

ISSN 2181-5887



O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
УЗБЕКИСТАНА

№ 1, 2019

O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi
Ассоциация терапевтов Узбекистана

ISSN 2181–5887

O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

2019. № 1

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал

Редакционная коллегия:

Главный редактор	А.Л. Аляви
Зам. глав. редактора	А.Х. Абдуллаев
Зам. глав. редактора	М.М. Каримов
Отв. секретарь	З.Д. Расулова
	М.Ю. Алиахунова
	А.Г. Гадоев
	Б.Т. Даминов
	У.К. Каюмов
	М.Ш. Каримов
	У.К. Камилова
	Р.Д. Курбанов
	И.Р. Мавлянов
	М.З. Ризамухамедова
	Г.А. Садыкова
	А.М. Убайдуллаев
	Ф.И. Хамробаева

Редакционный совет:

Аляви Б.А. (Ташкент)
Арипов Б.С. (Ташкент)
Бахрамов С.М. (Ташкент)
Гафуров Б.Г. (Ташкент)
Губергриц Н.Б. (Донецк)
Джумагулова А.С. (Бишкек)
Закирходжаев Ш.Я. (Ташкент)
Зияев Ю.Н. (Ташкент)
Зуфаров М.М. (Ташкент)
Искандарова С.Д. (Ташкент)
Карпов Ю.А. (Москва)
Ливерко И.В. (Ташкент)
Мамасолиев Н.С. (Андижан)
Назаров О.А. (Ташкент)
Раимжанов А.Л. (Фергана)
Рахимов Ш.М. (Ташкент)
Рустамова М.Т. (Ташкент)
Тулабаева Г.М. (Ташкент)
Фозилов А.В. (Ташкент)
Хамраев А.А. (Ташкент)
Хужамбердиев М.А. (Андижан)
Шек А.Б. (Ташкент)
Якубов А.В. (Ташкент)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации. Рег. № 0572 от 28.12.2010 г.

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы обращаться по адресу:
100084, Узбекистан, Ташкент. ул.Хуршида. 4. Научно-организационный отдел.
Тел.: (998–71) 234–30–77. Факс: (998–71) 235–30–63
E-mail: tervestuz@mail.ru

Подписано в печать 01.04.2019. Формат 60×84¹/₈. Печать офсетная.
Усл. п.л. 22,0. Тираж 200. Заказ № 202.

Дизайн и печать ООО «Niso poligraf». Ташкентский вилоят, Урта Чирчикский туман,
ССГ «Ок-Ота», махалля Машъал, улица Марказий, дом 1.

КАРДИОЛОГИЯ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СТАБИЛЬНОГО И НЕСТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ <i>Аляви А.Л., Туляганова Д.К., Сабиржанова З.Т., Нурутдинова С.К., Раджабова Д.И., Шодиев Ж.Д.</i>	6
РОЛЬ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК <i>Камилова У.К., Расулова З.Д., Закирова Г.А., Утемуратов Б.Б.</i>	12
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АНТАГОНИСТОВ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ <i>Баратова Д.С., Атаходжаева Г.А.</i>	17
ОСОБЕННОСТИ ВАРИАбельНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ <i>Талипова Ю.Ш.</i>	21
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА <i>Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Узоков Ж.К., Раимкулова Н.Р., Исхаков Ш.А., Азизов Ш.И., Каримова Д.К., Иминова Д.А.</i>	25
ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ <i>Асомов М.И., Миноварова Ч.А.</i>	34
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА L-АРГИНИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>Умарова З.Ф., Кадирова Г.Г.</i>	38
ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОКСОНИДИНА В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>Атаходжаева Г.А., Султонова Д.К.</i>	41
ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАР ҚОН БОСИМИ КЎРСАТКИЧЛАРИГА АЙРИМ АКУШЕР-ГИНЕКОЛОГИК ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ ТАЪСИРИ <i>Каюмов У.К., Мусаева Ш.З., Хатамова Д.Т., Саипова М.Л.</i>	45
ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГАТАЦИИ <i>Шодикулова Г.З., Бабамурадова З.Б., Мирзаев О.В.</i>	48
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ И СЕДАТИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА <i>Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Раимкулова Н.Р., Узоков Ж.К., Далимова Д.А., Азизов Ш.И., Каримова Д.К., Исхаков Ш.А., Иминова Д.А., Югай Л.А.</i>	53
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ КАРОТИДЭНДАРТЕРЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С СОСУДИСТОЙ МОЗГОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>Юлдашев О.С., Хажиев С.О.</i>	60
ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ <i>Саидова М.М., Камилова У.К.</i>	63

