b> Xavf omillarining yosh bolalarda atipik pnevmoniyaning rivojlanishiga ta'siri.....	65
14	<b>Лим М.В., Тагаева А.О., Абдиразаква Х. К., Уралова О.Э.</b> Взаимосвязь состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной системы при перинатальных поражениях центральной нервной системы у новорожденных <b>Lim M. V., Tagaeva A.O., Abdirazakova X.K., Uralova O.E.</b> Interrelation of the state of the cardiovascular and central nervous system with perinatal lesions of the central nervous system in newborn <b>Lim M.V., Tagaeva A.O., Abdirazakova X.K., Uralova O.E.</b> Chaqaloqlar markaziy asab tizimining perinatal zararlanishida markaziy nerv sistemasi va yurak qon tomir sistemasining bogliqlik holati.....	68
15	<b>Набиева Ш.М.</b> Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у новорождённых детей с перинатальным поражением центральной нервной системы <b>Nabiyeva Sh.M.</b> Functional state of the cardiovascular system in newborns with perinatal lesions of the central nervous system <b>Nabiyeva Sh.M.</b> Markaziy asab tizimining perinatal zararlanishi bilan tug'ilgan chaqaloqlarda yurak-qon tomir tizimining funktsional holati.....	71
16	<b>Раббимова Д.Т., Юсупов Ф.Т.</b> Состояние иммунной системы и развитие посттрансфузионных осложнений у больных гемофилией <b>Rabbimova D.T., Yusupov F.T.</b> State of the immune system and the development of post-transfusion complications in patients with hemophilia <b>Rabbimova D.T., Yusupov F.T.</b> Immunitet tizimi holati va gemofiliya bilan og'rigan bemorlarda transfuziyadan keyingi asoratlarning rivojlanishi.....	77
17	<b>Семендяева Е.В.</b> Синдром обструктивного апноэ сна и нарушение сердечного ритма у пациентов с патологией легких <b>Semendyaeva E.V.</b> Obstructive sleep apnea syndrome and cardiac arrhythmia in patients with lung pathology <b>Semendyaeva E.V.</b> O'pka patologiyasi bo'lgan bemorlarda obstruktiv uyqu apneasi sindromi va yurak ritmi buzilishi....	81






ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/АБИЙОТЛАР ШАРHI/REVIEW ARTICLES

**Солеева Ситора Шахобовна**  
Ассистент кафедры ФПДО общей  
практики/семейной медицины  
Самаркандского государственного  
медицинского университета  
Самарканд, Узбекистан

### СТАТИНЫ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ПРИ ИБС ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ

**For citation:** Soleeva S.Sh. STATINS AND PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN IHD AFTER CORONARY STENTING. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6734301>

#### АННОТАЦИЯ

На сегодняшний день проблема ишемической болезни сердца остаётся основной причиной сердечно-сосудистых осложнений и даже смерти. С развитием и внедрением новых технологий чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) проблема выбора между радикальной и консервативной тактикой ведения пациентов становится все более актуальной. Роль ЧКВ в лечении пациентов ИБС имеет две основные задачи: улучшение прогноза и уменьшение выраженности стенокардии, и улучшение качества жизни. Главная причина поражения коронарных сосудов — это атеросклероз, на течение которого влияют медиаторы воспаления, различные протеины, белки, ферменты системы транспорта липидов и маркеры повреждения миокарда. Первичным триггером атеросклеротического процесса является увеличенное содержание цитокинов в периферической крови на фоне колебания исходного уровня холестерина. Атерогенный холестерин являются центральным начальным фактором гиперпродукции цитокинов при атерогенезе. Дисфункция эндотелия является ранней, доклинической фазой развития коронарного атеросклероза и может рассматриваться в качестве «золотого стандарта» при оценке функционального состояния эндотелия. Положительное влияние на эндотелиальную функцию продемонстрировано у ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы – в частности розувастатина, который таким образом снижает риск развития нежелательных событий связанных с ЧКВ. Статины кроме своего основного гиполипидемического эффекта, обладают плеiotропными свойствами - противовоспалительными, антитромботическими, иммуномодулирующими эффектами. Кроме того, первоначальные ретроспективные клинические исследования показали, что статины могут потенциально улучшить клинические исходы у пациентов с COVID-19. Если эти преимущества будут доказаны в рандомизированных исследованиях, статины могут стать и как полезный терапевтический препарат при COVID-19. Несмотря на проведение десятков многоцентровых исследований, доказавших гиполипидемические свойства статинов, в частности, розувастатина, вопросы их в отношении коррекции ЭФ, процессов СРО липидов, воспалительной реакции в месте атерогенеза остаются недостаточно изученными, а это, в свою очередь, имеет важное прогностическое значение.

**Ключевые слова:** Чрескожное коронарное вмешательство, ишемическая болезнь сердца, статины, провоспалительные цитокины, фактор некроза опухоли, атеросклероз, стентирование коронарных артерий, Covid-19, SARS-CoV-2.

**Soleeva Sitora Shaxobovna**  
Assistant of department, Faculty of Postgraduate  
General Practice/Family Medicine  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

### STATINS AND PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN IHD AFTER CORONARY STENTING

#### ANNOTATION

Today, the problem of ischemic heart disease remains the main cause of cardiovascular complications and death. With the development and implementation of new technologies for percutaneous coronary intervention (PCI), the problem of choosing between radical and conservative management of patients is becoming more and more urgent. The role of PCI in the treatment of patients with coronary artery disease has two main objectives: improving the prognosis and reducing the severity of angina pectoris and improving the quality of life. The main cause of coronary artery disease is atherosclerosis, which is influenced by inflammatory mediators, various proteins, proteins, enzymes of the lipid transport system and markers of myocardial damage. The primary trigger of the atherosclerotic process is the increased content of cytokines in the peripheral blood

against the background of fluctuations in the initial cholesterol level. Atherogenic cholesterol is the central initial factor of cytokine overproduction in atherogenesis. Endothelial dysfunction is an early, preclinical phase of the development of coronary atherosclerosis and can be considered as the "gold standard" in assessing the functional state of the endothelium. A positive effect on endothelial function has been demonstrated in HMG-CoA reductase inhibitors, in particular rosuvastatin, which thus reduces the risk of PCI-related adverse events. Statins, in addition to their main hypolipidemic effect, have pleiotropic properties - anti-inflammatory, antithrombotic, and immunomodulatory effects. In addition, initial retrospective clinical trials have shown that statins have the potential to improve clinical outcomes in COVID-19 patients. If these benefits are proven in randomized trials, statins could also be a useful therapy for COVID-19. Despite the conduct of dozens of multicenter studies that have proven the hypolipidemic properties of statins, in particular, rosuvastatin, their questions regarding the correction of EF, lipid FRO processes, and the inflammatory reaction at the site of atherogenesis remain insufficiently studied, and this, in turn, has an important prognostic value.

**Keywords:** Percutaneous coronary intervention, Ischemic heart disease, Statins, Pro-inflammatory cytokines, Tumor necrosis factor, Atherosclerosis, Stenting of coronary arteries, Covid-19, SARSCoV-2.

**Soleeva Sitora Shaxobovna**

Diplomdan keyingi ta'lim fakulteti umumiy  
amaliyot/oilaviy tibbiyot kafedrasida assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

## KORONAR STENTLASHDAN KEYIN YUQI STATINLAR VA YALLIG'LANISHGA QARSHI SITOKINLAR

### ANNOTATSIYA

Bugungi kunda yurak-qon tomir kasalliklari muammosi yurak-qon tomir asoratlari va hatto o'limning asosiy sababi bo'lib qolmoqda. Teri orqali koronar aralashuv (TOKA) uchun yangi texnologiyalarni ishlab chiqish va joriy etish bilan bemorlarni radikal va konservativ davolashni tanlash muammosi tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. YuK bilan og'riqan bemorlarni davolashda TOKA ning roli ikkita asosiy maqsadga ega: prognozni yaxshilash va angina pektorosining og'irligini kamaytirish va hayot sifatini yaxshilash. Koronar arteriya kasalligining asosiy sababi ateroskleroz bo'lib, yallig'lanish vositachilari, turli oqsillar, lipidlarni tashish fermentlari va miyokard shikastlanishining belgilari ta'sir qiladi. Aterosklerotik jarayonning asosiy qo'zg'atuvchisi xolesterinning boshlang'ich darajasining o'zgarishi fonida periferik qonda sitokinlarning ko'payishi hisoblanadi. Aterogen xolesterin aterogenezi jarayonida sitokinlarning giperproduksiyasining markaziy boshlang'ich omilidir. Endoteliy disfunktsiyasi koronar ateroskleroz rivojlanishining erta, preklinik bosqichi bo'lib, endoteliyning funktsional holatini baholashda "oltin standart" sifatida qaralishi mumkin. Endotelial funktsiyaga ijobiy ta'sir HMG-CoA reduktaza inhibitorlari, xususan, rosuvastatin bilan ko'rsatildi, bu PCI bilan bog'liq noxush hodisalar xavfini kamaytiradi. Statinlar, asosiy lipidlarni kamaytiradigan ta'sirga qo'shimcha ravishda, pleiotropik xususiyatlarga ega - yallig'lanishga qarshi, antitrombotik va immunomodulyatsion ta'sirga ega. Bundan tashqari, dastlabki retrospektiv klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, statinlar COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda klinik natijalarni yaxshilashi mumkin. Agar bu imtiyozlar tasodifiy sinovlarda isbotlansa, statinlar ham COVID-19 uchun foydali terapevtik dori bo'lishi mumkin. Statinlarning, xususan, rosuvastatinning lipidlarni pasaytiradigan xususiyatlarini isbotlagan o'nlab ko'p markazli tadqiqotlarga qaramay, ularning EF, lipid FRO jarayonlari va aterogenezi joyidagi yallig'lanish reaksiyalarini tuzatishga oid savollari hali ham etarli darajada o'rganilmagan va bu, o'z navbatida, muhim prognostik ahamiyatga ega.

**Kalit so'zlar:** Teri osti koronar aralashuv, yurak ishemik kasalligi, statinlar, yallig'lanishga qarshi sitokinlar, o'sma nekrozi omili, ateroskleroz, koronar arteriyalarni stentlash, Covid-19, SARSCoV-2.

По данным Всемирной организации здравоохранения сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти в мире в течение последних 20 лет. Смертность от ишемической болезни сердца выросла в четыре раза с 2000 г. с более 2 млн до почти 9 млн в 2019 г. Это 16% от общего числа смертей [52]. В Узбекистане 53 % смертей среди населения в возрасте от 30 до 70 лет связаны с ССЗ. За последние 5 лет число случаев ССЗ увеличилось на 20% даже среди молодежи. В целом ССЗ диагностируются у около 4 млн человек, что составляет 12% от общей численности населения [51].

На сегодняшний день по данным Европейского конгресса кардиологов 2021 г. статины входят в обязательный стандарт первичной профилактики и лечения ИБС и инфаркта миокарда – уровень доказательности 1А [49].

В настоящее время в мире ежегодно проводится около 500 тысяч ЧКВ со стентированием коронарных артерий по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), у нас в городе Самарканде за 2021 год было выполнено свыше 3000 ЧКВ. Первичная ЧКВ у больных острым коронарным синдромом (ОКС), особенно с элементарной сегмента ST является очень эффективной жизнеспасающей процедурой [8,9]. Менее определена роль ЧКВ в лечении пациентов ИБС, после процедуры, которое преследует две основные задачи: улучшение прогноза и уменьшение выраженности стенокардии, улучшение качества жизни. С развитием и внедрением новых технологий ЧКВ проблема выбора между радикальной и консервативной тактикой ведения пациентов становится все более актуальной.

Большое значение имеет проведение адекватной медикаментозной терапии, позволяющей снижать риск сердечно-

сосудистых осложнений (ССО), в том числе – перипроцедурных инфарктов миокарда (ИМ) у больных с ЧКВ. Во всем мире широко обсуждаются возможности использования статинов перед выполнением ЧКВ [26,28,33,43]. Одним из наиболее изученных препаратов этого класса является розувастатин, которая имеет хорошую доказательную базу.

### Роль цитокинов в патогенезе ИБС

На сегодняшний день, известно, что атеросклероз – это системное заболевание, поражающее различные отделы артериальной системы [1]. В последние годы все больший интерес исследователей привлекает роль иммунных факторов, в частности цитокинового каскада, в развитии наиболее грозного осложнения атеросклероза – ИМ [4,13]. Общность воспаления и атеросклероза вполне естественна, поскольку оба синдрома формируют одни и те же клетки рыхлой соединительной ткани: эндотелиальные и ГМК, фибробласты, моноциты и макрофаги, нейтрофилы, тромбоциты и в меньшей степени Т- и В-лимфоциты [3].

Многочисленные исследования показывают, что атеросклероз является многофакторным заболеванием, которое мобилизует метаболические и воспалительные процессы [16,17]. Кроме общеизвестных факторов риска, известны еще и другие факторы с доказанным влиянием на течение атеросклероза, которые труднее выявляются и корректируются. К ним относятся медиаторы воспаления, различные протеины, белки и ферменты системы транспорта липидов, маркеры повреждения миокарда [44].

Цитокины представляют собой составляющимися сложной регуляторной системы, обеспечивающей паракринные, а в большинстве случаев аутокринные связи между клеточными участниками атерогенеза [48]. Воспалительный процесс является

ключевым звеном всех стадий атеросклероза и к тому же воспалению содействует к прогрессированию и развитию осложнений [20,40].

Keda U. et al. одними из первых в мире начали изучать проблему активации провоспалительных цитокинов при ИБС [42]. Позже, сначала Seino Y. et al. и Rus H.G. в эксперименте была описана повышенная экспрессия IL-6 в атеросклеротических бляшках, а после Kaneko K. et al. эти же данные подтвердили при иммуногистохимическом изучении атеросклеротических бляшек в коронарных артериях у больных ИМ [14,16,21].

Патофизиологическая теория атерогенеза является то, что первичным триггером атеросклеротического процесса может оказаться скопление и увеличенное содержание цитокинов в периферической крови на фоне колебания исходного уровня холестерина [36]. Известно, что атерогенный холестерин присутствует в форме ЛПНП, и в настоящее время складывается гипотеза о том, что модифицированные (окисленные) ЛПНП являются центральным начальным фактором гиперпродукции цитокинов при атерогенезе [33]. Окисленные ЛПНП вызывают миграцию ГМК и их деление, которое поддерживаются митогенами [32, 35].

Большую роль в процессах регуляции и неоваскуляризации внутри атеросклеротических бляшек играют цитокины. Многие провоспалительные и проатерогенные медиаторы (IL-1, IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ , IL-12) активируют неоангиогенез в ишемизированных сегментах атеросклеротических бляшек. [50]. Фактор некроза опухоли (TNF $\alpha$ ) усиливает экспрессию молекул адгезии, прокоагулянтную активность, индукцию синтеза цитокинов эндотелием (индуцирует синтез IL-1). Секретируется TNF $\alpha$  в основном активированными макрофагами, моноцитами, T-лимфоцитами, антигенстимулированными эндотелиальными и ГМК клетками, нейтрофилами [29]. IL-1 и TNF $\alpha$  оказывают провоспалительное действие включающее стимуляцию продукции коллагенов, и увеличение экспрессии молекул адгезии необходимое для экстравазации лейкоцитов [30]. Концентрация TNF $\alpha$  выше в атеросклеротических бляшках, имеющих высокую активность воспаления [25]. Также IL-6 при ИБС стимулирует экспрессию в сосудистой стенке провоспалительных и протромботических факторов – тканевого фактора, ЛПНП. IL-6 обладает тромбогенным действием, вследствие влияния на фибриноген и тромбоциты. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что высокие уровни IL-6 связаны с риском развития ИБС, в такой же степени, как некоторые основные факторы риска [28].

#### **Роль эндотелия в патогенезе атеросклероза и его осложнений**

В настоящее время эндотелий определяется как однослойный пласт специализированных клеток, выстилающий всю внутреннюю поверхность сосудов. Площадь выстилаемой поверхности составляет около 900 м, а общий вес эндотелиальной ткани – более 1500 граммов [6].

Эндотелий – не просто барьер или фильтр. Эта крупная железа с эндокринными, аутокринными и паракринными свойствами. Стратегическое расположение эндотелия на границе внутренних сред организма позволяет ему обеспечивать поддержание сосудистого гомеостаза. Эндотелий играет ключевую роль в регуляции сосудистого тонуса и кровотока, процессов коагуляции, тромбоза и фибринолиза, иммунных и воспалительных реакций, неоваскулогенеза.

Общий механизм действия всех повреждающих факторов – повышение адгезивности эндотелия по отношению к тромбоцитам и лейкоцитам, выделение факторов их активации. Также усиливаются прокоагулянтные свойства эндотелиальных клеток, формируются vasoактивные молекулы, цитокины и факторы роста. Если подобный воспалительный ответ не будет нейтрализован или не прекратится воздействие повреждающего фактора, миграция и пролиферация гладкомышечных клеток сосудистой стенки обеспечат формирование начальной стадии атеросклеротического повреждения. Аккумуляция моноцитов в субэндотелиальном пространстве морфологически определяется как первая стадия

жирового пятна. Дальнейшее прогрессирование заключается в увеличении количества макрофагов и лимфоцитов в очаге поражения, увеличении объема бляшки до степени, создающей препятствие кровотоку [38,43]. Дальнейшее увеличение числа макрофагов и лимфоцитов в бляшке, их активное состояние приводит к продукции и высвобождению гидролитических ферментов, цитокинов, хемокинов и факторов роста, которые способствуют расширению зоны поражения, формированию локальных зон некроза [45,47]. Расширение и реструктуризация зоны повреждения сосудистой стенки приводит к формированию массивной атеросклеротической бляшки с фиброзной покрышкой и липидно-некротическим ядром. На данном этапе артерия уже не в состоянии компенсировать рост бляшки дилатацией, что в сочетании с отсутствием адекватного синтеза эндотелиальных факторов регуляции сосудистого тонуса, избытком факторов гиперкоагуляции, приводит к существенному нарушению или прекращению кровотока – клинической манифестации атеросклероза [4,28]. В многочисленных исследованиях, посвященных выявлению самых ранних стадий коронарного атеросклероза, преобладает позиция, в соответствии с которой наличие дисфункции эндотелия рассматривается как маркер начального, доклинического коронарного атеросклероза. R.Ross, A.Lerman, AM.Zeicher, D.Hasdai полагают, что дисфункция эндотелия является ранней фазой развития атеросклероза и может рассматриваться в качестве «золотого стандарта» при оценке функционального состояния эндотелия [14]. Исходя из предположения об обратимости эндотелиальной дисфункции, P.Vonetti et al. считают, что раннее выявление дисфункции имеет терапевтическое и прогностическое значение [3]. Нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации наблюдается уже на ранних стадиях атеросклероза и может им предшествовать.

Восстановление функции эндотелия способствует регрессу структурных атеросклеротических изменений. Исследования продемонстрировали положительную динамику эндотелиальной функции и позитивные изменения сосудистой стенки при отказе от курения, соблюдении рациональной диеты, приеме витаминов С, Е [14,30,34]. Эндотелий является органом-мишенью терапевтических воздействий. В настоящее время практически все группы лекарственных препаратов подвергаются проверке на предмет их взаимодействия с эндотелием. Положительное влияние на эндотелиальную функцию продемонстрировано у ингибиторов АПФ, некоторых бета-блокаторов, ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы [26].

#### **Влияние статинов на прогноз пациентов с ИБС**

Коррекция нарушений липидного обмена путем контроля Хс ЛПНП имеет решающее значение в снижении рисков развития сердечно-сосудистых событий [16,44]. Прорывом в этом направлении в свое время стало появление статинов – препаратов, снижающих уровень холестерина путем конкурентного ингибирования активности ГМГ-КоА-редуктазы. Впервые эффективность и безопасность статинов у пациентов с ИБС была доказана в 1994 году в рандомизированном клиническом исследовании 4S (The Scandinavian Simvastatin Survival Study) с участием 4444 пациентов. Симвастатин в дозе 20 -40 мг статистически значимо снижал уровень Хс ЛПНП на 35 %, а также риск развития ССС, включая 37% снижение риска коронарной реваскуляризации. По Розувастатину достаточно много было исследований. Опубликованы результаты испытания CORONA. В нем оценивались эффективность и безопасность применения активного статина - розувастатина в дозе 10 мг/сут у пожилых (в возрасте 60 лет и старше) больных ишемической болезнью сердца с признаками сердечной недостаточности. Длительное применение розувастатина сопровождалось выраженными стабильными изменениями уровней ХС ЛПНП и СРБ. Несмотря на это, не отмечено каких либо достоверных отличий группы вмешательства от группы плацебо ни по частоте принятого в испытании первичного исхода, ни по частоте возникновения такого важнейшего его компонента как сердечнососудистая смерть [23,44].



**Влияние статины на клинические исходы у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства.**

Исследование ROMA оценивало влияние нагрузочной дозы розувастатина перед ЧКВ [33]. Это было одноцентровое, проспективное, рандомизированное исследование, которое включало 160 пациентов со стабильной ИБС без предшествующей терапии статинами, которым проведено ЧКВ. Пациенты были рандомизированы в группу нагрузочной дозы розувастатина (однократно 40 мг за 24 часа до ЧКВ) и контрольную группу. Оценивалась частота развития перипроцедурного инфаркта миокарда (определялся как повышение КФК-МВ более 3 верхней границы нормы (ВГН) после ЧКВ) и больших неблагоприятных кардиальных и церебральных событий МАССЕ (смерть, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация миокарда и инсульт) через 30 дней и 12 месяцев наблюдения. Так, частота повышения КФК-МВ через 12 и 24 часа после ЧКВ более 3 ВГН отмечена у 22,7 % пациентов в контрольной группе и лишь у 7,1 % в группе нагрузки розувастатином,  $p=0,003$ . Через 30 дней и 12 месяцев наблюдения частота развития МАССЕ составила 30,0 % в контрольной группе и 8,7 % в группе нагрузки розувастатином,  $p=0,001$  и 35,0 % против 12,5 %,  $p=0,001$ , соответственно.

Полученные преимущества нагрузки розувастатином перед ЧКВ обусловлены в основном снижением частоты развития перипроцедурного инфаркта миокарда: встречался в контрольной группе в 26,4 % случаев, в группе нагрузки розувастатином – в 8,7 %,  $p=0,003$ . Таким образом, исследование ROMA продемонстрировало явные и доказанные преимущества нагрузочной дозы розувастатина перед ЧКВ. Так, ROMA показало, что для пациентов стабильной ИБС, ранее не получавших статины, даже однократная доза розувастатина, назначенная в течение 24 часов перед ЧКВ, способна оказывать кардиопротективный эффект во время ЧКВ и достоверно снижать частоту развития перипроцедурного инфаркта миокарда, а также уменьшать количество больших кардиальных и церебральных неблагоприятных событий в течение 12 месяцев после ЧКВ.

Целью исследования ROMA II было сравнить эффективность нагрузочной дозы розувастатина и аторвастатина у пациентов со стабильной ИБС с показателями для ЧКВ, которые уже находятся на предшествующей терапии статинами. В это проспективное рандомизированное клиническое исследование было включено 350 человек: 175 человек было рандомизировано в группу розувастатина и 175 – в группу аторвастатина. Нагрузочная доза была разовой, назначалась за 24 часа до ЧКВ и составила 40 мг розувастатина и 80 мг аторвастатина соответственно. Группу контроля составили 100 пациентов без нагрузки статинами перед ЧКВ [33,37].

Первичной конечной точкой была определена частота перипроцедурного инфаркта миокарда (определялась как повышение уровня КФК-МВ более 3 ВГН) и частота больших неблагоприятных кардиальных и церебральных событий МАССЕ (смерть, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация и госпитализация, инсульт) через 30 дней наблюдения, через 6 и 12 месяцев наблюдения. По результатам исследования продемонстрированы явные преимущества нагрузочных доз статинов как в профилактике периоперационного инфаркта миокарда, так и в предотвращении МАССЕ. Так, частота повышения КФК-МВ более 3 ВГН была значимо меньше в группах с нагрузкой статинами до ЧКВ и составила 7,1 % в группе розувастатина против 25 % в контрольной группе,  $p=0,003$  и 6,1 % – в группе аторвастатина против 25 % в контрольной группе,  $p=0,001$  через 12 часов после ЧКВ, 8,9 % – в группе розувастатина против 29,2 % в контрольной группе,  $p=0,001$  и 8,3 % – в группе аторвастатина против 29,2 % в контрольной группе,  $p=0,0001$  через 24 часа после ЧКВ. Значимых различий между группами аторвастатина и розувастатина по уровню повышения КФК-МВ через 12 и 24 часа выявлено не было. Частота развития МАССЕ была значимо ниже в группах нагрузочных доз статинов в сравнении с контрольной группой как через 30 дней, так и через 6 и 12 месяцев наблюдения (составила 8,9 % в группе

розувастатина против 33 % в контрольной группе,  $p=0,0001$  и 8,3 % в группе аторвастатина против 33 % в контрольной группе,  $p=0,0001$  через 30 дней после ЧКВ, 10,2 % в группе розувастатина против 36 % в контрольной группе,  $p=0,0001$  и 8,9 % в группе аторвастатина против 36 % в контрольной группе,  $p=0,0001$  через 6 месяцев и 11,4 % и 12 % против 41 % соответственно,  $p=0,001$ ). Значимых различий между группами аторвастатина и розувастатина по частоте развития МАССЕ за весь период наблюдения выявлено не было.

Таким образом, результаты исследования ROMA II хотелось бы особенно выделить среди прочих, так как оно было проведено на менее изученной и самой дискуссионной группе пациентов – пациентов стабильной ИБС, получающих предшествующую терапию статинами, а также в связи с тем, что это первое рандомизированное исследование, в котором проведено сравнение эффективности нагрузочных доз двух основных представителей статинов – розувастатина и аторвастатина.

В метаанализе Pan et al. [26] было включено 14 рандомизированных исследований, проводивших изучение нагрузочной дозы розувастатина перед ЧКВ. Всего метаанализ включил 3273 пациента, из них 1671 пациент составил группу высокой нагрузочной дозы розувастатина и 1602 – группу контроля (низкая доза статина либо без него). Пациенты также были разделены на подгруппы в зависимости от клинических характеристик (стабильная ИБС и ОКС), а также в зависимости от наличия или отсутствия предшествующей терапии статинами.

Первичными конечными точками было выбрано развитие больших неблагоприятных кардиальных событий МАССЕ (смерть, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация миокарда) и перипроцедурного инфаркта миокарда (определялся так, как в соответствующих исследованиях). Среди 14 рассматриваемых рандомизированных исследований 10 были проведены исключительно у пациентов, ранее не принимавших статины, только одно – у пациентов, находящихся на предшествующей терапии статинами, еще три – включали и тех и других. В 13 исследованиях использовалась нагрузка розувастатином в течение 24 часов перед ЧКВ, данная однократно или разделенная на 2 приема; так, минимальная нагрузочная доза розувастатина составила 20 мг в один прием, а максимальная – 60 мг, разделенная на 2 приема до ЧКВ. В одном исследовании использовалась продолжительная нагрузка розувастатином – в течение 5–7 дней перед ЧКВ, по 20 мг/сут. Результаты данного метаанализа свидетельствуют о том, что нагрузка розувастатином до ЧКВ, также, как было показано в предыдущих исследованиях для нагрузки аторвастатином перед ЧКВ, снижает перипроцедурное повреждение миокарда во время ЧКВ и благоприятно влияет на отдаленный прогноз.

Таким образом, крупные рандомизированные исследования по изучению влияния нагрузочных доз статинов у пациентов с ИБС, которым проводится эндоваскулярное лечение, осуществляются и в настоящее время, что лишний раз подчеркивает актуальность данной темы и большой научный и практический интерес к ней в наши дни.

В ряде ранних исследований изучалось влияние статинов на уровни маркеров некроза миокарда непосредственно после ЧКВ, повышение которых, как правило, ассоциируется с увеличением частоты неблагоприятных исходов [7,30]. В одно из таких исследований был включен 451 пациент с планируемым ЧКВ, исходно не получавших статины. Рандомизация проводилась в группу получавших статины до ЧКВ (226 человек) и контрольную группу, не получавшую статины (225 человек). Терапия статинами начиналась в среднем за  $17\pm 8$  дней, минимум за 3 дня до процедуры ЧКВ. Большинство пациентов (84%) получали статины в течение 2 и более нед. После процедуры ЧКВ всем пациентам назначались статины. До процедуры ЧКВ, а также через 6 и 12 час после выполнения ЧКВ определялись уровни МВ фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ) и тропонина I (TnI). Назначение статинов до ЧКВ в этом исследовании значительно снижало как уровень КФК-МВ и TnI, так и частоту повышения уровней этих показателей выше 5 верхних пределов нормы (ВПН). Так, медиана



значений КФК-МВ после ЧКВ составила 1,70 (1,10-3,70) нг/мл в группе статинов и 2,20 (1,30-5,60) нг/мл в группе контроля ( $p=0,015$ ). Медиана значений TnI в группе статинов также была ниже в сравнении с контролем: 0,13 (0,05-0,45) нг/мл и 0,21 (0,06-0,85) нг/мл, соответственно ( $p=0,033$ ). Повышение уровней КФК-МВ и TnI выше 5 ВПН в группе статинов отмечалось достоверно реже, чем в контрольной группе: 8% и 15,6% ( $p=0,01$ ); 23,5% и 32% ( $p=0,043$ ), соответственно. После выполненного ЧКВ диагноз ИМ был выставлен у 5% больных группы статинов и у 18% – группы контроля ( $p=0,025$ ). На основании полученных данных авторы сделали вывод о возможности статинов снижать риск развития нежелательных событий, связанных с ЧКВ.

### Значение статина при лечении COVID-19

Повреждение тканей, опосредованное воспалением, является основным механизмом, участвующим в патогенезе COVID-19, вызванного тяжелым острым респираторным синдромом - коронавирусом-2 (SARS-CoV-2). Статины обладают хорошо зарекомендовавшими себя противовоспалительными, антитромботическими, иммуномодулирующими эффектами [10,24]. Они могут влиять на проникновение вируса в клетки человека. А также по-разному влияют на содержание холестерина в клеточных мембранах и взаимодействуют с некоторыми ферментами коронавируса, участвующими в связывании рецепторов ACE-2. Оба эти действия могут влиять на проникновение SARS-CoV-2 в клетки через эти рецепторы на поверхности клеток, которые могут способствовать проникновению вирусов в клетки, но в то же время могут минимизировать повреждение тканей за счет выработки ангиотензина [2,6]. Практические научные исследования предполагают положительный эффект использования статинов на клинические исходы COVID-19.

Статины - один из таких классов препаратов, который может иметь потенциальные преимущества у пациентов с COVID-19 [22]. Поскольку статины недороги, легко доступны и уже широко используются для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, первые положительные результаты вызвали значительный интерес к дальнейшему изучению их роли, эффективность и основные механизмы их преимуществ при COVID-19 [14,24]. Статины также модулируют иммунный ответ, работая на разных уровнях таких как адгезия иммунных клеток, миграция, производство антигенов цитокинов. Эти действия опосредованы статинами [32,34].

Несколько обсервационных исследований оценили потенциально положительную роль статинов при COVID-19 [35]. Zhang et al. провели большое ретроспективное когортное исследование 13.981 пациентов с COVID-19 в провинции Хубэй в Китае, из них 1219 получали статины [29,41]. Они наблюдали значительно более низкую 28-дневную смертность в группе статинов (летальность 5,5%) по сравнению с группой, не принимающей статины (уровень смертности 6,8%,  $P = 0,046$ ). Исследования Кокса после сопоставления показателей обнаружила, что риск 28-дневная смертность от всех причин составила 5,2% в группе статинов и 9,4% в группе, не принимающей статины, с скорректированным отношением рисков 0,58. У пациентов, принимающих статины, также был обнаружен

более низкий уровень С-реактивного белка и ИЛ-6 [39,44]. Daniels et al. недавно опубликовал ретроспективное единое центровое исследование, в котором изучались все пациенты, госпитализированные в их центр в период с 10 февраля 2020 г. по 17 июня 2020 г. [50]. Всего у 170 пациентов был обнаружен SARS-CoV-2, из которых 53% развилось тяжелое заболевание. Было отмечено, что использование статинов до госпитализации была связана со значительно более низким риском развития тяжелой болезни COVID (скорректированное отношение шансов 0,29, 95 доверительный интервал от 0,11 до 0,71,  $p < 0,01$ ). Статины также были связаны с более быстрым временем восстановления у тех, у кого нет тяжелого заболевания после контроля коморбидности. Благотворное влияние использования статинов на снижение риска развития тяжелого заболевания также наблюдалось у пациентов с отрицательным COVID-статусом в стационаре ( $n = 5281$ ), но эта ассоциация была намного слабее, чем у пациентов с коронавирусом [32].

Kow CS et al. опубликовали метаанализ соответствующих исследований оценка влияния статинов на клинические исходы при COVID-19 [8,11]. Четыре исследования, в которые были включены 8990 пациентов с COVID-19. Два из этих исследований неадекватно описали взаимосвязь между использованием статинов и клиническими результатами. Тем не менее, этот объединенный анализ выявил на 30% меньшую опасность (объединенная опасность соотношения 0,7 95% доверительный интервал 0,53-0,94) для смертельного или тяжелого заболевания при применении статинов по сравнению с отказом от статинов [2,50].

Таким образом, статины обладают хорошо изученным противовоспалительным, антитромботическим и иммуномодулирующим действием. Первоначальные ретроспективные клинические исследования показали, что статины могут потенциально улучшить клинические исходы у пациентов с COVID-19. Если эти преимущества будут доказаны в рандомизированных исследованиях, статины могут стать и как полезный терапевтический препарат при COVID-19, благодаря невысокой стоимости, простоте и доступности, с подтвержденной безопасностью, хорошей переносимостью, обладая огромным клиническим опытом их использования по другим показаниям.

### Заключение

Таким образом, несмотря на проведение десятков многоцентровых исследований, доказавших гипополипидемические свойства статинов, в частности, розувастатина, вопросы их в отношении коррекции ЭФ, процессов СРО липидов, воспалительной реакции в месте атерогенеза остаются недостаточно изученными, а это, в свою очередь, имеет важное prognostическое значение.

В настоящее время акцент в исследованиях делается в применении средних и высоких доз препаратов, в то же время, учитывая негативные побочные эффекты статинов (инактивация цитохромной цепи, включая коэнзим Q10, метаболические процессы, миопатия, рабдомиолиз), которые могут проявляться при использовании высоких доз, представляется целесообразным изучение малых доз статинов у больных с нетяжелой дислипидемией, либо повышенным уровнем атерогенных ЛП, значительно не превышающих целевые значения.

### References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Ambrosino P, Lupoli R, Iervolino S, De Felice A, Pappone N, Storino A et al. Clinical assessment of endothelial function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review with meta-analysis. *Internal and Emergency Medicine*. 2017;12(6):877–85. DOI: 10.1007/s11739-017-1690-0.
2. Arutiunov G.P., Tarlovskaya E.I., Koziolova N.A., Boldina M.V., Batiushin M.M., Ametov A.S. et al. The agreed experts' position of the Eurasian Association of Therapists on tactics of management of patients with comorbid pathology infected with SARS-CoV-2. *Therapeutic Archive*. 2020; 92(9). DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000703.
3. Bonetti P.O. et al. Noninvasive identification of patient with early coronary atherosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia. *J Am Coll Cardiol*. 2004
4. Britov A. N. Endothelial dysfunction and the role of nitrates and beta-blockers in its correction in coronary heart disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(2):234–8. [Russian: Бритов А. Н. Эндотелиальная дисфункция и роль нитратов и бета-

- адреноблокаторов в ее коррекции при ишемической болезни сердца. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(2):234-8]
5. Bulaeva N. A., Golukhova E. Z. Endothelial dysfunction and oxidative stress: role in the development of cardiovascular disease. *Creative cardiology*. 2013;1:14–22. [Russian: Булаева Н. И., Голухова Е. З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии. *Креативная кардиология*. 2013;1:14-22]
  6. Cao Y, Wei J, Zou L, Jiang T, Wang G, Chen L et al. Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;S0091674920307387. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.019.
  7. Davenport AP, Hyndman KA, Dhaun N, Southan C, Kohan DE, Pollock JS et al. Endothelin. *Pharmacological Reviews*. 2016;68(2):357–418. DOI: 10.1124/pr.115.011833
  8. ESC Congress 2021 - The Digital experience. 27-30 august 2021
  9. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*; 2018 (39): 119-77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
  10. 2012 American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. Last updated on April 2020. Av. at: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>.
  11. Folegatti PM, Ewer KJ, Alek PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2020;396:467-478.
  12. Golukhova E. Z., Aliyeva A. M., Kakuchaya T. T., Arakelyan G. G., Bulaeva N. I. Endothelin – modern biomarker of cardiovascular diseases. *Creative cardiology*. 2011;2:97–103. [Russia]
  13. Gorabi AM, Kiaie N, Hajighasemi S, Banach M, Penson PE, Jamialahmadi T et al. Statin-Induced Nitric Oxide Signaling: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Journal of Clinical Medicine*. 2019; 8(12):2051. DOI: 10.3390/jcm8122051.
  14. Gungor ZB, Sipahioglu N, Sonmez H, Ekmekci H, Toprak S, Ayaz G et al. Endothelial Dysfunction Markers in Low Cardiovascular Risk Individuals: Comparison of Males and Females. *Journal of Medical Biochemistry*. 2017;36(1):62–72. DOI: 10.1515/jomb-2016-0030
  15. Hasdai D. et al. Frequency, patient characteristics, and outcomes of mild-to-moderate heart failure complicating ST-segment elevation acute myocardial infarction. *American Heart Journal* 2003 145:73-79].
  16. Irina Rubenovna Agababyan, Sitora Shahobovna Soleeva, Muyassar Gafurjanovna Mukhemedova, Jamol Uzokov. Condition of coronary arteries and change of lipid profile in coronary heart disease. *Journal of critical reviews* 2020 August.p.4719-4723.
  17. Ito T., Ukeda U., Inflammatory cytokines and cardiovascular disease // *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. – 2003. - Vol 2, №3. P – 257-265. (33)
  18. Klimushina M. V., Gumanova N. D., Gorshkov A. Yu., Gavrilova N. E., Metelskaya V. A., Boytsov S. A. Endothelium-protective function of statins in men and women with coronary atherosclerosis. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2016;12(5):503–8. [Russian: Климушина М. В., Гуманова Н. Д., Горшков А. Ю., Гаврилова Н. Е., Метельская В. А., Бойцов С. А. Эндотелийпротективная функция статинов у мужчин и женщин с коронарным атеросклерозом. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(5):503-8]
  19. Ludovico Cantuti-Castelvetri, Ravi Ojha, Liliana d. Pedro, Minou Djannatian, Jonas Franz, Suvi Kuivanen, Franziska Van der Meer, Katri Kalliotuğberk Kaya, Mikael Simons. Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *SCIENCE* 13 Nov 2020 • Vol 370, Issue 6518 • pp. 856-860 • DOI: 10.1126/science.abd2985.
  20. Mannino DM, Sanderson WT. Using Big Data to Reveal Chronic Respiratory Disease Mortality Patterns and Identify Potential Public Health Interventions. *JAMA*. 2017;318(12):1112–4. DOI: 10.1001/jama.2017.11746
  21. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*. 2020;395(10229):1033–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
  22. Mel'nikova Yu. S., Makarova T. P. Endothelial dysfunction as a central link chronic diseases pathogenesis. *Kazan medical journal*. 2015;96(4):659–65. [Russian: Мельникова Ю. С., Макарова Т. П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(4):659-65]
  23. Meo S A, Bukhari I A, Akram J, A S Meo A.S., Klonoff D.S. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. *European review for medical and pharmacological sciences* 2021 Feb;25(3):1663-1669. doi: 10.26355/eurrev\_202102\_24877.
  24. Ministry of Health of Russian Federation. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-2019). Version 7 (03.06.2020). Moscow. Av. at: [https://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020\\_%D0%9CR\\_COVID-19\\_v7.pdf](https://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf). 2020.
  25. Münzel T, Camici GG, Maack C, Bonetti NR, Fuster V, Kovacic JC. Impact of Oxidative Stress on the Heart and Vasculature. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(2):212–29. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.035
  26. Pan Y., Tan Y., Li B., Li X. Efficacy of high-dose rosuvastatin preloading in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of fourteen randomized controlled trials [Electronic resource] // *Lipids. Health Dis.* – 2015. – Vol. 14. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4549857/>.].
  27. Park K-H, Park WJ. Endothelial Dysfunction: Clinical Implications in Cardiovascular Disease and Therapeutic Approaches. *Journal of Korean Medical Science*. 2015;30(9):1213–25. DOI: 10.3346/jkms.2015.30.9.1213
  28. Patti G., Cannon C.P., Murphy S.A. et al. Clinical benefit of statin pretreatment in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a collaborative patient-level meta-analysis of 13 randomized studies // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123, N 15. – P. 1622–1632.
  29. Petrishchev N. N., Vasina L. V., Sapegin A. A., Fabrichnikov S. V., Morozova L. Yu. Diagnostic significance of determining the content of endothelial damage factors to assess the severity of endothelial dysfunction in acute coronary syndrome. *Clinical hospital*. 2015;1(11):41–5. [Russian: Петрищев Н. Н., Васина Л. В., Сапегин А. А., Фабричников С. В., Морозова Л. Ю. Диагностическая значимость определения содержания факторов повреждения эндотелия для оценки выраженности эндотелиальной дисфункции при остром коронарном синдроме. *Клиническая больница*. 2015;1(11):41-5]
  30. Popova M. A., Terentyeva N. N., Dolgoplova D. A., Marenina T. V. Endothelial dysfunction with stable angina and myocardial infarction in combination with chronic obstructive pulmonary disease. *Bulletin of Siberian medicine*. 2015;14(6):68–74. [Russian: Попова М. А.,

- Терентьева Н. Н., Долгополова Д. А., Маренина Т. В. Эндотелиальная дисфункция при стабильной стенокардии и инфаркте миокарда в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Бюллетень сибирской медицины. 2015;14(6):68-74]
31. Ren G., Dewald O., Frangogiannis N.G. Inflammatory mechanisms in miocardial infarction // *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. – 2003. – Vol 2, №3. P – 242-256. (30)
  32. Renhong Yan, Yuanyuan Zhang, Yaning Li, Lu Xia, Yingying Guo, Qiang Zhou Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2 2020 Mar 27; 367(6485):1444-1448. doi: 10.1126/science.abb2762. Epub 2020 Mar 4.
  33. Sardella G., Lucisano L., Mancone M. et al. Comparison of high reloading ROsuvastatin and Atorvastatin pretreatment in patients undergoing elective PCI to reduce the incidence of Myocardial periprocedural necrosis. The ROMA II trial // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 168, N 4. – P. 3715–3720.,
  34. Schett G, Sticherling M, Neurath MF. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? *Nature Reviews Immunology*. 2020;20(5):271–2. DOI: 10.1038/s41577-020-0312-7.
  35. Shlyakho E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., Arutyunov A.G., Bautin A.E., Boytsov S.A. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(3):129–48. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
  36. Smiljic S. The clinical significance of endocardial endothelial dysfunction. *Medicina*. 2017;53(5):295–302. DOI: 10.1016/j.medic.2017.08.003
  37. Soleeva S.Sh., Djabbarova N.M. Yarasheva Z.X. «Clinical and functional condition of patients with stable angina pectoris on the background of long-term use of Atorvastatin» International scientific review of the problems and prospects of modern science and education, Boston. USA. December 25-26, 2019. P.113-115.
  38. Strisciuglio T, De Luca S, Capuano E, Luciano R, Niglio T, Trimarco B et al. Endothelial Dysfunction: Its Clinical Value and Methods of Assessment. *Current Atherosclerosis Reports*. 2014;16(6). DOI: 10.1007/s11883-014-0417-1
  39. Sun X, Wang T, Cai D, Hu Z, Chen J, Liao H et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2020;53:38–42. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2020.04.0022. World Health Organization. Clinical management of COVID-19. WHO Reference Number: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5. 2020. [Internet] 2020. Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/clinical-management-of-covid-19>.
  40. Talavera-Adame D. Endothelium-derived essential signals involved in pancreas organogenesis. *World Journal of Experimental Medicine*. 2015;5(2):40. DOI: 10.5493/wjem.v5.i2.40
  41. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(4):844–7. DOI: 10.1111/jth.14768.
  42. Uichi Ikeda, Michyo Ikeda, Yoshtane Seino, Tadashi Kasahara, Shogo Kano, Kazuyuki Shimada. Expression of intercellular adhesion molecule-1 on rat vascular smooth muscle cells by pro-inflammatory cytokines Research paper. Vol.104, ISSUE 1-2, December 01.1993. p61-68
  43. Veselka J., Hajek P., Tomasov P. et al. Effect of rosuvastatin therapy on troponin I release following percutaneous coronary intervention in nonemergency patients (from the TIP 3 study) // *Am. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 113. – P. 446–451.
  44. Агабабян И.Р., Солева С.Ш. Место статинов в комплексном лечении SARS-CoV-2. *Вопросы науки и образования* №14 (139) 2021. с.70-80.
  45. Бокерия Л.А. Лекции по сердечно-сосудистой хирургии. М.:НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2013 г. -764 с. (29)
  46. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // *Цитокины и воспаление* -2003. - Т3 №2. – С. 20-33. (31)
  47. Карпов Ю.А. Эффективность и безопасность терапии статинами// *Атмосфера. Новости кардиологии*, 2019. № 1. С. 3-12.
  48. Круглый Л.Б., Карпов Ю.А. Улучшение прогноза больных с сердечно-сосудистой патологией на фоне повышенного уровня С-реактивного белка: новые данные об эффектах аторвастатина и розувастатина. // *Атмосфера. Новости кардиологии*, 2016. № 2. 33-40.
  49. Конгресс Европейского общества кардиологии 2021 (ESC Congress 2021 - The Digital experience) 27-30 august 2021.
  50. Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Павликова Е.П., Мацкеплишвили С.Т., Краснова Т.Н., Малахов П.С., Самоходская Л.М., Мершина Е.А.Синицин В.Е., Мареев Ю.В., Калинин А.Л., Беграмбекова Ю.Л., Камалов А.А. Пульс-терапия стероидными гормонами больных с Коронавирусной пневмонией (COVID-19), системным воспалением и риском венозных тромбозов и тромбоэмболий (исследование ПУТНИК). *Кардиология*. 2020;60(6). DOI: 10.18087/cardio.2020.6.n1226. p.15-29.
  51. Мирзиёев Ш.М. президента Республики Узбекистан. Видеоселекторное совещание 9 ноября 2021 г.
  52. Новости ООН «Глобальный взгляд Человеческие судьбы» 9 декабря 2020 г.
  53. Акрамова Х. А., Ахмедова Д. И., Хайбуллина З. Р. АУТОАНТИТЕЛА, ПРОФИЛИ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ И ИХ СВЯЗЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ // *Журнал кардиореспираторных исследований*. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
  54. Гайбуллаев Ж. Ш., Хусайнова Ш. К. ФАКТОРЫ РИСКА И ЧАСТОТА ФОРМИРОВАНИЯ МИОКАРДИТА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОСТРОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ // *Журнал кардиореспираторных исследований*. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
  55. Норматов М. Б. EFFICACY OF AMLODIPINE IN ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS // *Журнал кардиореспираторных исследований*. – 2022. – Т. 3. – №. 1.




УДК 616-092.6

**Солиев Алишер Урокович**  
 ассистент кафедры внутренних болезней и  
 эндокринологии Бухарского медицинского института  
 Бухара, Узбекистан  
**Жарылкасынова Гавхар Жанузаковна**  
 DSc, доцент кафедры переподготовки и  
 повышения квалификации семейных врачей  
 Бухарского медицинского института  
 Бухара, Узбекистан

### ФАКТОР РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ

**For citation:** Soliev U., Jarilkasinova G.J. FIBROBLAST GROWTH FACTOR. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6734344>

### АННОТАЦИЯ

Фактор роста фибробластов или FGF принадлежит к семейству факторов роста, участвующих в ангиогенезе, заживлению ран и эмбриональном развитии. Факторы роста фибробластов представляют собой белки, связывающие гепарин. Было показано, что взаимодействие с протеогликанами клеточной поверхности необходимо для факторов роста фибробластов для передачи сигналов. Факторы роста фибробластов играют ключевую роль в пролиферации и дифференцировке широкого спектра клеток и тканей. У человека обнаружено 22 представителя семейства FGF, все они представляют собой структурно сходные сигнальные молекулы.

FGF21 – дает возможность прогнозировать смертность различной этиологии, а также от сердечно-сосудистой патологии. Наряду с этим, при повышении уровня FGF21 возрастает риск развития повторного инфаркта миокарда в течении 30 дней.

**Ключевые слова:** фактор роста фибробластов, рецепторы фактора роста фибробластов (FGFR), аутокринные, интракринные, паракринные факторы, дефекты развития, ангиогенез, дифференцировка, нейрогенез.

**Soliev Alisher Urokovich**  
 assistant of the Department of  
 Internal Medicine and  
 Endocrinology of the Bukhara Medical Institute  
 Bukhara, Uzbekistan  
**Jarilkasynova Gavhar Januzakovna**  
 DSc, Professor of the Department  
 of Retraining and  
 advanced training of family doctors  
 Bukhara Medical Institute  
 Bukhara, Uzbekistan

### FIBROBLAST GROWTH FACTOR

### ANNOTATION

Fibroblast growth factor or FGF belongs to the family of growth factors involved in angiogenesis, wound healing and embryonic development. Fibroblast growth factors are proteins that bind heparin. Interaction with cell surface proteoglycans has been shown to be required for fibroblast growth factors for signaling. Fibroblast growth factors play a key role in the proliferation and differentiation of a wide variety of cells and tissues. In humans, 22 members of the FGF family have been found, all of which are structurally similar signaling molecules.

FGF21 - makes it possible to predict mortality of various etiologies, as well as from cardiovascular pathology. Along with this, with an increase in the level of FGF21, the risk of developing a secondary myocardial infarction within 30 days increases.

**Key words:** fibroblast growth factor, fibroblast growth factor receptors (FGFR), autocrine, intracrine, paracrine factors, growth defects, angiogenesis, differentiation, neurogenesis.

**Soliyev Alisher O'roqovich**  
 Buxoro tibbiyot instituti  
 Ichki kasalliklar va endokrinologiya  
 kafedrası assistenti



Buxoro, O'zbekiston  
**Jarylkasimova Gavhar Djanuzakovna**  
 Buxoro tibbiyot instituti  
 DSc, oilaviy vrachlar qayta tayyorlash  
 va malakasini oshirish  
 kafedrasini professori  
 Buxoro, O'zbekiston

## FIBROBLASTLARNING O'SISH OMILI

### ANNOTATSIYA

Fibroblastlarning o'sish omili yoki FGF angiogenez, yaralarni davolash va embrion rivojlanishda ishtirok etadigan o'sish omillari oilasiga tegishlidir. Fibroblast o'sish omillari geparinni bog'laydigan oqsillardir. Hujayra yuzasi proteoglikanlari bilan o'zaro ta'sir qilish fibroblast o'sish omillarining signal uzatilishi uchun zarur ekanligi isbotlangan. Fibroblast o'sish omillari keng doiradagi hujayralar va to'qimalarni proliferatsiya va differensirovkasida asosiy rol o'ynaydi. Odamlarda FGF oilasining 22 vakili topilgan, ularning barchasi tizimli ravishda o'xshash signalli molekulalardir.

FGF21 - barcha sabablarga ko'ra o'limni, hamda yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim bashorat qilish imkonini beradi. Shu bilan birga, FGF21 ning miqdori yuqori bo'lsa, 30 kun ichida takroriy miokard infarkt kuzatilishi mumkinligi xavfi oshadi.

**Kalit so'zi:** fibroblast o'sish omili, fibroblast o'sish omili retseptorlarini (FGFRs), autokrin, intrakrin, parakrin omillar, rivojlanish nuqsonlari, angiogenez, differentsiatsiya, neyrogenez

Fibroblastlarning o'sish omili yoki FGF angiogenez, yaralarni davolash va embrion rivojlanishda ishtirok etadigan o'sish omillari oilasiga tegishlidir. Fibroblast o'sish omillari geparinni bog'laydigan oqsillardir. Hujayra yuzasi proteoglikanlari bilan o'zaro ta'sir qilish fibroblast o'sish omillarining signal uzatilishi uchun zarur ekanligi isbotlangan. Fibroblast o'sish omillari keng doiradagi hujayralar va to'qimalarni proliferatsiya va differensirovkasida asosiy rol o'ynaydi. Odamlarda FGF oilasining 22 vakili topilgan, ularning barchasi tizimli ravishda o'xshash signalli molekulalardir [1,2,3].

FGF1 dan FGF10 gacha bo'lgan o'sish omili vakillarining barchasi fibroblast o'sish omili retseptorlarini (FGFRs) bog'laydi. FGF1 kislotali deb ham ataladi va FGF2 esa asosiy fibroblast o'sish omili sifatida tanilgan. FGF11, FGF12, FGF13 va FGF14 vakillari, shuningdek, 1-4 (FHF1-FHF4) o'xshash omillar ham tanilgan, ular FGFs dan aniq funktsional farqlarga ega. Garchi bu omillar juda o'xshash ketma-ketlik gomologiyalariga ega bo'lsada, ular o'sish omili retseptorlarini (FGFRs) bog'lamaydi va FGFs bilan bog'liq hujayra ichidagi jarayonlarda ishtirok etadi [4]. Ushbu guruh "iFGF" nomi bilan ham tanilgan [5]. FGF16 dan FGF23 gacha bo'lgan vakillar yangi va yaxshi o'rganilmagan. FGF15 - inson FGF19 oqsilining kalamush ortologidir shuning uchun odamlarda FGF15 yo'q. Boshqa FGFlarning mahalliy ta'siridan farqli o'laroq, FGF15/FGF19, FGF21 va FGF23 ko'proq tizimli ta'sirga ega [8] va endokrin FGFlar guruhiga birlashtirilgan [9].

Sutemizuvchilar fibroblast o'sish omili retseptorlari oilasining to'rtta vakili bor - FGFR1, FGFR2, FGFR3 va FGFR4. FGFRs uchta turdagi hujayradan tashqari immunoglobulin domenlaridan (D1-D3), bitta zanjirli transmembrana domenidan va hujayra ichidagi tirozinkinaz domenidan iborat. FGFs D2 va D3 domenlari bilan o'zaro ta'sir qiladi. D3 bilan o'zaro ta'sirlar, birinchi navbatda, o'ziga xos ligand ulanishi uchun javobgardir. Geparan sulfatning aloqasi D3 domeni orqali amalga oshiriladi. D1 va D2 domenlari orasida joylashgan kislotali aminokislotalarning qisqa qismi avtoinhibitor funktsiyalariga ega. Ushbu "kislotasi boks" motivi ("acid box") fibroblast o'sish omillari yo'qligida retseptorlarning faollashishini oldini olish uchun bog'lanish joyida heparan sulfat bilan o'zaro ta'sir qiladi. mRNK ni muqobil qo'shish natijasida FGFRs ning 1, 2 va 3 o'sish omili retseptorlarining "b" va "c" variantlari paydo bo'ladi. Ushbu mexanizm orqali hujayra yuzasida yetti xil o'sish omili retseptorlari subtiplari ekspressiyalanishi mumkin. Har bir o'sish omili retseptorlari, FGFR, odatda bir necha turli FGFsni bog'laydi. Xuddi shunday, eng ko'p FGFs bir nechta turli FGFR subtiplari bilan bog'lanishi mumkin. FGF1 ba'zan "universal ligand" deb hisoblanadi, chunki u FGFRs ning barcha yetti xil kichik turini faollashtirishga qodir. Undan farqli o'laroq, FGF7 (keratinositlar o'sish omili, KGF) faqat FGFR2b (KGFR) bilan bog'lanadi. Hujayra yuzasi signalizatsiya kompleksi ikkita bir xil FGF ligandlari, ikkita FGFR subbirligi va bir yoki ikkita geparan sulfat zanjirlari o'rtasida hosil bo'lgan uchta kompleks deb hisoblanadi. Fibroblast o'sish omili retseptorlari 1 turini (monoklonal antitana OM-RCA-01) yoki fibroblast

o'sish omili retseptorlari 2 turini (RPT835) blokirovka qilish saraton hujayralari ko'payishini bostirishga olib keladi.

Fibroblast o'sish omili Armelin tomonidan 1973 yilda gipofiz bezidan olingan ekstraktida topilgan, keyin uni Gospodarovich va boshqalar tomonidan sigir miyasida topildi. Biosinamalar o'tkazilganda, fibroblastlar tez o'sishni boshlagan (birinchi hisobot 1974 yilda nashr etilgan). Ekstrakt kislotali va ishqoriy pH yordamida qo'shimcha fraksiyalarga bo'lingan va ikkita bir biridan kam farq qiladigan shakli ajratilgan va "kislotali fibroblast o'sish omili" (FGF1) va "asosiy fibroblast o'sish omili" (FGF2) deb nomlangan. Ushbu oqsillar aminokislotalar tarkibi jihatdan yuqori darajada o'xshashlikka ega, ammo ular alohida mitogenlardir. Odamlarda FGF2 to'rtta izoform, bitta past molekulyar og'irlik (LMW) va uchta yuqori molekulyar og'irlik (HMW) ko'rinishida uchraydi. LMF asosan sitoplazmatikdir va autokrin tarzda ishlaydi, HMF FGF2 esa yadrodir va intrakrin mexanizm orqali faollik ko'rsatadi. FGF1 va FGF2 ajratilganidan ko'p o'tmay, HBGF-1 va HBGF-2 deb nomlangan yana bir nechta geparinni bog'laydigan o'sish omillari ajratildi; ular bilan birga qon tomirining endotelial hujayralarini o'z ichiga olgan biosinamada hujayra proliferatsiyasiga sabab bo'lgan uchinchi guruh o'sish omillari ajratildi. Ushbu o'sish omillari ECGF1 va ECGF2 deb ataladi. Ushbu oqsillar Gospodarovich tomonidan tasvirlangan kislotali va asosiy fibroblast o'sish omillari bilan bir xil ekanligi aniqlandi.

Fibroblastlarning o'sish omillari - keng ko'lamliligi ta'sirga ega ko'p funktsiyali oqsillardir. Ular ko'pincha mitogenlardir, lekin ayni paytda reguliyator, struktur va endokrin ta'sirga ega. Ularning boshqa nomi - "pluripotent" o'sish omillari bo'lib, ko'p turdagi hujayralarga xar xil ta'siridan kelib chiqqan. FGFning esa to'rtta tip retseptorlari yigirmadan ortiq turli ligandlar tomonidan faollashtirilishi mumkin. FGFs ning funktsiyalari mezodermal induksiya, embriogenez davrida to'g'ri sefalizatsiya [6], oyoq-qo'llarning rivojlanishi, neyru shakllanishi va asab tizimining rivojlanishi va yetuk to'qimalarda/tizimlarda to'qimalarning regeneratsiyasi, keratinositlar o'sishi va yaralarni bitishini o'z ichiga oladi.

Fibroblastlarning o'sish omili umurtqali va umurtqasiz hayvonlarning normal ontogenezi uchun alohida ahamiyatga ega va ularning me'yordan har qanday og'ishi bir qator rivojlanish nuqsonlariga olib keladi. FGF1 va FGF2 muhim vazifalaridan biri bu endotelial hujayralar o'sishini rag'batlantirish va ularni nay tuzilishini tashkillashtirishdir. Shunday qilib, ular oldindan mavjud bo'lgan tomirlardan yangi qon tomirlarining o'sishini ya'ni angiogenezni tezlashtiradi. Qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF) yoki trombositlar o'sish omili (PDGF) [20] ga qaraganda FGF1 va FGF2 - ancha kuchli angiogen omillardir. Qon tomirlarining o'sishini rag'batlantirishdan tashqari, FGFs jarohatning bitish jarayonida muhim ishtirokchilardir. FGF1 va FGF2 angiogenez va fibroblastlarning o'sishini rag'batlantiradi, bu esa granulatsion to'qimaning o'sishiga va yara bo'shlig'ini to'ldirishiga olib keladi. FGF7 va FGF10 (shuningdek, keratinositlar o'sish omillari KGF va KGF2 sifatida ham tanilgan)

epiteliya hujayralarining ko'payishi, ko'chishi va differentsiatsiyasini rag'batlantirish orqali shikastlangan teri va shilliq qavatni tiklanishiga turtki beradi.

Markaziy asab tizimining rivojlanishida FGFs neyrogenezda, aksonlarning o'sishi va differentsiatsiyada muhim rol o'ynaydi. FGFs yetuk miyani himoya qilishda ham muhimdir. Shunday qilib, FGFs neyronlarning embrion rivojlanishida ham, balog'at yoshida ham omon qolishi uchun hal qiluvchi omil hisoblanadi. Masalan, gipokampda neyrojenez FGF-2 ga juda bog'liq. Bundan tashqari, FGF-1 va FGF-2 sinapslarning plastikligini, gipokampda o'rganish va xotira uchun mas'ul bo'lgan jarayonlarni tartibga solishda ishtirok etadi. Ko'pgina FGFs sekresiya qiladigan oqsillar, geparin sulfatni bog'laydi va shuning uchun geparansulfatproteoglikanini o'z ichiga olgan hujayradan tashqari matritsaga saqlanadi. Bu ularga mahalliy darajada parakrin omillar sifatida ta'sir qilish imkonini beradi. Biroq, geparin sulfat bilan kuchsizroq bog'langan FGF19 oqsillari (FGF19, FGF21 va FGF23) ichak, jigar, buyrak, yog' va suyak kabi uzoq to'qimalarga endokrin signalizatsiyada ishtirok etishi orqali ta'sir qiladi. Masalan, FGF19 ichak hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi, lekin o't kislotasi sintezida ishtirok etadigan asosiy genlarning faolligini kamaytirish uchun FGFR4 ni ekspressiyalaydigan jigar hujayralariga ta'sir qiladi. FGF23 suyak tomonidan ishlab chiqariladi, lekin D vitamini sintezini tartibga soluvchi FGFR1- ekspressiyalovchi buyrak hujayralariga ta'sir qiladi, bu esa o'z navbatida kaltsiy gomeostaziga ta'sir qiladi [9].

Fibroblast o'sish omili 21 (FGF21) energiya muvozanatini, glyukoza va lipid gomeostazini tartibga solishda ishtirok etadigan gormonga o'xshash oqsildir. U birinchi navbatda jigar tomonidan va kamroq darajada yog' to'qimalari tomonidan sekretiya qilinadi. FGF21

o'z ta'sirini heterodimer retseptor kompleksi, jumladan FGF1 retseptorlari (FGFR1) va  $\alpha$ -klotho [3] orqali amalga oshiradi.

2000 yilda kashf etilganidan beri ushbu o'sish omiliga qiziqish doimiy ravishda ortib bormoqda. 10 yildan ortiq vaqt davomida in vivo va ex vivo intensiv eksperimentlar odamlarda FGF21 ning fiziologik funksiyalarini, shuningdek, inson metabolik kasalliklarida uning patofiziologik roli va farmakologik ta'sirini o'rganishga qaratilgan.

Ko'pgina tadqiqotlar mualliflari FGF21 metabolik sindrom va 2-tip qandli diabet patofiziologiyasiga ta'sir qilishi mumkin degan fikrni bildiradilar [1].

Y. Vang tomonidan 11 ta tadqiqotning meta-tahlili shuni ko'rsatdiki, FGF21 darajasi 2-tip qandli diabetga chalingan odamlarda sezilarli darajada yuqori bo'ladi [2]. Prospektiv tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, FGF21 metabolik sindromning mustaqil prognozchisi [7,8] hisoblanadi. FGF21 tana massahsi indeksi (BMI), bel aylanasi, yog' zaxiralari, xususan, visseral yog' bilan, epikardial yog' bilan, jigar yog'i, mushak ichiga yog'i, lipid profili ko'rsatkichlari (umumiy xolesterin - xolesterin, triglitseridlar va insulin rezistentligi indeksi (HOMA-IR) bilan bog'liq.

Tadqiqotchilar FGF21 ning zardobdagi yuqori darajalari patologik sharoitlarda kompensator himoya reaksiyasini aks ettirishi mumkinligini taxmin qilishdi. 28 ta tadqiqotning meta-tahlili natijalariga ko'ra, qon plazmasidagi FGF21 ning yuqori konsentratsiyasi yurak-qon tomir kasalliklari, metabolik sindrom va 2 tip qandli diabet da buyrak yetishmovchiligi xavfini sezilarli darajada ko'paytiradi.

FGF21 - barcha sabablarga ko'ra o'limni, hamda yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim bashorat qilish imkonini beradi. Shu bilan birga, FGF21 ning miqdori yuqori bo'lsa, 30 kun ichida takroriy miokard infarkt kuzatilishi mumkinligi xavfi oshadi.

## References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Soliyev A.U. /Qari va keksalarda arterial gipertoniya tarqalishi va xavf omillarining uchrashi. //Biomeditsina va amaliyot jurnali. B.435-441. Maxsus son. 2020 yil. Toshkent.
2. Degirolamo C., Sabbà C., Moschetta A. Therapeutic potential of the endocrine fibroblast growth factors FGF19, FGF21 and FGF23 (англ.) // Nat. Rev. Drug Discov. - 2016. — Vol. 15. — P. 51—69. — doi:10.1038/nrd.2015.9.
3. Armelin H. A. Pituitary extracts and steroid hormones in the control of 3T3 cell growth (англ.) // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America : journal. — 1973. — September (vol. 70, no. 9). — P. 2702—2706. — doi:10.1073/pnas.70.9.2702. — Bibcode: 1973PNAS...70.2702A. — PMID 4354860.
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20581332>, Zechel S, Werner S, Unsicker K, von Bohlen und Halbach O. 2010. Expression and functions of fibroblast growth factor 2 (FGF-2) in hippocampal formation. *Neuroscientist* 16: 357—373.
5. Staiger H, Keuper M, Berti L et al. Fibroblast growth factor 21-metabolic role in mice and men. *Endocrine Rev* 2017; 38 (5): 468–88. DOI: 10.1210/er.2017.
6. Choi JR et al. Serum fibroblast growth factor 21 and new-onset metabolic syndrome: KoGES-ARIRANG study. *Yonsei Med J* 2018; 59 (2): 287–93. DOI: 10.3349/ymj.2018.59.2.287
7. Bobbert T et al. Fibroblast growth factor 21 predicts the metabolic syndrome and type 2 diabetes in Caucasians. *Diabetes Care* 2013; 36 (1): 145–9. DOI: 10.2337/dc12-0703
8. Chen C et al. High plasma level of fibroblast growth factor 21 is an independent predictor of type 2 diabetes: A 5.4-year population-based prospective study in Chinese subjects. *Diabetes Care* 2011; 34 (9): 2113–5. DOI: 10.2337/dc11-0294

ISSN: 2181-0974  
www.tadqiqot.uz

# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH


## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Таирова Сакина Баходировна**  
ассистент кафедры патофизиологии  
Самаркандского Государственного  
Медицинского Университета  
Самарканд, Узбекистан

**Мухамадиева Лола Атамуратовна**  
доктор медицинских наук, доцент,  
заведующая кафедрой  
№3 педиатрии и медицинской генетики  
Самаркандского Государственного  
Медицинского Университета  
Самарканд, Узбекистан

### РАССТРОЙСТВА ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

**For citation:** Tairova S.B., Mukhamadiyeva L.A., BEHAVIORAL DISORDERS IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6734366>

#### АННОТАЦИЯ

Врожденные пороки сердца являются важной проблемой педиатрии вследствие их высокой распространенности и необходимости ранней хирургической коррекции в связи с значительными нарушениями здоровья и ограничением жизнедеятельности детей. По данным ВОЗ, врожденный порок сердца встречается у 0,7-1,7% новорожденных детей. Зарубежные и отечественные исследования качества жизни пациентов в отдаленном периоде после оперативного лечения пороков сердца показывают, что в их последующей жизни доминируют социально-поведенческие проблемы, связанные с особенностями психоневрологического здоровья. Пациенты с врожденным пороком сердца, оперированные в раннем возрасте, даже при отсутствии нарушений гемодинамики слабее учатся в школе, менее устойчивы эмоционально и больше имеют сложностей в межличностных взаимоотношениях, чем их здоровые сверстники. В связи с этим, вопрос изучения нарушения поведения и оказания своевременной медицинской помощи детям с врожденным пороком сердца раннего возраста остается актуальным и требует научных исследований в данном направлении.

**Ключевые слова:** врожденный порок сердца, расстройства поведения, экстернализация проблемы, интернализация проблемы, нейropsychологическое состояние.

**Tairova Sakina Bakhodirovna**  
assistant of the Department of Pathophysiology  
Samarkand State Medical university  
Samarkand, Uzbekistan

**Mukhamadiyeva Lola Atamuradovna**  
doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Head of Department  
№3 pediatrics and medical genetics  
Samarkand State Medical university  
Samarkand, Uzbekistan

### BEHAVIORAL DISORDERS IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

#### ANNOTATION

Congenital heart defects are an important problem in pediatrics due to their high prevalence and the need for early surgical correction due to significant health problems and disability in children. According to WHO, congenital heart disease occurs in 0.7-1.7% of newborns. Foreign and domestic studies of the quality of life of patients in the long-term period after surgical treatment of heart defects show that their subsequent life is dominated by social and behavioral problems associated with the characteristics of neuropsychiatric health. Patients with congenital heart disease operated on at an early age, even in the absence of hemodynamic disorders, study less at school, are less emotionally stable and have more difficulties in interpersonal relationships than their healthy peers. In this regard, the issue of studying behavioral disorders and providing timely medical care to children with congenital heart disease of an early age remains relevant and requires scientific research in this direction.

**Keywords:** congenital heart disease, behavioral disorders, externalization of the problem, internalization of the problem, neuropsychological state

**Tairova Sakina Bahodirovna**

Samarqand Davlat Meditsina universiteti  
Patofiziologiya kafedrası assistenti  
Samarqand, O'zbekiston

**Muxamadiyeva Lola Atamuradovna**

Samarqand Davlat Meditsina universiteti  
№3 pediatriya va tibbiy genetika kafedrası  
mudiri, tibbiyot fanlari doktori, dotsent  
Samarqand, O'zbekiston

## TUG'MA YURAK NUQSONI MAVJUD BO'LGAN BOLALARDA XATTI-HARAKATLARNING BUZILISHI

### ANNOTATSIYA

Tug'ma yurak nuqsonlari bolalar sog'lig'ida jiddiy muammolarga va nogironlikka olib kelishi, ularning keng tarqalganligi va erta jarrohlik korreksiyasi talab qilishi tufayli pediatriyada muhim muammo hisoblanadi. Jisot ma'lumotlariga ko'ra, tug'ma yurak nuqsoni yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 0,7-1,7% da uchraydi. Yurak nuqsonlarini jarrohlik yo'li bilan davolashdan keyingi uzoq muddatli davrda bemorlarning hayot sifati bo'yicha xorijiy va mahalliy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ularning keyingi hayotida neyropsixiatrik salomatlik xususiyatlari bilan bog'liq ijtimoiy va xulq-atvor muammolari ustunlik qiladi. Erta yoshda operatsiya qilingan tug'ma yurak nuqsoni bilan og'rigan bemorlar, hatto gemodinamik buzilishlar bo'lmasa ham, maktabda kamroq o'qiydilar, sog'lom tengdoshlariga qaraganda emotsional jihatdan barqaror emas, shaxslararo munosabatlarda ko'proq qiyinchiliklarga duch kelishadi. Shu munosabat bilan, erta yoshdagi tug'ma yurak nuqsonlari bilan og'rigan bolalarga xulq-atvor buzilishlarini o'rganish va o'z vaqtida tibbiy yordam ko'rsatish masalasi dolzarbligicha qolmoqda va bu yo'nalishda ilmiy izlanishlarni talab etadi.

**Kalit so'zlar:** Tug'ma yurak nuqsoni, xulq-atvorning buzilishi, muammoning tashqi ko'rinishi, muammolarni ichkilashtirish, neyropsixologik holat

Врожденные пороки сердца являются важной проблемой педиатрии вследствие их высокой распространенности и необходимости ранней хирургической коррекции в связи с значительными нарушениями здоровья и ограничением жизнедеятельности у детей [3].

По мере того, как все больше детей выживают с врожденными пороками сердца, все более важным становится управление их поведенческими проблемами. В этой статье мы стремимся рассмотреть текущее состояние знаний по этому аспекту.

Наиболее полно поведенческие нарушения у больных с врожденными пороками сердца были изучены и подробно описаны В.В. Ковалевым в 1974 г. Он выделял астенические состояния, невроподобные и невротические расстройства, патологические формирования личности и состояния интеллектуальной недостаточности. В более поздних работах основное внимание уделялось состоянию интеллектуальной сферы, в том числе было установлено, что при пороках "синего" типа когнитивные нарушения более выражены. Однако это не может полностью объяснить значимость влияния особенностей психического состояния детей на их социальную адаптацию, о чем свидетельствуют единичные исследования [1].

Дети с врожденными пороками сердца имеют больше поведенческих проблем по сравнению с детьми без хронических заболеваний [13]. Поведенческие проблемы у детей можно разделить на экстернализирующее поведение и интернализирующее поведение. Экстернализирующее поведение характеризуется неповиновением, импульсивностью, гиперактивностью, деструктивностью, агрессией и антисоциальными чертами. Об интернализирующем поведении свидетельствуют абстиненция, дисфория и тревога. У мальчиков с врожденными пороками сердца больше проблем с экстернализацией, чем у девочек. Предоперационная гипоксия, а также пери- и послеоперационная сердечно-сосудистая недостаточность могут привести к интернализации и экстернализации поведенческих проблем в будущем. Дети, перенесшие операцию на открытом сердце в очень раннем возрасте, склонны к развитию синдрома дефицита внимания с гиперактивностью по достижении школьного возраста. Комплексный подход в этой области имеет важное значение, чтобы можно было планировать эффективные ранние вмешательства и рекомендации [6].

Дети с хроническими соматическими заболеваниями уязвимы для поведенческих проблем [5,6]. В ходе исследований выявлено больше поведенческих проблем у детей с врожденными пороками

сердца. Поведенческие расстройства у детей можно разделить на экстернализирующее поведение и интернализирующее поведение. Экстернализирующее поведение характеризуется неповиновением, импульсивностью, гиперактивностью, деструктивностью, агрессией и антисоциальными чертами. Об интернализирующем поведении свидетельствуют абстиненция, дисфория и тревога [7].

Исследования показали, что дети с врожденными пороками сердца имеют больше поведенческих и эмоциональных нарушений по сравнению с детьми из общей популяции [8, 9]. Независимо от тяжести заболевания сердца у пациентов с врожденным пороком сердца было больше поведенческих проблем [8, 9].

Краммер и соавт. [12, 14] из отделения детской кардиологии Дюссельдорфского университета, Германия, сравнили 128 детей с врожденными пороками сердца и 89 здоровых детей из контрольной группы, и было обнаружено, что у кардиологических пациентов повышено чувство неполноценности и тревоги, а также проблемы с поведением.

В исследовании, проведенном в детской клинике Университетской больницы, Осло, Норвегия и соавт. [8] сообщили, что у детей с врожденными пороками сердца было значительно больше поведенческих проблем, чем у контрольной популяции, а мальчики набрали больше баллов по сравнению с девочками.

Рудникович Т.В. и соавт. [2] выявили что у пациентов с врожденными пороками сердца констатирована высокая распространенность поведенческих нарушений, более выраженная у детей с тяжелыми и длительно существующими гемодинамическими расстройствами. В структуре поведенческой патологии основное место занимают пограничные расстройства. Сниженный уровень школьной и социальной адаптации у обследованных больных с врожденными пороками сердца определяется не только тяжелыми гемодинамическими нарушениями, но в большей степени он зависит от присутствия пограничных расстройств. Проведенный анализ позволил выделить среди многообразия изучаемых характеристик у пациентов с ВПС группу конституционально-биологических и социальных факторов риска развития психических заболеваний, вызывающих раннюю органическую церебральную недостаточность. Первые признаки психических расстройств находят отражение в ранних проявлениях психического дизонтогенеза в виде нарушений поведения и задержек речевого развития на первом-втором году жизни. Для предупреждения социальной дизадаптации детей с врожденными пороками сердца



необходимо осуществлять своевременное выявление и лечение неврологических нарушений и возможно более раннюю комплексную коррекцию отклонений в поведении.

Fredriksen P.M. и др. [10] также обнаружили, что мальчики набрали значительно больше баллов, чем девочки, по общему баллу проблем и экстернализации с большим количеством социальных проблем, проблем с вниманием, делинквентным поведением и агрессивным поведением. Не было обнаружено гендерных различий в отношении оценки интернализации проблем. Эффекта, связанного с различными диагнозами, обнаружено не было.

Ян и др. [11] изучили нейропсихологические и поведенческие состояния тридцати девяти китайских детей с ацианотическим врожденным пороком сердца в возрастной группе от пяти до четырнадцати лет. Они выявили более выраженные поведенческие нарушения у детей с ацианотическим врожденным пороком сердца по сравнению с контрольной группой, сопоставимой по возрасту, уровню образования и социальному классу.

Знание распространенности расстройства поведения у детей с врожденными пороками сердца, особенностей ее течения и оптимальных методов реабилитации данной когорты больных определяет актуальность исследования.

#### References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Сафиуллина, А.Р. Факторы риска и коморбидные состояния у детей раннего возраста с врожденными септальными пороками сердца: автореферат дис... канд. мед. наук / А.Р. Сафиуллина. - Ижевск. - 2013.
2. Beena Johnson, Behaviour Problems in Children with Congenital Heart Disease, BMH Medical Journal 2015;2(1):14-19
3. Merikangas KR, Nakamura EF, Kessler RC. Epidemiology of mental disorders in children and adolescents. *Dialogues Clin Neurosci.* 2009;11:7-20
4. Wallander JL, Varni JW. Effects of pediatric chronic physical disorders on child and family adjustment. *J Child Psychol Psychiatr* 1998;39:29-46.
5. Achenbach TM, Edelbrock CS. The classification of child psychopathology: a review and analysis of empirical efforts. *Psychol Bull.* 1978;85:1275-1301.
6. Fredriksen PM, Mengshoel AM, Frydenlund A, Sorbye O, Thaulow E. Follow-up in patients with congenital cardiac disease more complex than haemodynamic assessment. *Cardiol Young.* 2004;14:373-9.
7. Utens EM, Verhulst FC, Meijboom FJ, Duivenvoorden HJ, Erdman RA, Bos E, Roelandt JT, Hess J. Behavioural and emotional problems in children and adolescents with congenital heart disease. *Psychol Med.* 1993;23:415-24.
8. Fredriksen PM, Diseth TH, Thaulow E. Children and adolescents with congenital heart disease: Assessment of behavioural and emotional problems. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2009;18:292-300.
9. Yang LL, Liu ML, Townes BD. Neuropsychological and behavioural status of Chinese children with acyanotic congenital heart disease. *Int J Neurosci.* 1994; 74, 1 - 4.
10. Kramer HH, Awiszus D, Sterzel U, van Halteren A, Classen R. Development of personality and intelligence in children with congenital heart disease. *J Child Psychol Psychiatry.* 1989;30:299-308.
11. Tairova S. B., Mukhamadiyeva L. A., Diagnostics of congenital septal heart defects in children with comorbid pathology, *Journal of Biomedicine and Practice* 2022



**Шодиколова Гуландом Зикрияевна**

д.м.н., профессор, зав. кафедрой  
внутренних болезней №3

Самаркандский государственный  
медицинский университет,  
Самарканд, Узбекистан


**Шоназарова Нодира Худойбердиевна**

ассистент кафедры Внутренних болезней №3

Самаркандский государственный  
медицинский университет,  
Самарканд, Узбекистан

### ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**For citation:** Shodikulova G.Z. Shonazarova N.X FEATURES OF THYROID DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITH CARDIOMETABOLIC SYNDROME. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6734498>

#### АННОТАЦИЯ

Щитовидная железа (ЩЖ) представляет собой йодопroduцирующую (щитовидную) гормонproduцирующую железу, которая регулирует выработку других гормонов с помощью секрета. Гормоны щитовидной железы влияют на метаболизм всех органов в организме и участвуют в росте и формировании всех органов и тканей. В первую очередь стимулирует теплообразование, увеличивает поглощение кислорода тканями, усиливает окислительные процессы в организме. В физиологической дозе гормоны щитовидной железы стимулируют синтез внутриклеточных белков, избыток которых ускоряет процесс диссимиляции.

Ревматоидный артрит (РА) — широко распространенное (1% населения земного шара) аутоиммунное заболевание, характеризующееся симметричным эрозивным артритом (синовитом) и поражением других органов, кроме суставов. Проявлениями РА являются: боль в суставах, дисфункция и прогрессирующая деформация суставов, необратимые изменения во внутренних органах, приводящие к ранней инвалидизации (треть больных становятся инвалидами в течение 20 лет от начала заболевания) и снижению продолжительности жизни пациентов (в среднем 5-15 лет)

Сообщалось, что у больных РА чаще встречаются зоб, гипотиреоз, хроническая надпочечниковая недостаточность и другие патологии эндокринных желез. Гормоны ЩЖ повышают активность метаболических процессов, усиливают липогенез, повышают усвоение глюкозы жировой и мышечной тканью, активируют глюконеогенез и гликогенолиз.

**Ключевые слова:** Щитовидная железа, ревматоидный артрит, гипотиреоз.

**Shodikulova Gulandom Zikriyevna**

Associate Professor, Doctor of Medical Sciences,  
Department of Internal Medicine No. 3  
Samarkand State Medical Institute,  
Samarkand, Uzbekistan

**Shonazarova Nodira Khudoiberdievna**

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

### FEATURES OF THYROID DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITH CARDIOMETABOLIC SYNDROME

#### ANNOTATION

The thyroid gland (TG) is an iodine-producing (thyroid) hormone-producing gland that regulates the secretion of other hormones. Thyroid hormones affect the metabolism of all organs in the body and are involved in the growth and formation of all organs and tissues. First of all, it stimulates heat generation, increases the absorption of oxygen by tissues, enhances oxidative processes in the body. In a physiological dose, thyroid hormones stimulate the synthesis of intracellular proteins, the excess of which accelerates the process of dissimulation.

Rheumatoid arthritis (RA) is a widespread (1% of the world's population) autoimmune disease characterized by symmetrical erosive arthritis (synovitis) and damage to organs other than the joints. Manifestations of RA are: pain in the joints, dysfunction and progressive deformity of the joints, irreversible changes in the internal organs, leading to early disability (a third of patients become disabled within 20 years from the onset of the disease) and a decrease in life expectancy of patients (on average 5-15 years).

It was reported that goiter, hypothyroidism, chronic adrenal insufficiency and other pathologies of the endocrine glands are more common in patients with RA. Thyroid hormones increase the activity of metabolic processes, enhance lipogenesis, increase glucose uptake by adipose and muscle tissue, activate gluconeogenesis and glycogenolysis.

**Keywords:** Thyroid gland, rheumatoid arthritis, hypothyroidism.

**Shodiqulova Gulandom Zikriyaevna**

tibbiyot fanlari doktori, professor  
3-son ichki kasalliklar kafedrasini mudiri,  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
Samarqand, O'zbekiston

**Shonazarova Nodira Xudoyberdievna**

№3 ichki kasalliklar kafedrasini assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
Samarqand, O'zbekiston

## РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН КАРДИОМЕТАБОЛИК СИНДРОМИ БОР БЕМОРЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ О'ЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

ANNOTATSIYA

Qalqonsimon bezi (QB) – yod saqlovchi (tireoid) gormon ishlab chiqaruvchi bez bo'lib, sekresiya yordamida boshqa gormonlar ishlab chiqarishini boshqaradi. Tireoid gormonlar organizmda hamma moddalar almashinuviga ta'sir ko'rsatib, hamma organ va to'qimalarning o'sish va shakllanishida ishtirok etadi. Avvalam bor, issiqlik xosil bo'lishini stimulyatsiya qiladi, to'qimalarda kislorod so'rilishini kuchaytiradi, organizmda oksidlanish jarayonini oshiradi.

Revmatoid artrit (RA) – keng tarqalgan (butun dunyo aholisining 1% tashkil qiladi) autoimmun kasallik bo'lib, simmetrik eroziv artrit (sinovit) bilan xarakterlanuvchi va bo'g'imdan tashqari boshqa organlarni zararlanishi bilan kechadigan kasallik hisoblanadi. RA ning namoyon bo'lish xarakteri quyidagilar: bo'g'imda og'riq, funksiyasining buzilishi va zo'rayib boruvchi bo'g'im deformatsiyasi, ichki organlarning qaytmas o'zgarishlari, erta nogironlikka olib kelishi (kasallik boshlanganidan keyin 20 yil ichida bemorlarning uchdan bir qismi nogiron bo'lib qoladi) va bemorlarning o'rtacha umr ko'rish davomiyligining kamayishidir (o'rtacha 5-15 yil).

Ma'lumotlarga ko'ra RA bilan og'rikan bemorlarda bo'qoq, gipotireoz, surunkali buyrak usti bezi yetishmovchiligi va boshqa endokrin bezlar patologiyasining tez-tez namoyon bo'lishi aniklangan. QB gormonlari metabolik jarayonlarning faolligini oshiradi, lipogenezni kuchaytiradi, glyukozaning yog' va mushak to'qimalari tomonidan so'rilishini oshiradi, glyukoneogenez va glikogenolizni faollashtiradi.

**Kalit so'zlar:** qalqonsimon bez, revmatoid artrit, gipotireozizm.

Qalqonsimon bezi (QB) – yod saqlovchi (tireoid) gormon ishlab chiqaruvchi bez bo'lib, sekretiya yordamida boshqa gormonlar ishlab chiqarishini boshqaradi. Tireoid gormonlar organizmda hamma moddalar almashinuviga ta'sir ko'rsatib, hamma organ va to'qimalarning o'sish va shakllanishida ishtirok etadi. Avvalam bor, issiqlik xosil bo'lishini stimulyatsiya qiladi, to'qimalarda kislorod so'rilishini kuchaytiradi, organizmda oksidlanish jarayonini oshiradi. Fiziologik dozada tireoid gormonlar xujayra ichki oqsillari sintezini stimulyatsiya qiladi, ortiqcha miqdori dissimilyatsiya jarayonini tezlashtiradi. Insonning xujayra va gumoral immuniteti ishlashi va hujayra darajasida tiklanishi uchun bu gormon muhim hisoblanadi. Shuning uchun bu bezning beka- ko'st vazifalari butun organizmning salomatligiga katta ta'sir ko'rsatadi. QB gormonlarining organizmga biologik tasirining buzilishi, yani bezning giper- va gipo- funksiyasi bilan bogliq bo'lgan kasalliklari rang- barang simptomlar bilan namoyon bo'ladi [2, 3].

Revmatoid artrit (RA) – keng tarqalgan (butun dunyo aholisining 1% tashkil qiladi) autoimmun kasallik bo'lib, simmetrik eroziv artrit (sinovit) bilan xarakterlanuvchi va bo'g'imdan tashqari boshqa organlarni zararlanishi bilan kechadigan kasallik hisoblanadi. RA ning namoyon bo'lish xarakteri quyidagilar: bo'g'imda og'riq, funksiyasining buzilishi va zo'rayib boruvchi bo'g'im deformatsiyasi, ichki organlarning qaytmas o'zgarishlari, erta nogironlikka olib kelishi (kasallik boshlanganidan keyin 20 yil ichida bemorlarning uchdan bir qismi nogiron bo'lib qoladi) va bemorlarning o'rtacha umr ko'rish davomiyligining kamayishidir (o'rtacha 5-15 yil) [4].

Ma'lumotlarga ko'ra RA bilan og'rikan bemorlarda bo'qoq, gipotireoz, surunkali buyrak usti bezi yetishmovchiligi va boshqa endokrin bezlar patologiyasining tez-tez namoyon bo'lishi aniklangan. QB gormonlari metabolik jarayonlarning faolligini oshiradi, lipogenezni kuchaytiradi, glyukozaning yog' va mushak to'qimalari tomonidan so'rilishini oshiradi, glyukoneogenez va glikogenolizni faollashtiradi [5, 6]. QB gormonlari (triyodotironin - T3, tiroksin - T4) suyak to'qimalarining ham rezorbsiyasini, ham sintezini kuchaytiradi,

biriktiruvchi to'qimalarda glikozaminoglikanlar va proteoglikanlar ishlab chiqarishni faollashtiradi. Gormonlar miqdorining ko'payishi osteoklastlar soni va faolligi oshishi tufayli suyak metabolizmining tezlashishiga olib keladi, shuningdek, qonda suyak shakllanishi markerlarining ko'payishi osteoblastik funksiyani kuchayganligidan dalolat beradi [1,2]. QB gormonlarining yetishmasligi sinovial membranalarda adenilatsiklaza faolligini oshirib, fibroblastlar tomonidan gialuron kislotasi ishlab chiqarishni kuchaytiradi, bu esa bo'g'imlarda sinovial suyuqlikning to'planishiga olib keladi va sinovitning klinik ko'rinishini keltirib chiqaradi [7]. RA bilan og'rikan bemorlar QB patologiyasining rivojlanishiga moyillik bo'lib, bu ushbu kasalliklarning umumiy immunologik mexanizmlari bilan izohlanadi. Umuman olganda, RA bilan og'rikan bemorlarda QB patologiyasining tarqalishi 28% ga yetadi. Revmatik kasalliklarning paydo bo'lishi va zo'rayib borishiga endokrin kasalliklar muhim rol o'ynaydi. Ko'pincha endokrin tizimning buzilishi biriktiruvchi to'qima kasalliklarining rivojlanishi uchun fon bo'lib xizmat qiladi. Shu bilan birga, neyroendokrin holatning o'zgarishi revmatik kasalliklarning kuchayib borishiga sabab bo'ladi [7, 8].

Revmatik kasalliklarda, xususan, revmatoid artridda qalqonsimon bezning patologiyasi orasida eng ko'p uchraydigan kasalliklaridan biri bu autoimmun tireoiditdir. Oqibati gipotireozga o'tuvchi autoimmun tireoidit RA da yuqori klinik va laboratoriya kursatgichlari faolligiga ta'sirini ko'rsatadi. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, autoimmun tireoidit kasalligi revmatoid artridda umumiy populyatsiyaga qaraganda uch baravar ko'p uchraydi [8].

Shu bilan birga, gormonal tizimlar xolati, ularning RA bilan aloqalari ko'rib chiqilgan bo'lsada, bu soxada hozirgi kungacha aniq ma'lumotlar tizimlashtirilmagan. Shu sababli bu soxaga jiddiy aniqlashtirish kiritilishi talab qilinadi. Ayniqsa bu QB gormonal tizimiga tegishli bo'lib, bu bez moddalar almashinuviga va immun reaksiyalarni tartibga solishda ishtirok etishi shubhasizdir. Biroq, bugungi kunda RA va QB holati o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik muammosida ko'plab hal qilinmagan savollar mavjud. Ushbu

muammolarni hal qilish revmatologlar va endokrinologlarning QB disfunktsiyasining roli, ularning RAdagi prognostik, patogenetik ahamiyati, shuningdek, ushbu kasallikda QB disfunktsiyasini oqilona davolash bo'yicha yondashuvlar to'g'risida tushunchalarini kengaytiradi. Mavjud adabiyotlarda revmatik kasalliklarda QB gormonlariga antitela hosil bo'lish jarayonlari haqida kam ma'lumot mavjud. QB gormonlariga to'g'ridan-to'g'ri antitelalarni aniqlanishi, qalqonsimon bezning autoimmun shikastlanishidan darak beradi. RA bilan og'riqan bemorlarda antitelalarning roli va qalqonsimon bez funksiyasiga ta'sirini o'rganish bugungi kunda dolzarb masalalardan biri bulib koldim [6, 7].

autoimmun kasalliklar 80 dan ortiq nozologik shakllarga egab bo'lib, keng tarqalgan va og'ir kasalliklarini keltirib chiqaruvchi sabab hisoblanadi. Populyatsiyada autoimmun kasalliklar uchrash ko'rsatkichi 5-8% ni tashkil yetadi. autoimmun kasalliklar asosida, o'z antigenlariga nisbatan tolerantlikning buzilishi orqali oddiy to'qimalarga qarshi immunitet rivojlanishi turadi [17]. Immunologik o'ziga xos autoantitalarning ishlab chiqarishga qarab, autoimmun kasalliklarning organonospetsifik (tizimli) va organospetsifik kasalliklarga bo'linadi [19].

RA rivojlanishida immunopatologik jarayon V-xujayralar tolerantligi defekti bilan kechishi oqibatida autoantitana (revmatoid omil, sitrulin saqlovchi oqsilga qarshi antitana) sinteziga olib keladi. Bu esa bevosita va bilvosita ta'sir ko'rsatib limfotsitlar aktivligini oshirishiga, yalig'lanishni va to'qima destruksiyasini yuzaga keltiradi [19]. RA patogenezida CD4+ T-xelperlari muxim o'rin egallab, V-limfotsitlar, makrofaglarni aktivlaydi, sitokinlarni ishlab chiqarishni kuchaytiradi [19]. organospetsifik autoimmun kasalliklarning asosiy namoyondalaridan biri bu endokrin kasalliklar hisoblanadi. (Xoshimota tireoiditi, diffuz toksik bo'qoq va boshqalar). organonospetsifik autoimmun kasalliklariga birinchi o'rinda sistemali revmatik kasalliklar: sistemali qizil yugurik, revmatoid artrit va boshqalar [15]. Endokrin buzilishlar revmatologik kasalliklarning yuzaga kelishiga va rivojlanishiga muxim rol o'ynaydi.

RA ning QB patologiyasi bilan birga kelishi muammosi o'zbek va xorijiy adabiyotlar miqyosida katta e'tibor berilmoqda. Bu kasallikning birga kelishi immunogen genetik moyillik, gormonal kasalliklar va immunopatogeneznning umumiy mexanizmlari birligidan darak beradi. [11, 4, 8, 9]. Qalqonsimon bez autoimmun kasalliklari va RA genetik o'xshashligidan isbotlar mavjud. Qiziqarli tomonidan biri RA va qalqonsimon bez autoimmun kasalliklarining kelib chiqaruvchi sabablaridan biri bu chekish hisoblanadi [15]. RA bilan og'riqan bemorlarda qalqonsimon bezning autoimmun kasalliklariga moyillik yuqori bo'ladi. RAda QB kasalliklari uchrashi 28% tashkil qilsa, Xashimota tireoiditi esa 4-13.5% tashkil qiladi. [12, 6]. RA va qalqonsimon bez autoimmun kasalliklarning uchrashi turli davlatlarda 0.5% dan 27% gacha uchrab turadi. Shundan kelib chiqqan xolda RA da autoimmunli tireoiditi uchrash darajasi ko'p bo'lib, RA bilan og'riqan bemorlarda QB xolatiga e'tibor qaratilishi lozim. Nasliy moyillikning RA uchun xam qalqonsimon bez autoimmun kasalliklari uchun xam muxim rol o'ynaydi. Buning isboti ikkala kasalliklarida xam HLA gallotipining aniqlanishi hisoblanadi [11, 14]. RAning kelib chiqishi HLA DR4 i HLA DR1 genlari bilan bog'langan. Ko'p olimlar ma'lumotiga ko'ra AITning gipertrofik shaklida HLA DR5 bilan bog'langan, atrofik shaklida NLA DR3 genlar aniqlangan. Undan tashqari AIT kasalliklarida HLA V8 genlari xam aniqlangan. [12, 7]. Diffuz toksik bo'qoq kasalligida olimlar ma'lumotiga ko'ra HLA-DR4, DRV1 genlar majmuasidan iborat bo'lsa, boshqa olimlar fikricha bu kasallikning kelib chiqishiga tireotrop gormonlarning retseptorining patologiyasiga nasliy moyillik genlari hisoblanadi [5, 13]. Shunday qilib hozirgi vaqtda diffuz toksik bo'qoq kasalligida irsiy

determinant sifatida quyidagi genlar xizmat qiladi: HLA, CTLA4 va TTG retseptori [16, 14]. Umumiy rivojlanish mexanizmi bir bo'lgan klinik simptomlarning to'qnashishi autoimmun poliglandulyar sindrom 3tip shakli yuzaga keladi. Bunda endokrin va endokrin bo'lmagan autoimmun kasalliklarning birga kelishi xisoblanadi. masalan: diffuz toksik bo'qoq va revmatoid artrit [15]

RAda xam AIT kasalligining rivojlanishida xam umumiy immunologik mexanizmida Th 1 tipidagi immun javob xarakterli. RA immunologik buzilishning rivojlanishida endokrin holat muhim rol o'ynaydi. RAda endokrin xolatning chuqur o'zgarishlari kuzatilib, perefirik bezlarning boshqaruvi xamda ritmik ishlab chiqarishi buziladi. Me'yoriy gormonal xolat immun sistemaning shakllanishida muxim omil hisoblanadi. RA bor kasallarda TTG gormoni ko'rsatkichlari V-sitemali immunitetga, V-limfotsitlar miqdoriga, immunoglobulinlar miqdoriga bevosita ta'sir kursatadi. RAda perefirik endokrin bezlarning faolligining pasayishi fonida gipofizning oldingi bo'lagining aktivlashishi kuzatiladi. Xuddu shunday xolat surunkali stress xolatida xam kuzatiladi [9, 15].

QB autoimmun kasalliklarda to'qimaning limfoid infiltratsiyasi xamda qon zardobida tireoid antigenlarga qarshi antitalarning xosil bo'lishi (TTG retseptorlariga, peroksidazaga, tireoglobulina) xarakterlidir. Diffuz toksik bo'qoq uchun TTG retseptorlariga maxsus antigen xos bo'lib, surunkali autoimmun tireoiditda esa tireoid peroksidaza (TPO) va tireoglobulin (TG) hisoblanadi [1, 7].

J.H.Magnus (1995) 100 ta RA bor kasallarda QB qarshi antitalarni tekshirdi. Tekshirish natijasida RA bor bemorlarda QB mikrosomal va tireoglobulina qarshi antitalarning yuqori darajada ekanligi aniqlandi. Muallif shu antitalarni RA uchun marker xisoblashni taklif qildi [1, 6].

E.I. Zenovko (1998) RA bor bemorlarda qonda va sinovial suyuqlikda TTG, T3, T4 miqdorini aniqlagan. Natijada TTG, T4, T3, ko'tarilishi asosiy kasallikning aktivlik darajasining ko'tarilishiga bog'liq bo'lgan. Yuqori faollikka ega bo'lgan, glyukokortikosteroid qabul qilaydigan RA da T3 miqdorining pasayishi kuzatilgan. Manbalarga ko'ra revmatik kasalliklarda QB funksional xolatga tegishli "T3 pasayishi" (low T3) sindromi kiritilgan. Bu sindrom RA kasallikning og'ir kechishida organizmning kompensator javob reaksiyasi hisoblanadi. Eutireoz T3 pasayishi to'qimalarning energiya yetishmovchiligidan darak beradi. Baymuxeamedovning fikricha T3 pasayishi RA uzoq kechishi va yuqori faollikka ega. (low T3) sindromida RA bo'g'imlar shishi, og'irishi ko'p kuzatilgan bo'lib, kasallik ko'p asoratli kechgan.

V.N. Soroskaya fikricha RA bor bemorlarda QB autoimmun jarayoning qo'shilishi kasallikning yuqori faollikda kechishi, vaskulit belgilarning ko'payishi, uta tez kechishiga olib keladi. L.V. Yeliseyeva ta'kidlashicha QB funksional xolati RA ning klinik kechishiga ta'sir ko'rsatadi. Gipotireozda va xatto subklinik gipotireozda RA sistem o'zgarishlar, faollik darajasini oshishi, og'ir destruktiv o'zgarishlar, buyrak amiloidozi, aseptik nekrozning ko'payishi bilan kechadi. V.G. Serebryakov RA da AITning qo'shilishi buyrak miloidozining uchrash foizining oshishi, yurak -qon tomir tizimida yaqqol o'zgarishlar kuzatilgan: chap va o'ng qorincha gipertrofiyasi, yurak ritmining buzilishi, blokadalar, miokarda o'zgarishlar.

Qalqonsimon bezdagi o'zgarishlar qon zardobidagi TTG konsentratsiyasi buyrakning glomerulyar apparatning immunitet bilan bog'liq zararlanishga olib keladi. AIT kasallarda buyrakning funksional xolati va sitokinlar miqdori bilan bir biri bog'liqqini aniqlandi [1, 8, 13, 16]. AITda gipotireoz xolatda klubochkalar filtratsiyasi tezligi kamaygan. Shu bilan birgalikda AIT kasalligida IL-8 miqdori yuqori bo'lgan sog'lom odamlarga nisbatan. AIT gipotireozni davolashni eutiroyez xolatga olib kelinganda IL-8 miqdori normaga tushgan.