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

ЮРАК ЎНГ ҚОРИНЧА ДИАСТОЛА ДИСФУНКЦИЯСИ РИВОЖЛАНИШИ ВА БРОНХ-ЎПКА ТИЗИМИ ВЕНТИЛЯЦИЯ – ПЕРФУЗИЯ ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ БОҒЛИҚ КЕЧИШИ <i>Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Назирова М.Х., Тиллаева Ш.Ш., Эшкореев А.Т.</i>	66
КОМОРБИД ҲОЛАТЛИ БЕМОРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ ХАРАКТЕРИСТИКАСИНИ ЎРГАНИШ <i>Турсунбоев А.К., Жумаева С.Ю.</i>	71

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА <i>Дичева Д.Т., Кузнецова Е.И.</i>	74
СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ <i>Собирова Г.Н., Каримов М.М., Абдуллаева У.К., Дусанова Н.М.</i>	80
ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ЛЕЧЕНИЯ ИКТЕРИЧНОЙ ФОРМЫ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА <i>Орзиев З.М., Рахматова М.Р., Жалолова В.З., Насирова С.З.</i>	85
ФУНКЦИОНАЛ ДИСПЕПСИЯЛИ БЕМОРАЛНИ ДАВОЛАШДА ЯНГИ АВЛОД ПРОКИНЕТИКЛАРИНИ КУЛЛАНИШИ <i>Хамрабаева Ф.И.</i>	89
CLINICAL ASPECTS AND THE STATE OF MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ASSOCIATED WITH BILIARY PATHOLOGY <i>Olimkhonova K.N., Ortiqboyev J.O.</i>	94
ЭКСТРАГЕПАТИЧЕСКАЯ «СУБТРАНСАМИНАЗЕМИЯ» И ЕЕ РЕГИОНАЛЬНЫЕ ПРИЧИНЫ <i>Орзиев З.М., Рахматова М.Р., Жалолова В.З., Юлдашева Н.М.</i>	97

РЕВМАТОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ

В-КЛЕТОЧНАЯ АКТИВАЦИЯ И АНТИ-В-КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛИТЕ <i>Мамасаидов А.Т., Кулчинова Г.А., Эрдес Ш.Ф.</i>	101
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>Атаходжаева Г.А.</i>	104
РОЛЬ КОРРЕКЦИИ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПАЦИЕНТОВ В ПРОГРАММЕ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ХБП <i>Саипова Д.С., Эгамбердиева Д.А.</i>	108
ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК <i>Саипова Д.С., Ортикбоев Ж.О., Эгамбердиева Д.А.</i>	112
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА С БРОНХИОЛИТОМ <i>Мамасаидов А.Т., Салиева Р.Ш.</i>	115
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОАЗОТЕМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ПРЕДИАЛИЗНОЙ СТАДИИ <i>Сайитхонов С.М., Жаббаров А.А., Султанов Н.Н., Кадырова Ш.А., Ходжанова Ш.И.</i>	119
ИККИЛАМЧИ СУРУНКАЛИ ПИЕЛОНЕФРИТ КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШНИНГ АСОСИЙ ТАМОЙИЛЛАРИ <i>Хайтбоев Ж.А., Файзуллаев Б.Р.</i>	122

РАЗНОЕ

ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА КАК ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА <i>Раимкулова Н.Р., Ортикбоев Ж.О.</i>	125
---	-----

ОБЗОРЫ

РОЛЬ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ <i>Камилова У.К., Закирова Г.А.</i>	128
УЧАСТИЕ АЛЬДОСТЕРОНА В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЕГО АНТАГОНИСТОВ <i>Кадырова Г.Г., Умарова З.Ф.</i>	134
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>Мамажонova З.Ш., Кадырова Г.Г.</i>	140

КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА КАЛИЯ И МАГНИЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ <i>Мусаева Д.М., Жалолова В.З., Рахматова М.Р., Насирова С.З.</i>	147
---	-----