## References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Иммунологические и морфологические предикторы клинической гетерогенности пациентов с болезнью Грейвса (по результатам исследования оперативного материала щитовидной железы) / Т.В. Саприна, Т.С. Прохоренко, Н.В. Рязанцева, И.Н. Ворожцова, С.Ю. Мартинова, А.Н. Дзюман, А.П. Зима, О.С. Попов, И.А. Хлусов, К.Т. Касоян, И.П. Шабалова // Бюллетен сибирской медитсини. 2015. Т. 14. № 1. С.81-91. 12.Казакон С.П.



2. Римар О.Д., Мустафина С.В., Симонова Г.И. Эпидемиологические исследования йодного дефицита и тиреоидной патологии в крупном центре Западной Сибири 1995–2010 гг. (на примере г. Новосибирска) // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2012. Т. 8. № 2. С. 50–54.
3. Полиморфизм C(-1)T гена СД40, связь с семейными случаями аутоиммунных заболеваний щитовидной железы/А.К. Пянкова, В.Н. Максимов, О.Д. Римар, С.В. Мустафина // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013. Т. 9. № 3. С. 45–50.
4. А.С. Авдеева, Э.Н. Александрова, А.А. Новиков, А.В. Смирнов, М.В. Черкасова, Э.Л. Насонов Деструкция костной ткани при ревматоидном артрите: роль аутоантител//Прилож.к журн. Науч-практич ревматол 2013; 51(3): 267–271
5. А.Э. Дворовкин, В.И. Один, О.В. Инамова, В.В. Тиренко, М.М. Топорков, Э.Н. Сиган. //Прилож.к журн. Иммунологические и клинические взаимосвязи при ревматоидном артрите, ассоциированном с аутоиммунным тиреоидитом. Гени & клетки Том XII, № 3, 2016.
6. Н.С. Подчерняева, Э.И. Бокарева, А.В. Витебская. //Прилож.к журн. Аутоиммунная патология щитовидной железы у больных ювенильной склеродермией. Коллектив авторов, 2015.
7. Кондратева Л.В., Попкова Т.В. Аутоиммунные заболевания и дисфункция щитовидной железы при ревматоидном артрите. //Прилож.к журн. Научно-практическая ревматология. 2017;55(2):211–217
8. Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова. Проблемы взаимосвязи патологии щитовидной железы и ревматологических заболеваний//Прилож.к журн. Сибирский медицинский журнал, 2011, Том 26, № 4, Выпуск 2
9. Шодикулова Г.З., Эргашова М.М. Особенности клинического течения ранняя диагностика вторичного остеоартроза у женщин с ревматоидным артритом. //Прилож.к журн. Терапевтический вестник Узбекистана. 2021 № 1
10. Шодикулова Г.З., Пулатов У.С. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения ревматоидного артрита. //Прилож.к журн. Биомедицины и практики Узбекистана. 2020, Том 2: 116-127
11. Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология. Клинические рекомендации. Москва: ГЕОТАР-Медиа; 2010
12. Александрова ЕН, Авдеева АС, Лукина ГВ и др. Клинико-иммунологические эффекты анти-В-клеточной терапии у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. 2012;50(1):1421
13. Авдеева АС, Новиков АА, Александрова Е.Н. и др. Связь уровней цитокинов с активностью заболевания, уровнем аутоантител и деструктивными изменениями суставов при раннем ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2015;53(4):385-90
14. Насонов ЕЛ, Александрова ЕН, Новиков АА. Аутоиммунные ревматические заболевания: итоги и перспективы научных исследований. Научно-практическая ревматология. 2015;53(3):230-7
15. Никитина НМ, Афанасев ИА, Романова ТА, Ребров АП. Особенности коморбидности у больных ревматоидным артритом в разные годы наблюдения. Современная ревматология. 2015;9(1):39-43.
16. Парамонова ОВ, Русанова ОА, Гонтар ИП. Взаимосвязь органоспецифической аутоиммунной патологии щитовидной железы с неорганическими аутоиммунными ревматическими заболеваниями. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2012;8(1):46-50
17. Акрамова Х. А., Ахмедова Д. И., Хайбуллина З. Р. АУТОАНТИТЕЛА, ПРОФИЛИ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ И ИХ СВЯЗЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
18. Гайбуллаев Ж. Ш., Хусаинова Ш. К. ФАКТОРЫ РИСКА И ЧАСТОТА ФОРМИРОВАНИЯ МИОКАРДИТА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОСТРОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
19. Элламонов С. Н. и др. ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ В КОМОРБИДНОСТИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ORIGINAL MAQOLALAR/ORIGINAL ARTICLES

УДК: 616.127-002:616.12-07

**Икрамов Адхам Ильхамович**

доктор медицинских наук, профессор,  
руководитель отдела магнитно-резонансной  
и компьютерной томографии ГУ  
«Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского центра  
хирургии им. Ак. В.Вахидова»,  
Ташкент, Узбекистан

**Хайбуллина Зарина Руслановна**

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

**Джурова Нигора Мухсумовна**


доктор медицинских наук, заведующая  
отделением МР и КТ ГУ «Республиканского  
специализированного научно-практического  
медицинского центра хирургии  
им. Ак. В.Вахидова»  
Ташкент, Узбекистан

**Абдухалимова Ханум Валентиновна**

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

## ВКЛАД ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРОВОГО ДЕПО В ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ И РАЗВИТИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ СТЕНОЗОВ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

**For citation:** Ikramov A.I., Khaibullina Z.R., Juraeva N.M., Abdukhalimova Kh.V. CONTRIBUTION OF EPICARDIAL FAT DEPOSIT TO CYTOKINE PRODUCTION AND DEVELOPMENT OF HEMODYNAMICLY SIGNIFICANT CORONARY. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6734526>

### АННОТАЦИЯ

Оценка значимости морфометрических показателей локальных жировых депо сердца и сосудов в когорте пациентов с ИБС в купе с измерением уровня адипоцитокинов может быть полезной в стратификации риска развития гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. Цель исследования: изучение взаимосвязи показателей адипокинового статуса, объема висцеральных жировых депо с тяжестью стеноза коронарных артерий у лиц зрелого возраста. Было исследовано 135 больных (74 мужчин и 61 женщина) с ИБС и подозрением на ИБС. Установлено, что объем эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) более 109 мл у лиц зрелого возраста ассоциирован с развитием гемодинамически значимых стенозов (ГДЗС) венечных артерий с чувствительностью 81,2%, специфичностью 66,7% при площади под характеристической кривой AUC=0,73. Развитие гемодинамически значимых стенозов венечных артерий ассоциировано со снижением адипонектина менее 7,9 пг/мл, увеличением ИЛ-6 более 3,14 пг/мл, ФНО-альфа – более 3,52 пг/мл. У лиц с гемодинамически значимыми стенозами объем эпикардиальной жировой ткани на уровне средней трети правой венечной артерии, задней стенки правого желудочка и дистальной трети передней межжелудочковой ветви, а также площадь эпикардиальной жировой ткани были достоверно больше, чем у лиц зрелого возраста с гемодинамически незначимыми стенозами ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** эпикардиальный жир, адипонектин, фактор некроза опухолей альфа, гемодинамически значимые стенозы венечных артерий

**Ikramov Adkham Ilhamovich**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Department of Magnetic  
Resonance and Computed Tomography  
of the State Institution "Republican Specialized  
Scientific and Practical Medical Center for Surgery  
named after A.I. Ak. V. Vakhidov,  
Tashkent, Uzbekistan

**Khaibullina Zarina Ruslanovna**

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department  
of Clinical Biochemistry and Microbiology of the State  
Institution "Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center for Surgery named  
after A.I. Ak. V. Vakhidov"  
Tashkent, Uzbekistan

**Juraeva Nigora Mukhsumovna**

Doctor of Medical Sciences, Head of the MR  
and CT Department of the State University  
"Republican Specialized Scientific and Practical Medical  
Center for Surgery named after A.I. Ak. V. Vakhidov"  
Tashkent, Uzbekistan

**Abdukhaliyeva Khanum Valentinovna**

Radiologist, Department of MR and CT, State Institution  
"Republican specialized scientific and practical medical  
Center surgery them. Ak. V. Vakhidov"  
Tashkent, Uzbekistan

## CONTRIBUTION OF EPICARDIAL FAT DEPOSIT TO CYTOKINE PRODUCTION AND DEVELOPMENT OF HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT CORONARY ARTERIAL STENOSES IN MATURE PERSONS

**ANNOTATION**

Evaluation of the significance of morphometric parameters of local fat depots of the heart and blood vessels in a cohort of patients with coronary artery disease, coupled with the measurement of the level of adipocytokines, can be useful in risk stratification for the development of hemodynamically significant stenoses of the coronary arteries. The purpose of the study: to study the relationship between indicators of adipokines status, the volume of visceral fat depots and the severity of coronary artery stenosis in adults. 135 patients (74 men and 61 women) with CAD and suspected CAD were studied. It was found that the volume of epicardial adipose tissue (EAT) of more than 109 ml in persons of mature age is associated with the development of hemodynamically significant stenosis (GDS) of the coronary arteries with a sensitivity of 81.2%, a specificity of 66.7% with an area under the characteristic curve  $AUC = 0.73$ . The development of hemodynamically significant stenoses of the coronary arteries is associated with a decrease in adiponectin less than 7.9 pg/ml, an increase in IL-6 more than 3.14 pg/ml, TNF-alpha - more than 3.52 pg/ml. In persons with hemodynamically significant stenoses, the volume of epicardial adipose tissue at the level of the middle third of the right coronary artery, the posterior wall of the right ventricle and the distal third of the anterior interventricular branch, as well as the area of epicardial adipose tissue, were significantly greater than in persons of mature age with hemodynamically insignificant stenoses ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** epicardial fat, adiponectin, tumor necrosis factor alpha, hemodynamically significant coronary artery stenoses.

**Ikromov Adxam Ilhomovich**

Tibbiyot fanlari doktori, professor,  
Ak.V. Vohidov nomidagi Respublika  
ixtisoslashtirilgan jarrohlik ilmiy-amaliy tibbiyot markazi  
davlat muassasasi Magnit-rezonans va kompyuter  
tomografiyasi bo'limi mudiri,  
Toshkent, O'zbekiston

**Xaybullina Zarina Ruslanovna**

Tibbiyot fanlari doktori, Ak.V. Vohidov  
nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan jarrohlik  
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasi  
Klinik biokimyo va mikrobiologiya kafedrasini mudiri"  
Toshkent, O'zbekiston

**Juraeva Nigora Muxsumovna**

Tibbiyot fanlari doktori,  
Ak.V. Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan  
jarrohlik ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasi  
Magnit-rezonans va kompyuter tomografiyasi kafedrasini mudiri  
Toshkent, O'zbekiston

**Abduxalimova Xanum Valentinovna**

Ak.V. Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan  
jarrohlik ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasi  
Magnit-rezonans va kompyuter tomografiyasi bo'limi rentgenologi  
Toshkent, O'zbekiston

## EPIKARDIAL YOG' DEPOSINING SITOKINLARNI ISHLAB CHIQRISHGA QO'SHGAN HISSASI VA KATTALARDA KORONAR ARTERIYALARNING GEMODINAMIK JIHATDAN AHAMIYATLI STENOZLARI

## ANNOTATSIYA

Koronar arteriya kasalligi bilan og'rigan bemorlarning kogortidagi yurak va qon tomirlarining mahalliy yog' depolarining morfometrik parametrlarining ahamiyatini baholash, adipotsitokinar darajasini o'lchash bilan birgalikda gemodinamik jihatdan ahamiyatli stenozlarning rivojlanishi uchun xavfni stratifikatsiya qilishda foydali bo'lishi mumkin. Tadqiqotning maqsadi: kattalardagi adipokinlar holati ko'rsatkichlari, visseral yog' depolari hajmi va koronar arteriya stenozining og'irligi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish. YuK va YuKga shubha qilingan 135 bemor (74 erkak va 61 ayol) o'rganildi. Yetuk yoshdagi odamlarda epikardial yog' to'qimalarining (EAT) hajmi 109 ml dan ortiq bo'lganligi aniqlandi, bu koronar arteriyalarining gemodinamik jihatdan ahamiyatli stenoz (GDS) 81,2% sezuvchanlik, 66,7 o'ziga xoslik bilan rivojlanishi bilan bog'liq. Xarakterli egri ostidagi maydon bilan% AUC=0,73. Koronar arteriyalarining gemodinamik jihatdan ahamiyatli stenozlarning rivojlanishi adiponektinning 7,9 pg/ml dan kam pasayishi, IL-6 ning 3,14 pg/ml dan ortiq, TNF-alfa - 3,52 pg/ml dan oshishi bilan bog'liq. Gemodinamik jihatdan ahamiyatli stenozlari bo'lgan odamlarda epikardial yog' to'qimalarining hajmi o'ng koronar arteriyaning o'rta uchdan bir qismi, o'ng qorincha orqa devori va oldingi interventrikulyar shoxning distal uchdan bir qismi darajasida, shuningdek epikardial yog' to'qimalari gemodinamik jihatdan ahamiyatsiz stenozlari bo'lgan yetuk yoshdagi odamlarga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi ( $p < 0,05$ ).

**Kalit so'zlar:** epikardial yog', adiponektin, o'sma nekrozi faktor alfa, gemodinamik ahamiyatga ega koronar arteriya stenozlari.

**Актуальность проблемы.** Совершенствование диагностики, лечения и профилактики ССЗ является предметом пристального изучения во всем мире, а подходы к лечению ИБС постоянно совершенствуются в связи с меняющимися представлениями об атерогенезе, прогрессом в понимании механизмов развития заболевания и его осложнений, успехами современной медицины в области первичной и вторичной профилактики ИБС и новыми возможностями лабораторной и инструментальной диагностики [3,7,18]. Ожирение и метаболический синдром являются доказанными значимыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, при этом вклад подкожного и висцерального жировых депо в развитие атерогенеза и ССЗ неоднозначен, а эктопическая жировая ткань, окружающая сердце, является предметом отдельного обсуждения [2,12]. Хроническое субклиническое воспаление, опосредованное участием цитокинов, вырабатываемых в том числе и в висцеральной жировой ткани, и белками острой фазы, продуцируемыми печенью, способствует формированию инсулинорезистентности и развитию метаболического синдрома, усугубляет течение ИБС [7,19]. При ожирении происходит не только увеличение объема жировых отложений в типичных анатомических участках, но также и накопление жира вокруг и внутри органов, что характеризуется как эктопические очаги отложения жировой ткани [3,5]. При этом подкожная жировая ткань неспособна к синтезу биологически активных веществ, - ее функция в большей степени связана с депонированием триглицеридов. Висцеральная жировая ткань богата различными клетками, такими как преадипоциты, адипоциты, макрофаги, фибробласты, эндотелиоциты, которые принимают активное участие в запуске и поддержании вялотекущего субклинического воспаления посредством выработки провоспалительных адипоцитокинов (лептин, резистин, ИЛ-6), а также факторов, участвующих в развитии инсулинорезистентности (ФНО-альфа), повышении тромбогенности плазмы (РАI-1), что имеет значение как в атерогенезе, так развитии коморбидности [6,8]. При этом известно, что биологический эффект висцеральной жировой ткани, располагающаяся в печени и скелетной мускулатуре, имеет системный характер, в то время как биологическое действие жира, располагающегося периваскулярно, эпикардially и паранефрально имеет местное действие [1,4]. К эпикардially жировому депо (ЭЖТ) традиционно относят жировую ткань, расположенную между миокардом и висцеральным слоем перикарда, а также в атриовентрикулярных и межжелудочковых бороздах, кроме того, - внутри миокарда. Эта ткань отличается тем, что происходит из спланхноплевральной мезодермы, не имеет фасций, тесно прилегает к миокарду и состоит в основном из преадипоцитов. Ее важнейшей особенностью является то, что адипоцитокины, продуцируемые ЭЖТ, оказывают непосредственное влияние на миокард и коронарные сосуды. К перикардially жиру относят клетчатку, расположенную на внешней поверхности париетального перикарда, она не имеет непосредственной связи с миокардом, состоит из зрелых адипоцитов и происходит из мезенхимы [5,13]. Также выделяют

периваскулярную жировую ткань. Во многих работах авторы придерживаются различной терминологии, что обусловлено методологией и техникой измерения ЭЖТ. Чувствительность и точность МСКТ в диагностике морфометрических показателей жировой ткани превосходит возможности других инструментальных методов исследования.

Исследования Fujimoto S и соавт. продемонстрировали взаимосвязь между увеличением количества перикардially жировой ткани с развитием атеросклероза, артериальной гипертензией и кальцинозом коронарных артерий. По мнению многих авторов, объем кардиальной жировой ткани у лиц без патологических изменений коронарных артерий составляет 78-125 мл, а дальнейшее превышение этого показателя связано с риском увеличения тяжести атеросклероза венечных артерий [16]. Бородкина Д.А. считает, что превышение площади висцеральной жировой ткани (ВЖТ) более 125 см<sup>2</sup> у женщин и более 130 см<sup>2</sup> свидетельствует о риске осложнений ССЗ [1]. Оценка значимости морфометрических показателей локальных жировых депо сердца и сосудов в когорте пациентов с ИБС в купе с измерением уровня адипоцитокинов может быть полезной в стратификации риска развития гемодинамически значимых stenozов коронарных артерий.

Целью работы было изучение взаимосвязи показателей адипокинового статуса, объема висцеральных жировых депо с тяжестью stenozа коронарных артерий у лиц зрелого возраста

**Материал и методы.** Нами было исследовано 135 больных (74 мужчин и 61 женщина) с ИБС и подозрением на ИБС, обратившиеся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В.Вахидова в 2019-2021 гг. Диагноз ИБС и функциональный класс стенокардии напряжения (СС) устанавливали в соответствии с классификацией Канадского общества ССЗ (1976г.) и рекомендациям ВНОК/ВОЗ (2008). Всем пациентам проводили МСКТ коронарографию для определения локализации, протяженности и степени stenozа коронарных артерий. Для оценки степени эпикардially и абдоминального ожирения всем больным проводилось МСКТ-исследование на компьютерном томографе Aquilion One - 640 версии GENESIS (Canon, Япония), с помощью опции Fat measurement, путем цветного кодирования каждой интересующей области в диапазоне радиосигнала (от -150 до -70) по шкале Хаунсфилда (HU). При оценке кардиального ожирения производилось определение толщины ЭЖТ на уровне с/3 правой коронарной артерии (ЭЖТ 1), толщины задней стенки правого желудочка (ЭЖТ 2), толщины на уровне д/3 передней межжелудочковой ветви (ЭЖТ 3), площади перикардially ЭЖТ, ЭЖТ на уровне желудочков и паракардиальной жировой ткани с помощью цветного кодирования каждой интересующей области в диапазоне радиосигнала (от -150 до -70) по шкале Хаунсфилда (HU). Объем ЭЖТ определялся полуавтоматическим методом с выделением границ эпикарда с уровня ствола ЛА до уровня основания сердца. Определение уровня адипонектина и лептина в крови проводилось иммуноферментным методом при помощи диагностических наборов Diagnostics Biochem Canada (DBC). Учет результатов проводился при помощи Microplate Photometer MPP-



96 (Biosan) на длине волны 450 nm. Определение уровня альфа-ФНО, ИЛ-1, ИЛ-10 в крови проводилось иммуноферментным методом при помощи диагностических наборов Вектор-Бест. Учет результатов проводился при помощи Microplate Photometer MPP-96 (Biosan) на длине волны 450nm и референсной длине волны 620-655 nm.

**Результаты и их обсуждение.** При распределении пациентов по степени поражения коронарных артерий (КА) по количеству

пораженных сосудов были получены следующие результаты: у 19 (14,07%) пациентов выявлено однососудистое поражение, у 28 (20,7%) пациентов – двухсосудистое, а у 41 (30,3%) пациентов имело место многососудистое поражение. При этом у женщин значительно чаще встречалось однососудистое поражение – в 11 (8,1%) случаев против 8 (5,9%) у мужчин, тогда как при мультисосудистом поражении преобладали представители мужского пола (табл.1).

Таблица 1

Распределение больных по степени поражения коронарного русла по данным МСКТ венечных артерий

Кол-во пораженных сосудов	Всего	Женщины	Мужчины
0	47 (34,8%)	29 (21,4%)	18 (13,3%)
1	19 (14,07%)	11 (8,1%)*	8 (5,9%)
2	28 (20,7%)	12 (8,9%)	16 (11,8%)
3	41 (30,3%)	9 (6,7%)*	32 (23,7%)
Всего	135 (100%)	61 (45,1%)	74(54,9%)

\*-статистически значимо относительно мужчин при  $p < 0,05$

Как видно из таблицы 1, среди лиц зрелого возраста у женщин значительно чаще относительно мужчин встречалось однососудистое поражение ( $p < 0,05$ ), а среди мужчин наиболее часто отмечено многососудистое поражение коронарного русла ( $p < 0,05$ ).

В зависимости от результатов МСКТ коронарных артерий (КА) все пациенты были разделены на 2 группы: группу наблюдения, куда вошли пациенты с ИБС с гемодинамически значимыми (ГДЗС) и гемодинамически незначимыми (ГДНЗС) стенозами коронарных артерий - 88 пациентов, из которых мужчин 56 (63%), женщин 32 (37%), средний возраст 59,11±9,07 лет. В группу сравнения вошли 47 человек (18 мужчин (38,2%) и 29 женщин (61,8%)) без ИБС, у которых на МСКТ не было выявлено участков стеноза коронарных артерий, либо были стенозы до 20%. Средний возраст в данной группе составил 55,3±5,3 лет.

В группе наблюдения при однососудистом поражении гемодинамически незначимые стенозы (ГДНЗС) у женщин

встречались в 2 раза чаще, чем у мужчин – 10,7 против 4,6% ( $p < 0,05$ ), тогда как гемодинамически значимые стенозы встречались одинаково часто у мужчин и женщин – 4,5 и 3,0% соответственно ( $p > 0,05$ ). При многососудистом поражении у женщин гемодинамически незначимые стенозы составили 7,3%, а ГДЗС – 15%. У мужчин при многососудистом поражении ГДНЗС составили 10,7%, а ГДЗС – 44,6%, т.е. встречались в 3,1 раза чаще, чем у женщин.

Изучение кардиального висцерального жирового депо в разрезе гемодинамической значимости стенозов показало, что средние значения объема эпикардиальной жировой ткани (V ЭЖТ) были достоверно выше у лиц с ИБС относительно группы сравнения ( $p < 0,05$ ). При этом в подгруппе с ГДЗС показатели V ЭЖТ, толщины ЭЖТ-1, ЭЖТ-3, площади эпикардиального жира (S-эпик.), площади перикоронарного жира (S-перикорон.) были достоверно больше, чем в подгруппе ГДНЗС ( $p < 0,05$ ) (табл.2).

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей тяжести коронарного атеросклероза и кардиального жирового депо

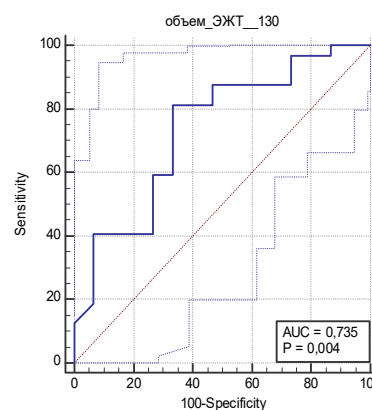
Группы пациентов	V ЭЖТ, мл M±m	Толщина ЭЖТ1, мм M±m	Толщина ЭЖТ2, мм M±m	Толщина ЭЖТ 3, мм M±m	S эпик, см2 M±m	S перикорон, см2 M±m	S паракор, см2 M±m
Группа сравнения	116±6.7	12±0.5	2.8±0,2	4.4±0,5	4.6±0,5	3.6±0,54	8.4±0.89
ГДНЗС	144,6±7.9	14.4±0.6	4.3±0,29	4.9±0,24	7,34±0,44	7,9±0,5	15.9±1.68
ГДЗС	207±9.0*	16,3±0.4*	4,97±0,21	6.8±0,33*	9,15±0.47*	9,42±0,39*	16.3±1.23

\*-статистически значимо между подгруппами ГДЗС и ГДНЗС при  $p < 0,05$ .

Отметим, что при сравнении показателей жировых депо между подгруппой ГДНЗС и подгруппой с однососудистым поражением КА различия были статистически незначимы. Аналогичная тенденция отмечена при сравнении показателей кардиального жирового депо между подгруппами ГДЗ и многососудистым поражением ( $p > 0,05$ ).

Изучение функциональной активности висцеральной жировой ткани посредством определения уровня адипоцитокинов в крови показало, что имелось повышение концентрации адипоцитокинов на фоне снижения адипонектина. Так, средний уровень ИЛ-6 в группе лиц с ИБС был в 1,4 раза выше ( $p < 0,05$ ), чем в группе сравнения, составив 4,1±0,5 пг/мл против 2,9±0,3 пг/мл. Среднее значение адипонектина в группе с ИБС составило 8,6±1,3 мг/мл, тогда как в группе сравнения - 14,9±3,8 мг/мл ( $p < 0,05$ ), концентрация ФНО-альфа составила 5,4±0,5 у лиц с ИБС против 3,6±0,5 в группе сравнения. Содержание ИЛ-1 и ИЛ-10 составило 3,6±0,3 и 5,8±0,5 пг/мл, что достоверно не отличалось от группы сравнения и было в пределах референс-интервала.

Рис.1. Взаимосвязь объема ЭЖТ с развитием гемодинамически значимых стенозов.

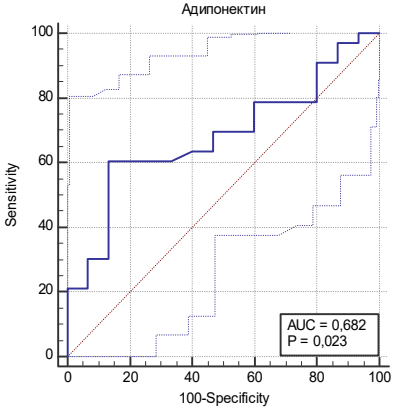
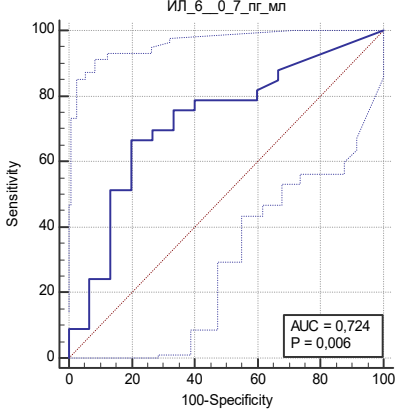
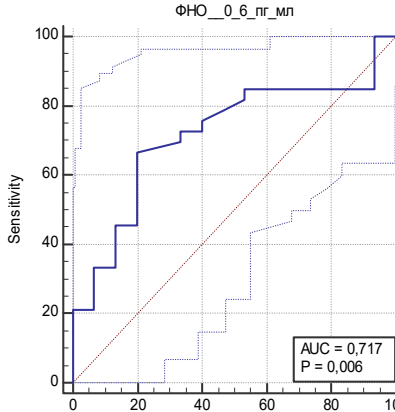


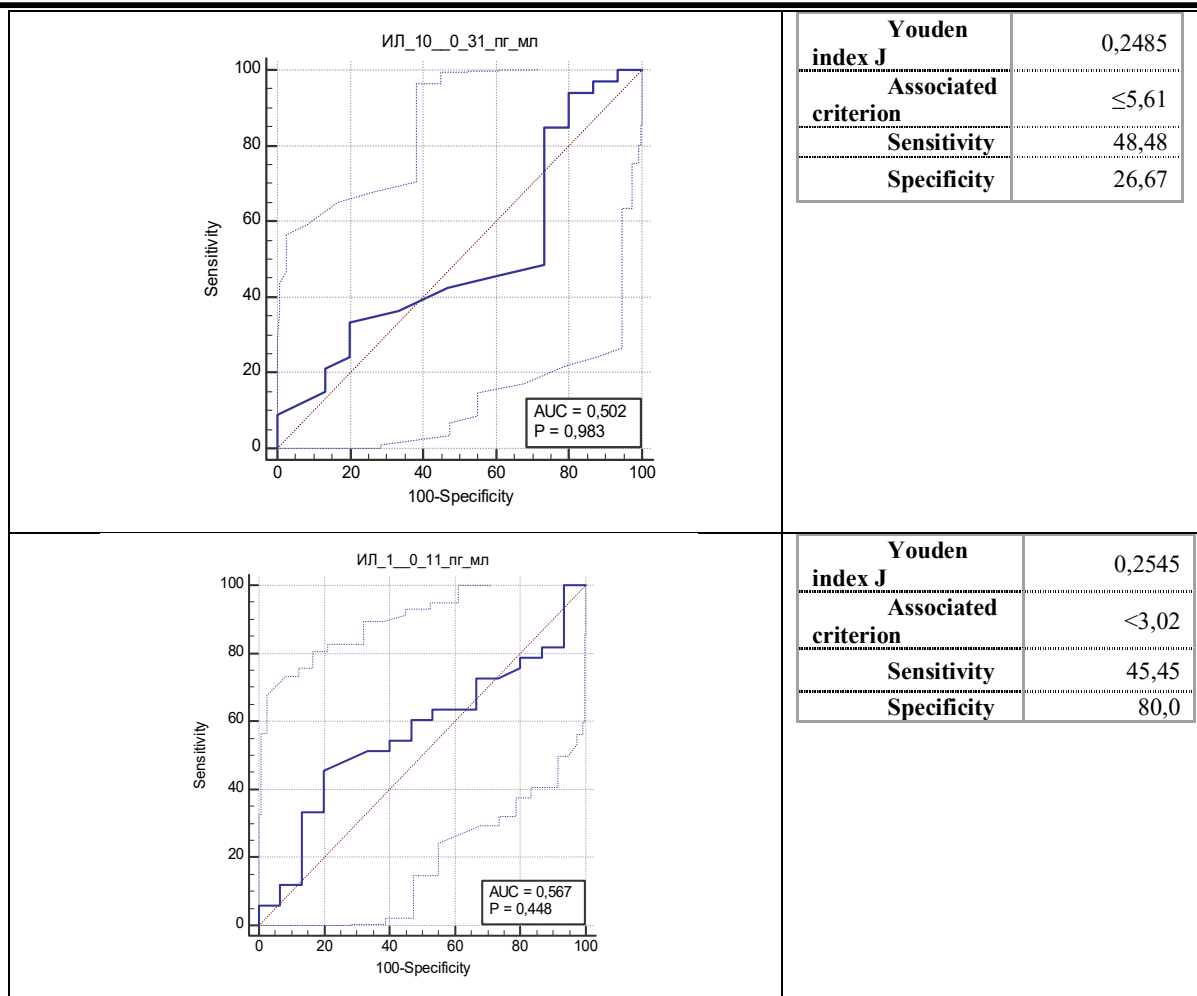
Наши результаты показали, что объем ЭЖТ более 109 мл ассоциирован с развитием ГДЗС венечных артерий с чувствительностью 81,2%, специфичностью 66,7% при площади под характеристической кривой AUC=0,73 (рис.). Методом построения характеристических кривых было установлено, что имелась зависимость между уровнем ИЛ-6, ФНО-альфа, адипонектина и развитием гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий у лиц с ИБС. Так, низкий уровень адипонектина был ассоциирован с гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий, т.к. ROC-анализ выявил состоятельность данного теста при площади AUC=0,682, p=0,023.

Пороговый уровень адипонектина при этом составил менее 7,9 пг/мл при чувствительности 60,6% и специфичности 86,7%. Это означает, что уровень адинектина ниже 7,9 пг/мл ассоциирован с развитием гемодинамически значимых стенозов КА. Для ИЛ-6 также установлено пороговое значение - более 3,14 пг/мл, для ФНО-альфа – более 3,52 пг/мл как пороговые уровни формирования гемодинимически значимых стенозов. При этом уровни ИЛ-10 и ИЛ-1 не были связаны с гемодинамической значимостью стенозов при ИБС у лиц зрелого возраста, т.к. показатель AUC был в пределах 0,5, что характеризует неудовлетворительное прогностическое качество теста (табл. 3).

Таблица 3

**Связь уровня цитокинов с развитием гемодинамически значимых стенозов КА**

 <p>Адипонектин</p> <p>AUC = 0,682 P = 0,023</p>	<table border="1"> <tbody> <tr> <td><b>Youden index J</b></td> <td>0,4727</td> </tr> <tr> <td><b>Associated criterion</b></td> <td>≤7,9</td> </tr> <tr> <td><b>Sensitivity</b></td> <td>60,61</td> </tr> <tr> <td><b>Specificity</b></td> <td>86,67</td> </tr> </tbody> </table>	<b>Youden index J</b>	0,4727	<b>Associated criterion</b>	≤7,9	<b>Sensitivity</b>	60,61	<b>Specificity</b>	86,67
<b>Youden index J</b>	0,4727								
<b>Associated criterion</b>	≤7,9								
<b>Sensitivity</b>	60,61								
<b>Specificity</b>	86,67								
 <p>ИЛ_6_0_7_пг_мл</p> <p>AUC = 0,724 P = 0,006</p>	<table border="1"> <tbody> <tr> <td><b>Youden index J</b></td> <td>0,4667</td> </tr> <tr> <td><b>Associated criterion</b></td> <td>&gt;3,14</td> </tr> <tr> <td><b>Sensitivity</b></td> <td>66,67</td> </tr> <tr> <td><b>Specificity</b></td> <td>80</td> </tr> </tbody> </table>	<b>Youden index J</b>	0,4667	<b>Associated criterion</b>	>3,14	<b>Sensitivity</b>	66,67	<b>Specificity</b>	80
<b>Youden index J</b>	0,4667								
<b>Associated criterion</b>	>3,14								
<b>Sensitivity</b>	66,67								
<b>Specificity</b>	80								
 <p>ФНО_0_6_пг_мл</p> <p>AUC = 0,717 P = 0,006</p>	<table border="1"> <tbody> <tr> <td><b>Youden index J</b></td> <td>0,4667</td> </tr> <tr> <td><b>Associated criterion</b></td> <td>&gt;3,52</td> </tr> <tr> <td><b>Sensitivity</b></td> <td>66,67</td> </tr> <tr> <td><b>Specificity</b></td> <td>80</td> </tr> </tbody> </table>	<b>Youden index J</b>	0,4667	<b>Associated criterion</b>	>3,52	<b>Sensitivity</b>	66,67	<b>Specificity</b>	80
<b>Youden index J</b>	0,4667								
<b>Associated criterion</b>	>3,52								
<b>Sensitivity</b>	66,67								
<b>Specificity</b>	80								



Обсуждая полученные результаты, отметим, что в литературе имеются доказательства того, что снижение уровня адипонектина в крови сопровождается увеличением уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), инсулина, НОМА-индекса и аполипопротеина-В (АпоВ). Вместе с тем увеличение адипонектина сопровождается повышением концентрации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [14]. Адипонектин повышает чувствительность к инсулину посредством активации аденозинмонофосфаткиназы в печени и скелетных мышцах, снижает печеночный глюконеогенез, повышает секрецию ТГ и ЛПОНП, уменьшает процесс отложения липидов в межтучной ткани, уровень перекисного окисления липидов и чувствительность мышечной ткани к действию инсулина [8,9], может ингибировать адгезию моноцитов на поверхность эндотелия сосудов, синтез ФНО-α макрофагами, снижает секрецию матриксных металлопротеиназ и повышает устойчивость атеросклеротических бляшек [13,14].

Также адипонектин положительно влияет на ангиогенез путем активации взаимного действия аденозинмонофосфат-активированной протеинкиназы эндотелиоцитов и торможения их апоптоза [15].

ФНО-альфа вырабатывают макрофаги, Т-лимфоциты, нейтрофилы, эндотелиоциты и адипоциты, он влияет на процесс дифференцировки адипоцитов, а экспрессия ФНО-α в висцеральной жировой ткани в 2 раза больше по сравнению с ПЖТ. Эффекты ФНО-альфа состоят в том, что он может повышать резистентность к инсулину, снижая активность процесса фосфорилирования рецепторов инсулина и субстрата рецептора

инсулина-1 в жировой и мышечной тканях; уровень ФНО-α повышается при острой и хронической ишемии в условиях сердечной недостаточности. Он может влиять на макрофаги, эндотелиоциты и гладкомышечные клетки, активируя экспрессию провоспалительных, пролиферативных и прокоагулянтных генов, которые способствуют развитию атеросклероза [10,11,17].

Таким образом, нарушение секреции адипонектина на фоне увеличения ФНО-альфа, ИЛ-6 является важным фактором эндотелиальной дисфункции и повышенного риска ССЗ, обуславливая развитие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.

**Выводы.**

1. Объем ЭЖТ более 109 мл у лиц зрелого возраста ассоциирован с развитием ГДЗС венечных артерий с чувствительностью 81,2%, специфичностью 66,7% при площади под характеристической кривой AUC=0,73.

2. Развитие гемодинамически значимых стенозов венечных артерий ассоциировано со снижением адипонектина менее 7,9 пг/мл, увеличением ИЛ-6 более 3,14 пг/мл, ФНО-альфа – более 3,52 пг/мл.

3. У лиц с гемодинамически значимыми стенозами объем эпикардиальной жировой ткани на уровне средней трети правой венечной артерии, задней стенки правого желудочка и дистальной трети передней межжелудочковой ветви, а также площадь эпикардиальной жировой ткани были достоверно больше, чем у лиц зрелого возраста с гемодинамически незначимыми стенозами (p<0,05).

**References / Список литературы /Iqtiboslar**

1. Бородкина Д.А., Груздева О.В., Квиткова Л.В., Барбараш О.Л. Распределение жировых отложений: разгадка кажущегося парадокса ожирения в кардиологии? // Ожирение и метаболизм. – 2017. - 14(2). – С. 3-8.

2. Братилова Е.С., Качнов В.А., Тыренко В.В. Жировое депо сердца: вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний, методы визуализации и возможности его коррекции // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2020. - 3(71).--12
3. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Отт А.В., Гриценко О.В. Неинвазивный маркер инсулинорезистентности у пациентов с ожирением. Российский кардиологический журнал.2013; 6(104): 28-32. ---14
4. Гаврилова Н.Е., Жаткина М.В., Метельская В.А., Руденко Б.А., Драпкина О.М. Методы оценки и возможности инструментальной диагностики субклинического атеросклероза коронарных артерий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. - 18(6). – С. 136-141. -15
5. Гриценко О.В., Чумакова Г.А., Груздева О.В., Шевляков И.В. Взаимосвязь эпикардального ожирения и уровней маркеров фиброза миокарда // Российский кардиологический журнал. – 2019. – 4. – С. 13-19. ---17
6. Груздева О.В., Бородкина Д.А., Акбашева О.Е. Адипокино-цитокиновый профиль адипоцитов эпикардальной жировой ткани при ишемической болезни сердца на фоне висцерального ожирения // Ожирение и метаболизм. – 2017. - 14(4). – С. 38-45. ---19
7. Зуфаров М.М. Хайбуллина З.Р., Им В.М., Абдуллаева С.Д., Шарапов Н.У. Диагностическая эффективность медиаторов и эффекторов воспаления после чрескожного коронарного вмешательства у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология в Беларуси.-2021.-Т.13.-№6.-С.934-943.
8. Fisher F.M., McTernan P.G., Valsamakis G. et al. Differences in Adiponectin Protein Expression: Effect of Fat Depots and Type 2 Diabetic Status // Horm Metab Res. – 2002. - 34(11/12). – P. 650-654. ---95
9. Forouzandeh F., Chang S.M., Muhyieddeen K., Zaid R.R., Trevino A.R., Xu J. et al. Does quantifying epicardial and intrathoracic fat with noncontrast computed tomography improve risk stratification beyond calcium scoring alone? Circ. Cardiovasc. Imag. 2013; 6 (1): 58–66. - ---97
10. Khaybullina Zarina, Abdullaeva S.D. The link between intensity of inflammation, dislipidemya and reactive oxygen species generation at atherosclerosis // Problems of biology and medicine.-2020.-№2(118).-P.12-18.
11. 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.-№1.-P.54-59.
12. Nazirov F.G., Z.P.Khaybullina, S.D. Abdullaeva Predictive value of inflammatory mediators and effectors in coronary atherosclerosis - its link with adverse outcomes of percutaneous coronary intervention // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020, 10 (10).- P.788-795.
13. Patel V.B., Shah S., Verma S., Oudit G.Y. Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: role in heart failure and coronary artery disease. Heart Fail. Rev. 2017; 22 (6):889–902. ---130
14. Rosenquist K.J., Massaro J.M., Pedley A. et al. Fat quality and incident cardiovascular disease, all-cause mortality, and cancer mortality. // J Clin Endocrinol Metab. – 2015. – 100. – P. 227–234. ---131
15. Shulman G.I. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. // N Engl J Med. – 2014. – 371. – P. 1131–1141.
16. Fujimoto S. Development of comprehensive coronary assessment using coronary computed tomography angiography - Possibility of novel imaging markers for coronary inflammation // International Journal of Cardiology [Internet]. Elsevier BV. – 2021. - Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.05.025>.
17. Wensveen F.M., Jelencic V., Valentic S. et al. NK cells link obesity-induced adipose stress to inflammation and insulin resistance. // Nat Immunol. – 2015. – 16. – P. 376–385.
18. Ellamonov S.N., Nasyrova Z.A. Clinical and instrumental features of coronary heart disease in patients with comorbid conditions //Journal of cardiorespiratory research.-2022.-№1.-P.69-72.
19. Tashkenbaeva E.N., Nasyrova Z.A., Yakhoev A.A. CHF as a leading medico-social and economic problem // Journal of cardiorespiratory research.-2021.-№3.-P.18-22.





**Абдиева Гулнора Алиевна**


ассистент кафедры внутренних болезней №2  
Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой  
внутренних болезней №2  
Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан

### ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ COVID-19

**For citation:** Abdieva G.A. IMPACT OF METABOLIC AND CARDIOVASCULAR DISEASES ON THE COURSE OF COVID-19. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6735137>

#### АННОТАЦИЯ

В статье описаны влияние сердечно-метаболических сопутствующих заболеваний на тяжесть и течение COVID-19. В общей сложности было включено 116 пациентов в исследование. Максимальный риск развития критического или смертельного заболевания COVID-19 наблюдался у пациентов с основным сердечно-сосудистым заболеванием [ОШ: 3,44, 95% ДИ: 2,65–4,48], за которым следовали хронические заболевания легких, гипертония и сахарный диабет. Из общего числа случаев 64% имели одну из четырех сопутствующих патологий (диабет, гипертония, хроническое заболевание легких или сердечно-сосудистые заболевания), наиболее распространенной из которых является гипертония с объединенной распространенностью 27%. Наличие сопутствующих заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания легких, гипертония и сахарный диабет, привело к более высокому риску развития критического или смертельного заболевания COVID-19, причем максимальный риск наблюдался при основном сердечно-сосудистом заболевании.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, гипертония, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания.

**Abdieva Gulnora Alievna**

Assistant of the Department of  
Internal Diseases №2  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**

DSc, professor head of the Department of  
Internal Diseases №2  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

### IMPACT OF METABOLIC AND CARDIOVASCULAR DISEASES ON THE COURSE OF COVID-19

#### ANNOTATION

The article describes the impact of cardio-metabolic comorbidities on the severity and course of COVID-19. A total of 116 patients were included in the study. The highest risk of developing critical or fatal COVID-19 disease was in patients with underlying cardiovascular disease [OR: 3.44, 95% CI: 2.65–4.48], followed by chronic lung disease, hypertension, and diabetes mellitus. Of the total cases, 64% had one of four comorbidities (diabetes, hypertension, chronic lung disease, or cardiovascular disease), the most common being hypertension, with a combined prevalence of 27%. The presence of comorbidities such as cardiovascular disease, chronic lung disease, hypertension, and diabetes mellitus resulted in a higher risk of developing critical or fatal COVID-19 disease, with the highest risk occurring with underlying cardiovascular disease.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, hypertension, diabetes mellitus, cardiovascular disease.

**Abdieva Gulnora Alievna**  
№2 ichki kasalliklar kafedrası assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston  
**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**  
t.f.d., professor, 2 ichki kasalliklar kafedrası mudiri  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

## METABOLIK VA YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARINING COVID-19 KECHISHIGA TA'SIRI

### ANNOTATSIYA

Maqolada kardio-metabolik komorbidlikning COVID-19 ning og'irligi va kechishiga ta'siri tasvirlangan. Tadqiqotga jami 116 bemor kiritilgan. Kritik yoki o'limga olib keladigan COVID-19 kasalligini rivojlanish xavfining eng yuqori darajasi yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda (OR: 3,44, 95% CI: 2,65-4,48), undan keyin surunkali o'pka kasalliklari, gipertenziya va qandli diabet. Umumiy holatlarning 64 foizida to'rtta komorbidlikning biri (qandli diabet, gipertoniya, surunkali o'pka kasalligi yoki yurak-qon tomir kasalliklari) bo'lgan, eng keng tarqalgani gipertenziya bo'lib, umumiy tarqalish 27% ni tashkil qiladi. Yurak-qon tomir kasalliklari, surunkali o'pka kasalliklari, gipertenziya va qandli diabet kabi kasalliklarning mavjudligi jiddiy yoki o'limga olib keladigan COVID-19 kasalligini rivojlanish xavfining yuqori bo'lishiga olib keldi, eng yuqori xavf yurak-qon tomir kasalliklari bilan sodir bo'ladi.

**Kalit so'zlar:** COVID-19, SARS-CoV-2, gipertoniya, qandli diabet, yurak-qon tomir kasalliklari.

Вирусы семейства Coronaviridae часто вызывают зоонозные и человеческие инфекции. Хотя большинство из этих случаев заражения коронавирусом имеют мягкий клинический профиль у иммунокомпетентных людей, исключением из этого являются коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV), который вызвал глобальную вспышку в 2002–2003 гг. [1] и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-CoV), который был впервые выявлен в Саудовской Аравии в 2012 г. [2]. И то, и другое вызвало глобальные пандемии, способные вызвать дыхательную недостаточность и, как следствие, смертность. Дополнением к этому списку является коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19), вызванная новым штаммом коронавируса (2019-nCoV), называемая коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), которая распространяется по всему миру с тех пор, как его первый случай был зарегистрирован в декабре 2019 года в Ухане, Китай [3]. Проявление заболевания является гетерогенным, начиная от легкого заболевания до обширного легочного заболевания, проявляющегося в виде острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), который может привести к смертности [4]. Было обнаружено, что увеличение возраста и/или наличие одной или нескольких сопутствующих патологий связаны с повышенным риском тяжелого заболевания и летальности [5]. Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) Соединенных Штатов привлек медицинские сопутствующие заболевания, которые связаны с тяжелым заболеванием COVID-19. К ним относятся рак, хроническое заболевание почек, сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность и / или кардиомиопатия), легочные заболевания, такие как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), реципиенты трансплантации твердых органов, ожирение, сахарный диабет, беременность, серповидно-клеточная анемия и курение [6]. Исследование посвящено установлению риска критического заболевания или смертности среди пациентов с часто встречающимися сопутствующими заболеваниями, а именно гипертонией, диабетом, хроническими заболеваниями легких и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это поможет в выявлении лиц из группы риска для прогнозирования прогрессирования заболевания в этой подгруппе, а также эффективно направлять ресурсы здравоохранения в эту популяцию пациентов. Результаты этого исследования могут быть использованы для принятия решений в последующие волны пандемии, а также в будущем.

Определение «критического случая» как одного или нескольких из следующих (1) случаев, требующих госпитализации в ОИТ; 2) случаи развития ОРДС; 3) случаи, требующие инвазивной искусственной вентиляции легких; или (4) случаи, помеченные как «тяжелый COVID» в соответствии с критериями, используемыми на национальном или местном уровне в учреждении. Первичный исход был принят как «критический

случай» или смерть. Весь анализ данных проводился с использованием программного обеспечения STATA версии 16.0 (Stata Corp, College Station, Texas, США). Сумма смертельных и критических случаев была рассчитана для пациентов с вышеупомянутыми сопутствующими заболеваниями и без них в каждой когорте и было рассчитано отношение шансов (ОШ). [7]. Был проведен объединенный анализ, и объединенный OR с 95% доверительным интервалом был рассчитан в качестве меры риска смертельного или критического заболевания среди инфицированных COVID-19 пациентов с определенной сопутствующей патологией (диабет, гипертония, хроническое заболевание легких или сердечно-сосудистые заболевания) по сравнению с пациентами без сопутствующей патологии. Статистическая значимость рассматривалась для р-значения <0,05 для любого теста или модели.

### Результаты

Были изучены ряд исследований для сравнения полученных данных. Большинство исследований были зарегистрированы в Китае, поскольку он был первоначальным эпицентром пандемии. Были изучены и другие исследования, проведенные в различных странах мира, включая Соединенные Штаты Америки, Египет, Италию, Данию, Польшу, Испанию и Иран. Данные о распространенности и клиническом исходе пациентов с этими четырьмя сопутствующими заболеваниями и без них (диабет, гипертония, хронические заболевания легких и сердечно-сосудистые заболевания) были извлечены индивидуально из этих исследований.

Исследования предоставили данные с точки зрения риска развития тяжелого/критического/смертельного COVID-19 среди пациентов с четырьмя сопутствующими заболеваниями, а именно диабетом, гипертонией, сердечно-сосудистыми заболеваниями и хроническими заболеваниями легких. Из общего числа случаев 64% пациентов имели одно из четырех сопутствующих заболеваний (гипертония, сахарный диабет, хронические заболевания легких или сердечно-сосудистые заболевания). Наиболее распространенной сопутствующей патологией среди пациентов была гипертония с объединенной распространенностью 27% [95% ДИ: 19–35%], за которой следовал сахарный диабет [14%; 95% ДИ: 10–18%], сердечно-сосудистые заболевания [11%; 95% ДИ: 7–15%] и хронические заболевания легких [5%; 95% ДИ: 3–7%]. Тест на гетерогенность показал высокую гетерогенность среди этих исследований [ $I^2 > 50\%$ ] из-за включения гетерогенной популяции и различных определений тяжести, и, таким образом, для мета-анализа для вычисления объединенных оценок была использована модель случайных эффектов. Объединенный OR был рассчитан для каждой сопутствующей патологии как мера риска развития критического или смертельного заболевания COVID-19.

Пациенты с основным сердечно-сосудистым заболеванием имели максимальный риск развития критического или смертельного заболевания COVID-19 по сравнению с пациентами без этой коморбидности с объединенным ОШ 3,44 [95% ДИ: 2,65–4,48]. За этим последовали хронические заболевания легких [ОШ: 2,96, 95% ДИ: 2,14–4,08], гипертония [ОШ: 2,51, 95% ДИ: 2,13–2,95] и сахарный диабет [ОШ: 2,27, 95% ДИ: 1,87–2,74]. Все результаты были статистически значимыми. Наличие всех этих сопутствующих заболеваний связано со значительно более высоким риском критического или летального исхода среди пациентов с COVID-19. Такие пациенты более склонны к развитию осложнений заболевания с прогрессированием ОРДС, требованием приема в ОИТ, механической вентиляционной поддержкой и, таким образом, имеют более высокий риск летального исхода от COVID-19.

#### Обсуждение.

В этом исследовании оценивался риск критического или смертельного коронавирусного заболевания среди пациентов с сопутствующими заболеваниями. Различные опубликованные исследования, описывающие клинический исход пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2. За этим последовала извлечение данных и статистический анализ для оценки связи между плохим клиническим исходом из-за COVID-19 и наличием различных сопутствующих заболеваний. Четырьмя выбранными сопутствующими заболеваниями были гипертония, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и хронические заболевания легких, поскольку они были наиболее часто встречающимися сопутствующими заболеваниями в клинической практике.

Наиболее распространенной сопутствующей патологией среди исследуемых была гипертония 27% [95% ДИ: 19–35%]. Гипертония была связана со значительно большим риском критического или летального исхода от COVID-19 при ОШ 2,51 [95% ДИ: 2,13–2,95] [8]. Результаты настоящего исследования приобретают первостепенное значение в связи с продолжающейся глобальной пандемией и ошеломляющей распространенностью гипертонии. Пациенты с гипертонической болезнью представляют собой группу высокого риска тяжелого заболевания COVID-19 и должны быть приоритетными для медицинских услуг в будущих волнах этой пандемии для большего воздействия на общественное здравоохранение в снижении смертности из-за COVID-19.

Сахарный диабет был второй наиболее распространенной сопутствующей патологией в этом исследовании, которая составляла 14% [95% ДИ: 10–18%]. Сахарный диабет и метаболический синдром представляют собой крупную предстоящую пандемию неинфекционных заболеваний [9]. Одновременная пандемия COVID-19 породила «взаимодействие» между двумя пандемиями диабета и COVID-19. Было выявлено, что люди с диабетом имеют повышенный риск развития критического заболевания или смерти от инфекции COVID-19 по сравнению с людьми, не страдающими диабетом. Guo et al. [10] сообщили, что пациенты с COVID-19 с сахарным диабетом в качестве единственной сопутствующей патологии имели больший риск тяжелого поражения легких и неконтролируемого системного воспаления. Кроме того, уровни биомаркеров, связанных с воспалением и коагуляцией, таких как IL-6, ферритин, С-реактивный белок и D-димер, были значительно выше у пациентов с диабетом по сравнению с недиабетиками. Пациенты с диабетом были более склонны к развитию воспалительного цитокинового шторма, который способствовал ухудшению клинических исходов и, как следствие, смертности. Сахарный диабет связан с иммунной дисрегуляцией, что приводит к нарушению врожденных и адаптивных иммунных реакций, кульминацией которых являются гиперовоспалительные реакции, о чем свидетельствует цитокиновый шторм [11, 12, 13]. Зарегистрированный ОШ для критического или смертельного заболевания среди пациентов с

диабетом с COVID-19 в этом исследовании составил 2,27, что было статистически значимым [95% ДИ: 1,87–2,74]. Это подчеркивает, что люди с сахарным диабетом также составляют популяцию «в группе риска», имеющую более чем в два раза более высокий риск развития плохих клинических исходов от COVID-19.

Сердечно-сосудистые заболевания (исключая гипертонию и цереброваскулярные заболевания) как сопутствующие заболевания имели совокупную распространенность 11% [95% ДИ: 7–15%] и были идентифицированы как самый сильный фактор риска тяжести COVID-19 и смерти от того же, с 3,44-кратным риском развития плохих клинических исходов [ОШ = 3,44; 95% ДИ: 1,96–2,77]. Сердечно-сосудистыми заболеваниями, включенными в этот обзор, были ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность и врожденные пороки сердца (цереброваскулярные заболевания были исключены с целью анализа, а гипертония рассматривалась как отдельная сопутствующая патология). Помимо высоких показателей смертности среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, инфицированных SARS-CoV-2, COVID-19 сам по себе может вызывать различные сердечно-сосудистые расстройства, включая аритмии, острый коронарный синдром, венозную тромбоземболию и прямое повреждение миокарда [14]. Эти острые события могут декомпенсировать основное заболевание сердца и привести к ухудшению и прогрессирующей сократительной дисфункции [15]. Существует обильная экспрессия рецепторов ACE2 (ангиотензинпревращающий фермент) в сердце, и взаимодействие вирус-ACE2 было предложено в качестве основного механизма «двунаправленного взаимодействия» SARS-CoV-2 с сердечно-сосудистой системой.

Хроническими заболеваниями легких, включенными в это исследование, были ХОБЛ, бронхиальная астма и бронхоэктазы. Наличие основного хронического заболевания легких (ХОБЛ, бронхиальная астма или бронхоэктазы) у пациентов с COVID-19 было связано с почти в три раза большей вероятностью развития критического или смертельного заболевания [ОШ: 2,96, 95% ДИ: 2,14–4,08]. Совокупная распространенность хронических заболеваний легких составила 5% [95% ДИ: 3–7%]. Иммунный ответ, опосредованный интерфероном типа 1, представляет собой важный врожденный ответ при вирусных респираторных заболеваниях путем их прямого противовирусного действия, индуцирования раннего апоптоза, а также путем продуцирования фагоцитоза инфицированных вирусом респираторных эпителиальных клеток, что приводит к усилению вирусного клиренса [16]. Было обнаружено, что у многих пациентов с астмой неадекватные и отсроченные врожденные противовирусные иммунные реакции на распространенные вирусы со стороны эпителии бронхов и альвеолярных макрофагов, особенно иммунные реакции, опосредованные интерфероном [17]. Эти результаты могут быть экстраполированы, чтобы объяснить повышенный риск критического или смертельного заболевания COVID-19 в этой популяции.

#### Заключение.

Различные сопутствующие заболевания, такие как хронические сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания легких, гипертония и сахарный диабет, являются факторами риска плохих клинических исходов (развитие тяжелого заболевания или смерть) среди пациентов, инфицированных COVID-19. Гипертония была наиболее распространенной сопутствующей патологией, а основное сердечно-сосудистое заболевание было связано с максимальным риском. Эта информация полезна для выявления лиц с высоким риском развития тяжелых или смертельных заболеваний, с тем чтобы ресурсы здравоохранения могли быть эффективно направлены на эту подгруппу. Результаты этого исследования могут быть использованы для принятия решений в последующие волны этой пандемии, а также в будущих пандемиях такого масштаба.

## References / Список литературы / Iqriboslar

1. Anderson R.M., Fraser C., Ghani A.C., Donnelly C.A., Riley S., Ferguson N.M., et al. Epidemiology, transmission dynamics and control of SARS: the 2002-2003 epidemic. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2004 Jul 29;359(1447):1091–1105.
2. Al-Omari A., Rabaan A.A., Salih S., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A. MERS coronavirus outbreak: implications for emerging viral infections. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2019 Mar;93(3):265–285.
3. Dhama K., Khan S., Tiwari R., Sircar S., Bhat S., Malik Y.S., et al. Coronavirus disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 2020 Sep 16;33(4)
4. García L.F. Immune response, inflammation, and the clinical spectrum of COVID-19. *Front Immunol.* 2020; 11:1441.
5. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 May;8(5):475–481.
6. website cdc Centers for Disease Control and Prevention People who are at higher risk for severe illness. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html> Accessed on.
7. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Jul 1;180(7):934–943.
8. Mills K.T., Stefanescu A., He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020 Apr;16(4):223–237.
9. Khan M.A.B., Hashim M.J., King J.K., Govender R.D., Mustafa H., Al Kaabi J. Epidemiology of type 2 diabetes - global burden of disease and forecasted trends. *J Epidemiol Glob Health.* 2020 Mar;10(1):107–111.
10. Guo W., Li M., Dong Y., Zhou H., Zhang Z., Tian C., et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar 31:e3319.
11. Hodgson K., Morris J., Bridson T., Govan B., Rush C., Ketheesan N. Immunological mechanisms contributing to the double burden of diabetes and intracellular bacterial infections. *Immunology.* 2015 Feb;144(2):171–185.
12. Guzmán-Flores J.M., López-Briones S. [Cells of innate and adaptive immunity in type 2 diabetes and obesity] *Gac Med Mex.* 2012 Aug;148(4):381–389.
13. Shu C.J., Benoist C., Mathis D. The immune system's involvement in obesity-driven type 2 diabetes. *Semin Immunol.* 2012 Dec;24(6):436–442.
14. Nishiga M., Wang D.W., Han Y., Lewis D.B., Wu J.C. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol.* 2020 Sep;17(9):543–558.
15. Fried J.A., Ramasubbu K., Bhatt R., Topkara V.K., Clerkin K.J., Horn E., et al. The variety of cardiovascular presentations of COVID-19. *Circulation.* 2020 Jun 9;141(23):1930–1936.
16. Wark P.A.B., Johnston S.L., Bucchieri F., Powell R., Puddicombe S., Laza-Stanca V., et al. Asthmatic bronchial epithelial cells have a deficient innate immune response to infection with rhinovirus. *J Exp Med.* 2005 Mar 21;201(6):937–947.
17. Contoli M., Message S.D., Laza-Stanca V., Edwards M.R., Wark P.A.B., Bartlett N.W., et al. Role of deficient type III interferon-lambda production in asthma exacerbations. *Nat Med.* 2006 Sep;12(9):1023–1026.






**Абдухалик-Заде Гульнора Ахтамовна**  
 доцент кафедры 1 педиатрии и неонатологии  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский университет  
 Самарканд, Узбекистан

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ГРИБАМИ РОДА PAECILOMICES В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ

**For citation:** Abdukhalik-Zade G.A. PREDICTION OF THE STATE OF NEWBORN INFECTED WITH PAECILOMICES FUNGI DEPENDING ON THE DEGREE OF PERINATAL COMPLICATION. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6735181>

#### АННОТАЦИЯ

Среди причинных факторов развития ВУИ особое место занимает микроорганизмы так называемой условно-патогенной группы. Одним из таких микроорганизмов является грибок рода *paecilomyces*. Доказана его роль в возникновении внутриутробной пневмонии. Учитывая степень перинатальной отягощенности можно прогнозировать состояние новорожденных при внутриутробном инфицировании грибами рода *paecilomyces*. перед нами была поставлена задача выявить критерии прогнозирования инфицированности новорожденных грибами рода *Paecilomyces*. Было проведено обследование сплошным методом 182 матерей и их 184 новорожденных (две двойни). Из осложнений беременности наиболее высокий риск смерти в раннем неонатальном периоде имеют ЕРН-гестозы, при которых в 2,5 раза чаще наблюдается смертельный исход, чем в отсутствие ЕРН-гестоза. Из клинических признаков, позволяющих прогнозировать раннюю неонатальную смерть, следует подчеркнуть рождение плода недоношенным, в состоянии тяжелой асфиксии. В результате было получено, что при сумме баллов 20 все новорожденные умерли (максимальная вероятность смерти в РНП), при сумме баллов менее 10 новорожденные были выписаны домой в удовлетворительном состоянии, что позволило отнести их к группе новорожденных с низкой вероятностью летального исхода в РНП при внутриутробной пневмонии обусловленной грибом рода *Paecilomyces*. Значение суммы баллов от 11 до 19 укладывались в прогностическом отношении на 2 группы: высокой и средней вероятности летального исхода.

**Ключевые слова:** прогнозирование, грибок *Paecilomyces*, новорожденный, инфекция.

**Abdukhalik-Zade Gulnora Akhtamovna**  
 Associate Professor, Department 1 of Pediatrics  
 and Neonatology Samarkand State Medical University  
 Samarkand, Uzbekistan

### PREDICTION OF THE STATE OF NEWBORN INFECTED WITH PAECILOMICES FUNGI DEPENDING ON THE DEGREE OF PERINATAL COMPLICATION

#### ANNOTATION

Among the causal factors in the development of IUI, a special place is occupied by microorganisms of the so-called conditionally pathogenic group. One such microorganism is a fungus of the genus *paecilomyces*. Its role in the occurrence of intrauterine pneumonia has been proven. Given the degree of perinatal burden, it is possible to predict the condition of newborns with intrauterine infection with fungi of the genus *paecilomyces*. we were tasked to identify criteria for predicting the infection of newborns with fungi of the genus *Paecilomyces*. A continuous survey of 182 mothers and their 184 newborns (two twins) was carried out. Of the complications of pregnancy, NRN preeclampsia has the highest risk of death in the early neonatal period, in which a fatal outcome is 2.5 times more likely than in the absence of NRN preeclampsia. Of the clinical signs that make it possible to predict early neonatal death, it should be emphasized that the fetus is born prematurely, in a state of severe asphyxia. As a result, it was found that with a score of 20, all newborns died (the maximum probability of death in the RNP), with a score of less than 10, the newborns were discharged home in a satisfactory condition, which made it possible to refer them to the group of newborns with a low probability of death in the RNP with intrauterine pneumonia caused by a fungus of the genus *Paecilomyces*. The value of the sum of scores from 11 to 19 fit in the prognostic relation into 2 groups: high and medium probability of death.

**Keywords:** prediction, *Paecilomyces* fungus, newborn, infection.

**Abduxoliq-Zade Gulnora Axtamovna**  
 1-sonli Pediatriya va neonatologiya kafedrasi dotsenti  
 Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
 Samarqand, O'zbekiston

**PERINATAL ASORATLANISH DARAJASI BO'YICHA PAESILOMIKS ZAMBURUG'LARI BILAN KASALLANGAN YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLARNING HOLATINI BASHORAT QILISH**

**ANNOTATSIIYA**

IUI rivojlanishining sabab omillari orasida alohida o'rinni opportunistik patogen deb ataladigan mikroorganizmlar egallaydi. Bunday mikroorganizmlardan biri paecilomyces jinsiga mansub zamburug' hisoblanadi. Intrauterin pnevmoniya paydo bo'lishida uning roli isbotlangan. Perinatal yuk darajasini hisobga olgan holda, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning holatini paecilomyces jinsining zamburug'lari bilan intrauterin infektsiyani taxmin qilish mumkin. Bizga Paecilomices jinsining zamburug'lari bilan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning infektsiyasini bashorat qilish mezonlarini aniqlash topshirildi. 182 onalar va ularning 184 ta yangi tug'ilgan chaqaloqlari (ikkita egizak) o'rtasida doimiy so'rov o'tkazildi. Homiladorlikning asoratlari orasida NRN preeklampsi erta neonatal davrda o'limning eng yuqori xavfiga ega, bunda NRN preeklampsi yo'qligiga qaraganda o'limga olib keladigan natija 2,5 baravar yuqori. Erta neonatal o'limni taxmin qilish imkonini beradigan klinik belgilardan homilaning muddatidan oldin, og'ir asfiksiya holatida tug'ilishini ta'kidlash kerak. Natijada, 20 ball bilan barcha yangi tug'ilgan chaqaloqlar vafot etgani (RNP bo'yicha o'limning maksimal ehtimoli), 10 balldan kam bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar qoniqarli holatda uyga chiqarilganligi aniqlandi, bu esa imkon yaratdi. Ularni Paecilomyces jinsi zamburug'ini keltirib chiqaradigan intrauterin pnevmoniya bilan RNPda o'lim ehtimoli past bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar guruhiga kiritish. 11 dan 19 gacha bo'lgan ballar yig'indisining qiymati prognostik munosabatda 2 guruhga to'g'ri keladi: o'limning yuqori va o'rtacha ehtimoli.

**Kalit so'zlar:** bashorat qilish, Paecilomices qo'ziqorini, yangi tug'ilgan chaqaloq.

**Актуальность исследования.** По мнению большинства авторов ранняя неонатальная смертность чаще всего обусловлена пренатальными причинами, среди которых наряду с внутриутробной инфекцией доминируют наследственные и экологические факторы. Одной из главных причин ранней неонатальной заболеваемости и смертности по-прежнему остаются внутриутробные инфекции, являясь основной причиной смерти или осложняя течение основного заболевания у 37,5% умерших новорожденных [4, 5, 11, 12, 13]. Нет достоверных данных об истинной распространенности ВУИ. Однако, согласно данным ряда исследований, инфекционные заболевания выявляют у 50-60% госпитализированных доношенных и 70% недоношенных новорожденных. В 37% причиной смерти новорожденных детей является инфекционная патология [2, 3, 6, 10]. Из-за сложности выявления источника заболевания у новорожденных диагностика внутриутробных инфекций составляет не более 3-5%. В структуре причин ВУИ инфекционные урогенитальные заболевания матери занимают ведущее место, частота которых в структуре заболеваемости беременных сохраняется высокой в течение последних 10 лет и составляет 88-100 на 1000 беременных. К сожалению, в настоящее время мы нет достоверных сведений о вероятности заражения плода от инфицированной матери, но риск инфицирования плода различными микроорганизмами, выделенными у матери, колеблется от 5 до 70%, а данные о частоте реализации инфекции у новорожденного недостаточны и крайне противоречивы. Ранняя диагностика инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных остается актуальной до настоящего времени, в связи с чем в последние годы применяются новые информативные диагностические методики. К ним относятся исследование цитокинового статуса, определение белков острой фазы (С-реактивный белок) и прокальцитонина (ПКТ), а также другие диагностические тесты, характеризующиеся выявлением того или иного достоверно отличающегося параметра [8, 9]. В развитии ВУИ особое место занимает микроорганизмы так называемой условно-патогенной группы. Одним из таких микроорганизмов является грибок рода Paecilomyces. Доказана его роль в возникновении внутриутробной пневмонии. Учитывая степень перинатального отягощенности можно прогнозировать состояние новорожденных при внутриутробном инфицировании грибами рода Paecilomyces [14, 15].

**Цель исследования:** перед нами была поставлена задача выявить критерии прогнозирования инфицированности новорожденных грибами рода Paecilomices.

**Материалы и методы исследования.** Было проведено обследование сплошным методом 182 матерей и их 184 новорожденных (две двойни). Для возможности проведения многоаспектного клинико-статистического анализа с использованием стандартного пакета по математической статистике и персонального компьютера заполнялось карта обследования новорожденного, включающая сведения о возрасте, профессии матери, употреблении лекарств, вредные привычки и наследственные заболевания, включая операции и травмы, течение и исход родов, характер амниотической жидкости, состояния новорожденного при первом осмотре, данные обследования в динамике, показатели лабораторных исследований, лечебные мероприятия. Всем женщинам проведено тщательное клиническое обследование. Наблюдение за состоянием плода осуществлялось акушерками методами исследования, и ультразвуковым сканированием. Клиническая оценка состояния новорожденного осуществлялось по шкале Апгар, определялась масса тела, рост, гестационная зрелость, проводили индивидуальную оценку физического развития новорожденного и дефицита массы тела соответственно гестационному возрасту, в дальнейшем изучалась динамика массы тела, течение адаптационного периода, заболеваемости, в случаях смерти новорожденного проводилось патоморфологическое исследование органов а также микологические, бактериологические, иммунологические исследования.

**Результаты исследования.** Из общего числа обследованных 11 (6%) новорожденных имели признаки внутриутробного инфицирования. Для прогнозирования пеницилломикоза у новорожденного отобраны наиболее информативные признаки, указывающие на возможность развития заболевания новорожденного. Этими признаками явились факторы, отягощавшие акушерский анамнез и клинические проявления, выявленные у новорожденного. Из таблицы 1 видно, что наиболее существенный фактор риска на раннюю неонатальную смерть - это наличие тяжелой внутриутробной гипоксии. Н2-месте находится причина, связанная с характеристикой состояния плода - СЗРП. Вероятность смертельного исхода при сочетании СЗРП с СДР пеницилломикозного генеза в 4,9 раза выше чем при отсутствии СЗРП. Здесь следует подчеркнуть, что внутриутробная гипоксия и СЗРП взаимообусловленные факторы, обладающие кооперативным эффектом. Кооперация эффекта заключается в том что вероятность смерти в раннем неонатальном периоде от СДР пеницилломикозного генеза повышается не как арифметическая сумма вероятностей, а как их произведение.

**Таблица 1**

**Прогностическая ценность и информативность факторов риска ранней неонатальной смертности при пеницилломикозе новорожденного в форме внутриутробной пневмонии**

<b>Факторы риска ранней неонатальной смертности</b>	<b>N</b>	<b>F1</b>	<b>n</b>	<b>F2</b>	<b>Инф</b>
Преждевременные роды	13	07	8	1	14,3
СЗРП при данной беременности	17	1	4	5	5
Возраст старше 35 лет	7	03	1	125	4,2
Внутриутробная гипоксия	52	23	8	1	3,6
ЕРН-гестозы	24	12	3	375	2,9

Выкидыши	65	36	4	1	2,8
Краевое прикрепление пуповины	13	07	1	125	1,8
Жительница села	93	51	7	875	1,7
ЭГЗ (кроме анемии)	27	15	2	25	1,7
Анемия беременных	43	24	2	25	1
Высокий паритет	23	13	1	125	1
Несвоевременное отхождение вод	32	18	1	125	0,7
Гиполабулемия	88	42	11	1	2,4
Низкие титры агглютинирующих антител к грибу <i>Raescilomyces</i>	11	06	11	1	16,7
У плода нет синтеза IgA и IgM	58	31	11	1	3,3

Примечание: f1-частота признака в общей выборке, f2-при ранней неонатальной смерти ИНФ-информативность (прогностическая ценность)

Таблица 2

**Шкала прогноза смерти в раннем неонатальном периоде при внутриутробной пневмонии, обусловленной грибом *raescilomyces***

Факторы	Баллы
Отсутствие специфической иммунологической защиты к грибу <i>Raescilomyces</i>	20-15-10-5
Недоношенность IV-III-I-Iст	20-15-10-5
СЗРП	7
Возраст матери более 35 лет	6
Внутриутробная гипоксия плода	5
ЕРН-гестозы	4
Выкидыши в анамнезе	4
Краевое прикрепление пуповины	3
Проживание в сельской местности	2
ЭГЗ, ОРВИ	2

**Обсуждение.** Из осложнений беременности наиболее высокий риск смерти в раннем неонатальном периоде имеют ЕРН-гестозы, при которых в 2,5 раза чаще наблюдается смертельный исход, чем в отсутствии ЕРН-гестоза. Из клинических признаков, позволяющих прогнозировать раннюю неонатальную смерть, следует подчеркнуть рождение плода недоношенным, в состоянии тяжелой асфиксии. При этом традиционные реанимационные мероприятия, проводимые в связи с асфиксией новорожденного тяжелой степени, неэффективным поражением дыхательной системы плода. Такое клиническое проявление со стороны органов дыхания, как дыхательная недостаточность на фоне проводимой ИВЛ и оксигенотерапии расценивается как прогностически неблагоприятный, если не поддается терапии. На основании информативности факторов риска ранней неонатальной смертности нами получены бальная шкала для прогноза вероятности смерти и раннем неонатальном периоде. Для получения шкалы прогноза смертности в раннем неонатальном периоде при внутриутробной пневмонии, обусловленной грибом рода *Raescilomyces*, нами была построена ранговая таблица на всех обследованных новорожденных по сумме баллов разработанной шкалы прогноза. В результате было получено, что при сумме баллов 20 все новорожденные умерли (максимальная вероятность смерти в РНП), при сумме баллов менее 10 новорожденные были

выписаны домой в удовлетворительном состоянии, что позволило отнести их к группе новорожденных с низкой вероятностью летального исхода в РНП при внутриутробной пневмонии обусловленной грибом рода *Raescilomyces*. Значение суммы баллов от 11 до 19 укладывались в прогностическом отношении на 2 группы: высокой и средней вероятности летального исхода.

#### Выводы:

1. На основании анамнестических сведений (выкидыши, мертворождения, младенческая смертность), сведений о течении данной беременности (внутриутробная гипоксия, анемия беременных, ЭГЗ, ЕРН-гестозы, СЗРП, преждевременные роды, Клиффорд-синдром), сведений о матери (проживание в сельской местности, высокий паритет, сведений о течении родов (несвоевременное отхождение околоплодных вод) возможно суждение о вероятности развития пециломикоза у новорожденного: наличие этих факторов индикаторов, должно настораживать в отношении приобретения патогенности грибами рода *Raescilomyces*.

2. Вероятность летального исхода при СДР, обусловленном грибом *Raescilomyces* максимальна при сумме баллов 20 и более, высока при сумме баллов 19-15 средняя при сумме баллов 14-10 и низкая если сумма баллов менее 10.

#### References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Абдухалик-Заде Г.А. «Клинико-морфологическая характеристика легких новорожденных при внутриутробной инфекции грибами рода *Raescilomyces*» Актуальные проблемы биологии и медицины юго-западного Узбекистана-1995, В 2 стр. 66-67.
2. Шабалов Н.П. Основы перинатологии: учебник /Н.П. Шабалов, Ю.В. Цвелев. – 2-е изд., перераб. и доп. –Москва: МЕДпресс-информ, 2002. – 576 с.: ил. - ISBN 5-98322- 056 –Текст: непосредственный.
3. Сенчук, А.Я. Перинатальные инфекции: практическое пособие / под ред. А.Я. Сенчука, З.М. Дубоссарской. – Москва: МИА, 2005.– 318 с.: ил. -ISBN: 5-89481-277-1. – Текст: непосредственный.
4. Ортыкбаева Н.Т., Абдухалик-Заде Г.А. Хомила ичи инфекциясининг хомила иммунологик химоясига таъсири. Journal of reproductive health and uro-nephrology reserch. ISSN:2181-0990 2021 2.1 стр 310.
5. Ортыкбаева Н.Т., Сирожиддинова Х.Н. Абдухалик-Заде Г.А. Часто встречаемые внутриутробные инфекции новорожденных. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. ISSN 2181-1008 . DOI 10.26739/2181-1008. №3.1 (том 11) 2021.
6. Айламазян, Э. К. Акушерство: Национальное руководство / Э. К. Айламазян– Москва : «Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015. - 608 с. : ил. - ISBN:978-5-9704-2794-1. – Текст: непосредственный.
7. Айламазян, Э.К. Акушерство: учебник/ Э.К. Айламазян. - СПб., Спецлит 2015. - 530с. : ил. - ISBN: 978-5-299-00590-5. – Текст: непосредственный.

8. Савельева, Г.М. Акушерство: учебник / Г.М. Савельева–Москва: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2014. – 656 с.: ил. – ISBN: 978-5-9704-4392-7. – Текст: непосредственный.
9. Айламазян, Э.К. Акушерство: учебник/ Э.К. Айламазян. – Санкт-Петербург., 2010. - 240с.:ил. – ISBN978-5-299-00426-7. Текст: непосредственный.
10. Кэмпбелл, С. Акушерство от десяти учителей: учебное пособие/ С.Кэмпбелл, К. Лиза; перевод с английского В.Н. Серов. – Москва: МИА, 2011 – 456 с. : ил. - ISBN 978-5- 9704-4009.
11. Серов В.Н. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. / Под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. - 4 е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 1024 с.: ил. - ISBN 978-5-9704-3241-9. – Текст: непосредственный.
12. Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Н.Н. Володина - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 896 с.: ил. - ISBN 978-5-9704-2443-8 – Текст: непосредственный.
13. Айламазян, Э. К. Акушерство : учебник для медицинских вузов / Э. К. Айламазян. — 7е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2010. — 543 с.: ил. ISBN 9785299004267 – Текст: непосредственный .
14. Сирожиддинова Х. Н., Усманова М. Ф. МАТЕРИНСКИЙ АНАМНЕЗ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ГРУППЫ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
15. Сирожиддинова Х. Н., Ортикбоева Н. Т. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ И ЭПИЗОДИЧЕСКИ БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.





ISSN: 2181-0974

www.tadqiqot.uz

# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Бабамурадова Заррина Бахтияровна**


Заведующая кафедрой Внутренних болезней  
педиатрического факультета  
Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан

**Шавази Наргиз Нуралиевна**

Заведующая кафедрой Акушерства и гинекологии №3  
Самаркандский государственный медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан

### РОЛЬ АНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РОСТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

**For citation:** Babamuradova Z.B., Shavazi N.N. THE ROLE OF ANGIOGENIC GROWTH FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF PRETERM LABOR IN PREGNANT WOMEN ON THE BACKGROUND OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA WITH MITRAL VALVE PROLAPSE. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6735215>

#### АННОТАЦИЯ

Провести анализ изменений соотношения проангиогенных и антиангиогенных факторов у женщин с признаками преждевременных родов на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). Обследованы 66 пациенток с 30-34 недельным сроком беременности, у которых имелись признаки НДСТ. Определение растворимых форм VEGF, VEGF-R1, VEGF-R2, MMP-2, MMP-9, TIMP-1 и TIMP-2 в сыворотке крови осуществляли с помощью иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-систем фирмы Bender MedSystems GmbH (Австрия) и R&D Systems (США). По полученным результатам рассчитывали соотношения про- и антиангиогенных факторов. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования анализа лиганд/рецепторных пар в характеристике процессов ангиогенеза для прогнозирования преждевременных родов. Причем наиболее информативными являются соотношения VEGF/VEGF-R1, VEGF/VEGF-R2 и MMP-9/TIMP-1. Характер изменения соотношений VEGF/VEGF-R1 и VEGF/VEGF-R2 внутри групп в исследуемые сроки беременности предполагает наличие единого механизма, регулирующего взаимоотношения VEGF и его рецепторов VEGF-R1 и VEGF-R2. Соотношения же PLGF/VEGF-R1 и MMP-2/TIMP-2 являются малоинформативными. Выявленное в настоящем исследовании различие в соотношении факторов, регулирующих ангиогенез гестационного периода между группами с удачными и неудачными перинатальными исходами может свидетельствовать об особенностях, а в случае группы с преждевременного излития околоплодных вод – о нарушениях ангиогенеза сосудистой системы плаценты и эмбриона на фоне НДСТ.

**Ключевые слова:** ангиогенез, беременность, соотношения про- и антиангиогенных факторов, VEGF/VEGF-R1, VEGF/VEGF-R2, MMP-9/TIMP-1.

**Babamuradova Zarrina Bakhtiyarova**

Head of the department of internal diseases  
of Pediatric faculty  
Samarkand State medical university  
Samarkand, Uzbekistan

**Shavazi Nargiz Nuraliyeva**

Head of the department of Obstetrics  
and gynecologist №3  
Samarkand State medical university

### THE ROLE OF ANGIOGENIC GROWTH FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF PRETERM LABOR IN PREGNANT WOMEN ON THE BACKGROUND OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA WITH MITRAL VALVE PROLAPSE

#### ANNOTATION

To analyze changes in the ratio of pro-angiogenic and anti-angiogenic factors in women with signs of premature birth against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD). Sixty-six patients with 30-34 weeks of pregnancy were examined with signs of UCTD.

The soluble forms of VEGF, sVEGF-R1(sFlt-1), sVEGF-R2 (sKDR), MMP-2, MMP-9, TIMP-1 and TIMP-2 were determined in their sera by enzyme immunoassay, by using the standard test systems (Bender MedSystems GmbH (Austria) and R&D Systems (USA)). The findings were used to calculate the ratios of pro- and antiangiogenic factors. The findings suggest that analysis of ligand/receptor pairs may be used to characterize the processes of angiogenesis in premature birth. Moreover, the VEGF/VEGF-R1, VEGF/VEGF-R2, and MMP-9/TIMP-1 ratios are of the greatest informative value. The nature of intragroup changes in the VEGF/VEGF-R1 and VEGF/VEGF-R2 ratios in the examined pregnancy periods proposes that there is a unified mechanism that regulates relationships between VEGF and its receptors VEGF-R1 and VEGF-R2. The PLGF/VEGF-R1 and MMP-2/TIMP-2 ratios are of low informative value. The difference found in this study in the ratio of factors regulating gestational angiogenesis between groups with successful and unsuccessful perinatal outcomes may indicate features, and in the case of a group with premature excretion of amniotic waters, disorders of the angiogenesis of the vascular system of the placenta and embryo against the background of UCTD.

**Keywords:** angiogenesis, premature birth, ratio of pro- and antiangiogenic factors, VEGF/VEGF-R1, VEGF/VEGF-R2, MMP-9/TIMP-1, undifferentiated connective tissue dysplasia.

**Babamurodova Zarrina Baxtiyarovna**

Pediatric fakulteti ichki kasalliklar  
kafedrasini mudiri

Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

**Shavazi Nargiz Nuraliyeva**

№3 akusherlik va ginekologiya  
kafedrasini mudiri

Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

## MITRAL KLAPPAN PROLAPSI BILAN DIFFERENTIALANMAGAN BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DISPLAZIYASI FONIDA HOMILADOR AYOLLARDA MUDDATIDAN OLDIN TUG'ILISH PATOGENEZIDA ANGIOGEN O'SISH OMILLARINING ROLI

### ANNOTATSIYA

Differentsialanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasi (DBTD) fonida erta tug'ilish belgilari bo'lgan ayollarda pro-angiogen va antiangiogen omillar nisbatidagi o'zgarishlarni tahlil qilish. DBTD belgilari bo'lgan 30-34 haftalik homiladorlik davridagi 66 nafar bemor tekshirildi. Qon zardobida VEGF, VEGF-R1, VEGF-R2, MMP-2, MMP-9, TIMP-1 va TIMP-2 ning eruvchan shakllarini aniqlash Bender MedSystems GmbH (Avstriya) standart sinov tizimlaridan foydalangan holda ferment immunoassay yordamida amalga oshirildi. Olingan natijalar asosida pro- va antiangiogenik omillarning nisbati hisoblab chiqilgan. Olingan natijalar erta tug'ilishni bashorat qilish uchun angiogenez jarayonlarini tavsiflashda ligand / retseptor juftlarini tahlil qilishdan foydalanish imkoniyatini ko'rsatadi. Bundan tashqari, eng ma'lumotli VEGF/VEGF-R1, VEGF/VEGF-R2 va MMP-9/TIMP-1 nisbatlaridir. Homiladorlikning o'rganilayotgan davrlarida guruhlarda VEGF/VEGF-R1 va VEGF/VEGF-R2 nisbatlarining o'zgarishi tabiiy VEGF va uning VEGF-R1 va VEGF- o'rtasidagi munosabatlarni tartibga soluvchi yagona mexanizm mavjudligini ko'rsatadi. R2 retseptorlari PLGF/VEGF-R1 va MMP-2/TIMP-2 nisbatlari ma'lumotga ega emas. Ushbu tadqiqotda aniqlangan muvaffaqiyatli va muvaffaqiyatsiz perinatal natijalarga ega bo'lgan guruhlar o'rtasidagi homiladorlik davrining angiogenezini tartibga soluvchi omillar nisbatidagi farq xususiyatlarni va amniotik suyuqlikning erta yorilishi bo'lgan guruhda, angiogenezning buzilishi DBTD fonida platsenta va embrionning qon tomir tizimini ko'rsatishi mumkin,

**Kalit so'zlar:** angiogenez, homiladorlik, pro- va antiangiogen omillar nisbati, VEGF/VEGF-R1, VEGF/VEGF-R2, MMP-9/TIMP-1.

**Relevance.** Undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) is a genetically heterogeneous group of abnormalities that can serve as the basis for the formation of various chronic diseases. At present, endothelial dysfunction and collagen formation disorder play an important role in the formation of UCTD. According to the authors, all this is the reason for the progression of factors leading to premature births in women with UCTD. It should be noted that endothelial dysfunction is the cause of circulation disorder in the body. This is due to the production of vasoactive and thrombogenic compounds that provoke vascular spasm or vascular thrombosis. The main factor damaging vascular endothelium is: increased levels of cytokines (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8), which leads to the development of hypoxia.

Developing hypoxia induces increased synthesis of the glycoprotein vascular-endothelial growth factor (VEGF), regulating neo-angiogenesis and, as a consequence, increasing of blood vessels. Lowering VEGF levels under hypoxia conditions causes endothelial apoptosis leading to lumen obstruction and vascular regression as they are key factors regulating gestational period angiogenesis. Collectively, this may be an important trigger mechanism for the activation of destructive metalloproteinase's (MMPs) and their tissue inhibitors (TIMPs). The specific effect on endothelium is achieved by interaction with VEGF-R1 receptors, VEGF-R2, VEGF-R3 expressed on endothelial cells. By specifically hydrolyzing extracellular matrix components and basal membrane collagen, MMPs promote cell invasion and migration, thereby facilitating the formation and development of the vascular network. The activation of the latest brings to the degradation of the extracellular matrix, which causes the

progression of the severity of the UCTD, which in turn will lead to premature exfoliation of the amniotic waters (PEAW).

Existing models that describe the interaction of VEGF family members with receptors, as well as MMP family members with inhibitors, do not provide quantitative binding characteristics in the receptor/ligand system for these molecules. Therefore, it is not possible to use any indices or ratios characterizing the dynamic situation described in the selected time interval as a pro-angiogenesis state. To describe such situations, it is possible to introduce "surrogate" indices characterizing the value of the ligand/receptor ratio as being most adequate for characterizing any process, particularly angiogenesis. The use of such ratios can be used to calculate the risk of complications of pregnancy, for example PEAW.

**The purpose** of this study was to analyze changes in the ratio of pro-angiogenesis and anti-angiogenesis factors in women with signs of premature birth against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD).

**Subjects and methods.** The prospective study included 66 patients with 30-34 weeks of pregnancy with signs of UCTD. The control group was 20 patients with physiological course of pregnancy. The main group included 46 pregnant women with signs of UCTD (myopia, flatness, scoliosis, joint hypermobility, mitral valve prolapse of the I degree and abnormally located chord). All these women had PEAW in history and threat of termination of current pregnancy. Of these, 16 patients had premature delivery in the form of premature placenta detachment (main subgroup A) and 30 patients had PEAW (main subgroup B).

In patients of main subgroup A, B and control group,

angiogenesis factors in peripheral blood samples were examined within 7-8 weeks, 11-14 weeks and 30 weeks of pregnancy. The criteria for inclusion were two or earlier pregnancy losses in history, PEAW, a single-fetal pregnancy that occurred in the natural cycle. The diagnosis of the pregnancy period was carried out on the basis of the ultrasonography study and the level of the  $\beta$  subunit of chorionic gonadotropin. Definition of the soluble forms VEGF, sVEGF-R1, sVEGF-R2, MMP-2, MMP-9, TIMP-1, TIMP-2 in serum of blood was carried out by the linked immune-sorbent assay (ELISA) with using of standard test systems of Bender MedSystems GmbH (Austria) and R&D Systems (USA). The validity of the differences in the average values of the calculated values was evaluated by means of a two-sample *t*-test with different dispersions. The differences were considered valid at a value level of  $p < 0.05$ .

**Results of research.** VEGF relation to a receptor of sVEGF-R1 (VEGF/VEGF-R1) at patients of control group is characterized on pregnancy term up to 36 weeks. A value equal to 0.562, which is significantly higher than the value of this ratio in A and B subgroups of the main group, which is 0.178 and 0.0312, respectively. It is interesting to note that dynamics of change of a ratio of VEGF/VEGF-R1 in the main subgroup A has similar trends with control group. In basic subgroup B, the ligand/receptor pair values were significantly reduced except for the last survey period (0.0086) compared to control (0.006) and subgroup A (0.0024).

VEGF relation to a receptor of sVEGF-R2 (VEGF/VEGF-R2) has similar dynamics. Thus, in the period up to 7-8 weeks of pregnancy there are significant differences only in subgroup B (0.0023) compared to the control group (0.020) and under group A (0.011). At that by dynamics of change of ratio the control and main A groups coincide, at the same time finding reliable differences at the interval of 11-14 weeks. Subgroup B is characterized by minimal values of the ratio, which is significantly different in terms up to 11-14 and in 30-32 weeks of pregnancy compared to other groups, without having reliable differences within the group at all studied terms of pregnancy. It is known that the effect of VEGF on endothelial cells is accomplished by binding to VEGF-R1 and VEGF-R2 receptors.

Activation of VEGF-R2 leads to stimulation of angiogenesis by triggering proliferation, migration and differentiation, as well as inhibition of endothelial cell apoptosis. The action of activated VEGF-R1 receptor is realized in activation of intercellular interactions, branching of vascular network and processes of trophoblast invasion into spiral arteries. According to literature, the key receptor for VEGF in pregnancy is VEGF-R2. In our research the received

values / receptor couples for VEGF and receptors of sVEGF-R1 sVEGF-R2 allow to assume a ligand that the nature of change of a ratio of VEGF/VEGF-R1 and VEGF/VEGF-R2 in all points of observation reflects realization of the processes which are carried out by these factors, and being significant for the normal course and the result of pregnancy. As formation of active VEGF/VEGF-R1 complex influences, mainly, processes of a differentiation and migration of cages of the trophoblast and also regulates a trophoblast invasion, the maximum values observed in control group in all points of observation, reflect the optimum balance of factors which is established in a dynamic system in the studied terms.

It is revealed that at UCTD reduced values of a ratio VEGF/VEGF-R1 in the main subgroup A (by 3 times) and especially in subgroup of B (more than by 18 times), statistically significantly reflect the insufficient activation answer and reduced functional activity of cages that is critical for pregnancy. The nature of change of a ratio in VEGF/VEGF-R2 system allows to assume existence of similar VEGF/VEGF-R1 of regularity of functioning of the given a ligand / receptor couple in circulation. In the development of preeclampsia, the sVEGF-R2 in peripheral blood decreases, while the sVEGF-R1 increases. Apparently, the maximum value of a ratio VEGF/VEGF-R2 in control and the main A groups demonstrates high activity of factors in processes of a vascularization of placenta and embryonic angiogenesis. A reliably reduced ratio in the main subgroup B is likely to indicate disorders in the structure of the amniotic shell and placenta, also inadequate angiogenesis during gestation.

The nature of change of a ratio of factors of VEGF/VEGF-R2 in the studied terms in all groups testifies to exclusive importance of the given a ligand / receptor couple on all weeks of a gestation. Analysis of the results showed significant differences for the 30-32 week MMP-9/TIMP-1 ratio for major subgroup B (0.91) compared to the control group (1.48). A significantly reduced value of this ratio in this group may indicate the characteristics of degradation and autolysis processes in UCTD.

Critical decrease in a ratio of VEGF/VEGF-R1 and VEGF/VEGF-R2 is significant on term up to 14 weeks of pregnancy. At the same time, a decrease in the MMP-9/TIMP-1 ratio of 30 - 32 weeks may be one of the factors that signal the development of critical effects leading to PR.

**Conclusions.** Thus, the results show the possibility of using ligand/receptor pair analysis in characterizing pathological processes in pregnancy. This study found differences in the ratio of factors regulating gestational period angiogenesis between groups with successful and unsuccessful perinatal outcomes, especially in patients with signs of UCTD, which may have prognostic significance.

## References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Шодикюлова Г. З., Бабамурадова З. Б. Клинико-лабораторные показатели и их взаимосвязь с уровнем магния при недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Достижения науки и образования. – 2019. – №. 10 (51). – С. 41-45.
2. Бабамурадова З. Б. Изучение роли генетических факторов в формировании хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // VI Евразийский конгресс кардиологов. – 2018. – С. 45-1.
3. Бабамурадова З. Б., Шодикюлова Г. З., Туркманов М. М. ВЛИЯНИЕ АНТИТЕЛ К КОЛЛАГЕНУ I ТИПА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ // Достижения науки и образования. – 2022. – С. 72.
4. Shodikulova G. Z., Mirzaev O. V., Babamuradova Z. B. Prevalence of clinical options of undifferentiated connective tissue dysplasia in uzbek population // European Research: innovation in science, education and technology. – 2020. – С. 90-92.
5. Babamuradova Z. B., Shodikulova G. Z., Mirzaev O. V. Treatment of patients with undifferentiated connective tissue dysplasia in mitral valve prolapse with varying degrees of mitral regurgitation // European science review. – 2018. – №. 3-4. – С. 140-143.
6. Шавази Н. Н., Бабамурадова З. Б. СООТНОШЕНИЕ ПРО-И АНТИАНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ // EUROPEAN RESEARCH: INNOVATION IN SCIENCE, EDUCATION AND TECHNOLOGY. – 2020. – С. 93-96.
7. Шавази Н. Профилактика преждевременных родов, современная диагностика и медикаментозная терапия // Журнал вестник врача. – 2019. – Т. 1. – №. 3. – С. 123-125.
8. Шавази Н. Н., Закирова Н. И. TORCH-инфекции // Проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 3. – С. 79.
9. Shavazi N. N., Fezyioğlu A., Shavazi R. N. PSYCHOLOGICAL CONDITION OF PREGNANT WOMEN WITH THREAT TO A PREMATURE BIRTH // Colloquium-journal. – Голопристанский мськрайонний центр зайнятості= Голопристанский районный центр занятости, 2020. – №. 13-2. – С. 31-35.
10. Tani C., Carli L., Vagnani S. et al. The diagnosis and classification of mixed connective tissue disease // J. Autoimmun. 2014. Vol. 48-49. P. 46-49.
11. Wathen K.-A., Tuutti E., Stenman U.-H. et al. Maternal serum-soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 in early pregnancy ending in preeclampsia or intrauterine growth retardation // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2016. – Vol. 91. – P. 180-184.
12. Malesmud C.J. Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview // Front. Biosci. – 2016. – Vol. 11. – P. 1696-1701.





ISSN: 2181-0974

www.tadqiqot.uz

# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Дусанов Абдугафур Дусанович**


Доцент кафедры Внутренней медицины №4,  
Самаркандский Государственный  
Медицинский университет,  
Самарканд, Узбекистан

**Юлдашева Дилфуза Ахматовна**

Ассистент кафедры Внутренней медицины №4  
Самаркандский Государственный  
Медицинский университет,  
Самарканд, Узбекистан

### КЛИНИКО- ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

**For citation:** Dusanov A.D., Yuldasheva D.A. CLINICAL IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NON-SPECIFIC ULCERATIVE COLITIS. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6735240>

#### АННОТАЦИЯ

Неспецифический язвенный колит (НЯК) относится к наиболее серьезным и нерешенным проблемам гастроэнтерологии. НЯК — это очень распространенное хроническое заболевание толстой кишки, сопровождается язвенно-конструктивными изменениями ее слизистой оболочки. В мире насчитывается 50 – 230 случаев на 110 000 населения. Заболевание может обостриться абсолютно в любом возрасте, но особенно подвержены мужчины и женщины в возрасте 18-45 лет. У курящих людей колит встречается аж в 2 раза реже, чем тех, которые не курят.

На возникновение этого заболевания влияют много различных факторов, самые распространенные среди них: инфекционные, иммунологические, генетические, ну и естественно факторы внешней среды. Заболевание отличается длительным упорным течением, склонностью к сезонным обострениям и тяжелым осложнениям, высоким уровнем инвалидизации, поражает в основном лиц молодого и зрелого работоспособного возраста. В последние годы все большее значение в патогенезе НЯК придается состоянию иммунной системы, во многом определяющий и исход заболевания.

**Ключевые слова:** толстый кишечник, лимфоциты, иммунология, воспаление.

**Dusanov Abdugafur Dusanovich**

Associate Professor of the Department  
of Internal Medicine No. 4,  
Samarkand State Medical University,  
Samarkand, Uzbekistan

**Yuldasheva Dilfuza Axmatovna**

Assistant of the Department of Internal  
Medicine №4 Samarkand State Medical University,  
Samarkand, Uzbekistan

### CLINICAL IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NON-SPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

#### ANNOTACION

Non-specific ulcerative colitis (NUC) is one of the most serious and unresolved problems of gastroenterology. NUC is a very common chronic disease of the colon, accompanied by ulcerative-constructive changes in its mucosa. In the world, there are 50-230 cases per 110,000 population. The disease can worsen at absolutely any age, but men and women aged 18-45 are especially susceptible. In smokers, colitis occurs as much as 2 times less often than those who do not smoke.

The occurrence of this disease is influenced by many different factors, the most common among them: infectious, immunological, genetic, and, of course, environmental factors mature working age. In recent years, the state of the immune system, which largely determines the outcome of the disease, has become increasingly important in the pathogenesis of UC.

**Keywords:** large intestine, lymphocytes, immunology, inflammation



**Dusanov Abdugafur Dusanovich**  
4-son ichki kasalliklar kafedrasini dotsenti,  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
Samarqand, O'zbekiston

**Yuldasheva Dilfuza Axmatovna**  
№4 ichki kasalliklar kafedrasini assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
Samarqand, O'zbekiston

## NOSPETSIFIK YARALI KOLITNING KLINIK VA IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI

### ANNOTATSIYA

Nospetsifik yarali kolit (NYaK) gastroenterologiyaning eng jiddiy va hal etilmagan muammolaridan biridir. NYaK yo'g'on ichakning juda keng tarqalgan surunkali kasalligi bo'lib, uning shilliq qavatida yarali-konstruktiv o'zgarishlar bilan birga keladi. Dunyoda 110 000 aholiga 50-230 ta holat to'g'ri keladi. Kasallik mutlaqo har qanday yoshda kuchayishi mumkin, ammo 18-45 yoshdagi erkaklar va ayollar ayniqsa sezgir. Chekuvchilarda kolit chekmaydiganlarga qaraganda 2 baravar kam uchraydi. Ushbu kasallikning paydo bo'lishiga ko'plab turli xil omillar ta'sir qiladi, ular orasida eng keng tarqalgan: yuqumli, immunologik, genetik va, albatta, ekologik omillar etuk mehnat yoshi. So'nggi yillarda immunitet tizimining holati, bu asosan immunitet tizimining holatini belgilaydi. Kasallikning natijasi, NYaK patogenezida tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda.