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ЧТО ТАКОЕ РЕСТЕНОЗ? СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ РЕСТЕНОЗОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ <i>Юлдошев Н.П., Жалилов А.О., Юлдашев Б.А.</i>	151
ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРОДЕ ТАШКЕНТЕ <i>Черныш П.П.</i>	159
ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С КОЛМСТРЕС В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ У ЖЕНЩИН <i>Нурмухамедов А.И., Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Раимкулова Н.Р., Югай Л.А., Юнусова Л.И., Лысенко Т.Е.</i>	162
РОЛЬ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОЦЕНКЕ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА С СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ <i>Ортикбоева Ш.О., Раимкулова Н.Р.</i>	166

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА АФЛАН ПРИ АДЪЮВАНТНОМ АРТРИТЕ У КРЫС <i>Гафурова Н.Д., Выпова Н.Л., Хамидов Ш.А., Искандерова С.Д., Зияева А.В.</i>	169
---	-----

ЮБИЛЯРИМИЗ

ХАҚИҚИЙ УСТОЗ ВА МУРАББИЙ ХАҚИДА СЎЗ	174
--	-----

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СТАБИЛЬНОГО И НЕСТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ

АЛЯВИ А.Л., ТУЛЯГАНОВА Д.К., САБИРЖАНОВА З.Т., НУРИТДИНОВА С.К.,
РАДЖАБОВА Д.И., ШОДИЕВ Ж.Д.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», г. Ташкент, Узбекистан

ХУЛОСА**ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ ТУРГУН ВА НОТУРГУН КЕЧУВЧИ БЕМОРЛАРДА ЯЛЛИГЛАНИШ МАРКЕРЛАРИНИНГ СОЛИШТИРМА ТАҲЛИЛИ**

Аляви А.Л., Туляганова Д.К., Сабиржанова З.Т., Нуритдинова С. К., Раджабова Д.И., Шодиев Ж.Д.

Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази, Узбекистан

Маколада юрак ишемик касаллиги (ЮИК) тургун ва нотургун кечувчи беморларда СРБ, ФНО- α , ИЛ-6, фибриноген каби яллигланиш маркерларининг солиштирма таҳлили ўтказилган. Жинсга боғлиқ хусусиятларни, липид спектори маълумотларини, хавф омилларини, ЭхоКГ кўрсаткичларини яллигланиш маркерлари билан ўзаро боғлиқлиги урганилган. Ҳаммаси бўлиб марказнинг кардиология бўлимида стационар даво олувчи 78 та бемор текширилган. Уларнинг ёш чегараси 36 ёшдан 75 ёшгача (ўртача ёш – $58,2 \pm 12,6$), улардан 50 (64,1%) ерак ва 28 (35,8%) аёлларни ташкил қилган. ЮИК нинг нотургун шаклида, тургун шакли сингари яллигланиш белгилари аниқланади, лекин ЮИК нотургун шаклида тургун шаклига қараганда яллигланиш жараёни яққоллик даражаси (ФНО- α , СРБ ва лейкоцитлар даражаси) юқориқлиги аниқланди. Яллигланиш маркерлари даражасининг қатор омилларга боғлиқлиги аниқланди: ортикча тана вазнига (СРБ), зарали одатларга (лейкоцитлар), ёшга (фибриноген), бемор жинсига (ИЛ-6), госпитализациягача олинган даво (СРБ, лейкоцитлар).

Калит сўзлар: юрак ишемик касаллиги, интерлейкинлар, ФНО- α , яллигланиш маркерлари, фибриноген.

SUMMARY**COMPARATIVE ANALYSIS OF INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE OF STABLE AND UNSTABLE FLOWS**

Alyavi A.L., Tulaganova D.K., Sabirzhanova Z.T., Nuritdinova S.K., Radjabova D.I.

Republican specialized scientific and practical medical center of therapy and medical rehabilitation, Uzbekistan

This article provides a comparative analysis of inflammatory markers such as CRP, TNF- α , IL-6, fibrinogen in patients with ischemic heart disease (CHD) of a stable and unstable course. Studies of the relationship of inflammatory markers with gender characteristics, lipid spectrum data, risk factors, EchoCG indicators. A total of 78 patients aged from 36 to 75 years old were examined (mean age was $58,2 \pm 12,6$ years), of which 50 (64,1%) men and 28 (35,8%) women who were hospitalized in cardiology department of the center. It is noted that signs of inflammation are detected both in patients with unstable forms and in patients with a stable form of coronary artery disease, but the severity of the inflammatory process in patients with NS (level of TNF- α , CRP and leukocytes) is higher than in patients with stable ischemic heart disease. A direct dependence of the levels of markers of inflammation on a number of factors: the presence of overweight (CRP) and bad habits (leukocytes), age (fibrinogen) and sex of the patient (IL-6), obtained therapy before hospitalization (CRP, leukocytes).