**Kalit so'zlar:** yo'g'on ichak, limfotsitlar, immunologiya, yallig'lanish.

**Актуальность:** В последнее время собран материал в изучении патогенеза НЯК, который подтверждает важное значение изменений в отдельных звеньях иммунной системы: уменьшение общего количества Т-лимфоцитов, неоднородность их субпопуляций, а также нарушения со стороны В-лимфоцитов и естественных киллеров. Таким образом, изучение особенностей изменений иммунной системы в зависимости от степени тяжести и формы заболевания, активности патологического процесса в толстой кишке, разработка клинико-иммунологических критериев диагностики, прогнозирование исхода болезни и разработка принципов иммунокорректирующей терапии является в настоящее время актуальным.

**Цель исследования:** Разработать клинико-иммунологические характеристики и принципы иммунокорректирующего лечения неспецифического язвенного колита в зависимости от степени тяжести и формы заболевания.

В связи с поставленной целью были определены следующие задачи:

- выявить особенности изменений клеточного и гуморального звена иммунитета у больных НЯК легкой, средней, тяжелой степени тяжести течения и в зависимости от формы заболевания;
- изучить состояние функциональной активности естественных клеток киллеров (ЕКК) у больных при различных степенях тяжести течения и формах заболевания;
- изучить эффективность лечения НЯК при включении иммунокорректирующих средств.

**Материалы и методы исследования:** под наблюдением находилось 96 больных в гастроэнтерологическом отделении ГМО №1 г. Самарканда с диагнозом неспецифический язвенный колит в фазе обострения. Возраст больных 15-67 лет, из них 49 мужчин и 47 женщин. Все больные были обследованы по стандартам: биохимических, рентгенологических, эндоскопических (ректоромано-фиброскопия, колонофиброскопия), иммунологических, бактериологических, гистологических исследований прижизненных биоптатов толстого кишечника. Контрольная группа состояла из 25 практически здоровых лиц в возрасте 17-56 лет. В наших исследованиях 59,4% составили больные с хронической рецидивирующей формой НЯК, хронической непрерывной формой - 36,4%; острой формой - 4,2%.

Легкое течение заболевания диагностировано только при хронической рецидивирующей форме - у 20% больных. Среднетяжелое течение было у 56,3%, тяжелое течение - у 22,9%. Оценку иммунного статуса осуществляли в соответствии принятыми стандартами диагностики. Определяли абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов, субпопуляции теофиллин резистентных и теофиллин чувствительных клеток. Так же определяли состояние В- звена иммунной системы, концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G, количество и функциональную активность ЕКК. Полученные данные статистически были обработаны.

**Результаты исследования:** Клинико-иммунологическая характеристика больных НЯК легкой степени тяжести. Под нашим наблюдением находились 20 больных НЯК в возрасте от 17 до 65 лет. Из них 8 мужчин, 12 женщин. Из 20 больных у 13 были выявлены так же другие заболевания: хронический гепатит, хронический холецистит, острый аппендицит. При тщательном опросе и осмотре у этих больных были выявлены симптомы язвенного колита. Свое заболевание 14 больных ни с чем не связывали. На основании анамнеза у всех больных была установлена хроническая рецидивирующая форма заболевания. Давность заболевания - 1-14 лет. Анализ иммунного статуса у больных данной группы выявил уменьшение относительного количества лимфоцитов - 21,8±0,88% (у здоровых 25,76±1,0%), с некоторым перераспределением их популяций: снижение относительного количества Т-лимфоцитов - 54,9±2,6%; 0,76±0,06x10<sup>9</sup>/л (у здоровых 59,7±1,0%; 0,8±0,04x10<sup>9</sup>/л) и увеличение относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов - 24,08±1,5%; 0,33±0,03x10<sup>9</sup>/л (у здоровых 20,5±1,0%; 0,26±0,02), P<0,01. Субпопуляция Т-лимфоцитов (ТФРЛ и ТФЧЛ) у этих пациентов существенно не изменилась. При исследовании показателей гуморального иммунитета прослежено статистически достоверное повышение концентрации IgE и IgA (P<0,01), причем содержание IgM в сравнении с показателями контрольной группы было больше в 2,5 раза. Функциональная активность ЕКК проявляла лишь тенденцию к снижению. Таким образом, у больных НЯК легкой степени изменения в иммунной системе характеризуются лишь снижением Т-лимфоцитов, увеличением В-лимфоцитов и иммуноглобулинов класса А и М. изменения вышеперечисленных показателей могут служить диагностическими критериями НЯК хронической рецидивирующей формой легкого течения.

Клинико-иммунологическая характеристика больных НЯК средней степени тяжести. Среднетяжелое течение диагностировано у 54 больных НЯК в возрасте 15-67 лет, из них у 39% установлена хроническая непрерывная. А у 61% - хроническая рецидивирующая форма заболевания. Изучение состояния иммунной системы пациентов выявило снижение количества Т-лимфоцитов - 48,3±1,2%; 0,72±0,06x10<sup>9</sup>/л (у здоровых 59,7±1,0%; 0,8±0,04x10<sup>9</sup>/л) P<0,001, с пропорциональным уменьшением Т-хелперов - 25,6±1,3%; 0,36±0,003x10<sup>9</sup>/л (у здоровых 37,7±1,7%; 0,5±0,04x10<sup>9</sup>/л) и Т-супрессоров - 14,4±1,31%; 0,19±0,02x10<sup>9</sup>/л (у здоровых 19,4±1,3%; 0,25±0,02x10<sup>9</sup>/л), P<0,01, отмечались нестабильные Е-РОК. На фоне дефицита Т-системы иммунитета наблюдали увеличение В-лимфоцитов (ЕАС-РОК -26,3±1,2%; 2,33±0,07x10<sup>9</sup>/л; у здоровых 20,5±1,0%; 0,26±0,02x10<sup>9</sup>/л; М-РОК - 13,2±0,8%; 0,20±0,04x10<sup>9</sup>/л; у здоровых 9,5±0,48%; 0,12±0,02x10<sup>9</sup>/л). P<0,001. Анализ показателей гуморального иммунитета выявил увеличение сыровоточного IgA и IgM. Концентрация IgM была в 2,3 раза выше, чем в контрольной группе, у отдельных обследованных этот показатель увеличивался

в 3-7 раз. Уровень IgA, так же имел тенденцию к повышению в 1,7 раза. В группе больных НЯК средней степени тяжести течения у 39% пациентов установлена хроническая непрерывная форма заболевания. У этих пациентов нами выявлены самые низкие показатели Т-клеточного звена иммунитета с преимущественным снижением Т-супрессоров, у некоторых больных в сравнении с контрольной группой в 4 раза. Средние показатели IgA не отличались от здоровых. Таким образом, вышеприведенное свидетельствует, что НЯК средней степени тяжести по сравнению с легким течением протекает с одной стороны с более ярко выраженной клинической картиной заболевания, а с другой – четким дефицитом Т-системы иммунитета, их субпопуляций, снижением функциональной активности естественных киллеров. Дисбаланс субпопуляций Т-системы иммунитета с уменьшением Т-супрессоров, а также увеличением В-лимфоцитов подтверждается повышением концентрации IgA и IgM. Клинико-иммунологическая характеристика больных НЯК тяжелой степени тяжести. В наших исследованиях тяжелое течение НЯК отмечено у 22 больных в возрасте 22-51 лет. Из них у 4 установлено острая, у 14 – хроническая непрерывная и у 4 больных хроническая рецидивирующая формы заболевания. На фоне нормальных показателей количества лимфоцитов в периферической крови выявили резкое снижение Т-лимфоцитов 40,5±2,29%; 0,51±0,06x10<sup>9</sup>/л (у здоровых - 59,7±1,0%; 0,8±0,08x10<sup>9</sup>/л), P<0,001. Наиболее низкие показатели (21-36%; и 0,23-0,43x10<sup>9</sup>/л) отмечены у 41% больных с острой и хронической непрерывной формами заболевания с местными и общими осложнениями, длительно применявших левомицетин, тетрациклин, с запоздалой верификацией диагноза, анемией, кахексией, гепатомегалией, миокардиодистрофией, снижением общего белка в сыворотке крови. В группе больных НЯК тяжелого течения на фоне дефицита Т-лимфоцитов снижались субпопуляции лимфоцитов, как Т-хелперов - 29,52±2,49%; 0,37±0,052x10<sup>9</sup>/л (у здоровых - 37,7±1,7%; 0,5±0,04x10<sup>9</sup>/л), так и Т-супрессоров - 12,23±1,26%; 0,15±0,02x10<sup>9</sup>/л (у здоровых - 19,4±1,3%; 0,25±0,02x10<sup>9</sup>/л), P<0,001. Однако степень снижения была разной, преимущественно за счет Т-супрессоров (ТФЧЛ). Коэффициент, отражающий баланс иммунорегуляторных клеток увеличился до 2,4 ±0,2 (в контроле 1,94±0,09). Минимальные показатели Т-супрессоров наблюдали у 68,2% больных с пределами их колебания 0,04-0,19x10<sup>9</sup>/л (как острой, так и хронической непрерывной формами заболевания). Одновременно со снижением Т-супрессоров уменьшалось и количество Т-хелперов. При тяжелом течении заболевания отмечены достоверные (P<0,001) снижение Е-РОК. Мы каждой группе тяжести больных – легкая, средняя и тяжелая степень тяжести проводили оценку клинико-иммунологических

характеристик. Несмотря на высокие концентрации ЕКК-предшественников, их функциональная активность была самой низкой среди всех обследованных нами больных НЯК. Таким образом, в наших исследованиях показано, что при НЯК изменение клеточного и гуморального иммунитета, функциональной активности ЕКК связаны с активностью патологического процесса в толстой кишке, тяжестью состояния и формой заболевания. Даже при самой легкой степени тяжести хронической рецидивирующей формы выявлены небольшие изменения Т- и В- системы иммунитета. По мере нарастания активности заболевания, распространенности патологического процесса в толстой кишке, выраженности клинических и эндоскопических проявлений углубляется дефицит Т- системы иммунитета с выраженным дисбалансом субпопуляции как Т-хелперов, так и Т-супрессоров, угнетением функциональной активности ЕКК. Выраженный дисбаланс Т- системы иммунитета приводит к развитию аутоиммунных реакций, системных поражений всех отделов желудочно-кишечного тракта, печени, сердца, крови. Наиболее выражены эти проявления при хронической непрерывной острой формах неспецифического язвенного колита, средней и тяжелой степени течения. Нами отмечено, что вероятно, нерациональное, бессистемное применение антибиотиков углубляет дефицит иммунной системы, способствует распространенности процесса, неблагоприятному исходу заболевания.

**Выводы:** у больных НЯК нарушения иммунной системы (клеточного и гуморального звена иммунитета) находятся в прямой зависимости от формы заболевания, тяжести течения и активности патологического процесса. Низкие показатели функциональной активности ЕКК свидетельствуют о тяжелом течении и неблагоприятном прогнозе заболевания и являются критерием диагностики тяжести заболевания. Таким образом, определение состояния иммунной системы (клеточного и гуморального звена иммунитета) при НЯК может служить критерием для установления форм, степени тяжести НЯК. В качестве дополнительных иммунологических критериев диагностики неспецифического язвенного колита рекомендуется определение функциональной активности естественных клеток киллеров. Снижение функциональной активности ЕКК отражает степень тяжести патологического процесса и формы заболевания. Наиболее низкие показатели отмечаются при тяжелой степени тяжести острой формы. При подборе иммуномодулирующих препаратов рекомендуется определять индивидуальную чувствительность Т-лимфоцитов периферической крови больных к иммуномодулирующим препаратам для дифференцированной терапии.

## References / Список литературы / Iqtiboslar


1. Парфенов А.И. Антибиотикоассассированный дисбиоз кишечника. Фарматека. 2013; 6: 87-9
2. Полуэктова Е.А., Кучумова С.Ю., Ивашкин В.Т. Применение комбинированного препарата альверина цитрата и семитикона в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012; 4: 38-46.
3. Рапопорт С.И., Колесников Д.Б., Вознесенская Л.А. «Функциональные заболевания с позиции В.Х. Василенко». Клиническая медицина. 2012; 9: 35-7.
4. Циммерман Я.С. Размышления о здравоохранении, медицине и врачевании (несвоевременные мысли старого врача). Клиническая медицина. 2011; 3: 4-9.
5. Фролькис А.В. Заболевания кишечника. СПб; 2003
6. Дусанов А.Д. Клинико-иммунологическая характеристика неспецифического язвенного колита. Автореферат. Самарканд 1993 г.
7. Obraztsov V.P. To the general symptomatology of enteritis and colitis. Russkiy arkhiv patologii, klinicheskoy meditsiny i bakteriologii. 1896; 1:285-93. (in Russian)
8. Parfenov A.I. Diagnosis and treatment of enteropathy. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2013; 13; 731-6. (in Russian).
9. Parfenov A.I. Enterology. Moscow; 2002. (in Russian)
10. Tsimmerman Ya. S. Celiac disease and hypolactasia in adults: etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment. Klinicheskaya meditsina. 2011; 2: 14-20. (in Russian)
11. Rapoport S.I. Functional diseases from the perspective of V.H. Vasilenko. Klinicheskaya meditsina. 2012; 9: 35-7. (in Russian)



**Закирьяева Парвина Одилевна**  
Ассистент кафедры внутренней медицины №4,  
Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан

## ВЛИЯНИЕ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ С ВЫСОКИМИ ДОЗАМИ КОРТИКОСТЕРОИДОВ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

**For citation:** Zakiryeva P.O. «PULSE THERAPY WITH HIGH DOSES OF CORTICOSTEROIDS INCREASES THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH COVID-19». Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6735266>

### АННОТАЦИЯ

COVID-19 - это заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2, первоначально описанное в Ухане, Китай, в декабре 2019 года. Постулируется, что 80% инфицированного населения не испытывают никаких симптомов или легких симптомов, а 20% госпитализируются с 5% нуждаются в интенсивной терапии, при этом уровень смертности в этих случаях составляет 50% [1–3]. Течение болезни разделено на три фазы: первая фаза характеризуется вирусной инфекцией дыхательных путей; вторичная легочная фаза, характеризующаяся легочной инфекцией с не гипоксической стадией (фаза IIa) и переходящей в гипоксическую стадию (фаза IIb); и третья гиперовоспалительная фаза [4]. Клиническое исследование показало, что в зависимости от возраста пациента отдельные фазы COVID-19 могут проявляться более или менее вирулентной: в то время как толерантность к первой вирулентной фазе снижается с возрастом, последняя гиперовоспалительная фаза может быть жизненной. угрожает более молодым пациентам.

Гиперовоспалительная фаза имеет самый высокий уровень смертности. Этот гиперовоспалительный ответ характеризуется выработкой провоспалительных цитокинов раннего ответа, что может привести к полиорганной недостаточности и смерти [5–7]. Из-за безотлагательности этой пандемии было опробовано множество вмешательств с целью противодействовать этой гиперовоспалительной реакции. Некоторые из этих вмешательств включают препараты, блокирующие ИЛ-6 (например, Тозилизумаб, ИЛ-1 (Анакинра) или кортикостероиды в различных дозах. Однако использование последнего оказалось спорным и продолжает оставаться предметом споров. В этом исследовании мы изучаем, существует ли связь между пульс-терапией кортикостероидами в высоких дозах (ГКС) и снижением риска смерти у пациентов с COVID-19 с высоким уровнем воспаления наряду с другими вмешательствами. Чтобы изучить некоторые диагностические критерии, которые могут быть использованы для определения, какие пациенты могут получить наибольшую пользу от ГКС, мы также анализируем различия в лабораторных маркерах между выжившими на протяжении всего курса COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, пневмония, пульс-терапия, кортикостероиды, гиперовоспалительная реакция.

**Zakiryeva Parvina Odilovna**  
Assistant of the Department of Internal Medicine № 4,  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

## PULSE THERAPY WITH HIGH DOSES OF CORTICOSTEROIDS INCREASES THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH COVID-19

### ANNOTATION

Covid-19 is a disease caused by the SARS-COV-2 virus, originally described in Jun, China, in December 2019. It is postulated that 80% of the infected population do not experience any symptoms or mild symptoms, and 20% are hospitalized with 5% need intensive care, while the mortality rate in these cases is 50% [1-3]. The course of the disease is divided into three phases: the first phase is characterized by a viral infection of the respiratory tract; secondary pulmonary phase, characterized by a pulmonary infection with a non -hypoxic stage (phase IIa) and turning into a hypoxic stage (phase IIb); And the third hyper -inflammatory phase [4]. The clinical study showed that, depending on the age of the patient, individual Covid-19 phases can appear more or less virulent: while tolerance to the first virulent phase decreases with age, the last hyper-inflammatory phase can be vital. Threats younger patients.

The hyper -inflammatory phase has the highest mortality rate. This hyper -inflammatory response is characterized by the outgrowth of the pro -inflammatory cytokines of the early answer, which can lead to polyorgan deficiency and death [5–7]. Due to the urgency of this pandemic, many interventions were tested in order to counteract this hyper-inflammatory reaction. Some of these interventions include drugs that block IL-6 (for example, toosymab, IL-1 (anakinra) or corticosteroids in various doses. However, the use of the latter turned out to be controversial and continues to be the subject of disputes.

In this study, we study whether there is a connection between pulse therapy with corticosteroids in high doses (GKS) and a decrease in death risk in patients with a high level of inflammation along with other interventions. To study some diagnostic criteria that can be used to determine which patients can get the most beneficial benefits, we also analyze the differences in laboratory markers between the COVID-19 survivors throughout the course.

**Keywords:** Covid-19, pneumonia, pulse therapy, corticosteroids, hyper-fit reaction.

**Zakiryeva Parvina Odilovna**  
4-son Ichki kasalliklar kafedrası assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

## KORTIKOSTEROIDLARNING YUQORI DOZALARI BILAN PULS TERAPIYANING COVID-19 BILAN OMON QOLISHNI KO'PAYTIRISHIGA TA'SIRI

### ANNOTATSIYA

COVID-19 - bu dastlab 2019 yil dekabr oyida Sharqiy Sars-2 virusi bo'lgan kasallikdir. Postlanganki, infeksiyalangan aholining 80 foizi har qanday alomatlar yoki yumshoq alomatlar boshdan kechirmaydi va 20 foizi jadal kasalxonaga yotqizilgan, bu holatlarda o'lim darajasi 50% [1-3]. Kasallikning kursi uchta bosqichga bo'linadi: birinchi bosqich nafas olish traktining virusli infeksiyasi bilan ajralib turadi; O'pmonar-fazali, o'pka infeksiyasi bilan ajralib turadigan o'pka infeksiyasi bilan ajralib turadi va gipoksik bosma (IIB fazali); Va uchinchi giper - 4). Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, har bir bemorning yoshiga qarab, yakka tartibdagi individual ko'rinishi mumkin: birinchi dahshatli virusli bosqichga tushishi mumkin, oxirgi giperulyatsiya davri juda muhim bo'lishi mumkin. Yosh bemorlarga tahdid.

Giper -inflmedatsiya fazasi eng yuqori o'lim ko'rsatkichiga ega. Ushbu giperizmik reaksiyaga qarshi kurashning asosiy javobi va o'limga olib keladigan erta javob va o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan erta javob va o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan ilk javobning chiqishi bilan tavsiflanadi [5-7]. Ushbu pandemiyaning dolzarbligi sababli, ushbu giper yallig'lanish reaksiyasiga qarshi kurashish uchun ko'plab aralashuvlar sinovdan o'tkazildi. Ushbu aralashuvlarning ba'zilari turli xil dozalarda (masalan, tozimb, il-1) yoki kortikosteroidlar turli xil dozalarda (anakinra) yoki kortikosteroidlarni blokirovka qilish uchun munozarali bo'lib chiqadi va nizolar mavzusi bo'lib chiqadi.

Ushbu tadqiqotda biz yuqori dozalarda (GKS) va boshqa aralashuvlar bilan yuqori darajada yallig'lanish xavfi ostida o'lim xavfi pasayishi bilan bog'liqmi? Qaysi bemorlarning eng foydali imtiyozlarga ega bo'lishi mumkinligini aniqlash uchun ishlatilishi mumkin bo'lgan diagnostika mezonlarini o'rganish, biz kurs davomida Covid-19 bilan omon qolganlar o'rtasidagi laboratoriya markerlarining tafovutlarini tahlil qilamiz.

**Kalit so'zlar:** COVID-19, pnevmoniya, pulslı terapiya, kortikosteroidlar, giper yallig'lanish reaksiyasi.

**Актуальность:** COVID-19 Пневмония по-прежнему остается одной из ведущих патологий в группе болезней органов дыхания. Которое является самым опасным вирусом для человечество. Показатель заболеваемости COVID 19 в большинстве стран составляет 70-82, варьируя в зависимости от возраста, пола, расовой принадлежности и социально-экономических условий обследуемых популяций [2]. Согласно последним данным ВОЗ, опубликованным в 2020 года, смертельные случаи от болезней легких в Узбекистане достигли 25.132 или 64,26% от общей смертности. Скорректированная на возраст смертность составляет 26,42 на 100 000 населения, и по этим показателям Узбекистан входит среди десятков в мире. Наличие лечение и осложнение является одним из неблагоприятных факторов, влияющих на течение и прогноз covidной пневмонии. С учётом частой смертельным исходом важным является своевременное выявление и адекватная коррекция декомпенсации сопутствующей патологии (сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, декомпенсация сахарного диабета), поскольку летальность у данной категории пациентов нередко обусловлена именно декомпенсацией состояний.

**Цель и задача:** проверить, связана ли увеличение выживаемости у пациентов с COVID-19 с риском гипервоспалительного ответа на пульс-терапии высокими дозами кортикостероидов (ГКС) с метилпреднизолоном или дексаметазоном.

Предоставить некоторые начальные диагностические критерии с использованием лабораторных маркеров для стратификации этих больных.

**Материалы и методы:** это перспективное исследование, соответствовало 106 критериям включения. 22 пациента (20,75%) получали ГКС с использованием не менее 1,5 мг на кг массы тела каждые 24 часа метилпреднизолона или эквивалента дексаметазона. Многофакторная регрессия Кокса была проведена (контроль сопутствующих заболеваний и других методов лечения), чтобы определить, связана ли ГКС (среди других вмешательств) со снижением смертности. Мы также провели 30-дневный курс анализа лабораторных маркеров между выжившими, чтобы определить потенциальные маркеры для стратификации пациентов.

### Методы

Мы набрали всех пациентов, которые поступили в Самаркандской городской больницы в отделении пульмонологии и аллергологии. С подтвержденным или подозреваемым COVID-19 с 10 декабря 2020 года по 20 мая 2020 года и которым было больше 18 лет. 106 соответствовали критериям включения в определение SARS-CoV-2 с помощью ПЦР или серологии (n=90,90, 2%) или с высоким клиническим подозрением (n = 15,38, 9%), определяемым как наличие двустороннего легочного инфильтрата или лимфопении с совпадающими клиническими проявлениями. Все пациенты были Узбекского происхождения. Согласно правилам местного этического комитета, устное согласие было получено от пациентов, присоединившихся к исследованию, и записано в медицинской карте каждого пациента.

Таблица 1

	Общий (n =106)	Выжившие (n = 271)	невыжившие (n = 47)	Значение P
	64.9(14.1)	63.3(13.6)	73.9(13.7)	<0.001
Пол				
Женщина	132(41.5%)	112(41.3%)		20 (42.6%)
Мужчина	186 (58.5%)	159 (58.7%)		27 (57.4%)
Значение P Дней с заболеванием до госпитализации	7.79 (5.48)	8 (5.53)	6.55 (5.04)	0.078
qSOFA	0.433 (0.83)	0.331 (0.78)	1.08(0.859)	<0.001



Результаты чesнт-ра ^^^		1		
Поражены оба легких	217(68.2%)	183 (67.5%)	34 (72.3%)	0.612
Поражено одно легкое	59(18.6%)	49 (18.1%)	10 (21.3%)	0.684
Никто	42(13.2%)	39(14.4%)	3 (6.38%)	0.165
Клиническая презентация НИН				
Незначительный	0(0%)	0(0%)	0(0%)	
Умеренный	19 (6%)	19 (6%)	0(0%)	
Тяжелая & Критическая	299 (94%)	252 (92,9%)	47 (100%)	
Высокая температура	241 (76%)	210 (77.5%)	31 (67.4%)	0.14
Диспноэ	164 (51.6%)	136 (50.2%)	28 (59.6%)	0.27
Кашель	66,66(63,3%)	59(65,6%)	7,66(50%)	0,016
Астения	52,6 (49.8%)	43,3(48.1%)	9,33 (59.6%)	0.052
Аносмия	18 (5.66%)	17 (6.27%)	1 (2.13%)	0.49
Агевзия	22 (6.92%)	20 (7.38%)	2 (4.26%)	0.754
Ожирение	48(15.2%)	40 (14.9%)	8 (17%)	0.664
Курение				
Бывший курильщик	20 (6.29%)	17 (6.27%)	3 (6.38%)	1
Да	39(12.3%)	30(11.1%)	9(19.1%)	0.146
ХОБЛ	24 (7.55%)	17 (6.27%)	7 (14.9%)	0.065
Астма	26 (8.18%)	23 (8.49%)	3 (6.38%)	0.779
Гипертензия	164(51.6%)	141 (52%)	23 (48.9%)	0.753
Хроническое заболевание сердца	28(8.81%)	22 (8.12%)	6 (12.8%)	0.275
Фибрилляция предсердий	36(11.3%)	28 (10.3%)	8 (17%)	0.21
Иммуносупрессор	13 (3.77%)	8 (2.95%)	4 (8.51%)	0.084
Опухоль	35(11%)	26 (9.59%)	9(19.1%)	0.073
Ингибитор АПФ	131 (41.2%)	115(42.4%)	16 (34%)	0.336
Кортикостероиды перед госпитализацией	19 (5.97%)	14 (5.17%)	5 (10.6%)	0.175
Диабет	75 (23.6%)	61 (22.5%)	14 (29.8%)	0.27
Уровень витамина Д	17.6(33.7)	18.1 (35.3)	12.5(10.9)	0.173

Мы провели проспективное обсервационное исследование, в котором клинические данные были собраны у всех пациентов, соответствующих критериям включения, и ретроспективно сравнивали. По прибытии в больницу мы зарегистрировали следующее: возраст, пол, дату появления симптомов COVID-19 и наличие одышки, кашля, лихорадки, астении и уровень сатурации кислорода на аппарате пульсоксиметр. Также регистрировались следующие сопутствующие заболевания из истории болезни: артериальная гипертензия, курение, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), астма, хроническая болезнь сердца (ИБС), фибрилляция предсердий, сахарный диабет и принимал ли пациент какие-либо пероральные или ингаляционные кортикостероиды. До госпитализации (независимо от продолжительности) принимали ли против опухолевую или иммунодепрессивную терапию (т. е. пациенты, которые принимали иммунодепрессанты, имели вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) или имели подавленный иммунитет из-за длительной терапии пероральными или ингаляционными кортикостероидами). Кроме того, мы регистрировали, принимали ли пациенты ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) / блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА). У каждого из этих пациентов были проведены ПЦР на SARS-CoV-2 и/или серологические анализы (IgM и IgG) тесты.

Мы собрали результаты всех лабораторных тестов, проведенных от начала госпитализации до конечной точки смерти или выписки из больницы. Всем пациентам, находившимся в отделении реаниматологии каждые 24 часа проводились лабораторные анализы. Пациенты вне отделения интенсивной терапии проходили лабораторные анализы каждые 48 часов, если

не проявляли ухудшения симптомов (в этих случаях их проверяли каждые 24 часа). В этих лабораторных тестах были измерены уровни 40 маркеров, включая гемограмму, скорость клубочковой фильтрации, креатининкиназу, триглицериды, лактатдегидрогеназу, интерлейкин 6 (ИЛ-6), ферритин, серологию на ВИЧ, иммуноглобулины и витамин D, международное нормализованное соотношение. (INR), протромбиновое время и частичное тромбопластиновое время (см. Полный список в таблице В1). По прибытии в больницу мы также сделали рентген грудной клетки и провели быструю оценку органной недостаточности, связанной с сепсисом [9].

Во время их пребывания в больнице мы оценили потребность в кислородной добавке и максимальный требуемый поток кислорода (мы считали высокие потребности в кислороде, объемы кислорода превышали 10 л в мин); искусственная вентиляция легких (инвазивная или неинвазивная); и потребность в интенсивной терапии. Мы также зарегистрировали все лекарства, принимаемые во время их пребывания в больнице: гидроксихлорохин, гроприносин, иммуноглобулиновую терапию, тозилумаб, анакира, азитромицин, добавки витамина D, антикоагулянтную и кортикостероидную терапию. Для антикоагулянтной терапии мы использовали либо низкомолекулярный гепарин (НМГ), либо пероральные антикоагулянты прямого действия в трех различных дозировках: профилактическая 3500–4000 МЕ в день; промежуточный 5,000–6,000 МЕ в день; или полный 115–150 МЕ на кг в день (во всех случаях это лекарство применялось на протяжении всего пребывания в больнице).

Коэффициент опасности		
Возраст	P=0.010	1.050(1.012-1.09)
Половой жизнь	P=0.065	0.429(0.174-1.05)
Гипертензия	P=0.291	0.561(0.191-1.64)
ХОБЛ	P=0.347	1.733(0.553-5.44)
Астма	P=0.258	2.235(0.554-9,02)
Хроническое заболевание сердца	P=0.927	1.060(0.312-3,59)
Фибрилляция предсердий	P=0.387	1,674(0.521-5,38)
Ожирение	P=0.714	1.238(0.393-3,90)
Опухоль	P=0.085	2,447(0,881-6,79)
Ингибиторы АПФ	P=0.299	0.581(0.209-1.62)
Пре-кортикостероиды	P=0.489	0.456(0.049-4.22)
Иммуносупрессоры	P=0.588	1.738(0.235-12.89)
Необходимый высокий объем кислорода	P=<0.001	28,853(10.483-79.41)
Диабет	P=0.661	1,219-(0.502-2,96)
qSOFA	P=1,1	1,000(0,702-1,42)
Гидроксихлорохин	P=0.043	0,248(0,063-0,96)
Азитромицин	P=0.980	1,012(0,373-2,74)
Гроприносин	P=0.43	1,507(0,544-4,17)
Интерферон	P=0.988	0,991(0,295-3,34)
Кортикостероид низкой дозой	P=0.232	0,538(0,194-1,49)
Кортикостероид высокой дозой	P=<0.002	0,086(0,021-0,36)
Витамин Д	P=0.123	0,164(0,016-1,64)

В рамках терапии кортикостероидами мы различали пульс-терапию высокими дозами кортикостероидов и терапию низкими дозами кортикостероидов. Пульс-терапия высокими дозами кортикостероидов была определена как суточная доза метилпреднизолона или эквивалента дексаметазона не менее 1,5 мг/кг/24 часа. Стандартная длительность пульс-терапии высокими дозами кортикостероидов составляла 3 дня. У некоторых пациентов, у которых не наступило улучшение через 3 дня, курс лечения был продлен до 5 дней. У двух пациентов курс лечения был сокращен до 2 дней из-за наблюдаемого значительного выздоровления. Импульсы кортикостероидов в высоких дозах давались пациентам в соответствии с критериями, ранее предложенными на основе эмпирических наблюдений и руководящими принципами, используемыми для синдрома активации макрофагов [10]: либо ИЛ-6 в концентрации не менее 40 пг / мл, либо два из них: ферритин, триглицериды. и D-димер по меньшей мере 300 мг/мл, 300 мг/л и 1000 мг/мл соответственно. ГКС вводили сразу после определения уровней этих маркеров, независимо от того, находился ли пациент в отделении интенсивной терапии или в отделении пульмонологии. Не все пациенты, которые соответствовали этим критериям, получали импульсные высокие дозы кортикостероидов: из 53х пациентов 16 получали импульсные высокие дозы кортикостероидов. Также было 6 пациентов, которые получали импульсные высокие дозы кортикостероидов из-за их критического клинического статуса, даже если они не соответствовали этим критериям высокого воспаления. Эти 6 пациентов получали пульс-терапию высокими дозами кортикостероидов, потому что у них развилась тяжелая дыхательная недостаточность, и они не отвечали на стандартную клиническую лечение COVID-19 в то время, включая фармакологические (гидроксихлорохин, азитромицин и лопинавир-ритонавир) и физические вмешательства (например, изменения осанки). Терапия низкими дозами кортикостероидов определяется как менее 1,5 мг/кг/ 24 часа метилпреднизолона или эквивалента дексаметазона и назначается пациентам, у которых был бронхоспазм, в соответствии со стандартными клиническими рекомендациями.

Чтобы проверить связь между исходом и демографическими и клиническими переменными при поступлении, были выполнены тесты Стьюдента или тесты Фишера для числовых и категориальных переменных соответственно (таблица 1).

Для оценки эффекта лечения для всей когорты была подобрана многомерная модель регрессии Кокса с использованием

следующих ковариат: возраст, пол, гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, астма, хроническое заболевание сердца, фибрилляция предсердий, ожирение, опухоль, ингибиторы АПФ / БРА, принимал ли пациент кортикостероиды во время госпитализации, был ли у пациента подавленный иммунитет, давали ли пациенту большие объемы кислорода (> 10 л), диабет, qSOFA, гидроксихлорохин, азитромицин, лопинавир / ритонавир, интерферон, низкие дозы кортикостероидов, ГКС, добавка витамина D и антикоагулянтная терапия (в промежуточной, полной или профилактической дозе). Используя эту многомерную модель Кокса, были вычислены отношения рисков (HR) и 95% доверительные интервалы (CI).

Различия в лабораторных маркерах у выживших в течение первого месяца болезни были рассчитаны путем подбора временного тренда с использованием регрессионного сплайна. Затем был проведен умеренный F-тест на параметр взаимодействия время: выживаемость / невыживание для оценки значимости между двумя группами. Значения P были скорректированы для множественного тестирования и коэффициента ложного обнаружения, КЛЮ был вычислен с использованием метода Бенджамини и Хохберга (функция R p.adjust). Уровень значимости, учтенный во всех анализах, составлял 0,05. Все статистические анализы проводились с использованием R (версия 3.6.0).

#### Полученные результаты

##### Характеристики когорты

Мы набрали всех пациентов, которые поступили в Самаркандской городской больницы в отделении пульмонологии и аллергологии. С подтвержденным или подозреваемым COVID-19 с 10 декабря 2020 года по 20 мая 2020 года и которым было больше 18 лет как указано в методах. Согласно рекомендациям ЖИН [16], из 106 пациентов, включенных в наше исследование, 7 пациентов были умеренными (6,3%). Остальные пациенты были тяжелыми или критическими (n = 94,64,4%). К сожалению, мы не можем провести различие между тяжелыми и критическими пациентами, поскольку у нас нет данных о респираторной или полиорганной недостаточности, и не все критические пациенты были госпитализированы в реанимацию из-за переполненности в разгар пандемии. Пациенты попадали в больницу в среднем через 7,79 дня после первых симптомов COVID-19. Средний возраст составлял 54,9 (стандартное отклонение 13,1) в диапазоне от 19 до 86 лет. 62 мужчин (58,5%) и 44 женщины (41,5%). Все пациенты были узбекского происхождения. Гипертензия и сахарный диабет

присутствовали у 51,6% и 23,6% пациентов соответственно. Другие сопутствующие состояния были нечастыми (менее 10%) и не показали каких-либо статистически значимых различий между выжившими и не выжившими (таблица 1). Как сообщалось ранее [12, 13], уровни витамина D значительно различались между выжившими и не выжившими ( $p = 0,025$ ). Ни один из методов лечения до госпитализации (т. е. Кортикостероидов и ингибиторов АПФ / БРА) не показал статистически значимых различий между выжившими и не выжившими.

#### Конечная точка исследования

Мы стремились изучить, какие факторы и вмешательства были связаны с увеличением выживаемости, с помощью многомерного регрессионного анализа Кокса. Из 106 пациентов, включенных в исследование, 16 умерли (14,15%). В таблице 2 представлен полный список терапевтических вмешательств и потребности пациентов в кислороде.

Таблица 2

	Общий (n = 106)	Выздоровевшие (n = 271)	Не выздоровевшие (n = 47)	P value
Питание для кислородной добавки	259(81.4%)	215 (79.3%)	44 (93.6%)	0.024
Требуется высокий объем кислорода	74 (23.9%)	38 (14.4%)	44 (93.6%)	<0.001
VI Механическая вспомогательная вентиляция (не инвазивная)				
СРАР	3 (0.943%)	2 (0.743%)	1 (2.22%)	0.372
Кислород с высоким потоком	27 (8.49%)	18 (6.69%)	9 (20%)	0.007
Поступил в интенсивную терапию	25 (7.91%)	12 (4.44%)	13 (28.3%)	<0.001
Гидроксихлорохин	297 (93.4%)	257 (94.8%)	40(85.1%)	0.022
Азитромицин	281 (88.6%)	244 (90.4%)	37 (78.7%)	0.042
Гроприносин	209 (65.7%)	180 (66.4%)	29 (61.7%)	0.618
Интерферон	37(11.7%)	27(10%)	10(21.3%)	0.045
Высокие дозы кортикостероидов РТ	64(20.1%)	60 (22.1%)	4(8.51%)	0.031
Низкие дозы кортикостероидов	68(21.4%)	57 (21%)	11 (23.4%)	0.702
Иммуноглобулины	3 (0.943%)	3(1.11%)	0(0%)	1
Добавки витамина D	37(11.6%)	36 (13.3%)	1 (2.13%)	0.025
Антикоагулянты: профилактическая доза.	233(73.3%)	200 (74.6%)	33 (70.2%)	0.589
Антикоагулянты: промежуточная доза	24 (7.55%)	22 (8.18%)	2 (4.26%)	0.551

ХОБЛ, постоянное положительное давление в дыхательных путях. Высокие дозы кортикостероидов ПВ, пульс-терапия высокими дозами кортикостероидов. DOAC, пероральные антикоагулянты прямого действия. НМГ, низкомолекулярный гепарин. Числовые переменные представлены как среднее значение (стандартное отклонение). Категориальные переменные представлены в виде общего числа с процентами. Значения P были рассчитаны с помощью t-критерия Стьюдента (числовые переменные) или точного критерия Фишера (категориальные переменные).

Многофакторная регрессия Кокса, контролирующая клинические коварианты, а также все виды лечения, которые получали пациенты (рис. 1, см. Методы), выявила статистически значимое повышение риска смерти с возрастом (OR 1,05 [95% ДН 1,01–1,09];  $P = 0,009$ ) и высокие объемы потребности в кислороде ( $> 10$  л, HR 28,85 [95% ДН 10,48–79,41];  $P < 0,001$ ).

Профилактическая антикоагуляция показала менее статистически значимый вредный эффект (OR 2,99 [95% ДИ 1,05–8,50],  $P = 0,04$ ). Никакие другие вмешательства не показали статистически значимого увеличения уровня смертности. Пульс-терапия высокими дозами кортикостероидов показала статистически значимое снижение смертности (OR = 0,087 [95% ДИ 0,021–0,36];  $P < 0,001$ ). Гидроксихлорохин был единственным другим вмешательством, которое продемонстрировало некоторые статистические доказательства снижения смертности, хотя и только на уровне  $P < 0,05$  (OR = 0,249 [95% ДН 0,064–0,96];  $P = 0,043$ ).

Анализ динамики лабораторных маркеров всех 40 анализов.

Мы провели анализ динамики сорок различных лабораторных маркеров в течение первого месяца с начала заболевания, различая выживших и не выживших COVID-19,  $n = 106$  (Методы и таблица B1).

Таблица В1

Все сорок лабораторный анализы протестировали. Включены Р-значение и Коэффициент Ложного Обращения (КЛО) 30-дневного временного анализа между выжившими и не выжившими. Маркеры со статистически значимыми изменениями выделены зеленым цветом.

Лабораторные маркеры	Значение Р	Коэффициент Ложного Обращения (КЛО)	Единица измерения	Нормальные значения
Мочевина	1.27E-63	5.86E-62	mg/dL	[ 10 - 50 ]
Лактат дегидрогеназа	9.45E-52	2.17E-50	U/L	[ 0 - 250 ]
С-реактив белок	1.19E-49	1.82E-48	mg/L	[ 0.0 - 5.0 ]
Гемоглобин	3.00E-36	3.44E-35	g/dL	[ 13.0 - 18.0 ]
Абсолютное количество нейтрофилов	6.73E-30	6.20E-29	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 2.00 - 7.50 ]
Тромбоциты	8.18E-30	6.27E-29	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 130 - 450 ]
Скорость клубочковой фильтрации	6.86E-24	4.51E-23	mL/min	
Гамма глутамин трансфераза	1.53E-23	8.79E-23	U/L	[ 8 - 61 ]
Фибриноген	3.51E-21	1.79E-20	mg/dL	[ 150 - 400 ]
D-димер	4.92E-18	2.26E-17	ng/mL	[ 0 - 500 ]
Интерлейкин 6	1.03E-17	4.30E-17	pg/mL	[ 0.00 - 7.00 ]
Процент эозинофилов	1.95E-15	7.46E-15	%	[ 0.00 - 6.00 ]
Средний корпускулярный объем	5.38E-13	1.90E-12	fL	[ 82.0 - 95.0 ]
Глюкоза	1.17E-11	3.83E-11	mg/dL	[ 74 - 106 ]
Всего базофилов	2.76E-10	8.48E-10	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 0.00 - 0.10 ]
Аланин трансаминаза	3.16E-10	9.09E-10	U/L	[ 0 - 41 ]
Общее содержание протеина	9.25E-05	2.24E-04	g/dL	[ 6.4 - 8.3 ]
Частичное тромбопластиновое время	2.08E-04	4.78E-04	Seg	[ 25.0 - 37.0 ]
Триглицериды	2.69E-04	5.90E-04	mg/dL	[ 30 - 150 ]
Аспартат трансаминаза	5.49E-04	1.15E-03	U/L	[ 0 - 40 ]
Средний корпускулярный гемоглобин	7.19E-04	1.44E-03	pg	[ 27.0 - 32.0 ]
Концентрация среднего корпускулярного гемоглобина	8.94E-04	1.71E-03	g/dL	[ 32.0 - 36.0 ]
Тропонин Т высокая чувствительность	1.34E-03	2.47E-03	ng/L	[ 0.0 - 14.0 ]
Всего моноциты	1.52E-03	2.68E-03	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 0.00 - 1.00 ]
Красные кровяные клетки	6.75E-03	1.15E-02	$\times 10^6/\mu\text{L}$	[ 4.00 - 5.50 ]
Протромбиновое время	1.20E-02	1.97E-02	Seg	[ 11.0 - 14.0 ]
Фибриноген	2.46E-02	3.88E-02	mg/dL	[ 150 - 400 ]
Общее количество лимфоцитов	2.53E-02	3.88E-02	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 1.00 - 4.00 ]
Общий билирубин	7.69E-02	1.11E-01	mg/dL	[ 0.1 - 1 ]
Креатинкиназа	1.18E-01	1.51E-01	U/L	[ 39 - 308 ]
Лейкоцит	1.17E-01	1.51E-01	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 3.70 - 9.70 ]
Процент лейкоцитов	1.18E-01	1.51E-01	%	[ 20.00 - 45.00 ]
Процент моноцитов	1.14E-01	1.51E-01	%	[ 2.00 - 10.00 ]
Протромбиновая время (процентах)	2.07E-01	2.57E-01	%	[ 70 - 120 ]
Альбумин	2.96E-01	3.58E-01	g/dL	[ 3.5 - 5.2 ]
Гематокрит	5.20E-01	5.98E-01	%	[ 40.0 - 54.0 ]
Нейтрофил(процентах)	5.14E-01	5.98E-01	%	[ 40.00 - 75.00 ]
Средний объем тромбоцитов	5.93E-01	6.65E-01	fL	[ 7.0 - 11.0 ]
Базофилы (процентах)	7.95E-01	8.31E-01	%	[ 0.00 - 1.00 ]
Креатинин	9.17E-01	9.37E-01	mg/dL	[ 0.70 - 1.20 ]
Эозинофилы	9.92E-01	9.92E-01	$\times 10^3/\mu\text{L}$	[ 0.00 - 0.30 ]

Статистически значимые уровни (КЛО <0,05) были мы выделяем различия во времени в следующих обнаружены для тридцати маркеров (см. Таблицу В1). Среди них провоспалительных маркерах: IL-6, ферритин,



лактатдегидрогеназа (ЛДГ), D-димер и С-реактивный белок (СРБ, рис. 2а). Из-за полезности при принятии клинических решений мы также выделяем общие временные различия в тромбоцитах, общем количестве нейтрофилов, тропонине Т, общем количестве лимфоцитов, прокальцитонине, скорости клубочковой фильтрации (СРБ) и триглицеридах (рис. 2б).

Следуя этому временному анализу провоспалительных маркеров у выживших, мы могли бы предложить начальные специфические для COVID-19 критерии для диагностики развития гипервоспалительной реакции COVID-19 следующим образом: пациенты с  $IL-6 > 40$  мг / мл / или два из следующих: С-реактивный белок  $> 100$  мг / л, D-димер  $> 1000$  нг / мл, ферритин  $> 500$  нг / мл и лактатдегидрогеназа  $> 300$  Ед / л (рис. 2а, отмечен красной линией).

**Обсуждение:** В этом исследовании мы показываем, что у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, использование импульсных кортикостероидов может увеличить выживаемость. В нескольких исследованиях сообщалось, что использование кортикостероидов может быть бесполезным при заболеваниях, вызванных другими коронавирусами (такими как SARS-CoV-1 и MERS-CoV) [8]. Напротив, даже без опубликованных научных данных [16], другие авторы [15-18] рекомендовали их использование для остановки гипервоспалительной реакции после наблюдаемой гипервоспалительной фазы и ее сходства с воспалительными фазами, наблюдаемыми при других заболеваниях, таких как гемофагоцитарный синдром или синдром активации макрофагов [19]. В этом исследовании мы определяем импульсные высокие дозы кортикостероидов как дозы не менее 125 мг метилпреднизолона или эквивалента дексаметазона действует на болезнь. Предыдущие исследования пациентов с COVID-19 не обнаружили клинических различий между дозами метилпреднизолона выше 125 мг [10,20,21]. Мы также проверили низкие дозы кортикостероидов и не обнаружили статистически значимой разницы в результатах. Однако их применяли не более пяти дней, поэтому нельзя исключать, что они могут быть эффективными при более длительном курсе лечения.

Чтобы определить, у каких пациентов может развиваться гипервоспалительный ответ, и, следовательно, решить, каким пациентам следует назначать ГКС, мы в основном следовали критериям, ранее предложенным на основе эмпирических наблюдений, и руководящим принципам, используемым для синдрома активации макрофагов ( $IL-6 > 40$  пг) / мл / или два из следующих: D-димер  $> 1000$  нг / мл, ферритин  $> 300$  нг / мл и триглицериды  $> 300$  мг / дл [10]. Однако, несмотря на сходство между воспалительной реакцией, наблюдаемой при этом заболевании, и COVID-19, наш временной анализ провоспалительных маркеров между выжившими и не выжившими показал некоторые заметные различия, из которых мы могли бы вывести конкретные критерии для диагностики. развитие гипервоспалительного ответа COVID-19. Возвращаясь к критериям, предложенным [10], мы бы сохранили те же пороговые значения для  $IL-6$  ( $IL-6 > 40$  пг / мл) и D-димера (D-димер  $> 1000$  нг / мл) и повысит предел ферритина до 500 нг / мл, поскольку как выжившие, так и не выжившие имели средний уровень ферритина более 300 нг / мл. Мы не наблюдали четких различий, которые могли бы различать выживших и не выживших по уровням триглицеридов, из-за этого мы удалили этот маркер и вместо этого предлагаем включить С-реактивный белок и лактатдегидрогеназу в качестве косвенных маркеров воспаления в дозе  $> 100$  мг / кг. Л и  $> 300$  Ед / л соответственно.

Пациенты, включенные в это исследование, также принимали другие препараты, включая противовоспалительный препарат тозилумаб (использованный у 5 пациентов с уровнем  $IL-6$  выше 40 пг / мл). Несмотря на то, что мы наблюдали уровень выживаемости 73,1% у пациентов, принимавших тозилумаб, общие результаты не были статистически значимыми (что могло быть связано с небольшим размером выборки). Однако наблюдаемая тенденция к увеличению выживаемости согласуется с данными, опубликованными [ ] и Campins et al [22]. В своем исследовании они обнаружили повышенную выживаемость

тозилумаба у пациентов с ранним вмешательством и несколькими дозами.

Роль гидроксихолохина в COVID-19 остается спорной. В нашем исследовании мы обнаружили лишь незначительную связь между использованием гидроксихолохина и увеличением выживаемости. Хотя это исследование не было разработано для оценки роли гидроксихолохина в выживаемости, эта маргинальная ассоциация может соответствовать тому, что сообщалось в предыдущих исследованиях, в которых они обнаружили, что гидроксихолохин эффективен в ингибировании SARS-CoV-2 in vitro [23]. Напротив, рандомизированные клинические испытания, такие как RECOVERY [24] и исследование, проведенное Cavalcanti et al [25], не обнаружили увеличения выживаемости у пациентов с COVID-19. Однако клиническое исследование, проведенное Кавальканги, рассматривало только пациентов с COVID-19 легкой и / или умеренной степени тяжести, а исследование RECOVERY не изучало пациентов, госпитализированных в тяжелой форме. На сегодняшний день недостаточно доказательств, чтобы предположить, что гидроксихолохин эффективен для увеличения выживаемости пациентов с COVID-19, и необходимы дополнительные исследования, чтобы проанализировать влияние гидроксихолохина на COVID-19. Что касается других противовирусных методов лечения, хотя некоторые потенциальные положительные эффекты были описаны для азитромицина [26], гроприносин [27] и интерферона [28], мы не обнаружили статистически значимого увеличения выживаемости ни с одним из них, ни с их комбинацией. из них.

Обширное свертывание крови также наблюдалось при COVID-19 [29-33], что может свидетельствовать о необходимости антитромботической терапии у всех пациентов с высоким уровнем D-димера или указывать на начальную диссеминированную внутрисосудистую коагуляцию [34]. Тем не менее, это все еще является предметом дискуссий, и недавние исследования также поставили под сомнение необходимость полной дозы антикоагулянта, если нет дополнительных клинических данных, подтверждающих эту необходимость. В нашем исследовании, несмотря на то, что мы обнаружили незначительную статистически значимую связь между профилактической антикоагулянтной терапией и смертностью, наши анализы не были предназначены для того, чтобы задавать этот вопрос, а вместо этого рассматривали вмешательства, влияющие на общее воспаление, связанное со смертью. Таким образом, мы не делаем вывод, что профилактическая доза увеличивает риск смерти. Чтобы ответить на этот вопрос, нам пришлось бы специально стратифицировать пациентов на основе уровней D-димера. Дальнейшие исследования должны оценить различные типы антикоагулянтов и их связь с исходами заболевания.

ГКС препараты показали статистически значимое снижение смертности (HR = 0,087 [95% CI 0,021-0,36]; P < 0,001). Анализ 30-дневного курса лабораторных тестов на маркеры показал заметные различия в провоспалительных маркерах между выжившими. В качестве диагностических критериев для определения пациентов с риском развития гипервоспалительной реакции COVID-19 мы предлагаем следующие параметры ( $IL-6 > 40$  мг/мл или два из следующих: С-реактивный белок  $> 100$  мг/л, D-димер  $> 1000$  нг/мл, ферритин  $> 500$  нг/мл и лактатдегидрогеназа  $> 300$  Ед/л).

**Выводы:** ГКС может быть эффективным вмешательством для увеличения выживаемости COVID-19 у пациентов с риском развития гипервоспалительного ответа COVID-19, лабораторные маркерные тесты могут использоваться для стратификации этих пациентов, которым следует назначать ГКС. Это исследование не является рандомизированным клиническим исследованием (РКИ). В будущем необходимо провести РКИ, чтобы подтвердить эффективность ГКС для увеличения выживаемости и продление жизни при COVID-19. Другие исследования показали, что терапия кортикостероидами не влияет на время выведения вируса [27]. К сожалению, в нашем исследовании мы не проводили последующее наблюдение для количественной оценки вирусного клиренса. Было бы интересно оценить, влияет ли ГКС на время очистки от вирусов,

и мы надеемся, что будущие исследования могут пролить свет на эту тему.

Это исследование имеет некоторые серьезные ограничения, в том числе то, что все пациенты были из одного центра и одной этнической группы. Более того, даже несмотря на то, что мы провели многомерный анализ, чтобы учесть любые возможные искажающие эффекты, между группами пациентов, возможно, могут существовать различные дисбалансы. Это исследование не является рандомизированным клиническим исследованием, поэтому установить причинно-следственную связь невозможно. Тем не менее, существует многообещающий эффект пульс-

терапии высокими дозами кортикостероидов для улучшения тяжелого / критического прогрессирования заболевания COVID-19 и увеличения выживаемости пациентов с риском развития гипервоспалительной реакции. Мы также предлагаем некоторые начальные критерии с использованием провоспалительных маркеров для диагностики этих пациентов. Будущие многоцентровые рандомизированные клинические испытания должны быть проведены для подтверждения эффективности импульсной терапии с применением высоких импульсных доз кортикостероидов для увеличения выживаемости при COVID-19.

## References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Эпидемиологическая бригада экстренного реагирования на коронавирусную пневмонию. Эпидемиологические характеристики вспышки нового коронавирусного заболевания (COVID-19) в 2019 г. - Китай, 2020 г. [J]. Ежедневник Китайского центра контроля заболеваний. 2020, 2 (8): 113–122
2. Хуанг С., Ван И, Ли Х, Рен Л., Чжао Дж., Ху Ю. Клинические особенности пациентов, инфицированных новым коронавирусом 2019 г., в Ухане, Китай. Ланцет. 2020 15 февраля; 395 (10223): 497–506. pmid: 31986264 Epub 2020 24 января.
3. Бхатраджу П.К., Гассемие Б.Дж., Николс М., Ким Р., Джером К.Р., Налла А.К. Covid-19 у тяжелобольных пациентов в регионе Сиэтла - серия случаев. N Engl J Med. 30 марта 2020 г.
4. Сиддики Хасан К., MD, MSCR, Мехра Мандип Р., доктор медицины, магистр медицины, COVID-19 Болезнь в естественных и иммуносупрессивных состояниях: предложение по клинико-терапевтическому стадированию, Журнал трансплантации сердца и легких (2020), pmid: 32362390
5. N.R. Aralov, N. N.Makhmatmuradova, P.O.Zakiryaeva, M. I. Kamalova, Distinctive features of non-specific interstitial pneumonia, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.195-1996. МакГонагл Д., Шариф К., О'Реган А., Бриджвуд С. Использование интерлейкина-6 при синдроме активации макрофагов, связанном с пневмонией COVID-19. Autoimmun Rev.2020: 102537.
6. Хендерсон Л.А., Канна С.В., Шулерт Г.С. и др. В предупреждении о цитокиновой буре: иммунопатология при COVID-19. Arthritis Rheumatol. 2020; 72 (7): 1059–1063. pmid: 32293098
7. Ван Д., Ху Б., Ху Ц., Чжу Ф., Лю Х, Чжан Дж. И др. Клинические характеристики 138 госпитализированных пациентов с пневмонией, инфицированной новым коронавирусом 2019 г., в Ухане, Китай. ДЖАМА. 2020; 323 (11): 1061–9. pmid: 32031570
8. Сингер М., Дойчман С. С., Сеймур К. В., Шанкар-Хари М., Аннан Д., Бауэр М. и др. Третий международный консенсус в определении сепсиса и септического шока (Сепсис-3). ДЖАМА. 2016; 315 (8): 801–810. pmid: 26903338
9. Callejas Rubio JL, D. Luna del Castillo J, de la Hera Fernández Javier, Guirao Arrabal E, Colmenero Ruiz M, Ortego Centeno N, Eficacia de los pulsos de corticoides en los pacientes con síndrome de liberación de cito, incoci. CoV-2 Med Clin (Barc). 2020 27 мая. В печати. pmid: 32532461
10. NIH. 9 октября 2020 г. Клиническая презентация людей с инфекцией SARS-CoV-2. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-presentation/> [проверено 07.11.2020]
11. Weir EK, Thenappan T, Bhargava M, Chen Y. Увеличивает ли дефицит витамина D тяжесть COVID-19? [опубликовано в Интернете перед печатью, 5 июня 2020 г.]. Clin Med (Лондон). 2020; Clinmed.2020-0301. pmid: 32503801
12. Мартин Хименес В.М., Инсерра Ф., Таджер С.Д. и др. Легкие как цель инфекции COVID-19: общие молекулярные механизмы защиты витамина D и мелатонина в качестве нового потенциального синергетического лечения [опубликовано в Интернете в преддверии печати, 15 мая 2020 г.]. Life Sci. 2020; 254: 117808 pmid: 32422305
13. Alunno A, Carubbi F, Rodríguez-Carrio J. Storm, тайфун, циклон или ураган у пациентов с COVID-19? Остерегайтесь одного и того же шторма, имеющего другое происхождение. RMD Open 2020; 6: e001295. pmid: 32423970
14. Чен Н., Чжоу М., Дун Х, Цюй Дж., Гун Ф., Хань Ю. Эпидемиологические и клинические характеристики 99 случаев пневмонии, вызванной новым коронавирусом 2019 г., в Ухане, Китай: описательное исследование. Ланцет. 2020 15 февраля; 395 (10223): 507–513. pmid: 32007143 Epub 2020 30 января.
15. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S и др. Факторы риска, связанные с синдромом острого респираторного дистресс-синдрома и смертью пациентов с пневмонией, вызванной коронавирусом 2019, в Ухане, Китай. Intern Med. 2020. pmid: 32167524
16. МАМУРОВА, Н. .; НОСИРОВА, Д. .; ЗАКИРЯЕВА, П. Пневмонии с коморбидными течениями. Общество и инновации, [S. l.], v. 1, n. 1/s, p. 651–655, 2020. DOI: 10.47689/2181-1415-vol1-iss1/s-pp651-655. Disponível em: <https://inscience.uz/index.php/socinov/article/view/142>. Acesso em: 16 мар. 2022.
17. Фадель Р., Моррисон А.Р., Вахиа А. и др. Ранние короткие курсы кортикостероидов для госпитализированных пациентов с COVID-19 [опубликовано в Интернете перед печатью, 19 мая 2020 г.]. Clin Infect Dis. 2020; ciaa601. pmid: 32427279
18. Лерквалекул Б., Вилайюк С. Синдром активации макрофагов: ранняя диагностика является ключевым моментом. Открытый доступ Rheumatol 2018; 10: 117–28. pmid: 30214327
19. Ruiz-Irastorza G, Pijoan JL, Bereciartua E, Dunder S, Dominguez J, Garcia-Escudero P, et al; Cruces COVID Study Group. Импульсы метил-преднизолона на второй неделе улучшают прогноз у пациентов с тяжелой коронавирусной болезнью Пневмония 2019 г. : наблюдательное сравнительное исследование с использованием данных рутинной медицинской помощи. PLoS One. 2020 22 сентября; 15 (9): e0239401. pmid: 32960899
20. Мамурова Н.Н.; Носирова Д. Э.; Закиряева П.О. Пневмонии с коморбидными течениями. Журнал: общество и инновации. 2020,
21. Campins L, Voixeda R, Perez-Cordon L, Aranega R, Lopera C, Force L. Раннее лечение тоцилизумабом может улучшить выживаемость пациентов с COVID-19. Clin Exp Rheumatol. 2020; 38 (3): 578. pmid: 32456769
22. Яо Х, Е Ф, Чжан М., Чэн Цуй, Баоин Хуанг, Пейхуа Нью и др. Противовирусная активность in vitro и прогноз оптимальной схемы дозирования гидроксихлорохина для лечения тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом 2 (SARS-CoV-2) [опубликовано в Интернете в преддверии печати, 9 марта 2020 г.]. Clin Infect Dis. 2020; ciaa237.
23. Makhmatmuradova N. N. Ibadova O.A. Zikriyeva P.A. Differential diagnostics of non-specific interstitial pneumonia. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 50-52

24. Кавальканти А.Б., Зампиери Ф.Г., Роза Р.Г. и др. Гидроксихлорохин с азитромицином или без него при COVID-19 легкой и средней степени тяжести. *N Engl J Med*.
25. Готре П., Лагье Дж. К., Парола П., Хоанг В. Т., Меддеб Л., Мэйл М. и др. Гидроксихлорохин и азитромицин для лечения COVID-19: результаты открытого нерандомизированного клинического исследования [опубликовано в Интернете перед печатью, 20 марта 2020 г.]. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 105949. pmid: 32205204
26. Лю Ф., Цзи К., Луо Дж., Ву В., Чжан Дж., Чжун З. и др. Клинические характеристики и применение кортикостероидов различных клинических типов у пациентов с коронавирусной болезнью 2019. *Sci Rep* 10, 13689 (2020). pmid: 32792492
27. Дастан Ф., Наджи С.А., Саффаи А., Марджани М., Монири А., Джамаати Х. и др. Подкожное введение интерферона бета-1а при COVID-19: неконтролируемое проспективное исследование [опубликовано в Интернете перед печатью, 7 июня 2020 г.]. *Int Immunopharmacol*. 2020; 85: 106688. pmid: 32544867
28. Тан Н, Бай Х, Чен Х, Гонг Дж, Ли Д., Сунь З. Лечение антикоагулянтами связано со снижением смертности у пациентов с тяжелой коронавирусной болезнью 2019 года с коагулопатией. *J Thromb Haemost*. 2020; 18 (5): 1094–1099. pmid: 32220112
29. Н. Н.Мамурова, Юлдашева Д.А., Закирьяева П.О, ЗНАЧЕНИЕ ВРЕДНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ФАКТОРА В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХО - ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ «ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЙ И НАУЧНЫЙ
30. ПОТЕНЦИАЛ XXI ВЕКА сборник статей Международной научно - практической конференции (22мая 2017 г., г. Волгоград ). В 4 ч. Ч.4 / - Уфа: МЦИИ ОМЕГА САЙНС, 2017.

ISSN: 2181-0974  
www.tadqiqot.uz


# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Ибадова Ольга Александровна**  
Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан  
**Шодиккулова Гуландом Зикрияевна**  
Самаркандский государственный  
медицинский университет,  
Самарканд, Узбекистан

### ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ИНТЕНСИВНОСТИ И ЧАСТОТЫ КАШЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ

**For citation:** Ibadova O.A., Shodikulova G.Z. «EVALUATION OF THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE INTENSITY AND FREQUENCY OF COUGH IN PATIENTS WITH INTERSTITIAL LUNG DAMAGE». Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6735298>

#### АННОТАЦИЯ

Интенсивность и частота кашля при интерстициальных заболеваниях легких (ИЗЛ) остаются неясными. *Цель исследования.* Оценить интенсивность и частоту кашля при неспецифической интерстициальной пневмонии (НсИП), интерстициальном поражении легких при системных заболеваниях соединительной ткани (ИИП-СЗСТ) и COVID-19 ассоциированной интерстициальной пневмонии (COVID-19АИП) и изучить их корреляционную взаимосвязь с клиническими показателями. *Материалы и методы исследования.* В этом исследовании интенсивность и частота кашля оценивались с помощью субъективной качественной оценки кашля при опросе (есть кашель или его нет), количественных методик, включая Листнерский опросник по кашлю (LCQ-Leicester Cough Questionnaire), визуальную аналоговую шкалу выраженности кашля (ВАШ), дневник тяжести кашля (CSD cough severity diary) и опросник качества жизни при кашле (CQLQ- cough- specific quality of life questionnaire), а так же шкале хронической одышки и шкале частоты. кашля при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Корреляции между интенсивностью и частотой кашля с потенциальными переменными-предикторами были протестированы с использованием двумерного и множественного логистического регрессионного анализа. *Результаты.* В исследование включены: 200 пациентов-с НсИП, 49-с ИИП-СЗСТ и COVID-19АИП-59 пациентов соответственно. Пациенты с НсИП и COVID-19АИП имели самую сильную интенсивность кашля среди исследуемых групп. У пациентов с НсИП и COVID-19АИП как интенсивность, так и частота кашля были отрицательно взаимосвязаны с диффузионной способностью легких. При ИИП-СЗСТ как интенсивность, так и частота кашля коррелировали между собой с более высоким баллом FSSG (Frequency scale for the Symptoms of GERD). При многофакторном анализе пациентов с ИИП-СЗСТ оценка по шкале FSSG была независимой и связанной с обоими компонентами кашля. Наконец, мы рассмотрели особенности различий между интенсивностью и частотой кашля у всех трех групп больных. Пациенты, у которых частота и интенсивность кашля преобладали над остальной клинической симптоматикой, имели более выраженное ухудшение показателей состояния здоровья (опросник качества жизни при кашле CQLQ).по сравнению с другими пациентами. *Выводы.* Интенсивность кашля была выше при НсИП и COVID-19АИП по сравнению с ИИП-СЗСТ. Различные клинические показатели коррелировали с интенсивностью и частотой кашля в зависимости от подтипа ИИП-СЗСТ. Частота кашля была тесно связана с субъективной оценкой состояния здоровья, по сравнению с интенсивностью кашля. Полученные нами данные при оценке интенсивности и частоты кашля свидетельствуют о необходимости ведения пациентов, учитывая объективные и субъективные факторы, связанные с кашлем.

**Ключевые слова:** неспецифическая интерстициальная пневмония, COVID-19, частота кашля, интенсивность кашля, интерстициальные заболевания легких, системные заболевания соединительной ткани.

**Ibadova Olga Aleksandrovna**  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan  
**Shodikulova Gulandom Zikriyaevna**  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

EVALUATION OF THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE INTENSITY AND FREQUENCY OF COUGH IN PATIENTS WITH INTERSTITIAL LUNG DAMAGE



## ANNOTATION

The intensity and frequency of coughing in interstitial lung disease (ILD) remain unclear. Purpose of the study. To assess the intensity and frequency of cough in nonspecific interstitial pneumonia (NsIP), interstitial lung disease in systemic connective tissue diseases (IIP-CCTD) and COVID-19 associated interstitial pneumonia (COVID-19AIP) and to study their correlation with clinical indicators. Materials and research methods. In this study, cough intensity and frequency were assessed using subjective qualitative cough assessment (cough or no cough), quantitative methods including the Listner Cough Questionnaire (LCQ-Leicester Cough Questionnaire), Visual Analogue Cough Scale (VAS), diary cough severity diary and CQLQ-cough-specific quality of life questionnaire, as well as chronic dyspnea scale and frequency scale. cough in gastroesophageal reflux disease (GERD). Correlations between cough intensity and frequency with potential predictor variables were tested using bivariate and multiple logistic regression analyses. Results. The study included: 200 patients with NSIP, 49 with IIP-MCTD and COVID-19AIP-59 patients, respectively. Patients with NSIP and COVID-19AIP had the highest cough intensity among the study groups. In patients with NSIP and COVID-19 AIP, both intensity and frequency of cough were negatively correlated with lung diffusivity. In IIP-MCTD, both intensity and frequency of cough correlated with a higher FSSG score (Frequency scale for the Symptoms of GERD). In a multivariate analysis of patients with IIP-CCTS, the FSSG score was independent and associated with both cough components. Finally, we examined the features of the differences between the intensity and frequency of cough in all three groups of patients. Patients in whom the frequency and intensity of cough prevailed over the rest of the clinical symptoms had a more pronounced deterioration in health indicators (CQLQ cough quality of life questionnaire) compared with other patients. Findings. Cough intensity was higher with NSIP and COVID-19AIP compared with IIP-MCTD. Various clinical parameters correlated with the intensity and frequency of cough depending on the subtype of IIP-MCTS. Cough frequency was strongly associated with subjective health status, compared to cough intensity. The data obtained by us in assessing the intensity and frequency of cough indicate the need to manage patients, taking into account the objective and subjective factors associated with cough.

**Keywords:** nonspecific interstitial pneumonia, COVID-19, cough frequency, cough intensity, interstitial lung disease, systemic connective tissue disease.

Ibadova Olga Aleksandrovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

Shodiqulova Gulandom Zikriyaevna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
Samarqand, O'zbekiston

## O'PKANING INTERSTITSIAL SHIKASTLANISHI BO'LGAN BEMORLARDA YO'TALNING INTENSIVLIGI VA TEZ-TEZLIGINING PROGNOZIK AHAMIYATINI BAHOLASH

### ANNOTATSIYA

Interstitsial o'pka kasalligida (IO'K) yo'talning intensivligi va chastotasi noaniqligicha qolmoqda. Tadqiqot maqsadi. Nospesifik interstitsial pnevmoniya (NsIP), tizimli biriktiruvchi to'qima kasalliklarida (IIP-TBTK) va COVID-19 bilan bog'liq interstitsial pnevmoniya (COVID-19AIP)dagi yo'talning intensivligi va chastotasini baholash va ularning klinik ko'rsatkichlar bilan bog'liqligini o'rganish. Materiallar va tadqiqot usullari. Ushbu tadqiqotda yo'talning intensivligi va chastotasi yo'talni sub'ektiv sifatli baholash (yo'tal yoki yo'tal yo'q), miqdoriy usullar, jumladan Listner yo'tal so'rovi (LCQ-Lester yo'tal so'rovi), vizual analog yo'tal shkalasi (VAS), yo'talning kunlik zo'ravonlik kundaligi va CQLQ-yo'talga xos hayot sifati so'rovnosi, shuningdek, surunkali nafas qisilishi shkalasi va chastota shkalasi. gastroezofagial reflyuks kasalligida (GERK) yo'tal. Yo'talning intensivligi va chastotasi o'rtasidagi potentsial bashorat qiluvchi o'zgaruvchilar bilan bog'liqlik ikki o'zgaruvchan va ko'p logistik regressiya tahlillari yordamida sinovdan o'tkazildi. Natijalar. Tadqiqotga quyidagilar kiradi: NSIP bilan kasallangan 200 bemor, mos ravishda IIP-TBTK va COVID-19AIP-59 bilan kasallangan 49 bemor. NSIP va COVID-19AIP bilan og'rigan bemorlar tadqiqot guruhlarida yo'talning eng yuqori intensivligiga ega edi. NSIP va COVID-19 AIP bo'lgan bemorlarda yo'talning intensivligi va chastotasi o'pka diffuziyasi bilan salbiy bog'liq edi. IIP-TBTK da yo'talning intensivligi va chastotasi yuqori FSSG ko'rsatkichi bilan bog'liq edi (GERD belgilari uchun chastota shkalasi). IIP-TBTK bilan og'rigan bemorlarning ko'p qirrali tahlilida FSSG ko'rsatkichi mustaqil va ikkala yo'tal komponenti bilan bog'liq edi. Nihoyat, biz bemorlarning har uch guruhida yo'talning intensivligi va chastotasi o'rtasidagi farqlarning xususiyatlarini ko'rib chiqdik. Yo'talning chastotasi va intensivligi klinik belgilarning qolgan qismidan ustun bo'lgan bemorlarda boshqa bemorlarga nisbatan salomatlik ko'rsatkichlari (CQLQ yo'talning hayot sifati so'rovi) sezilarli darajada yomonlashgan. Topilmalar. Yo'talning intensivligi IIP-TBTK bilan solishtirganda NSIP va COVID-19AIP bilan yuqori edi. IIP-TBTK ning pastki turiga qarab yo'talning intensivligi va chastotasi bilan bog'liq bo'lgan turli xil klinik ko'rsatkichlar. Yo'talning chastotasi yo'tal intensivligi bilan solishtirganda sub'ektiv salomatlik holati bilan kuchli bog'liq edi. Yo'talning intensivligi va chastotasini baholashda biz tomonidan olingan ma'lumotlar yo'tal bilan bog'liq ob'ektiv va sub'ektiv omillarni hisobga olgan holda bemorlarni boshqarish zarurligini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** nospesifik interstitsial pnevmoniya, COVID-19, yo'tal chastotasi, yo'tal intensivligi, interstitsial o'pka kasalligi, biriktiruvchi to'qimalarning tizimli kasalligi.

**Введение.** Непродуктивный кашель является характерным признаком интерстициального поражения легких [1]. Предполагается что кашель, связанный с ИЗЛ, следует оценивать в клинических испытаниях [2]. Ранее сообщалось что распространение кашля может достигать 84% у пациентов с идиопатическим легочный фиброз (IPF) [3], 73% у лиц с ИИП-СЗСТ, связанной к примеру со склеродермией (ILD) [4], и 86% и 88% у лиц с НсИП(NSIP) и COVID-19AIP(COVID-19AIP) соответственно, 83% с хронический гиперчувствительным пневмонитом (СНП) [5]. Несмотря на то, что кашель является важным защитным механизмом для удаления инородного тела из дыхательных путей, хронический кашель связан с нарушением качества жизни (опросник качества жизни при кашле CQLQ) [6,7]. Несколько исследований пациентов с ИЗЛ показали корреляционную взаимосвязь объективных измерений частоты кашля и субъективной оценке кашля по визуальной аналоговой

шкале ВАШ и опроснику качества жизни при кашле CQLQ [5,6,7,8]. Помимо нарушения по CQLQ, кашель у больных с ИЗЛ может коррелировать с прогрессированием заболевания или увеличить активацию профибротических механизмов [9,10,11]. Theodore et al. and Tashkin et al. сообщили, что кашель у пациентов с ИЛФ был независимым предиктором прогрессирования заболевания и может предсказать или прогнозировать время развития летальных осложнений, а так же рекомендовать необходимость трансплантации легких [3,12,13]. Кроме того, Froese et al. обнаружили, что с увеличением частоты кашля у пациентов с ИИП-СЗСТ, к примеру со склеродермией, коррелирует со степенью наблюдаемого фиброза на изображениях компьютерной томографии высокого разрешения (ВРМСКТ) [4,11]. Лестерский опросник кашля (LCQ) [8] и мониторинг частоты кашля [12] используется для оценки особенностей и частоты кашля у больных ИЛФ. Однако Froese et al. подтвердили,

что как интенсивность так и частота кашля, связанного с механическим стрессом, влияют на активацию ключевых профиброгенных медиаторов[13,14,15]. Это свидетельствует о том, что исследование в оценке интенсивности и частоты кашля у пациентов с НСИП, ИИП-СЗСТ и COVID-19 АИП, является перспективным и важным. Тем не менее, существует нехватка литературных данных фокусирующих внимание на эти два компонента кашля и их корреляцию с исходным уровнем клинические показатели, отражающих тяжесть заболевания у пациентов с НСИП, ИИП-СЗСТ и COVID-19 АИП.

**Цель исследования.** Оценить интенсивность и частоту кашля у пациентов с НСИП, ИИП-СЗСТ и COVID-19 АИП., а также изучить их корреляционную взаимосвязь с клиническими показателями, которые отражают тяжесть прогрессирования заболевания и возможность развития летального исхода.

**Материалы и методы исследования.** Чтобы свести к минимуму систематическую ошибку отбора, в перекрестное исследование были допущены пациенты с НСИП, ИИП-СЗСТ и COVID-19АИП. Регистрация исследования была проведена в Узбекистане на базе Центральной больницы самаркандского городского объединения и Самаркандского государственного медицинского института, при содействии лаборатории лечебно-диагностического медицинского центра «OOO Versus Medical - INOVAdiagnosticclinic» за период 2020-2021 годов. Диагноз был верифицирован согласно классификации МКБ-10 в соответствии с рекомендациями[14,15] и был подтвержден в междисциплинарных командных дискуссиях в соответствии с установленными критериями[12,13,14]. Пациенты младше 18 лет и старше 70 лет, а так же онкологические больные, пациенты с заболеваниями печени, почек и сердца в стадии декомпенсации, с бронхиальной астмой и ХОБЛ в анамнезе, были исключены из исследования. Данные были получены из анкет, заполненных пациентами и клинических карт пациентов. Интенсивность и частоту кашля оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы выраженности кашля (ВАШ) (0 — нет кашля; 100 — невыносимо), чаще всего используемый инструмент служит для субъективной оценки тяжести кашля[15]. ВАШ использовали стандартизированным способом, рекомендованным Комиссией экспертов по кашлю CHEST Expert Cough Panel in 2015[14,15]. Пациентов просили поставить вертикальную отметку по шкале, отражающей интенсивность их кашля, и еще одна вертикальная отметка, указывающая частоту их кашля. Чтобы исследовать особенности, лежащие в основе любого различия между баллами по ВАШ для оценки интенсивности кашля и частоты кашля, мы разделили пациентов на три категории, используя следующие формулы: (интенсивность кашля) – (частота кашля), определение преобладающей по частоте группы кашля,  $\leq - 10$  мм; группа равной тяжести кашля – от 9 мм до 9 мм; и группа с преобладанием интенсивности кашля,  $\geq 10$  мм. Мы оценили показатели CQLQ-cough- specific quality of life questionnaire, специфичный для кашля, с использованием японской версии[4,5,7,9]. Общий балл по опроснику качества жизни при кашле(CQLQ- cough- specific quality of life questionnaire) колеблется от 3 до 21, при этом более низкие баллы указывают на большее ухудшение состояния здоровья и качества жизни в результате кашля. Результаты по опроснику CQLQ- показали, что они имеют соответствующую специфичность и чувствительность; таким образом, его можно считать подходящим клиническим инструментом оценки результатов для использования в клинических испытаниях с участием пациентов с

интерстициальным поражением легких[14,15]. Одышка была оценена с помощью шкалы хронической одышки (MRC). Симптомы гастроэзофагеально-рефлюксной болезни (ГЭРБ) оценивали с помощью шкалы частоты симптомов ГЭРБ FSSG(Frequency scale for the Symptoms of GERD). Kusano et al.[15], ранее используемой в исследованиях кашля[7,9]. Эта анкета состоит из 12 вопросов; общий балл по FSSG варьируется от 0 до 48, при этом более высокие баллы указывают на более выраженные симптомы ГЭРБ. Мы одновременно собрали данные об интенсивности и частоте кашля, опроснику качества жизни при кашле(CQLQ- cough- specific quality of life questionnaire), шкале хронической одышки MRC и баллы шкалы частоты симптомов ГЭРБ - FSSG(Frequency scale for the Symptoms of GERD). Дополнительные данные, в том числе о возрасте, поле, индексу массы тела, курения в анамнезе, показатели легочных функциональных тестов, проведенные в течение 3 месяцев после оценки интенсивности и частоты кашля были получены из истории болезни. Легочные функциональные тесты для определения диффузионной способности легких и объема форсированного выдоха выполняли с помощью системы CHESTAC system (Chest M.I.Inc., Tokyo, Japan), Определялась корреляция между выраженностью кашля и ФЖЕЛ у пациентов с интерстициальным поражением легких[3]. Однако достаточного объема доступных литературных данных о корреляции между тяжестью кашля и ФЖЕЛ у пациентов с НСИП, ИИП-СЗСТ и COVID-19АИП до настоящего времени нет. Данные сравнивались между тремя группами, с помощью множественного логистического регрессионного анализа определения независимых переменных, предсказывающих интенсивность и частоту кашля. Только одну переменную в наборе переменных с коэффициентом корреляции  $> 0,5$  использовали в многомерном логистическом регрессионном анализе. Потенциальными прогностическими переменными были возраст, пол, пачка-лет курения, индекс массы тела и опросники: LCQ, ВАШ, CSD, CQL, MRC и FSSG, а так же используемая медикаментозная и антифибротическая терапия (применение глюкокортикоидов, использование ингибиторов протонной помпы) и тип ИЗЛ. Данные выражается в виде числа и процента, среднего и стандартного отклонения или медианы с межквартильным диапазоном. Все статистические анализы проводились с использованием SPSS. программного обеспечения (version 25; IBM Corp., Armonk, NY, USA), р-значение  $< 0,05$  для двустороннего теста считалось статистически значимым.

**Результаты.** В исследование были включены 200 пациентов с НСИП, 49 с ИИП-СЗСТ и 59 с COVID-19АИП. Интенсивность и частоту кашля оценивали у 282 пациента, так как из исследования в соответствии с требованиями были исключены следующие пациенты: 10-с инфекцией дыхательных путей за предшествующий месяц, 2-с раком легкого, 6-с ринитом, 5-с бронхиальной астмой в анамнезе у взрослых, 1-с обострением ИЛФ в предыдущем месяце и 2-с пневмокозиозом, а так же пациенты которые использовали ингибиторы АПФ в течение последнего месяца. Следовательно, в списке испытуемых осталось 282 пациента, НСИП-186, COVID-19АИП-49 и ИИП-СЗСТ-43 пациента соответственно. Из 43 пациентов с ИИП-СЗСТ 9(20,9%) были с системной склеродермией (ССД), 8(18,6%) с синдромом Шегрена, 4(9,3%) с микроскопическим полиангиитом, 10(23,3%) с дерматомиозитом, 11(25,6%) с ревматоидным артритом, 1(2,3%) с системной красной волчанкой (рис.1).



Таблица №1.

## Характеристика пациентов с интерстициальным поражением легких, интенсивность и частота кашля

Критерии	НсИП-(n=186)	ИИП-СЗСТ(n=43)	COVID-19АИП (n=49)	p-value
Возраст	52,15 ± 3,95	56.5 ± 11.2	53,95 ± 3,65	0.185
Пол,n(%)				
М, (%)	63 (33,9)	13 (30,2)	18 (36,7)	< 0.001
Ж, (%)	123 (66,1)	30 (69,8)	31 (63,3)	< 0.001
Курение,n(%)	29 (15,6)	4 (9,3)	13 (26,5)	0.081
Курение,пачка-лет,median (IQR)	40 (16–52)	0 (0–15)†	16 (4–35)	< 0.001
ИМТ +-	26,2 ± 1.8	23.1 ± 3.6	28,6 ± 1,2	0.275
FSSG,median (IQR)	4 (2–7)	6 (2–14)	3(1–3)	0.010
MRC,median (IQR)с	1 (1–2)	1 (1–2)	1 (1–3)	0.824
ФВД,median (IQR)				
FEV1	83.9(73.3–94.6)	94.6(83.6–106.7)	89.6 (77.8–90.7)	0.012
FVC	86.2 (75.2–97.6)	96.6 (81.2–107.2)	74.5 (63.8–93.9)	0.090
TLC	71.3 (65.3–86.8)	98.1 (89.8–102.1)	67.5 (58.4–72.4)	< 0.001
DLCO	48.2 (37.8–55.9)	56.2 (47.1–68.6)	58.0 (38.7–64.9)	0.024
Лечение, n(%)				
ГКГ	119 (64)	38 (88,4)	47 (95,9)	< 0.001
Антифиброзные препараты	105 (56,5)	27(62,8)	45(91,8)	< 0.001
БПП	97 (52,2)	21 (48,8)	43(87,8)	< 0.001
ВАШ, median (IQR)				
Intensity	32 (18–56)	27 (9–47)	19 (6–21)	0.048
Frequency	25 (11–47)	14 (7–31)	11 (4–19)	0.060
Опросник по кашлю(Leicester Cough Questionnaire score), median (IQR)				
Physical	6.2 (5.6–6.5)	6.1 (5.1–6.7)	6.4 (6.1–6.6)	0.311
Psychological	6.7 (5.8–7.1)	6.4(5.4–7.2)	6.9 (6.2–7.1)	0.378
Social	6.9 (6.1–7.2)	6.6 (5.4–7.0)	6.8 (6.1–7.2)	0.539
Total	19.5(17.6–20.7)	18.8(15.7–20.6)	19.7 (18.4–20.7)	0.447

В таблице 1 приведены характеристики интенсивности и частоты кашля у пациентов с НсИП n=186, ИИП-СЗСТ n=43 и с COVID-19АИП n=49. Пациенты в группе НсИП преимущественно женщины, использующие антифиброзные препараты, с меньшей вероятностью использование глюкокортикоидов или ингибиторов протонной помпы в терапии, чем в группах ИИП-СЗСТ. COVID-19АИП. Пациенты с ИИП-СЗСТ имели длительный анамнез не менее 1 года, курение в анамнезе, более высокие баллы по шкале FSSG и лучшие результаты исследования легочной функции (например, ОФВ1 и ФЖЕЛ), чем в группе с НсИП и COVID-19АИП. Среди трех подтипов ИЗЛ больные с НсИП и COVID-19АИП имели наибольшую интенсивность кашля, но не частоту кашля. Возраст пациента, курение в анамнезе, индекс массы тела, шкала хронической одышки MRC, показатели СР1 и LCQ не зависели от подтипа ИИП-СЗСТ. Нескорректированные факторы, связанные с интенсивностью и частотой кашля при ИЗЛ отрицательно связаны с DLco и положительно с индексом качества жизни. Для пациентов с ИИП-СЗСТ, DLco и СР1 были связаны с частотой кашля, а также интенсивность и частота кашля были связаны с ОФВ1 и высокими показателями хронической одышки по опроснику MRC. Однако ассоциация между частотой кашля и DLco и опросником MRC по хронической одышке была довольно слабой у пациентов с ИИП-СЗСТ. У всех пациентов с ИЗЛ оценка FSSG была независимо связана с интенсивностью и частотой кашля. Наконец, мы рассмотрели особенности различий между интенсивностью и частотой кашля у всех пациентов с ИЗЛ (n = 282)

**Обсуждение.** Наше исследование является одним из первых в оценке интенсивности и частоты кашля у пациентов с НсИП, ИИП-СЗСТ и с COVID-19АИП. Интенсивность кашля была наибольшая в группе больных с НсИП, COVID-19АИП. Оба показателя, такие как интенсивность и частота кашля были отрицательно связаны с

DLco. У пациентов с ИИП-СЗСТ оба компонента кашля достоверно коррелируют с более высокими показателями ОФВ1 и ФЖЕЛ. У всех пациентов с интерстициальным поражением легких анализ выявил множественную логистическую регрессию независимых показателей ассоциации ИЛЗ и оценки FSSG, как по интенсивности, так и по частоте кашля и склонность к независимой ассоциации ИЛЗ с частотой кашля. Кроме того, хотя интенсивность и частота кашля в целом вели себя одинаково, общие баллы были значительно хуже при преобладании частоты кашля в группах. Оценка по ВАШ для установления тяжести кашля была выше у пациентов с НсИП, COVID-19АИП, чем у лиц с ИИП-СЗСТ. В настоящем исследовании мы продемонстрировали, что у пациентов с НсИП, COVID-19АИП кашель был более интенсивным, чем у пациентов с ИИП-СЗСТ (таблица 1), и что ИМТ независимый фактор риска интенсивности кашля. ВАШ был инструментом, наиболее часто используемым в других исследованиях для оценки тяжести кашля у пациентов с ИЗЛ[5,8]. В этих исследованиях тяжесть обычно точно не определялась, но предполагалось, что это относится как к частоте, так и к интенсивности кашля[11]. Хотя тяжесть кашля не эквивалентна интенсивности кашля, медиана оценки интенсивности кашля у пациентов с НсИП в настоящем исследовании (31 мм) была сопоставима с таковой для тяжести кашля у пациентов с ИЛФ, о которой сообщают Cheng et al. (39 мм)[5] и Key et al. (32 мм)[8]. Мы считаем, что была обнаружена корреляция между ФЖЕЛ и интенсивностью или частотой кашля. Ранее сообщалось, что наблюдается корреляция индивидуальных легочных проб со степенью поражения легких, выявляемое при компьютерной томографии у пациентов с ИЛФ[26]. Поэтому возможно, что тяжесть кашля может быть связана с поражением паренхимы при НсИП, COVID-19АИП. Если сравнивать показатели больных с

ИИП-СЗСТ и НсИП, COVID-19АИП численно более сильная ассоциация интенсивности и частоты кашля наблюдалась у последних. Наши результаты не указывают на причинно-следственную связь между интенсивностью и частотой кашля, но подтверждают что кашель у больных с НсИП, COVID-19АИП является независимым предиктором прогрессирования заболевания, коррелирует со снижением DLco на 15%, снижением ФЖЕЛ, прогнозирует трансплантацию легких или смерть[3]. Более того, предполагается, что фибробластические очаги, развивающиеся при НсИП, COVID-19АИП могут быть обусловлены повреждением эпителиально-мезенхимальном матрикса. Также было обнаружено, что как интенсивность, так и частота кашля, связанного с механическим напряжением и стимуляцией фиброобразования, в результате приводит к активации трансформирующего фактора роста бета-1, поэтому увеличение интенсивности и частоты кашля, вызывающего механическое напряжение, может способствовать прогрессированию заболевания. В качестве альтернативы, кашель у пациентов с НсИП, ИИП-СЗСТ, COVID-19АИП может быть следствием нарушения архитектоники фиброзного легкого. Тракционные бронхоэктазы вызываются сужением окружающей фиброзной альвеолярной ткани и как следствие, возможно архитектурное искажение бронхиального дерева и активация рецепторов[10,11,15], приводящей к усиленной кашлевой реакции, т. е. увеличение либо интенсивности, либо частоты кашля. Необходимы дальнейшие исследования для оценки корреляции между степенью заболевания, наблюдаемой на КТВР, и интенсивностью и/или частотой кашля у пациентов с НсИП, ИИП-СЗСТ, COVID-19АИП Шкала FSSG была еще одним независимым предиктором риска, влияющего на частоту и интенсивность кашля у пациентов с НсИП, ИИП-СЗСТ, COVID-19АИП особенно у пациентов с ИИП-СЗСТ. Этот вывод согласуется с данными Tashkin et al., предполагая, что частота кашля связана с тяжестью ГЭРБ на исходном уровне и снижается параллельно с улучшением симптоматики на фоне лечения ГЭРБ при ИИП-СЗСТ[11]. Кроме того, исследование пациентов с ИИП-СЗСТ показало, что взаимосвязь между степенью легочного фиброза оценивается с использованием подтвержденной оценки FSSG и числа эпизодов рефлюкса в дистальном и проксимальном отделах пищевода[12]. Следовательно, известное взаимодействие между ГЭРБ и кашлем [15] может принимать непосредственное участие в патогенезе НсИП особенно ИИП-СЗСТ. Корреляция либо интенсивности, либо частоты кашля по шкале FSSG у пациентов с ИИП-СЗСТ, в настоящее время изучается. Другое исследование показало, что только 25% пациентов с ИИП-СЗСТ, и повышенным воздействием кислоты в пищеводе сообщали о типичных симптомах рефлюкса[15]. Следовательно, влияние и связь ГЭРБ с кашлем может быть слабее у пациентов НсИП, чем у пациентов с ИИП-СЗСТ, хотя считается, что ГЭРБ участвует в патогенезе

НсИП[13,14]. Пациенты с НсИП с преобладанием частоты кашля имели ухудшение состояния здоровья в большей степени, чем в других группах. В численном отношении была более сильная корреляция между частотой кашля и общим баллом LCQ, чем между интенсивностью кашля и общими баллами LCQ. Наши результаты продемонстрировали сильную корреляцию продолжительности и качества жизни с кашлем, у пациентов с НсИП[8]. Однако не следует пренебрегать интенсивностью кашля. Наконец, у пациентов с НсИП, COVID-19АИП интенсивность кашля, была наиболее тяжелой из трех подтипов. Эти выводы подчеркивают необходимость оценки кашля, как по интенсивности, так и по частоте у пациентов с НсИП, COVID-19АИП, особенно у пациентов с ИИП-СЗСТ. Сильные стороны этого исследования заключаются в том, что оно касается как интенсивности, так и частоты кашля у больных с ИИП-СЗСТ и его подтипов. Однако исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, небольшое количество пациентов может ограничить обобщаемость полученных результатов. Во-вторых, мы не исследовали, действительно ли у больных присутствовала мокрота. В-третьих, исследование имело конструкцию, препятствующую идентификации временной или причинно-следственной связи. Перспективные исследования, которые включают дополнительные характеристики кашля (например, выделение мокроты и продолжительность) необходимы в дальнейшем. Следовательно, отношение между интенсивностью, частотой кашля и клиническими показателями, выявленные в этом исследовании, требуют дальнейшего изучения. Наконец, мы использовали только субъективные инструменты для оценки интенсивности и частоты кашля. Дальнейшие исследования, которые включают использование как субъективных, так и объективных инструментов крайне необходимы.


**Выводы.** Мы обнаружили, что степень интенсивности и частоты кашля, о которой сообщают пациенты, их корреляционная взаимосвязь с клиническими показателями, тяжестью заболевания была различной для каждого типа НсИП, ИИП-СЗСТ и COVID-19АИП. Мы установили независимые ассоциации при оценке, как по интенсивности, так и по частоте кашля. Выявили склонность к независимой ассоциации клинических факторов с частотой кашля у больных с НсИП, ИИП-СЗСТ и COVID-19АИП. Кроме того, снижение показателей ФВД(ОФВ1 и ФЖЕЛ) на фоне специфического кашля, снижение качества жизни, субъективная оценка относительно ухудшения здоровья была отмечена во всех группах с преобладанием частоты кашля. Эти данные свидетельствуют о том, что медицинский персонал должен при помощи мультидисциплинарного подхода, с учетом факторов, связанных с кашлем при оценке его интенсивности и частоты, искать индивидуальный подход к пациенту для предотвращения негативных последствий при НсИП, ИИП-СЗСТ и COVID-19АИП.

## References / Список литературы / Iqtiboslar

- Ryerson CJ, Abbritti M, Ley B, Elicker BM, Jones KD, Collard HR. Cough predicts prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology*. 2011;16: 969–75.
- Theodore AC, Tseng CH, Li N, Elashoff RM, Tashkin DP. Correlation of cough with disease activity and treatment with cyclophosphamide in scleroderma interstitial lung disease: findings from the scleroderma lung study. *Chest*. 2012;142:614–21.
- Cheng JZ, Wilcox PG, Glaspole I, Corte TJ, Murphy D, Hague CJ, et al. Cough is less common and less severe in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease compared to other fibrotic interstitial lung diseases. *Respirology*. 2017;22:1592–7.
- Raj AA, Birring SS. Clinical assessment of chronic cough severity. *Pulm Pharmacol Ther*. 2007;20:334–7.
- Morice AH, Fontana GA, Belvisi MG, Birring SS, Chung KF, Dicpinigaitis PV, et al. ERS guidelines on the assessment of cough. *Eur Respir J*. 2007;29:1256–76.
- Key AL, Holt K, Hamilton A, Smith JA, Earis JE. Objective cough frequency in idiopathic pulmonary fibrosis. *Cough*. 2010;6:4.
- van Manen MJ, Birring SS, Vancheri C, Cottin V, Renzoni EA, Russell AM, et al. Cough in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev*. 2016;25:278–86.
- Garner J, George PM, Renzoni E. Cough in interstitial lung disease. *Pulm Pharmacol Ther*. 2015;35:122–8.
- Tashkin DP, Volkmann ER, Tseng CH, Roth MD, Khanna D, Furst DE, et al. Improved cough and cough-specific quality of life in patients treated for scleroderma-related interstitial lung disease: results of scleroderma lung study II. *Chest*. 2017;151:813–20.
- Wells AU, Desai SR, Rubens MB, Goh NS, Cramer D, Nicholson AG, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: a composite physiologic index derived from disease extent observed by computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:962–9.



11. Leslie KO. Idiopathic pulmonary fibrosis may be a disease of recurrent, tractional injury to the periphery of the aging lung: a unifying hypothesis regarding etiology and pathogenesis. *Arch Pathol Lab Med.* 2012;136:591–600.
12. Harrison NK. Idiopathic pulmonary fibrosis: a nervous cough? *Pulm Pharmacol Ther.* 2004;17:347–50.
13. Savarino E, Bazzica M, Zentilin P, Pohl D, Parodi A, Cittadini G, et al. Gastroesophageal reflux and pulmonary fibrosis in scleroderma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:408–13.
14. Chung KF, Pavord ID. Chronic cough 1 - prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet.* 2008;371:1364–74.
15. Tobin RW, Pope CE 2nd, Pellegrini CA, Emond MJ, Sillery J, Raghu G. Increased prevalence of gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1804–8.
16. Каримова М. М. и др. COVID-19 О՛TKAZGAN BEMORLARDA QALQONSIMON BEZ XOLATINI TAXLIL QILISH //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
17. Abdurashidovna A. Z. COVID-19 YURAK QON TOMIR KASALLIKLARI BOR BEMORLARDA KECHISHI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2.
18. Тогаева Б. и др. COVID-19 YURAK QON TOMIR KASALLIKLARI BOR BEMORLARDA KECHISHI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2. – С. 47-50.

ISSN: 2181-0974  
www.tadqiqot.uz**JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH**  
**ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ****Ибрагимова Марина Фёдоровна**Ассистент кафедры педиатрии №1  
и неонатологии Самаркандский Государственный  
Медицинский Университет.  
Узбекистан, Самарканд**Атаева Мухиба Сайфиевна**Старший преподаватель кафедры педиатрии №1  
и неонатологии Самаркандский Государственный  
Медицинский Университет  
Узбекистан, Самарканд**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АТИПИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ****For citation:** Ibragimova M.F., Atayeva M.S. OPTIMIZATION DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUE PNEUMONIA WITH ATYPICAL ETIOLOGY. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6735318>**АННОТАЦИЯ**

Своевременная диагностика и лечебная тактика при пневмонии является одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии. В зависимости от назначенной терапии 62 пациентов в возрасте от 3 до 12 лет были разделены на 2 группы, которые находились на стационарном лечении в Самаркандском Филиале республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, в отделениях педиатрии №1,2. В основную группу включены 31 детей, у которых терапия пневмонии сопровождалась назначением Кларитромицина в возрастной дозировке. В контрольную группу вошли 31 больных, получавшие антибактериальный препарат Амоксициллин. Для уточнения атипичной флоры внебольничной пневмонии применяли методы ПЦР, который позволяет выявлять и идентифицировать бактерий без выделения чистых культур. В конечном итоге применение препаратов приводило к достоверному снижению длительности стационарного лечения, так пациенты I группы находились в клинике в среднем 1,1 койко-дня меньше в сравнении с пациентами II группы.

**Ключевые слова:** лечение, атипичная пневмония, антибиотикотерапия, кларитромицин, дети.**Ibragimova Marina Fedorovna**Assistant of the Department of Pediatrics № 1  
and Neonatology  
Samarkand State Medical University  
Uzbekistan, Samarkand**Atayeva Mukhiba Sayfieva**Senior Lecturer of the Department of  
Pediatrics № 1 and Neonatology  
Samarkand State Medical University  
Uzbekistan, Samarkand**OPTIMIZATION DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUE PNEUMONIA WITH ATYPICAL ETIOLOGY****ANNOTATION**

Timely diagnosis and treatment tactics for pneumonia is one of the most urgent problems of modern pediatrics. Depending on the prescribed therapy, 62 patients aged 3 to 12 years were divided into 2 groups, who were hospitalized at the Samarkand Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, in pediatric departments No. 1,2. The main group included 31 children in whom pneumonia therapy was accompanied by the appointment of Clarithromycin at an age dosage. The control group included 31 patients who received the antibacterial drug Amoxicillin. To clarify the atypical flora of community-acquired pneumonia, PCR methods were used, which makes it possible to detect and identify bacteria without isolating pure cultures. Ultimately, the use of drugs led to a significant reduction in the duration of inpatient treatment, so patients of group I were in the clinic on average 1.1 bed-days less compared to patients of group II.

**Keywords:** treatment, atypical pneumonia, antibiotic therapy, clarithromycin, children.

**Ibragimova Marina Fedorovna**1-son pediatriya va neonatologiya  
kafedrası assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
O'zbekiston, Samarqand**Atayeva Muxiba Sayfiyevna**1-son pediatriya va neonatologiya kafedrası  
katta o'qituvchisi  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
O'zbekiston, Samarqand**BOLALARDA ATIPIK PNEVMONIYANI DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH USULLARINI TAKOMILLASHTIRISH****ANNOTATSIYA**

Pnevmoniyani o'z vaqtida tashxislash va davolash taktikasi zamonaviy pediatriyaning eng dolzarb muammolaridan biridir. Pnevmoniya bolalarda kasalxonaga yotqizilganlardan eng keng tarqalgan kasallikdir. Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Samarqand filialiga, 1,2-sonli pediatriya bo'limlariga yotqizilgan 3 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan 62 nafar bemor 2 guruhga bo'lingan bo'lib, ular belgilangan terapiyaga qarab davollangan. Asosiy guruhga 31 bolani o'z ichiga oladi va terapiyasida Klaritromitsin preparati qo'llanilgan. Nazorat guruhini 31 bemor tashkil qildi va davolashda Amoksisillin preparati qabul qilgan. Pnevmoniyaning atipik florasini aniqlash uchun PCR usullari qo'llanildi. Ushbu usul atipik bakteriyalarni aniqlash uchun yuqori diagnostika aniqligi bilan tavsiflanadi. Klaritromitsin preparatini qo'llaganda bemorlarning statsionarda davolanish muddatini sezilarli darajada qisqartirishga olib keldi, shuning uchun I guruh bemorlari II guruh bemorlariga nisbatan o'rtacha 1,1 yotoq-kunga kam statsionarda bo'lishdi.

**Kalit so'zlar:** davolash, atipik pnevmoniya, antibiotik terapiyasi, klaritromitsin, bolalar.

**Dolzabligi:** Pnevmoniyani o'z vaqtida tashxislash va davolash taktikasi zamonaviy pediatriyaning eng dolzarb muammolaridan biridir. Pnevmoniya bolalarda kasalxonaga yotqizilganlardan eng keng tarqalgan kasallikdir [2,5]. O'pka to'qimalarining yallig'lanishi muammosining dolzarbligi, yosh bolalar o'rtasida pnevmoniyadan o'limning yuqori darajasi, shuningdek, davolanishning yuqori narxi bilan izohlanadi [4]. Bolalardagi pnevmoniyaning yomon oqibatining asosiy sabablari orasida bu kech tashxis qo'yilishi va optimal terapiya belgilanmaganligi. Davolashni optimallashtirish haqida gapirganda, shuni esda tutish kerakki, pnevmoniyani davolash uchun antibiotiklarni tanlash uning etiologiyasiga qarab lozim [3,6]. Pnevmoniyaning atipik kechishi keltirib chiqaradigan asosiy patogenlar mikoplazma, xlamidiya, legionella hisoblanadi. Mikoplazmali pnevmoniyaning eng keng tarqalgan qo'zg'atuvchisi *M. pneumoniae* hisoblanadi. Mikoplazmali pnevmoniya bilan kasallanish bolalar va o'smirlarda ko'proq uchraydi. Maktablar va bolalar bog'chalarida mikoplazmali pnevmoniya epidemiologik o'choqlari paydo bo'lishi mumkin. Atipik patogenlar keltirib chiqaradigan pnevmoniya klinikasi o'tkir boshlanish bilan namoyon bo'ladi. Kasallik asosiy belgilari haroratning febril va subfebril ko'tarilishi, yo'tal, balg'am ishlab chiqishi, umumiy intoksikatsiya sindromi, umumiy darmonsizlik, bosh og'rig'i, mialgiyalar, ishtahani yo'qotish, ko'ngil aynishi, ko'p terlash bilan namoyon bo'ladi. Ba'zi bemorlarda talvasa, artralgiya, hushidan ketish, diareya, ko'ngil aynishi va qayt qilish kuzatiladi. Perkussiyada o'pka tovushining tumtoqlashishi, bronxial nafas paydo bo'lishi, ovoz qaltirashining kuchayishi. Auskultatsiya ko'pincha mayda pufakchali xirilashlar aniqlanadi. Shuningdek, zardobda sitokinlar – IL-1, IL-4, IL-6 konsentratsiyasining ortishi kuzatiladi. Yallig'lanishning og'irligi ularning darajasiga bog'liq. Ular o'tkir fazali oqsillarni ishlab chiqarishni aniqlaydi - C-reaktiv oqsil, fibrinogen, leykotsitoz va EChT darajasi. Ushbu immunologik ko'rsatkichlarning barchasi pnevmoniyada patogenetik ahamiyatga ega bo'lib, kasallikning og'ir kechishini va o'limning yuqori darajasini ko'rsatadi. Atipik pnevmoniya patogenezi o'ziga xos xususiyati patogenning hujayra ichidagi joylashuvi bo'lib, u hujayra ichiga osongina kirib boradigan va u yerda yuqori bakteritsid konsentratsiyasini yaratadigan antibiotiklardan foydalanishni o'z ichiga oladi [3,8]. Avvalo, bu makrolidlar, ftorxinolonlar, tetratsiklinlar. Terapiyaning asosi beta-laktamlar va makrolidlardir. Ambulator sharoitida asoratlanmagan shifoxonadan tashqari pnevmoniya uchun bolalarda antibiotik terapiyasi enteral preparatlari bilan amalga oshirilishi kerak [1,9,10]. Bunday dorilardan biri Klaritromitsindir. Klaritromitsinni pnevmoniyada mikroblarga qarshi faollik spektri barcha patogenlarini, shu jumladan atipiklarni ham o'z ichiga oladi; o'pka to'qimalarida yuqori konsentratsiyalarni yaratadi; yaxshi bardoshlilik; foydalanish qulayligi. Klaritromitsin tez so'riladi, qon plazmasidagi maksimal konsentratsiyaga 2-4 soatdan keyin

erishiladi. To'qimalarga va biologik suyuqliklarga osongina kirib boradi. Yuqori konsentratsiyalarda klaritromitsin o'pkada, bronxial sekretsiyada va alveolyar suyuqlikda aniqlanadi. Klaritromitsinni qabul qilgandan keyin 24-96 soat o'tgach, uning bronxial shilliq qavatdagi konsentratsiyasi qon zardobidagidan 200 baravar, bronxial sekretsiyada esa 80 baravar yuqori. O'pka to'qimalarida klaritromitsin konsentratsiyasi qon plazmasidagi konsentratsiyasidan sezilarli darajada oshib ketadi [6,11]. Uzoq vaqt davomida epiteliy va alveolyar makrofaglarni qoplaydigan suyuqlikda preparatning yuqori konsentratsiyasini saqlanib turishi, nafas yo'llarining infeksiyalarini davolashda foydalanish imkoniyatini beradi. Makrolid mikroblarga qarshi preparatlar klinik amaliyotda 50 yildan ortiq vaqt davomida qo'llanilgan va shu vaqt ichida yuqori samarali va eng xavfsiz antibiotiklar ekanligi isbotlangan.

**Tadqiqot maqsadi:** Bolalarda atipik etiologiyali pnevmoniyalar diagnostikasining asosiy usullarini va Klaritromitsin preparatini qo'llash samaradorligini aniqlash.

**Materiallar va tadqiqot usullari.** Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Samarqand filialiga, 1,2-sonli pediatriya bo'limlariga yotqizilgan 3 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan 62 nafar bemor 2 guruhga bo'lingan bo'lib, ular belgilangan terapiyaga qarab davollangan. Asosiy guruhga 31 bolani o'z ichiga oladi va terapiyasida Klaritromitsin preparati qo'llanilgan. Nazorat guruhini 31 bemor tashkil qildi va davolashda Amoksisillin preparati qabul qilgan.

Pnevmoniyaning atipik florasini aniqlash uchun PCR usullari qo'llanildi. Ushbu usul atipik bakteriyalarni aniqlash uchun yuqori diagnostika aniqligi bilan tavsiflanadi. Tahlil qilish uchun shilliq pardalardan, balg'am va qondan surtmalar olingan. Balg'amni tekshirish samaralidir - PCR natijasi atipik patogenlarni etiologiyasini aniqlashga imkon beradi. Bir vaqtda mikoplazma va xlamidiya infeksiyalarini IgM antitanachalarini orqali aniqlash (IFA usuli) va ijobiy PCR natijasiga asoslangan atipik infeksiyon agentlarni tashxislashda ishonchlilikini oshiradi va seropozitiv variantlarda bir vaqtning o'zida *M.pneumoniae* va *C.pneumoniae* patogenlarni aniqroq aniqlash imkonini beradi. Klaritromitsin bolalarga kuniga 2 marta 7,5 mg/kg dan berildi, davolash davomiyligi 7-10 kun. Terapiya samaradorligini baholash bolaning umumiy ahvoli dinamikasini, yo'tal, nafas qisilishi, o'pkada o'zgarishlar, rentgenologik ma'lumotlar kabi klinik belgilarni o'rganish asosida amalga oshirildi.

**Tadqiqot natijalari:** Kasalxonaga yotqizilgan solishtirilgan guruhlardagi bemorlarning asosiy ko'rsatkichlari tahlil qilindi va solishtirildi. Tahlil shuni ko'rsatdiki, asosiy va nazorat guruhlarida tanlangan bemorlar jinsi va yoshi bo'yicha taqqoslangan.

Bemorlar orasida har ikkala guruhda ham o'g'il bola jinsi ustunlik qildi; 3 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda pnevmoniya ko'proq bo'lgan. Bemorlarning 65% pnevmoniya O'RI belgilari boshlanganidan

4,1-1,1 kun o'tgach rivojlandi. Davolashdan oldin o'tkazilgan tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, 1-guruhdagi 26 (83,8%) va ikkinchi guruhdagi 24 (77,4%) bemorlarda gipertermiya, intoksikatsiya belgilari kuzatilgan. Yo'tal 1-guruhda 29 (93,5%) va 2-guruhda 30 (96,7%) bemorlarda kuzatilgan. Nafas qisilishi 6 (19,3%) va 8 (25,8%), mushak og'rig'i 5% va 3% bemorda kuzatilgan.

Kasallikni davolash boshlanganidan boshlab 3-4-kunida 1-guruhdagi 24 (77,4%) va 2-guruhdagi 20 (64,5%) bolalarda kasallikning ijobiy klinik dinamikasini ko'rsatdi: intoksikatsiya belgilari kamaydi, tana harorati pasaygan. 1-guruhdagi 20 (64,5%) va 2-guruhdagi 18 (58,1%) bolalarda yo'tal kamaygan, ishtahasi tiklangan. Davolanishning 5-6-kuniga kelib 1-guruhdagi 28 (90,3%) va 2-guruhdagi 24 (77,4%) bolalarda nafas qisilishi, o'pkada xirillashlar yo'qolgan. 10-kunida gematologik ko'rsatkichlarning ijobiy dinamikasi kuzatildi.

Terapiyaning 10-12 kunida ko'krak qafasining rentgenologik tekshiruvda 1-guruhdagi 29 (93,5%) va 2-guruh 26 (83,9%) kasal bolalarda o'pkaning infiltrativ o'chog'i to'liq yo'qolganligini ko'rsatadi. O'pkadagi fizikal o'zgarishlar qiyosiy tahlilda, bunday sezilarli farqlarni ko'rsatmadi, faqat I guruh bemorlarda standart terapiya bilan solishtirganda o'rtacha 0,3 kun tezroq normallashti. Klaritromitsin

preparatini qo'llaganda bemorlarning stasionarda davolanish muddatini sezilarli darajada qisqartirishga olib keldi, shuning uchun I guruh bemorlari II guruh bemorlariga nisbatan o'rtacha 1,1 yotoq-kunga kam stasionarda bo'lishdi. Bolalarda atipik etiologiyali shifoxonadan tashqari pnevmoniyani tekshirish va davolash natijalaridan ko'rinib turibdiki, Klaritromitsinni qo'llash tez ijobiy dinamika; intoksikatsiya belgilari 3-kuni to'xtadi, yo'tal va nafas qisilishi o'rtacha  $5,5 \pm 0,3$  kunda to'xtadi, o'pkada fizikal o'zgarishlar  $5,6 \pm 0,3$  kunda normal holatga keldi, 10-12 kunlarda rentgenografik dinamika kuzatildi. Bolalar kombinatsiyalangan davolanishni yaxshi qabul qilishdi, nojo'ya ta'sirlar qayd etilmadi.

**Xulosa.** Shunday qilib, atipik etiologiyali shifoxonadan tashqari pnevmoniyani davolashda Klaritromitsin preparatini qo'llash bolalarda samarali bo'ladi. Foydalanish qulayligi, preparatning ichimlik shaklining mavjudligi, yuqori samaradorlik va nojo'ya ta'sirlarning yo'qligi ushbu preparat bilan davolashni pediatriyada keng qo'llash uchun tavsiya qilish imkonini beradi. Yuqorida aytilganlarga asoslanib, Klaritromitsinni atipik etiologiyali shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan og'rigan bemorlarni davolash uchun foydalanish tavsiya etilishi mumkin.

## References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Avdeev S.N. Pulmonologiyada intensiv terapiya. M., 2015. T. 1. 304 b.
2. Pnevmoniyaga tibbiy yordam ko'rsatishning diagnostik algoritmlari va protokollari: shifokorlar uchun ko'rsatmalar / Demko I.V., Chubarova S.V., Gordeeva N.V., Zeleniy S.V. va boshq.; Krasnoyarsk o'lkasi Sog'liqni saqlash vazirligi, Krasnoyarsk davlat tibbiyot universiteti. prof. V.F. Voyno-Yasenetskiy Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligi. M., 2015. 75 b.
3. Gorbich, O. A. (2016). SARS bolalik davrida jiddiy muammo hisoblanadi. Tibbiyot jurnali, 3, 57-61.
4. Kulichenko T.V. Bolalarda respirator sinsitial virus infeksiyasi: yangi tadqiqot Pediatriya farmakologiyasi. № 6. 2009. p. 70-76.
5. Maydannik V.G., Mitin Yu.V. Bolalarda nafas olish tizimining yallig'lanish kasalliklarini tashxislash, davolash va oldini olish. K.: ITs Medprominfo, 2006. 288 b.
6. Sinopalnikov A.I., Andreeva I.V., Stetsyuk O.U. Makrolid antibiotiklarining xavfsizligi: tanqidiy tahlil. Klinik tibbiyot. 2012.3:23-30.
7. Tatochenko VK Bolalardagi nafas olish kasalliklari. Amaliy qo'llanma. Ed. V.K. Tatochenko. M.: Pediatr. 2012. 480 b.
8. Trubnikov, G. V., Polyakova, I. G., Butakova, L. Yu. (2010). Kasalxonadan oldingi bosqichdagi pnevmoniya: retrospektiv diagnostika bo'yicha etiologiyada atipik (mikoplazma va xlamidiya) infeksiyalarni hisobga olgan holda klinik xususiyatlar. Yangi Sankt-Peterburg tibbiyot gazetasi, 1 (51), 59-63.
9. Shavazi N.M., Ibragimova M.F., Lim M.V., Qodirova Sh., Kardjavova G.A. Bolalarda jamiyat tomonidan olingan pnevmoniyada Makropendan foydalanish. Fan va ta'lim masalalari. 36 (120)-son, 2020 yil. 19-22 gacha.
10. N.M.Shavazi, M.F.Ibragimova, M.S. Ataeva, B.I.Zokirova, M.V.Lim. Bolalarda atipik etiologiyali pnevmoniyani davolashni takomillashtirish. Vrach byulleteni. №2 (99) -2021.-108-111
11. Shavazi N.M., Lim M.V., Tambriazov M.F., Xusainova Sh.K., Bolalarda obstruktiv bronxitning qaytalanishining tarqalishi. G. Biologiya va tibbiyot muammolari. Samarqand. - 2018. - No 4 (104).- B.131-133
12. Шавази Н. и др. BOLALARDAGI BRONXO-OBSTRUKTIV SINDROMNI KOMPLEKS DAVOLASHDA NATRIY GIALURONAT PREPARATI BILAN INGALATSIYADAN FOYDALANISH SAMARADORLIGI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 55-58.
13. Шавази Н. и др. BOLALARDA RETSIDIVLANUVCHI BRONXO-OBSTRUKTIV SINDROM VA BRONXIAL ASTMANING EPIDEMIOLOGIK JIHATLARI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 22-25.





**Ибрагимова Марина Фёдоровна**


Ассистент кафедры педиатрии №1  
и неонатологии Самаркандский Государственный  
Медицинский Университет  
Узбекистан, Самарканд

**Атаева Мухиба Сайфиевна**

Старший преподаватель кафедры  
педиатрии №1 и неонатологии  
Самаркандский Государственный  
Медицинский Университет  
Узбекистан, Самарканд

### ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ АТИПИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

**For citation:** Ibragimova M.F., Atayeva M.S. THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF ATYPICAL PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6735344>

#### АННОТАЦИЯ

У детей раннего возраста рост инфекционной заболеваемости бронхолегочной системы напрямую зависит от влияния факторов риска, определяющие вероятность развития пневмоний у детей раннего возраста. Своевременное выявление и устранение факторов риска приводит к уменьшению случаев заболеваемости органов дыхания и их осложнений. Обследовано 52 больных детей с пневмонией. Результаты показывают, что у больных детей наиболее значимые различия наблюдались по таким факторам как: отягощенный акушерский анамнез, экстрагенитальные заболевания беременных женщин, TORCH инфекции, гестационный возраст при рождении меньше 28 недель, искусственное кормление.

**Ключевые слова:** факторы риска, атипичная пневмонии, дети раннего возраста.

**Ibragimova Marina Fedorovna**

Assistant of the Department of Pediatrics № 1 and Neonatology  
Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand

**Atayeva Mukhiba Sayfievna**

Senior Lecturer of the Department of Pediatrics № 1 and Neonatology  
Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand

### THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF ATYPICAL PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN

#### ANNOTATION

In young children, the increase in the infectious morbidity of the bronchopulmonary system directly depends on the influence of risk factors that determine the likelihood of developing pneumonia in young children. Timely identification and elimination of risk factors leads to a decrease in the incidence of respiratory diseases and their complications. 52 sick children with pneumonia were examined. The results show that in sick children the most significant differences were observed in such factors as: burdened obstetric history, extragenital diseases of pregnant women, TORCH infections, gestational age at birth less than 28 weeks, artificial feeding.

**Keywords:** risk factors, atypical pneumonia, young children.

**Ibragimova Marina Fedorovna**

1-son pediatriya va neonatologiya  
kafedrasi assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
O'zbekiston, Samarqand

**Atayeva Muxiba Sayfievna**

1-son pediatriya va neonatologiya kafedrasi  
katta o'qituvchisi  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## XAVF OMILLARINING YOSH BOLALARDA ATIPIK PNEVMONIYANING RIVOJLANISHIGA TA'SIRI

## ANNOTATSIYA

Yosh bolalarda bronx-o'pka tizimning yuqumli kasalliklarining o'sishi bevosita yosh bolalarda pnevmoniya rivojlanish ehtimolini aniqlaydigan xavf omillarining ta'siriga bog'liq. Xavf omillarini o'z vaqtida aniqlash va bartaraf etish nafas olish kasalliklari va ularning asoratlari bilan kasallanishning kamayishiga olib keladi.

Pnevmoniya bilan kasallangan 52 nafar bemor bola tekshirildi. Natijalar shuni ko'rsatadiki, kasal bolalarda eng muhim farqlar akusherlik tarixi, homilador ayollarning ekstragenital kasalliklari, TORCH infeksiyalari, 28 haftadan kam bo'lgan tug'ilish muddati, sun'iy oziqlantirish kabi omillarda kuzatilgan.

**Kalit so'zlar:** xavf omillari, atipik pnevmoniya, yosh bolalar.

**Актуальность:** Пневмония привлекает внимание своей распространенностью у детей раннего возраста, неблагоприятным течением и исходом, трудностями терапии. Это инфекционно-воспалительное заболевание легочной ткани, развивающееся при проникновении микроорганизмов в дыхательные пути [1, 3, 8]. В развитии заболевания играют роль различные микроорганизмы (бактерии, в основном кокки, грибы, вирусы, простейшие, а среди "атипичных" возбудителей *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydothila pneumoniae*) [1,5]. Высокая частота и тяжелое течение пневмоний у детей раннего возраста требует изучения факторов риска развития. Исследованиями последних лет установлено, что наиболее значимыми факторами, способствующими развитию пневмонии у детей, являются: возрастные особенности дыхательной системы, отягощенный акушерский и перинатальный анамнез, особенности иммунитета, социальные факторы, факторы внешней среды, аллергический анамнез, наличие сопутствующей ЛОР-патологии, очаги хронической инфекции [7]. Клинически пневмония проявляется повышением температуры тела, кашлем, недомоганием, дыхательной недостаточностью. Для атипичной пневмонии характерно стойкая фебрильная температура без выраженного проявления токсикоза, скудные катаральные проявления, гиперемией конъюнктив, аускультативно асимметрия хрипов [2]. Рентгенологически тень инфильтрата нечеткая. В последние годы с целью дифференциальной диагностики пневмоний и определения тяжести состояния все большее внимание уделяется определению сывороточного уровня С-реактивного белка и прокальцитонина [4, 6]. Несмотря на существующие исследования, которые направлены на выявление факторов риска развития пневмонии, до сих пор отсутствуют четкие критерии отбора пациентов в различные группы риска, что и послужило актуальностью нашего исследования.

**Цель:** определить особенности влияния факторов риска на развитие атипичной пневмонии у детей раннего возраста.

**Материал и методы.** В соответствии с поставленной целью были проанализированы результаты обследования 26 детей с пневмонией в возрасте от 2 до 36 месяцев, и контрольная группа практически здоровые дети в количестве 26 детей. Исследование проводилось в отделении II неотложной педиатрии Самаркандского филиала Республиканского научного центра скорой медицинской помощи. В основу данного исследования положены результаты комплексного обследования 26 больных детей 2 до 36 месяцев, из них мальчики - 15, девочек - 11,

перенесших пневмонии. Из них – 17 детей с пневмониями без осложнений и 9 детей с легочными осложнениями. У всех пациентов изучались анамнестические, клинические, лабораторные исследования, а также выявление модифицирующих факторов риска для определения их прогностического значения для развития пневмонии.

**Результаты:** Исходя из поставленной цели нами были изучены клинико-анамнестические признаки заболевания и основные факторы риска, влияющие на развитие пневмонии у детей раннего возраста. В анамнезе выявлены факторы риска во время беременности, такие как – угроза прерывания беременности – 3(11,5%), экстрагенитальные заболевания беременных женщин – 4 (15,3%), TORCH инфекции – 4(15,3) нарушение маточно-плацентарного кровообращения 1(3,8%), многоплодная беременность 2(7,7%). У 5(19,2%) женщин отмечались железодефицитная анемия 1-2 степени, гестационный возраст при рождении меньше 28 недель 3(11,5%), хроническая гипоксия плода и асфиксия новорожденного 4(15,3%). Клиническая картина пневмонии характеризовалась из основных клинических симптомов, таких как, одышка 9(34,6%), кашель 25(96,1%), у всех больных отмечалось повышение температуры тела более трех суток и признаки интоксикации- плохой аппетит, слабость, недомогание, беспокойство. У 17(65,3%) больных пневмония протекала без осложнений, т.е. не наблюдалась дыхательная недостаточность, кардиореспираторный синдром, токсикоз, инфекционно-токсический шок.

Наблюдение за больными детьми показало, что основными факторами риска развития атипичной пневмонии у детей раннего возраста явились следующие: отягощенный пренатальный фон, дети с отягощенным акушерским анамнезом. Дети с плохими пренатальными фонами страдали пневмонией чаще, болезнь протекала с осложнениями, клинические симптомы, как лихорадка, интоксикация, влажный приступообразный кашель держались дольше. У детей же контрольной группы в анамнезе беременность у матерей протекала без осложнений, акушерский анамнез был не отягощен, дети находились на грудном вскармливании.

**Заключение.** Проведенное исследование позволяет сделать вывод о наличии различных факторов риска, способствующих развитию атипичной пневмонии. Своевременное выявление факторов риска позволит снизить заболеваемость пневмонией и частоту осложнений болезни.

## References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Алимова Х.П. Анализ причин осложнений пневмонии у детей раннего возраста: материалы республиканской научно-практической конференции. Сборник тезисов XX конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» Москва, 16–18 февраля 2018;
2. Горбич, О. А. (2016). Атипичная пневмония - значимая проблема детского возраста. Медицинский журнал, 3, 57-61.
3. М.Ф.Ибрагимов, Н.М.Шавази, М.В. Лим, М.С.Атаева. Диагностические и лечебные методы при внебольничной пневмонии с атипичной этиологией у детей. Вестник врача №4(101)-2021. С29-32
4. Майданник В.Г., Митин Ю.В. Диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний органов дыхания у детей. — К.: ИЦ Медпроинфо, 2006. — 288 с.
5. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство. Под ред. В. К. Таточенко. М.: Педиатр. 2012. 480 с.

6. Куличенко Т.В. Респираторная синцитиальная вирусная инфекция у детей: новые исследования // Педиатрическая фармакология. — №6. — 2009. — с. 70-76.
7. Саагова Г. М., Михайлова В. В., Кабаева Д. Д. Факторы риска развития осложнений при пневмонии у детей // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №12. С. 241-247. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/61/24>
8. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста / под ред. Таточенко В.К. — Москва: 2000. — 268 с.



УДК616-053.3.144-5

**Лим Максим Вячеславович**  
Доцент кафедры педиатрии 1 и  
Неонатологии Самаркандский государственный  
медицинский университет,  
Республика Узбекистан, город Самарканд

**Тагаева Азиза Одилловна**  
Клинический ординатор 1 года обучения кафедры  
педиатрии 1 и неонатологии  
Самаркандский государственный  
медицинский университет,  
Республика Узбекистан, город Самарканд

**Абdirазакoвa Хумoр Кулмурaтoвнa**  
Клинический ординатор 1 года обучения кафедры  
педиатрии 1 и неонатологии  
Самаркандский государственный  
медицинский университет,  
Республика Узбекистан, город Самарканд

**Уралoвa Oйсанaм Элмурoдoвнa**  
Клинический ординатор 1 года обучения кафедры  
педиатрии 1 и неонатологии  
Самаркандский государственный  
медицинский университет,  
Республика Узбекистан, город Самарканд

### ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

**For citation:** Lim M.V., Tagaeva A.O., Abdirazakova X.K., Uralova O.E. INTERRELATION OF THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM WITH PERINATAL LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN NEWBORN. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6735386>

#### АННОТАЦИЯ

Проведено обследование на 120 новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы, у которых проводилось электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования, для выявления взаимосвязи частоты развития и степени выраженности функциональных изменений сердечно-сосудистой системы, поражения ЦНС. Выявлено, что выраженность изменений зависят друг от друга, что необходимо учитывать в диагностическом процессе и прогнозе.

**Ключевые слова:** новорожденные дети, центральная нервная система, сердечно-сосудистая система.

**Lim Maksim Vyacheslavovich**  
Pediatriya 1 va neonatologiya kafedrasida dotsenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
O'zbekiston Respublikasi, Samarqand shahri  
**Tagaeva Aziza Odilovna**  
1-pediatriya va neonatologiya kafedrasida  
1-kurs klinik ordinatorlari  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
O'zbekiston Respublikasi, Samarqand shahri  
**Abdirazakova Xumor Kulmurotovna**  
1-pediatriya va neonatologiya kafedrasida  
1-kurs klinik ordinatorlari



Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
O'zbekiston Respublikasi, Samarqand shahri  
**Uralova Oysanam Elmurodovna**  
1-pediatriya va neonatologiya kafedrası  
1-kurs klinik ordinatorlari  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
O'zbekiston Respublikasi, Samarqand shahri

## CHAQALOQLAR MARKAZIY ASAB TIZIMINING PERINATAL ZARARLANISHIDA MARKAZIY NERV SISTEMASI VA YURAK QON TOMIR SISTEMASINING BOGLIQLIK HOLATI

### ANNOTATSIYA

Yurak-qon tomir tizimidagi funktsional o'zgarishlarning rivojlanish chastotasi va og'irligi, markaziy asab tizimining shikastlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash uchun elektrokardiografik va exokardiografik tadqiqotlar o'tkazilgan markaziy asab tizimining perinatal shikastlanishi bo'lgan 120 ta yangi tug'ilgan chaqaloq tekshirildi. O'zgarishlarning natijasi, bir-biriga bog'liqligi aniqlandi, bu diagnostika jarayonida va prognozda hisobga olinishi kerak.

**Kalit so'zlar:** yangi tug'ilgan chaqaloqlar, markaziy asab tizimi, yurak-qon tomir tizimi.

**Lim Maksim Vyacheslavovich**  
Associate Professor, Department of  
Pediatrics 1 and Neonatology  
Samarkand State Medical University,  
Republic of Uzbekistan, city of Samarkand  
**Tagaeva Aziza Odiljonovna**  
Clinical residents of the 1st year of study of the  
Department of Pediatrics 1 and Neonatology  
Samarkand State Medical University,  
Republic of Uzbekistan, city of Samarkand  
**Abdirazakova Khumor Kulmurotovna**  
Clinical residents of the 1st year of study of the  
Department of Pediatrics 1 and Neonatology  
Samarkand State Medical University,  
Republic of Uzbekistan, city of Samarkand  
**Uralova Oysanam Elmurodovna**  
Clinical residents of the 1st year of study of the  
Department of Pediatrics 1 and Neonatology  
Samarkand State Medical University,  
Republic of Uzbekistan, city of Samarkand

## INTERRELATION OF THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM WITH PERINATAL LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN NEWBORN

### ANNOTATSIYA

120 newborns with perinatal lesions of the central nervous system were examined, who underwent electrocardiographic and echocardiographic studies, to identify the relationship between the frequency of development and the severity of functional changes in the cardiovascular system, CNS damage. It was revealed that the severity of changes depends on each other, which must be taken into account in the diagnostic process and prognosis.

**Keywords:** newborns, central nervous system, cardiovascular system.

**Актуальность.** Многие авторы утверждают, что у новорожденных с перинатальным повреждением центральной нервной системой в дальнейшем выявляется функциональное нарушение сердечно-сосудистой системы отмечается также рост числа детей с перинатальным повреждением ЦНС и как следствие, рост функциональных нарушений сердца. В основном у новорожденных с анте- и интранатальной гипоксией выявляются неблагоприятное влияние на кардиомиоциты. При несвоевременной диагностике и лечении патологии сердечно-сосудистой системы происходят более глубокие расстройства ее функции в последующем. Это связано со сложностью диагностического и дифференциально-диагностического поиска. При этом отдаленные постгипоксические повреждения могут привести к формированию очагового кардиосклероза, миокардиодистрофий, функциональной кардиопатии и электрической нестабильности миокарда у детей. Учитывая рост перинатального повреждения ЦНС различного генеза, в том числе, гипоксического и взаимосвязь с функциональным повреждением сердечно-сосудистой системы, изучение состояния сердечно-сосудистой системы и его взаимосвязанное лечение с центральной нервной системой имеет большое значение, что и явилось целью нашего исследования.

**Цель исследования:** выявить взаимосвязь инструментальных показателей кардиальных и неврологических изменений у новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы

**Материалы и методы исследования:** обследовано 120 новорожденных, разделенных на III группы: I группу составили 50 новорожденных с функциональными изменениями сердечно-сосудистой системы с перинатальным поражением центральной нервной системы средней степени тяжести, во II группу вошли 40 новорожденных с функциональными изменениями CCC с перинатальным поражением тяжелой степени тяжести. Контрольную группу составили 30 здоровых новорожденных. Проводилось эхокардиографическое и нейросонографическое исследования. Статистическая обработка результатов проводилась с вычислением среднего арифметического значения (M), ошибки среднего арифметического значения (m), критерия Стьюдента (t) и коэффициента корреляции Пирсона (r). Значение  $P < 0,05$  было принято в качестве порогового уровня статистической значимости.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные исследования в I группе больных, свидетельствуют о наличии высокой прямой корреляционной зависимости между показателями конечного систолического объема и размером 3 желудочка в I группе больных -  $r=+0,87$ , конечно-диастолическом объеме и размером 3 желудочка -  $r=+0,83$ , показателями ударного объема крови и

размерами 4 желудочка -  $r=+0,72$ , ударного объема крови и размерами субарахноидального пространства -  $r=+0,80$ , что свидетельствуют о достоверной значимости взаимосвязи и необходимости использования данных в прогнозе течения сердечно-сосудистой и центральной нервной систем в зависимости от тяжести течения перинатальной энцефалопатии у новорожденных детей. В тоже время в данной группе больных, имеется наличие слабой корреляционной связи между показателями минутного объема и размером 3 желудочка -  $r=+0,42$ , минутном объеме крови и размерами субарахноидального пространства -  $r=+0,42$ , свидетельствуют о невалидности их использования в прогнозе течения сердечно-сосудистой системы и тяжести перинатального поражения центральной нервной системы у новорожденных. Данные корреляционного анализа у больных II группы с тяжелым течением перинатальной энцефалопатии свидетельствуют о высокой силе прямой корреляционной зависимости по всем изученным показателям: между конечным систолическим объемом и показателями 4 желудочка -  $r=+0,70$  и

субарахноидального пространства -  $r=+0,72$ ; конечного диастолического объема и показателями 4 желудочка -  $r=+0,71$  и субарахноидального пространства -  $r=+0,76$ ; ударного объема и показателями 4 желудочка -  $r=+0,70$  и субарахноидального пространства  $r=+0,78$ ; минутного объема крови и показателями 4 желудочка -  $r=+0,74$  и субарахноидального пространства -  $r=+0,76$ , что свидетельствует о необходимости их использования в определении состояния сердечно-сосудистой системы в зависимости от тяжести течения перинатальной энцефалопатии у новорожденных детей.

**Выводы.** Таким образом, корреляционный анализ показателей эхокардиографического и нейросонографического исследования при перинатальном поражении центральной нервной системы у новорожденных, показывает наличие достоверной корреляционной зависимости со средней и тяжелой степенью тяжести заболевания и возможность использования полученных данных для проведения диагностических мероприятий и прогноза течения заболевания.

## References / Список литературы / Iqriboslar


1. Шавази Н.М., Гайбуллаев Ж. Ш., Лим М.В., Рузикулов Б.Ш., Карджавова Г.А., Алланазаров А.Б., Ибрагимова М.Ф. Ингаляции ацетилцистеина в терапии рецидивирующих обструктивных бронхитов у детей // Вопросы науки и образования. 2020. №29 (113).
2. Шавази Н. М., Лим М.В., and Каримова Г.М. "Состояние сердечной гемодинамики по данным эхокардиографического исследования у детей раннего возраста с пневмонией, осложненной инфекционно-токсическим шоком" Вестник экстренной медицины, №3, 2013, С. 289-290.
3. Lim M.V., Shavazi N.M. "The combined use of acetylcysteine and 3% of sodium chloride in the nebulizer therapy of acute bronchiolitis" European science review, no. 11-12, 2016, pp. 63-66.
4. Shavazi, N. M., et al. "The assessment of the degree of broncho-obstruction in acute bronchiolitis in infants." Materials of III conference of the Association of Doctors of Emergency Medical Care of Uzbekistan. 2015.
5. Шавази Н. М., Рустамов М. Р., Лим М. В. Е: I INDEX-Метод объективной оценки бронхообструктивного синдрома у детей // Научно-методический журнал АСАДЕМУ. – 2019. – №. 10 (49). – С. 44.
6. Лим В.И., Набиева Ш.М., Лим М.В. Влияние этиологического фактора развития на течение гемолитической болезни новорожденных // Вопросы науки и образования. 2020. №15 (99).
7. Лим В.И., Шавази Н.М., Гарифулина Л.М., Лим М.В., Саидвалиева С.А. Оценка частоты метаболического синдрома среди детей и подростков с ожирением в Самаркандской области // Достижения науки и образования. 2020. №9 (63).-
8. Шавази Н. М. и др. Оценка степени бронхообструкции при острых бронхитах у детей раннего возраста // Материалы III съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана. – 2015. – С. 285.
9. Шавази Н.М., Гайбуллаев Ж.Ш., Лим М.В., Рузикулов Б.Ш., Карджавова Г.А., Алланазаров А.Б., Ибрагимова М.Ф. Ингаляции ацетилцистеина в терапии рецидивирующих обструктивных бронхитов у детей. Вопросы науки и образования. 2020 г., 29 (113), Стр 16-20
10. LM Garifulina, ZE Kholmuradova, MV Lim, VI Lim. The Psychological status and eating behavior in children with obesity. 2020, Issues of science and education, 26, P.110
11. Шавази Н.М., Лим М.В., Лим В.И., Рузикулов Б.Ш., Азимова К.Т. Применение ингаляций 10% ацетилцистеина у детей с острым обструктивным бронхитом. 2020, Журнал Вопросы науки и образования, Номер 35 (119), Страницы 14-18.
12. Закирова Б.И., Лим М.В., Шавази Н.М. и соавт. Бронхообструктивный синдром: прогностическая значимость дисбиоза кишечника в его развитии. 2020, Журнал Достижения науки и образования. Номер 10 (64). Страницы 83-85.
13. Н.М. Шавази, К.Т. Азимова, Б.И. Закирова, М.В. Лим. Прогностическая значимость факторов риска на развитие инфекционно-токсического шока при пневмониях у детей раннего возраста. 2011, Журнал Тюменский медицинский журнал, Номер 2, с.26.
14. Н.М. Шавази, М Лим, М Тамбриазов, Ш Хусаинова. Распространенность рецидивов обструктивного бронхита у детей. Журнал проблемы биологии и медицины, 4 (104), с.132-134.
15. Н.М. Шавази и соавт. Влияние микробного пейзажа кишечника на течение острого ларинготрахеита у детей. Журнал вестник врача Том 1, Номер 1, с.49-52.
16. Н.М. Шавази и соавт. Комплексное лечение атопического дерматита у детей раннего возраста. 2020, Журнал Наука через призму времени, 12, Стр. 92-94
17. Н.М. Шавази и соавт. Применение препарата Макропен при внебольничных пневмониях у детей. 2020, Вопросы науки и образования, 36 (120), Стр. 19-22
18. Н.М. Шавази и соавт. Совершенствование лечения пневмонии с атипичной этиологией у детей. 2021, Журнал вестник врача, 2 (99), Стр.109-112.
19. Н.М. Шавази и соавт. Эффективность наружного применения сульфата цинка в базисной терапии атопического дерматита у детей. 2020, Достижения науки и образования, 15 (69), Стр. 54-56.



**Набиева Шохиста Мустафаевна**  
 ассистент кафедры 1-педиатрии и  
 неонатологии Самаркандский государственный  
 медицинский университет  
 Самарканд, Узбекистан

### ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

**For citation:** Nabiyeva Sh.M. FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN NEWBORNS WITH PERINATAL LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6735414>

#### АННОТАЦИЯ

Обследовано 120 новорождённых с изменениями функционального состояния сердечно-сосудистой системы при перинатальном поражении центральной нервной системы. Анализ клинических синдромов и симптомов и показателей инструментальных исследований у новорождённых показал, что функциональные изменения сердечно-сосудистой системы, в дальнейшем могут сказываться на здоровье ребёнка, а при несвоевременной диагностике синдрома сердечно-сосудистой дезадаптации заболевание, может протекать с осложнённым и длительным течением заболевания перинатальной энцефалопатии. Таким образом, у новорождённых с перинатальным поражением ЦНС, функциональные изменения ССС, в дальнейшем могут сказываться на здоровье ребёнка, а при несвоевременной диагностике синдрома сердечно-сосудистой дезадаптации заболевание может протекать с осложнённым и длительным течением заболевания перинатальной энцефалопатии.

**Ключевые слова:** новорождённые, сердечно-сосудистая дезадаптация, перинатальная энцефалопатия.

**Nabiyeva Shoxista Mustafaeвна**  
 assistant of the department of 1-pediatrics and neonatology  
 Samarkand State Medical university, Samarkand, Uzbekistan.

### FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN NEWBORNS WITH PERINATAL LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

#### ANNOTATION

120 newborns with changes in the functional state of the cardiovascular system with perinatal lesions of the central nervous system were examined. An analysis of clinical syndromes and symptoms and indicators of instrumental studies in newborns showed that functional changes in the cardiovascular system can subsequently affect the health of the child, and if the syndrome of cardiovascular maladjustment is not diagnosed in time, the disease can proceed with a complicated and prolonged course of the disease of perinatal encephalopathy.

**Keywords:** newborns, cardiovascular maladaptation, perinatal encephalopathy.

**Nabiyeva Shohista Mustafaeвна**  
 1-pediatriya va neonatologiya kafedrası assistenti.  
 Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
 Samarqand, O'zbekiston Respublikasi.

### MARKAZIY ASAB TIZIMINING PERINATAL ZARARLANISHI BILAN TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA YURAK-QON TOMIR TIZIMINING FUNKTSIONAL HOLATI

#### ANOTATSIYA

Biz markaziy asab tizimining perinatal zararlanishi bilan tug'ilgan chaqaloqlarda yurak-qon tomir tizimining funktsional holatidagi o'zgarishlar bilan 120 ta yangi tug'ilgan chaqaloqni tekshirdik. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda klinik sindromlar va simptomlar va instrumental tadqiqotlar ko'rsatkichlari tahlili shuni ko'rsatdiki, yurak-qon tomir tizimidagi funktsional o'zgarishlar keyinchalik bolaning sog'lig'iga ta'sir qilishi mumkin va agar kardio-vaskular dezadaptatsiya sindromi o'z vaqtida aniqlanmasa, perinatal ensefalopatiya kasalligi og'irlashgan shaklda va uzoq davom etishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** yangi tug'ilgan chaqaloqlar, kardio-vaskular dezadaptatsiya, perinatal ensefalopatiya.

**Актуальность.**

Высокая частота и в то же время малоизученность кардиальной патологии при перинатальном поражении ЦНС у новорождённых детей, делает необходимым более глубокого изучения развития заболевания. С целью снижения заболеваемости и детской смертности очевидны теоретическая и практическая значимость изучения взаимосвязи состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) и центральной нервной системы (ЦНС) при перинатальном поражении центральной нервной системы у новорождённых, для разработки оптимальных эффективных методов диагностики. В последние годы заболевания сердечно-сосудистой системы у детей выявляются все чаще, среди которых большое значение имеет функциональная патология сердца [1,11].

В то же время, различные нарушения состояния в перинатальном периоде новорождённого могут стать причиной развития сердечно-сосудистых нарушений, развитию сердечной недостаточности [2,3,4].

У новорождённых детей, с перинатальной гипоксией, развивающиеся гипоксически-ишемические изменения во многих органах и системах организма в дальнейшем проявляются в виде миокардиальных изменений, выраженность которых зависят от тяжести гипоксии, гемодинамических нарушений, а также и их патологическими взаимодействиями друг на друга [5,6]. Комплекс изменений, возникающих при этом, оказывает неблагоприятное влияние как на ЦНС, нарушая регулирующее влияние подкорковых структур головного мозга на функциональное состояние внутренних органов [12], так и непосредственно на ССС [7,8], что в свою очередь без сомнений оказывает неблагоприятное воздействие на неврологический статус, создавая тем самым «замкнутый» круг. Известно, что развитие сердечно-сосудистых расстройств может быть обусловлено повреждением церебральных регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы [9].

Недостаточно исследований посвящённых постнатальной адаптации кардиоваскулярной системы и пострадавших от

перинатальной гипоксии новорождённых детей не найдены работы по корригирующим мероприятиям у данной категории больных [10].

**Цель исследования:** изучить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у новорождённых с перинатальным поражением центральной нервной системы для совершенствования диагностики заболевания

**Материал и методы исследования:** В связи с выше перечисленным, согласно поставленной цели было изучено 120 новорождённых с перинатальным поражением ЦНС средней и тяжелой степени тяжести, находившихся на стационарном лечении в отделении патологии новорождённых и отделении неонатальной реанимации Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра г. Самарканда.

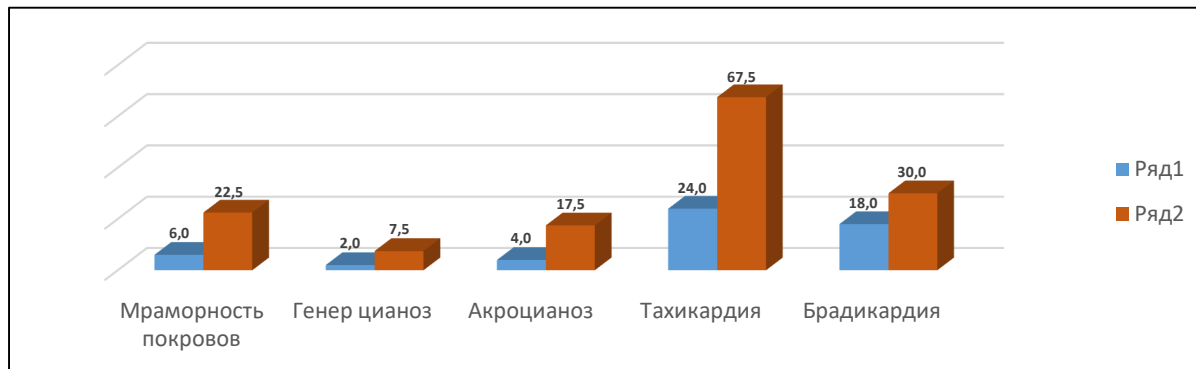
Согласно поставленной цели и задачам нами проведены обследования больных детей, которые были разделены на III группы: I группу составили 50 новорождённых с функциональными изменениями ССС у больных перинатальным поражением ЦНС средней степени тяжести. Во II группу вошли 40 новорождённых с функциональными изменениями ССС у больных перинатальным поражением ЦНС тяжелой степени тяжести. Для оценки эффективности диагностического коэффициента в III группу вошли 30 новорождённых с перинатальным поражением ЦНС. Контрольную группу составили 30 здоровых новорождённых.

**Результаты исследования:** При анализе частоты встречаемости клинической симптоматики нарушений ССС у новорождённых с перинатальным поражением ЦНС, у значительного числа больных новорождённых с перинатальным поражением ЦНС при наличии изменений ССС, верификация их диагноза по данным физикального обследования вызвала определённые трудности, вследствие сходства целого ряда симптомов. Результаты объективного осмотра больных детей представлены в таблице 1 и рисунках 1 и 2.

Таблица 1

Клинические симптомы нарушений ССС у новорождённых с перинатальным поражением ЦНС (частота в %)

№	показатели	I группа (n=50)		II группа (n=40)	
		Абс.	%	Абс.	%
1	Мраморность кожных покровов	3	6,0	9	22,5
2	Генерализованный цианоз	1	2,0	3	7,5
3	Акроцианоз	2	4,0	7	17,5
4	Приглушённость сердечных тонов	4	8,0	16	40,0
5	Глухость сердечных тонов	7	14,0	11	22,5
6	Систолический шум на верхушке сердца	8	16,0	19	47,5
7	Систолический шум на основании сердца	12	24,0	14	35,0
8	Акцент II тона над лёгочной артерией	9	18,0	17	42,5
9	Тахикардия	12	24,0	27	67,5
10	Брадикардия	9	18,0	12	30,0



Выявлено, что в отличие от больных I группы, во II группе наблюдалась более высокая частота встречаемости одышки (соответственно 31,7% и 56,6%), при беспокойстве.

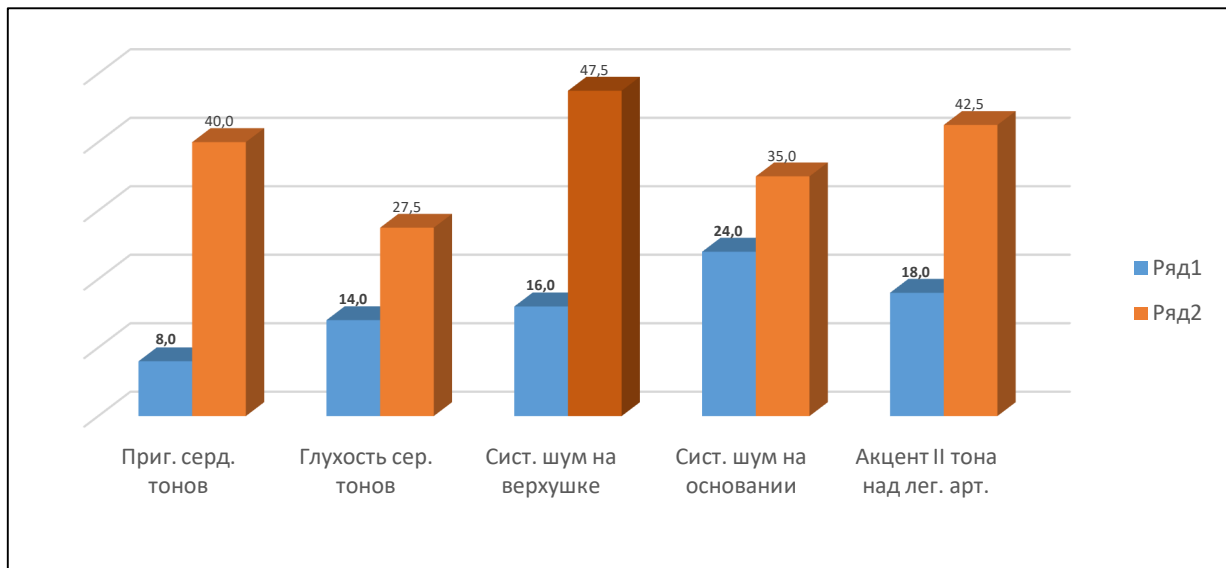
**Рисунок 1.** Частота симптомов изменений ССС у больных (%).

На данной диаграмме наглядно можно увидеть, на сколько менялись клинические признаки ССС у новорождённых в I и II группах, разделённых в зависимости от степени поражения ЦНС (средняя и тяжёлая степени). Мраморность кожных покровов встречалась у 6,0% новорождённых I группы в то время, как встречаемость мраморности кожных покровов составляла 22,5% во



II группе; генеральный цианоз также встречался реже в I группе, нежели чем во II группе (2,0% и 7,5% соответственно); акроцианоз во II группе встречался намного чаще, чем в I группе: 4,0% и 17,5%; тахикардия и брадикардия во II группе выявлялись в два раза больше чем в I группе: тахикардия – 24,0% и 67,5%, брадикардия – 18,0% и 30,0% соответственно.

Можно сделать вывод, что клинические признаки ССС у новорождённых значительно отличаются в группах больных со средней и тяжёлой степени тяжести перинатального поражения ЦНС.



**Рисунок 2.** Частота аускультативных изменений ССС у больных.

Аускультативные данные сердечной системы выявили значительные отличия (рисунок 2), так приглушенность сердечных тонов выявлялась у 8,0% у больных I группы и 40,0% у детей II группы, глухость сердечных тонов у 14,0% и у 27,5%, систолический шум на верхушке сердца у 16,0% и у 47,5%, систолический шум на основании сердца у 24,0% и у 35,05%, акцент II тона над лёгочной артерией у 18,0% и у 42,5% соответственно в I и II группах новорождённых.

перинатальное поражение ЦНС различия между группами (таблица 2) были достоверны по цианозу, который исчезал в I группе на  $4,1 \pm 0,6$  дней, во II группе на  $7,3 \pm 1,1$  дня, глухость тонов на  $3,1 \pm 0,4$  и на  $7,1 \pm 1,3$ , тахикардия на  $3,8 \pm 0,4$  и на  $5,5 \pm 0,5$ , брадикардия на  $2,7 \pm 0,2$  и на  $3,9 \pm 0,4$  дней соответственно группам наблюдения ( $P < 0,01$ ). Единственным недостоверным различием между группами был такой патологический симптом как систолический шум - на  $5,1 \pm 0,6$  и на  $7,2 \pm 1,0$  дней ( $P > 0,1$ ).

В ходе изучения динамики исчезновения патологических симптомов со стороны ССС у новорождённых перенёсших

**Таблица 2**

Динамика исчезновения патологических симптомов со стороны ССС у больных (в днях)

Симптомы	I группа	II группа	P
Цианоз	$4,1 \pm 0,6$	$7,3 \pm 1,1$	$< 0,01$
Глухость тонов сердца	$3,1 \pm 0,4$	$7,1 \pm 1,3$	$< 0,01$
Систолический шум	$5,1 \pm 0,6$	$7,2 \pm 1,0$	$> 0,1$
Тахикардия	$3,8 \pm 0,4$	$5,5 \pm 0,5$	$< 0,01$
Брадикардия	$2,7 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,4$	$< 0,01$

Примечание: P – достоверность различий между группами.

Проведенное исследование ССС у больных показало, что у большинства больных тяжелой степенью перинатальным поражением ЦНС, имелось более выраженные нарушения ССС в сравнении с группой новорожденных со средней степенью поражения ЦНС.

Так, результаты электрокардиографического обследования показало (таблица 3, рисунок 4), что у детей I группы частота встречаемости признаков кардиоваскулярной дезадаптации была ниже, чем у больных II группы.

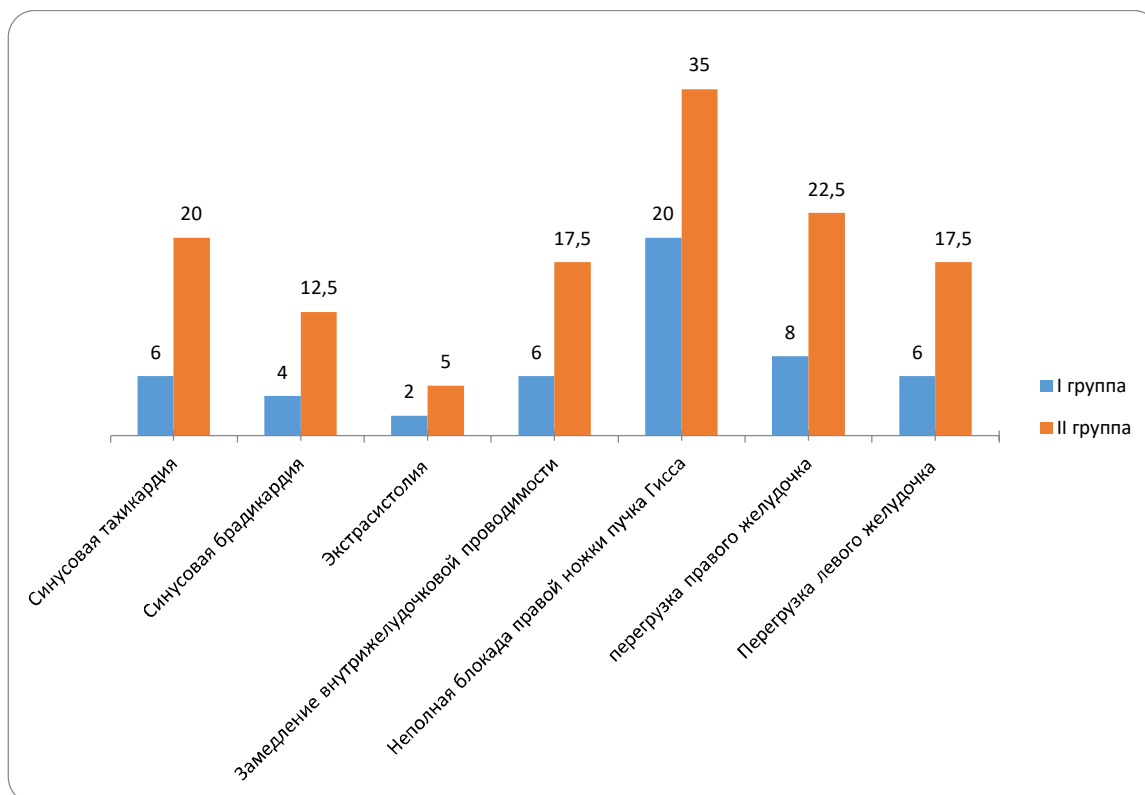
**Таблица 3**

Анализ частоты сердечных сокращение и частоты дыхания у больных с перинатальным поражением центральной нервной системы.

Показатель	I группа	II группа	P
ЧСС (в минуту)	$111,4 \pm 5,3$	$122,6 \pm 7,8$	$< 0,05$
ЧД (в минуту)	$46,4 \pm 3,2$	$52,2 \pm 2,6$	$< 0,05$

Примечание: P – достоверность различий между группами.

Согласно исследованиям, признаки кардиальной дезадаптации при перинатальном поражении ЦНС имелись у всех больных II группы, причем имелись случаи значимых различий сочетания нескольких электрокардиографических показателей.



**Рисунок 3.** Частота показателей электрокардиографического обследования новорождённых с перинатальным поражением ЦНС (%).

Выявлены наиболее характерные клинические признаки, ассоциированные с ишемией миокарда, регистрируемые одновременно с изменениями на ЭКГ (таблица 4).

**Таблица 4**

Частота показателей электрокардиографического обследования новорождённых с перинатальным поражением ЦНС (%).

	показатели	I группа (n=50)		II группа (n=40)	
		Абс.	%	Абс.	%
1	Синусовая тахикардия	3	6,0	8	20,0
2	Синусовая брадикардия	2	4,0	5	12,5
3	Экстрасистолия	1	2,0	2	5,0
4	Замедление внутрижелудочковой проводимости	3	6,0	7	17,5
5	Неполная блокада правой ножки пучка Гисса	10	20,0	14	35,0
6	перегрузка правого желудочка	4	8,0	9	22,5
7	Перегрузка левого желудочка	3	6,0	7	17,5

К ним относились: синусовая тахикардия отмечалась у 3 (6,0%) детей I группы, в то время как у детей II группы синусовая тахикардия (ЧСС в покое более 170 ударов в 1 мин) регистрировалась в 2,5 раз чаще - у 8 (20,0%), синусовая брадикардия (эпизоды ЧСС менее 90 в 1 мин) у 2 (4,0%) детей, против 5 (12,50%), экстрасистолия имела лишь у 1 (2,0%) детей I группы, против 2 (5,0%) у детей II группы, замедление внутрижелудочковой проводимости отмечалась у 3 (6,0%) новорождённых I группы, 7 (17,5%) новорождённых II группы, неполная блокада правой ножки пучка Гисса определялась у 10

(20,0%) новорождённых I группы и у 14 (35,0%) новорождённых II группы, перегрузка правого желудочка определялась у 4 (8,0%) новорождённых I группы и у 9 (22,5%) новорождённых II группы, перегрузка левого желудочка отмечалась у 3 (6,0%) новорождённых I группы и у 7 (17,5%) новорождённых II группы.

Результаты основных количественных показателей нейросонографического исследования головного мозга у новорождённых показывают изменения, характерные для перинатального поражения головного мозга по всем изученным параметрам (таблица 5)

**Таблица 5**

Характеристика количественных показателей нейросонографического исследования новорождённых с перинатальным поражением ЦНС.

№	Показатели (мл)	I группа (n=50)	II группа (n=40)
1	Третий желудочек	4,6±0,2	5,9±0,4
2	Четвертый желудочек	5,1±0,3	6,1±0,5
3	Субарахноидальное пространство	3,9±0,2	4,9±0,4

Примечание: Р- достоверность различий между I и II группами.

Так, было выявлено увеличение размеров третьего и четвертого желудочков, субарахноидального пространства в I группе до 4,6±0,2, 5,1±0,3 и 3,9±0,2, а во II группе до 5,9±0,4, 6,1±0,5 и 4,9±0,4 мл. мл соответственно.

Основные инструментальные показатели, объективно отражающие состояние ССС при перинатальном изменении ЦНС, приведены в таблице 6 и рисунке 4

Таблица 6

Характеристика показателей Эхо КГ у обследованных новорождённых с перинатальным поражением ЦНС.

№	Группы детей	I группа	II группа
1	Конечный систолический размер, см	0,93±0,04	0,85±0,11
2	Конечный систолический объем, см	3,24±0,34	3,14±0,23
3	Конечный диастолический размер, см	1,50±0,21	1,48±0,33
4	Конечный диастолический объем, мл	7,63±1,26	6,58±1,47
5	Ударный объем, мл	5,14±0,68	5,09±0,74

Примечание: P – достоверность различий между группами.

Таблица 6 и рисунок 4 свидетельствуют о том, что при данной патологии только ударный объем достаточно четко выходит за пределы возрастной нормы, что свидетельствует о хорошей адаптационной способности в этом возрастном периоде.

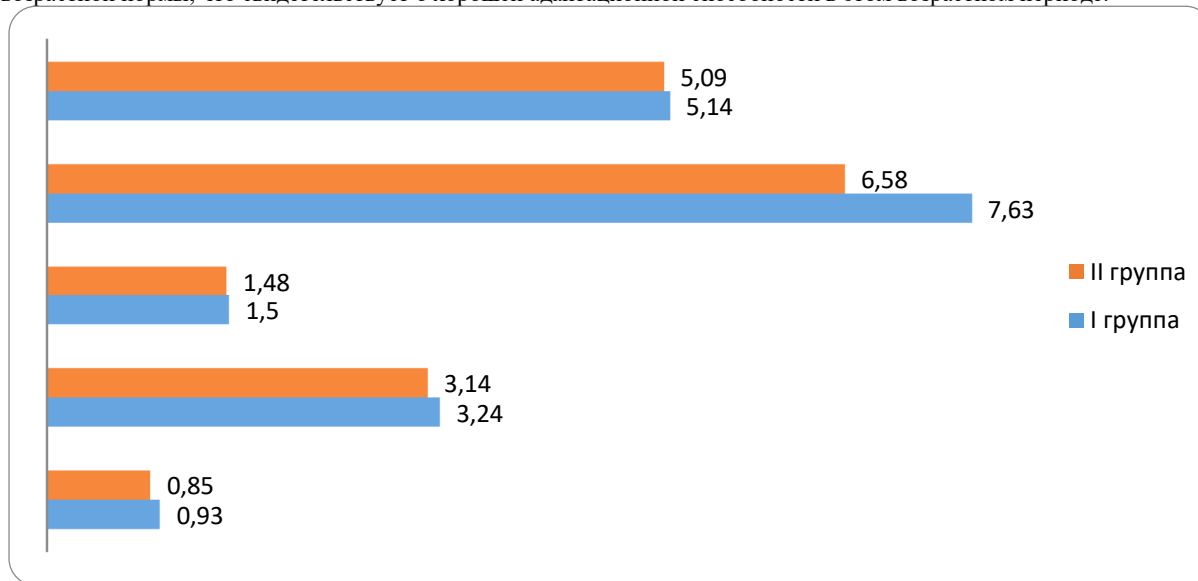


Рисунок 4. Показатели ЭхоКГ- исследований у детей.

#### Выводы.

1. Результаты исследования показали, что в I и II группах, в сравнении с контрольной, сравнительная значимость определялась по конечному систолическому, конечному диастолическому, ударному и минутному объему крови, а показатель конечного систолического размера и фракции изгнания преобладал только по отношению ко II группе, что полученные результаты необходимо использовать при диагностике сердечно-сосудистых нарушения и

при определении тяжести течения перинатального поражения ЦНС.

2. У новорождённых с перинатальным поражением ЦНС, функциональные изменения ССС, в дальнейшем могут сказываться на здоровье ребёнка, а при несвоевременной диагностике синдрома кардиоваскулярной дезадаптации заболевание может протекать с осложнённым и длительным течением заболевания перинатальной энцефалопатии.

#### References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Турдибеков Х. и др. ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА  $\beta$ 2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 41-44.
2. Турсункулова Д. НЕИНВАЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 45-47.
3. Бабаджанова Ш. А., Исламова З. С., Курбанова З. Ч. Некоторые аспекты патологии сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с иммунным микротромбоваскулитом. – 2021.
4. Signorelli B. VOICE TECHNOLOGY IN CARDIOVASCULAR DISEASES //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 9-12.
5. Bulatovic I, Månsson-Broberg A, Sylvén C, Grinnemo KH. Human fetal cardiac progenitors: the role of stem cells and progenitors in the fetal and adult heart. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016 Feb;31:58–68.
6. Finnemore A, Groves A. Physiology of the fetal and transitional circulation. Semin Fetal Neonatal Med. 2015 Aug;20(4):210–6.
7. Morton SU, Brodsky D. Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life. Clin Perinatol. 2016 Sep;43(3):395–407.
8. Cavaliere TA. From Fetus to Neonate: A Sensational Journey. Newborn Infant Nurs Rev. 2016;16(2):43–7.
9. Cohen E, Wong FY, Horne RS, Yiallourou SR. Intrauterine growth restriction: impact on cardiovascular development and function throughout infancy. Pediatr Res. 2016 Jun;79(6):821–30.
10. Wu TW, Azhibekov T, Seri I. Transitional Hemodynamics in Preterm Neonates: clinical Relevance. Pediatr Neonatol. 2016 Feb;57(1):7–18.
11. Mol BW, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJ, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. Lancet. 2016 Mar;387(10022):999–1011.

12. Бобоева Н. Т. МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ТЯЖЕСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЕЙ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
13. Шавази Н. и др. BOLALARDAGI BRONXO-OBSTRUKTIV SINDROMNI KOMPLEKS DAVOLASHDA NATRIY GIALURONAT PREPARATI BILAN INGALATSIYADAN FOYDALANISH SAMARADORLIGI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 55-58.






**Раббимова Дилфуза Тоштемировна**  
 д.м.н., Заведующая кафедрой  
 пропедевтики детских болезней  
 Самаркандского государственного  
 медицинского университета,  
 Самарканд, Узбекистан  
**Юсупов Фазлиддин Тожиевич**  
 к.м.н., Ассистент кафедры терапии №3  
 Самаркандского государственного  
 медицинского университета,  
 Самарканд, Узбекистан

### СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И РАЗВИТИЕ ПОСТТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

**For citation:** Rabbimova D.T., Yusupov F.T. «STATE OF THE IMMUNE SYSTEM OF PATIENTS WITH HEMOPHILIA». Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6735432>

#### АННОТАЦИЯ

Целью исследования является изучение иммунного статуса у больных гемофилией. Комплекс иммунологических исследований, направленных на определение отдельных популяций и иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов, проведен у 45 больных гемофилией, из них 25 страдали тяжелой формой и у 20 диагностирована средняя форма тяжести гемофилии. В качестве контрольной группы обследовано 16 практически здоровых мужчин.

Результаты исследований показывают, что гемофилия сопровождается нарушением иммунного статуса у больных, которое проявляется в изменениях клеточного звена (резкое снижение общего пула Т-лимфоцитов и ее субпопуляции - ТФР клеток, с достоверно высокими значениями ТФЧ клеток) и гуморального звена иммунитета (повышение содержания В-лимфоцитов, выраженная дисиммуноглобулинемия со снижением содержания иммуноглобулина А и повышением уровня иммуноглобулинов М и G). Данные исследования ФАН и ЦИК также подтверждают факт нарушения иммунореактивности у больных гемофилией: показатели ФАН снижены, следствием чего является повышение ЦИК.

**Ключевые слова:** гемофилия, клеточный, гуморальный иммунитет, иммунореактивность.

**Rabbimova Dilfuza Toshtemirovna**  
 Doctor of Medical Sciences, Head of the Department  
 of Propaedeutics of Children's Diseases  
 Samarkand State Medical University,  
 Samarkand, Uzbekistan  
**Yusupov Fazliddin Tojievich**  
 Candidate of Medical Sciences, Assistant  
 of the Department of Therapy No. 3  
 Samarkand State Medical University,  
 Samarkand, Uzbekistan

### STATE OF THE IMMUNE SYSTEM AND THE DEVELOPMENT OF POST-TRANSFUSION COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA

#### ANNOTATION

The aim of the study is to study the immune status in patients with hemophilia. A complex of immunological studies aimed at determining individual populations and immunoregulatory subpopulations of lymphocytes was carried out in 45 patients with hemophilia, of which 25 suffered from a severe form and 20 were diagnosed with a moderate form of hemophilia. 16 practically healthy men were examined as a control group.

The results of studies show that hemophilia is accompanied by a violation of the immune status in patients, which manifests itself in changes in the cellular even (a sharp decrease in the total pool of T-lymphocytes and its subpopulation - TGF cells, with significantly high values of TGF cells) and humoral immunity (increase in the content of B- lymphocytes, severe dysimmunoglobulinemia with a decrease in the content of immunoglobulin A and an increase in the level of immunoglobulins M and G). The data of the FAN and CEC studies also confirm the fact of impaired immunoreactivity in patients with hemophilia: the FAN indicators are reduced, resulting in an increase in the CEC.

**Keywords:** hemophilia, cellular, humoral immunity, immunoreactivity.

**Rabbimova Dilfuza Toshtemirovna**  
Tibbiyot fanlari doktori, bolalar kasalliklari  
propedevtikasi kafedrasini mudiri  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
Samarqand, O'zbekiston

**Yusupov Fazliddin Tojievich**  
Tibbiyot fanlari nomzodi, 3-son terapiya  
kafedrasini assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
Samarqand, O'zbekiston

## IMMUNITET TIZIMI HOLATI VA GEMOFILIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA TRANSFUZIYADAN KEYINGI ASORATLARNING RIVOJLANISHI

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi gemofiliya bilan og'rigan bemorlarning immunitet holatini o'rganishdir. Gemofiliya bilan og'rigan 45 nafar bemorda alohida populyatsiyalar va limfotsitlarning immunoregulyatsion subpopulyatsiyalarini aniqlashga qaratilgan immunologik tadqiqotlar kompleksi o'tkazildi, ulardan 25 nafari og'ir shaklda va 20 nafarida gemofiliyaning o'rtacha shakli tashxisi qo'yilgan. 16 nafar amalda sog'lom erkaklar nazorat guruhi sifatida tekshirildi.

Tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, gemofiliya bemorlarda immunitet holatining buzilishi bilan birga keladi, bu hatto hujayralardagi o'zgarishlarda ham namoyon bo'ladi (T-limfotsitlar va uning subpopulyatsiyasi - TGF hujayralarining umumiy hajmining keskin pasayishi, sezilarli darajada). TGF hujayralarining yuqori qiymatlari va humoral immunitet (B-limfotsitlar tarkibining ko'payishi, immunoglobulin A miqdorining pasayishi va M va G immunoglobulinlari darajasining oshishi bilan og'ir disimmunoglobulinemiya). FAN va MSK tadqiqotlari ma'lumotlari ham gemofiliya bilan og'rigan bemorlarda immunoreaktivlikning buzilishi faktini tasdiqlaydi: FAN ko'rsatkichlari kamayadi, natijada MSK ko'payadi.

**Kalit so'zlar:** gemofiliya, hujayrali, gumoral immunitet, immunoreaktivlik.

**Актуальность.** Гемофилия - наиболее распространенная форма наследственной коагулопатии - проявляется в раннем детском возрасте и характеризуется кровоизлияниями в суставы, мышцы и опасными для жизни кровотечениями во внутренние органы, что приводит к снижению трудоспособности и ранней инвалидности больных [1,2,5,6]. Она составляет 68-78 % всех случаев заболевания наследственными нарушениями свертывания крови. Частота рождаемости больных гемофилией в каждой стране постоянна и по данным ВОЗ распространенность этой патологии в мире составляет 6-18 больных на 100.000 населения

Многочисленные гемотранфузии, неизбежные с лечением гемофилии, ведут к поломке и иммунорегуляторных механизмов и, хотя, по литературным данным, этот аспект имеет ряд разработок, остается неустановленным клиническое значение иммунодефицита у этой категории больных [3,4,7,8,9]. Уточнение этого вопроса имеет важное значение для выбора наиболее рациональных схем лечения осложнений гемофилии.

В связи с этим целью исследования является изучение иммунного статуса у больных гемофилией.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением и лечением находились 51 больной гемофилией, из которых гемофилия А диагностирована у 37 и гемофилия В у 14 больных, что соответственно составило 72,5 % и 27,5 %. Все больные состояли на диспансерном учете в НИИГ и ПК МЗ РУз. Среди обследованных – все лица мужского пола в возрасте от 10 до 43 лет. Всем исследуемым проводили иммунологические исследования клеточного и гуморального звена иммунитета.

Полученные в результате исследования данные подвергнуты статистической обработке с использованием критерия Стьюдента.

**Результаты исследования.** Комплекс иммунологических исследований, направленных на определение отдельных популяций и иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов, проведен у 45 больных гемофилией, из них 25 страдали тяжелой формой и у 20 диагностирована средняя форма тяжести гемофилии. В качестве контрольной группы обследовано 16 практически здоровых мужчин (табл.)

В результате исследования содержания общего пула Т-лимфоцитов в периферической крови больных гемофилией в период рецидивов заболевания было выявлено снижение как относительного, так и абсолютного их количества (52,8±1,1 % и 841,6±36,2 в 1 мкл) в сравнении со здоровой группой (соответственно, 61,1±1,2 % и 993,7±37,5 в 1 мкл, p<0,001, в обоих случаях).

Вместе с тем, в показателях среднего значения Т-лимфоцитов в крови больных гемофилией выявлена определенная зависимость уровня клеточного иммунитета от формы тяжести заболевания и соответственно, от объема к длительности трансфузионно-корректирующей терапии. Так, у больных со средне-тяжелой формой при рецидивах заболевания наблюдалось снижение содержания Т-клеток (54,2±1,2%), в сравнении с группой контроля (61,1±1,2% p<0,001) и более выраженные - при тяжелой форме (48,6±2,0 %, p<0,001 по сравнению с контролем. Выявлены и межгрупповые различия, свидетельствующие о более низких показателях относительного содержания

Таблица

Показатели иммунного статуса больных гемофилией (M±m)

Показатель	Здоровые, n=16	Среднетяжелая форма, n=20	Тяжелая форма, n=25	
Лимфоциты, 1 мкл	1626,4±30,2	1609,6±28,4	1587,2±22,9	
Т- лимфоцит,	%	61,1±1,2	54,2±1,2	48,6±2,0
	в 1 мкл	993,7±37,5	971,8±34,6	771,4±42,3
Т- хелперы,	%	44,6±1,4	40,5±1,6	36,4±1,2
	в 1 мкл	725,4±35,9	646,6±37,1	577,7±33,7
Т-супрессоры	%	14,0±1,2	18,1±1,4	22,5±1,6
	в 1 мкл	227,7±24,1	291,1±27,7	357,1±30,5
В-лимфоциты	%	12,9±1,2	16,8±1,2	18,8±1,4
	в 1 мкл	209,8±23,1	270,2±23,7	298,4±26,5
Ig A, мг %	181,6±1,4	178,3±2,0	170,6±1,6	
Ig M, мг %	122,5±1,8	132,8±2,4	139,4± 3,4	

Ig G, мг %	1104,0±18,1	1501,7±16,6	2090,5±23,4
ФАН, %	59,4±1,4	52,4±1,3	47,3±1,6
ЦИК, усл.ед	0,01±0,002	0,043±0,009	0,071±0,02

T-лимфоцитов в группе больных с тяжелой формой гемофилии ( $p<0,05$ ) по сравнению со среднетяжелой формой гемофилии.

При изучении иммунорегулирующих субпопуляции T-лимфоцитов выявлено значительное повышение количества теофиллинчувствительных клеток (ТФЧ) у исследуемых нами больных, составляя  $298,0\pm 25,2$  в мкл в абсолютных значениях и  $18,7\pm 1,2$  % - в относительных значениях, в сравнении с группой здоровых -  $227,7\pm 24,1$  в мкл и  $14,0\pm 1,2$  % соответственно ( $p<0,05$  для первого случая и  $p<0,01$  для второго). Установлено более выраженное повышение ТФЧ у больных с тяжелой формой гемофилии в сравнении со среднетяжелой формой в относительных величинах ( $p<0,05$ ). Повышение уровня ТФЧ оказывающее супрессивное воздействие, сопровождалось снижением числа теофиллинрезистентных клеток (ТФР), выполняющих хелперную функцию, как в абсолютных ( $604,1\pm 37,5$  в мкл) так и в относительных показателях ( $37,9\pm 1,2$  %), в сравнении со здоровыми ( $725,4\pm 35,9$  в мкл и  $44,6\pm 1,4$  % соответственно,  $p<0,05$  и  $p<0,01$  для каждого случая).

Показатели абсолютного значения ТФР при среднетяжелой форме гемофилии оказались близкими к уровню здоровой группы, но с достоверностью ( $P<0,05$ ) отличаются по относительному показателю, составляя  $40,5\pm 1,6$ %, против  $44,6\pm 1,4$  % в контроле. При сравнении значений ТФР при тяжелой форме гемофилии и группой здоровых выявлена разница как в значении относительных ( $36,4\pm 1,2$  % против  $44,6\pm 1,4$  % в здоровой группе,  $p<0,001$ ), так и абсолютных значений ( $557,7\pm 33,7$  в мкл против  $725,4\pm 35,9$  в мкл у здоровых,  $p<0,001$ ). Кроме того, выявлена достоверная разница между двумя формами гемофилии по относительному показателю ТФР  $936,4\pm 1,2$  % по сравнению с  $40,5\pm 1,6$  %,  $p<0,05$ ).

Анализ параметров гуморального иммунитета у больных также свидетельствует об изменении иммунореактивности при изучаемой патологии. Так, содержание количества В-лимфоцитов в периферической крови пациентов было повышено: в общей группе больных оно составило  $17,9\pm 1,4$  % в относительных и  $285,3\pm 28,5$  в мкл в абсолютных значениях (у здоровых -  $12,9\pm 1,22$  и  $209,8\pm 23,1$  в мкл, соответственно,  $p<0,01$  и  $p<0,05$ ). У больных тяжелой формой гемофилии эти показатели составили  $18,8\pm 1,4$  % и  $298,4\pm 26,5$  в 1 мкл по сравнению со здоровыми ( $p<0,01$  и  $p<0,05$ , соответственно). При среднетяжелой форме заболевания показатели относительного и абсолютного значения В-лимфоцитов были, соответственно, равны  $16,8\pm 1,2$  % и  $270,2\pm 23,7$  в 1 мкл, что достоверно выше при сравнении со здоровой группой в относительных величинах ( $p<0,05$ ).

Уровень содержания иммуноглобулина А в сыворотке крови у исследуемого контингента снижается как в общей группе больных, так и при различных формах гемофилии. Содержание иммуноглобулина А в общей группе рассматриваемых больных составляет  $172,2\pm 3,2$  мг %, что достоверно ниже, чем у здоровых ( $181,6\pm 1,4$  мг %,  $P<0,01$ ). Снижение уровня иммуноглобулина А происходит в основном за счет значительного снижения его у больных при тяжелой форме гемофилии ( $170,6\pm 1,6$  мг %). Достоверно значимы различия как при сравнении этой группы больных со здоровой ( $181,6\pm 1,4$  мг %,  $p<0,001$ ), так и с

показателями при среднетяжелой форме гемофилии ( $178,3\pm 2,0$  мг %,  $p<0,01$ ).

Содержание иммуноглобулина М в сыворотке крови достоверно повышается во всех трех рассматриваемых группах больных -  $139,4\pm 3,4$  мг % - при тяжелой форме,  $132,8\pm 2,4$  мг % - при среднетяжелой форме и  $136,0\pm 4,2$  мг % - в общей группе больных (в группе здоровых лиц  $122,5\pm 1,8$  мг %,  $p<0,001$  в первом случае и  $p<0,01$  в двух других, соответственно). Однако, при сравнении двух рассматриваемых форм гемофилии, разница между ними была статистически незначима.

Содержание иммуноглобулина G у исследуемых больных определялся на более высоком уровне, чем у здоровых. Так, в общей группе это показатель составил  $1642,4\pm 28,2$  мг %, в группе с тяжелой формой -  $2090,5\pm 33,4$  мг %, и среднетяжелой формой  $1501,7\pm 16,6$  мг % (в группе здоровых лиц -  $1104,0\pm 18,1$  мг %,  $p<0,001$  во всех случаях). Достоверно значимыми были различия уровня иммуноглобулина G в сравниваемых группах больных тяжелой и среднетяжелой формой гемофилии ( $p<0,001$ ).

Фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) снижена во всех трех группах. Так, уровень ФАН при среднетяжелой форме был равен  $52,4\pm 1,8$  %, при тяжелой -  $47,3\pm 1,6$  % и в общей группе больных составил  $50,6\pm 1,1$  % (в группе здоровых -  $59,4\pm 1,4$  %,  $p<0,01$  во всех случаях, и  $p<0,001$  в двух других). Дефектность фагоцитоза является важным условием повышения содержания патогенных иммунных комплексов (ЦИК). Это подтверждается и нашими исследованиями. Так установлена повышение содержания ЦИК у больных гемофилией: при тяжелой форме болезни оно составило  $0,071\pm 0,011$  усл. ед. при среднетяжелой -  $0,043\pm 0,009$  усл. ед. и в целом на группу -  $0,065\pm 0,002$  усл. ед. по сравнению с группой здоровых -  $0,01\pm 0,002$  усл. ед. ( $p<0,001$  во всех случаях). Определяется достоверная разница в показателях ЦИК и между группами больных с тяжелой и среднетяжелой формой гемофилии ( $p<0,05$ ).

**Обсуждение.** Таким образом, результаты исследований показывают, что гемофилия сопровождается нарушением иммунного статуса у больных, которое проявляется в изменениях клеточного звена (резкое снижение общего пула T-лимфоцитов и ее субпопуляции - ТФР клеток, с достоверно высокими значениями ТФЧ клеток) и гуморального звена иммунитета (повышение содержания В-лимфоцитов, выраженная дисиммуноглобулинемия со снижением содержания иммуноглобулина А и повышением уровня иммуноглобулинов М и G). Данные исследования ФАН и ЦИК также подтверждают факт нарушения иммунореактивности у больных гемофилией: показатели ФАН снижены, следствием чего является повышение ЦИК.

Особо следует отметить, что наиболее глубокие изменения во всех звеньях иммунитета с выраженной супрессорной активностью наблюдаются при тяжелой форме гемофилии.

**Выводы.** Выявленное вторичное иммунодефицитное состояние при гемофилии, в свою очередь отражается на её клинической вариабельности, создавая условия для развития аутоиммунных процессов, проявлениями которых являются: посттрансфузионные осложнения, резистентность к проводимой специфической терапии, развитие вторичного ревматоидного синдрома у больных гемофилией и др.

## References / Список литературы /Iqtiboslar

1. Волкова Л.И. Клинико-лабораторная характеристика смешанных и дефицитных форм гемофилии А, В и С у детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Республики Беларусь // Экологическая антропология: Материалы 9 междунар. науч.-практ. конф. «Экология человека в постчернобыльский период»: Минск, 2002. - С. 219-221.
2. Абдукадирова Н. Б., Раббимова Д. Т., Хаятова З. Б. The role of connective tissue dysplasias in pathology of various body systems //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – №. 3. – С. 126-135.
3. Shamsiyev A. M., Rabbimova D. T. Comprehensive approach to the problem of rehabilitation of infants submitted sepsis //Voprosy nauki i obrazovaniya. – 2017. – С. 152.

4. Шавази Н. и др. BOLALARDAGI BRONXO-OBSTRUKTIV SINDROMNI KOMPLEKS DAVOLASHDA NATRIY GIALURONAT PREPARATI BILAN INGALATSIYADAN FOYDALANISH SAMARADORLIGI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 55-58.
5. Шавази Н. и др. BOLALARDA RETSIDIVLANUVCHI BRONXO-OBSTRUKTIV SINDROM VA BRONXIAL ASTMANING EPIDEMIOLOGIK JIHATLARI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 22-25.
6. Шавази Н. и др. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 1. – С. 40-43.
7. Турдибеков Х. и др. ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА  $\beta$ 2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 41-44.
8. Meunier S, Menier C, Marcon E, Lacroix-Desmazes S, Maillere B. CD4 T cells specific for factor VIII are present at high frequency in healthy donors and comprise naïve and memory cells. *blood advances*. 2017;1(21):1842-1847.
9. Hamze M, Meunier S, Karle A, et al. Characterization of CD4 T cell epitopes of infliximab and rituximab identified from healthy donors. *Front Immunol*. 2017;8:500.
10. Hofbauer CJ, Whelan SF, Hirschler M, et al. Affinity of FVIII-specific antibodies reveals major differences between neutralizing and nonneutralizing antibodies in humans. *Blood*. 2015;125(7):1180–1188.





**Семендяева Елена Васильевна**

к.м.н., доцент кафедры факультетской  
терапии им. А. Я. Губергрица


Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования

«Донецкий национальный медицинский  
университет им. М.Горького»

Донецк

## СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И НАРУШЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ЛЕГКИХ

**For citation:** Semendyaeva E.V. OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AND CARDIAC ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH LUNG PATHOLOGY. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6735542>

### АННОТАЦИЯ

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) относится к числу широко распространенных патологических состояний, в настоящее время в экономически развитых странах это заболевание наблюдается приблизительно у 8-10% населения. При этом в некоторых специфических популяциях СОАС встречается еще чаще. При этом, на сегодняшний день можно считать доказанной наличие взаимосвязи СОАС с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Для пациентов с обструктивным апноэ характерны нарушения сердечного ритма. Гипоксемия, являющаяся характерным признаком СОАС, синхронизирована с эпизодами сонного апноэ и вследствие этого носит циклический характер. Однако у части пациентов короткие периоды между дыхательными паузами могут оказаться недостаточными для того, чтобы восстановить насыщение кислородом до нормального уровня, что может стать причиной тяжелой дыхательной недостаточности во время сна. Нарушения газообмена вызывают вазоконстрикцию, стимуляцию симпатического отдела вегетативной нервной системы с гиперпродукцией катехоламинов, а также активацию процессов перекисного окисления, что оказывает комплексное повреждающее действие на сердечную мышцу. В работе представлены результаты сомнологического обследования пациентов, имеющих сочетанную патологию: бронхиальную астму и гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь. Описаны предрасполагающие факторы активации синдрома обструктивного апноэ / гипопноэ сна, приводящие к развитию осложнений, повышению индекса кардиального риска и снижению качества жизни у данной категории больных.

**Ключевые слова:** кардиальный риск, бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, обструктивное апноэ, сомнологическое обследование.

**Semendyaeva Alena Vasilyevna**

Candidate of Medical Sciences,

Associate Professor of the Department of

Faculty Therapy named after A. Y. Gubergrits

State educational Organization of higher

professional education Donetsk National Medical

University named after M. Gorky Donetsk

## OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AND CARDIAC ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH LUNG PATHOLOGY

### ANNOTATION

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is one of the widespread pathological conditions, currently in economically developed countries, this disease is observed in approximately 8-10% of the population. At the same time, in some specific populations, OSAS is even more common. At the same time, to date, the presence of the relationship of OSAS with cardiovascular morbidity and mortality can be considered proven. Patients with obstructive apnea are characterized by cardiac arrhythmias. Hypoxemia, which is a characteristic feature of OSAS, is synchronized with episodes of sleep apnea and, as a result, is cyclical. However, in some patients, short periods between breathing pauses may not be sufficient to restore oxygen saturation to normal levels, which can cause severe respiratory failure during sleep. Gas exchange disorders cause vasoconstriction, stimulation of the sympathetic part of the autonomic nervous system with hyperproduction of catecholamines, as well as activation of peroxidation processes, which has a complex damaging effect on the heart muscle. The article describes the results of a somnological examination of patients with concomitant pathology: bronchial asthma and gastroesophageal reflux disease. The predisposing factors for the activation of obstructive sleep

apnea / hypopnea syndrome, leading to the development of complications, an increase in the cardiac risk index and a decrease in the quality of life in this category of patients, are described.

**Keywords:** cardiac risk, bronchial asthma, gastroesophageal reflux disease, obstructive sleep apnea, somnological examination.

**Semendyaeva Elena Vasilevna**

nomidagi fakultet terapiyasi kafedrasida dotsenti,

tibbiyot fanlari nomzodi. A. Ya. Gubergritsa

Davlat ta'lim tashkiloti oliy kasbiy ta'lim

"Donetsk milliy tibbiyoti

universitet. M. Gorkiy Donetsk

## ОПКА ПАТОЛОГИЯСИ БО'ЛГАН БЕМОРЛАРДА ОБСТРУКТИВ УЙQU APNEASI SINDROMI VA YURAK RITMI BUZILISHI

### ANNOTATSIYA

Обструктив уйqu apnoe sindromi (OUAS) keng tarqalgan patologik sharoitlardan biri bo'lib, hozirgi vaqtda iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda bu kasallik aholining taxminan 8-10 foizida kuzatiladi. Biroq, ayrim o'ziga xos populyatsiyalarda OUAS yanada keng tarqalgan. Shu bilan birga, bugungi kunga kelib, OUAS va yurak-qon tomir kasalliklari va o'lim darajasi o'rtasidagi bog'liqlik mavjudligi isbotlangan deb hisoblanishi mumkin. Обструктив уйqu apnoyasi bo'lgan bemorlarda yurak aritmiyalari xarakterlidir. OUASning xarakterli belgisi bo'lgan gipoksemiya уйqu apnoyasi epizodlari bilan sinxronlashtiriladi va natijada tsiklikdir. Biroq, ba'zi bemorlarda nafas olish pauzalari orasidagi qisqa vaqtlar kislorod bilan to'yinganlikni normal darajaga qaytarish uchun etarli bo'lmasligi mumkin, bu esa uxlash vaqtida og'ir nafas olish yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin. Gaz almashinuvining buzilishi vazokonstriksiyani, katexolaminlarning yuqori ishlab chiqarilishi bilan vegetativ nerv tizimining simpatik bo'linishini rag'batlantirishni, shuningdek, yurak mushaklariga murakkab zarar yetkazuvchi ta'sir ko'rsatadigan peroksidlanish jarayonlarini faollashtiradi. Maqolada qo'shma kasalliklar: bronxial astma va gastroezofagial reflyuks kasalligi bo'lgan bemorlarning somnologik tekshiruv natijalari keltirilgan. Обструктив уйqu apnesi/gipopne sindromini faollashtirish uchun predispozitsiya qiluvchi omillar tavsiflanadi, bu esa asoratlarning rivojlanishiga, yurak xavfi indeksining oshishiga va bemorlarning ushbu toifasida hayot sifatining pasayishiga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** yurak xavfi, bronxial astma, gastroezofagial reflyuks kasalligi, обструктив уйqu apneasi, somnologik tekshiruv.

**Актуальность.** Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) встречается с частотой 5-7% всего населения старше 30 лет. У лиц старше 60 лет частота СОАС значительно возрастает и составляет около 30% у мужчин и около 20% у женщин. У лиц старше 65 лет частота заболевания может достигать 60%. При этом не более 20% людей, страдающих от храпа во сне, имеют также СОАС, а около 25% пациентов с СОАС не знают о собственных остановках дыхания. Без должного лечения СОАС ведет к увеличению заболеваемости и смертности вследствие сердечно-сосудистых заболеваний и несчастных случаев вследствие усталости в 3-5 раз. Сочетание СОАС с патологией легких носит название «синдром перекреста», имеет более тяжелое течение и требует более серьезных лечебных мероприятий. При СОАС ухудшается качество жизни, снижается работоспособность и концентрация внимания, повышается утомляемость. Это заболевание представляет собой социальную проблему, т.к. обструктивные эпизоды во сне приводят к падению насыщения крови кислородом и собственно нарушению нормальной структуры сна [11]. Все это ведет к повышенной дневной сонливости, что в свою очередь - служит причиной повышения риска автокатастроф у пациентов с СОАС в 5 раз из-за засыпания за рулем. В тоже время адекватное лечение СОАС снижает риск сердечно-сосудистых катастроф: инфарктов, инсультов и сердечно-сосудистой смерти [9, 10]. Коррекция нарушений дыхания во сне приводит к снижению ночных и дневных симптомов СОАС, позволяет снизить повышенное в дневное время АД, уменьшить количество ночных гипертонических кризов, приступов сердечной аритмии и стенокардии [7, 8].

Ведение пациентов с бронхиальной астмой (БА) – непростая задача, всегда требующая комплексного подхода и при этом дополнительно усложняющаяся при наличии коморбидной патологии [1, 3].

Комбинация БА и патологии пищеварительной системы считается одним из наиболее частых, тяжелых и клинически разнообразных сочетаний [2]. Особое внимание в настоящее время зарубежные и отечественные специалисты уделяют лечению пациентов с БА, страдающих ГЭРБ. Это связано с тем, что наличие гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) способствует более тяжелому течению БА и формированию ее «рефлюксиндуцированного» варианта [4].

Как известно, течение ГЭРБ нередко сопровождается развитием ряда внешневыявляемых проявлений, среди которых по частоте встречаемости лидирует легочный синдром.

Исследователи отмечают, что на долю поражений респираторного тракта приходится от 43% до 75% всех экстраэзофагеальных проявлений ГЭРБ [5, 6].

Обструктивное сонное апноэ, в свою очередь, усугубляет ночные проявления БА за счет нейромедиаторной рефлекторной бронхоконстрикции, сопряженной с повторяющимися раздражениями верхних дыхательных путей во время храпа [4].

**Цель исследования.** Изучить, основываясь на результатах собственных исследований, наличие синдрома сонного апноэ и других нарушений сна у больных БА в сочетании с ГЭРБ.

**Материалы и методы исследования.** Проанализированы анамнестические, клинические и инструментальные данные 26 пациентов с БА в сочетании с ГЭРБ (14 мужчин и 12 женщин), находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении Донецкого клинического территориального медицинского объединения (г.Донецк). Контрольную группу составили 26 человек (13 мужчин и 13 женщин) без патологии бронхолегочной системы и желудочно-кишечного тракта. Всего обследовано 52 человека. Всем обследованным проводились сомнологическое обследование при помощи аппарата SOMNOcheck micro CARDIO (Weinman, Германия). С целью оценки качества жизни пациенты заполняли опросник SF-36. Для сравнения показателей между собой внутри групп использовался тест Манна-Уитни, для сравнения данных внутри групп – критерий Уилкоксона.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Возраст пациентов с БА и ГЭРБ составил от 38 до 65 лет (в среднем  $54 \pm 3,62$ ), у лиц из контрольной группы – от 23 до 60 лет (в среднем  $42,1 \pm 2,53$ ). Определены значимые различия в группах сравнения по показателям ночного респираторного мониторинга с пульсоксиметрией.

Показатели средней сатурации периферической крови у обследованных колебались от 92% до 97% и составили в среднем  $95,0 \pm 0,2\%$ , при этом у пациентов с сочетанием БА и ГЭРБ –  $94,4 \pm 0,2\%$  (min – 92%, max – 96%). Показатель средней сатурации периферической крови у лиц из контрольной группы достоверно отличался ( $p=0,00023$ ) от таковых в 1-ой группе и составил в среднем  $95,7 \pm 0,3\%$  (min – 92%, max – 97%) (рисунок 1А).

Индекс десатурации по результатам наших исследований у больных 1-ой группы в среднем составил  $3,52 \pm 1,05$  (min – 0,2, max – 16,7), а у лиц из 2-ой, контрольной, группы –  $1,68 \pm 0,57$  (min – 0, max – 11,5). В целом, у обследованных из обеих групп данный показатель равнялся  $2,59 \pm 0,6$  (min – 0, max – 16,7). Несмотря на

существенно превышающие показатели 1-ой группы над 2-ой, статистических отличий между ними выявлено не было ( $p=0,05$ ) (рисунок 1Б). Индекс CRI у обследованных из обеих групп колебался в пределах от 0 до 0,98 и составил в среднем  $0,31\pm 0,04$ ,

при этом у больных 1-ой группы его показатели были от 0 до 0,98, в среднем –  $0,43\pm 0,06$ , что достоверно ( $p=0,0016$ ) отличалось от результатов контрольной группы (рисунок 1В).

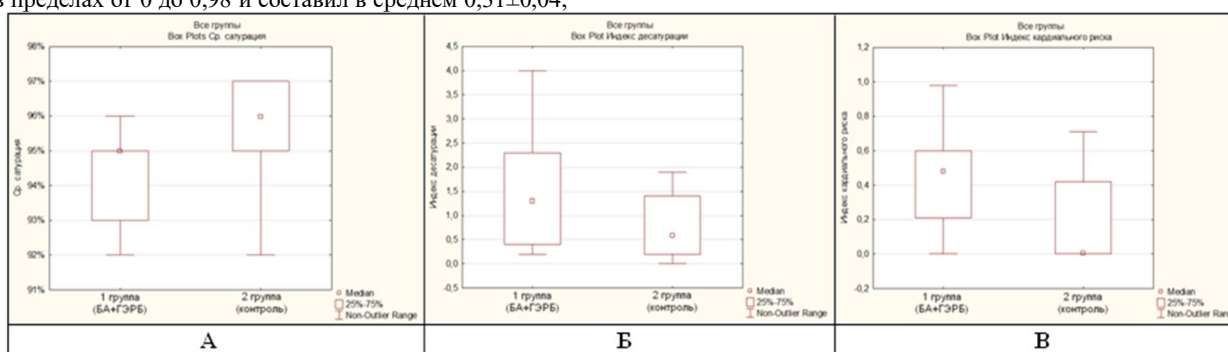


Рисунок 1. Показатели средней сатурации периферической крови (А), десатурации (Б) и индекс кардиального риска – CRI (В) у обследованных по группам.

Кроме того, у 5 пациентов во время проведения сомнологического обследования был выявлен пароксизм мерцательной аритмии.

По результатам анализа заполнения обследуемыми опросника качества жизни SF-36 отмечено, что показатели физического (gh)

и психологического (mh) компонентов у больных с сочетанием БА и ГЭРБ были достоверно ниже ( $p<0,0001$ ), чем у лиц из контрольной группы (рисунок 2).

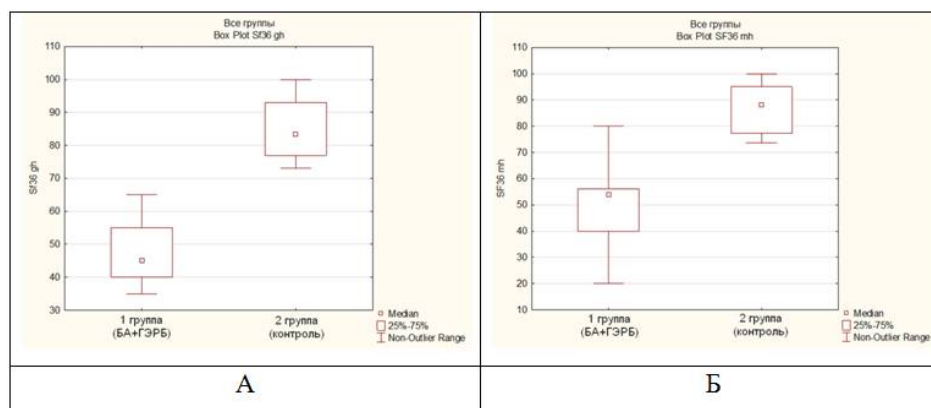


Рисунок 2. Показатели физического (А) и психологического (Б) компонентов здоровья по опроснику SF-36 у обследованных по группам

**Выводы.** Выявленные в результате проведенных комплексных исследований нарушения сатурации отражают снижение насыщения гемоглобина периферической крови кислородом, что может влиять на барьерно-защитные свойства бронхо-легочной и сердечно-сосудистой систем и быть предрасполагающим фактором активации синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС), приводя к возникновению осложнений, повышению индекса кардиального риска и снижению качества жизни пациентов. Высокая опасность развития сердечно-сосудистой патологии, а именно высокий индекс кардио-васкулярного риска у

больных БА в сочетании с ГЭРБ наблюдается достоверно чаще ( $p<0,00001$ ) в сравнении с контрольной группой. Более выраженные клинические проявления и нарушения сатурации у больных с сочетанием БА и ГЭРБ, отражают значимость метаболических нарушений в развитии СОАС, что необходимо учитывать при ведении данной категории пациентов. Исследование нарушений дыхания во сне может быть использовано не только для диагностики СОАС, но и с целью выявления независимых предикторов сердечно-сосудистых заболеваний и эндотелиальной дисфункции.

## References/Список литературы/Iqtiboslar

- Акименко Р.И., Хромцова О.М., Хлынов И.Б., Гитман Т.А. Пилотное исследование распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с бронхиальной астмой // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 651–657.
- Panek M., Mokros L., Pietras T., Kuna P. The epidemiology of asthma and its comorbidities in Poland – Health problems of patients with severe asthma as evidenced in the Province of Lodz // Respir. Med. – 2016. – Vol. 112. – P. 31–38.
- Poinasamy K., Ellis D., Walker S. Diagnosing asthma: a 21st century challenge. <https://www.asthma.org.uk/globalassets/get-involved/external-affairs-campaigns/diagnostics/diagnosing-asthma-21st-century-challenge.pdf> (2017). Accessed 21 November 2021.
- Emilsson O.I., Benediktsdottir B., Olafsson I. et al. Respiratory symptoms, sleep-disordered breathing and biomarkers in nocturnal gastroesophageal reflux // Respir. Res. – 2016. – Vol. 17, № 1. – DOI: 10.1186/s12931-016-0448-y.
- Shaw D.E., Sousa A.R., Fowler S.J. et al. (2015). Clinical and inflammatory characteristics of the European U-BIOPRED adult severe asthma cohort // Eur. Respir. J. – 2015. – Vol. 46. – №5. – P. 1308–1321.
- Shirai T., Mikamo M., Tsuchiya T. Real-world effect of gastroesophageal reflux disease on cough-related quality of life and disease status in asthma and COPD // Allergol. Int. – 2015. – Vol. 64. – № 1. – P. 79–83.
- Ан Г. В., Пальман А. Д., Даниляк И. Г., Коган А. Х. Синдром обструктивного апноэ во сне: особенности свободнорадикальных процессов // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – №1. – С.67–68.

8. Bitter T., Fox H., Gaddam S. et al. Sleep-Disordered Breathing and Cardiac Arrhythmias // *Can. J. Cardiol.* – 2015. – Vol.31. – P.928–9834.
9. Беленков Ю.Н., Пальман А.Д. Синдром обструктивного апноэ сна и нарушения сердечного ритма // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройства – 3». – 2015. – 53. – С.56-62.
10. Rossi V. A., Stradling, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol.41. – P.1439-1451.
11. Синдром обструктивного апноэ сна: диагностика и консервативное лечение. Позиция невролога / Методические рекомендации. – под редакцией А.И.Крюкова. – Москва. – 2020. – 25 с.



**ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**  
ТОМ 3, НОМЕР 2

**JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH**  
VOLUME 3, ISSUE 2

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

ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Тел: (+998-94) 404-0000

**Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Phone: (+998-94) 404-0000