Key words: ischemic heart disease, interleukins, TNF- α , inflammatory markers, fibrinogen.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СТАБИЛЬНОГО И НЕСТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ

Аляви А.Л., Туляганова Д.К., Сабиржанова З.Т., Нуритдинова С.К., Раджабова Д.И., Шодиев Ж.Д.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», г. Ташкент, Узбекистан

В данной статье проведен сравнительный анализ маркеров воспаления, таких как СРБ, ФНО- α , ИЛ-6, фибриногена у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) стабильного и нестабильного течения. Изучена взаимосвязь маркеров воспаления с гендерными особенностями, данными липидного спектра, факторами риска, показателями ЭхоКГ. Всего обследовано 78 больных в возрасте от 36 до 75 лет (средний возраст составил $58,2 \pm 12,6$ лет), из них 50 (64,1%) мужчин и 28 (35,8%) женщин, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении центра. Отмечено, что признаки воспаления выявляются как у больных с нестабильными формами, так и у больных со стабильной формой ИБС, однако степень выраженности воспалительного процесса у больных с ИБС (уровень ФНО- α , СРБ и лейкоцитов) выше, чем у больных со стабильной ИБС. Выявлена прямая зависимость уровней маркеров воспаления от ряда факторов: наличия избыточной массы тела (СРБ) и вредных привычек (лейкоциты), возраста (фибриноген) и пола больного (ИЛ-6), получаемой терапии до госпитализации (СРБ, лейкоциты).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, интерлейкины, ФНО- α , маркеры воспаления, фибриноген.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одно из опаснейших заболеваний, на долю которого приходится один из самых высоких процентов смертности от заболеваний системы кровообращения, что заставляет искать новые возможности диагностики, прогнозирования, оценки риска и профилактики [2, 16]. Среди стратегий ее решения – выявление групп высокого риска для проведения профилактических медикаментозных и немедикаментозных вмешательств [4].

Несмотря на улучшение состояния больных и замедление процесса патологического ремоделирования сердца, снижение риска кардиоваскулярных изменений при применении современных нейромодуляторов ишемическая болезнь сердца продолжает прогрессировать, хотя и менее интенсивно. Это может быть связано с иммуновоспалительной активацией, опосредованной провоспалительными цитокинами [3].

Если на сегодняшний день некоторыми исследователями получены убедительные экспериментальные и клинические доказательства роли фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в патогенезе ИБС [5, 8, 12, 15], то характер и значимость изменений активности других провоспалительных цитокинов, играющих ведущую роль в воспалительном ответе – интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-6 (ИЛ-6), остаются мало изученными. Небольшое количество исследований, посвященных одновременной оценке изменений концентраций ИЛ-6, ИЛ-1 β и ФНО- α у пациентов с ИБС различных функциональных классов. Недостаточно изучена взаимосвязь изучаемых цитокинов с основными клиническими показателями и факторами риска (возраст, наследственность, длительность заболевания, тяжесть ХСН, курение, масса тела, уровень липидов крови, исход заболевания).

Цель исследования. Провести сравнительный анализ маркеров воспаления у больных ишемиче-

ской болезнью сердца стабильного и нестабильного течения.

Материалы и методы: Всего обследовано 78 больных в возрасте от 36 до 75 лет (средний возраст составил $58,2 \pm 12,6$ лет), из них 50 (64,1%) мужчин и 28 (35,8%) женщин, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении центра. Из них у 48 человек диагностирована стабильная стенокардия, у 30 пациентов нестабильная стенокардия. Клиническая характеристика обследуемых больных отражена в таблице 1.

Диагноз ИБС устанавливали на основании клинических, инструментальных, лабораторных данных. Обращали внимание на типичность ангинозного синдрома, специфичность изменений показателей ЭКГ в покое, при суточном мониторинге и при нагрузке на велоэргометре (ВЭМ) и на данные эхокардиографии (ЭхоКГ). Забор крови для биохимических анализов проводился путем пункции локтевой вены утром, натощак.

Определение ИЛ-6, ФНО- α в плазме крови проводилось методом иммуноферментного анализа на твердофазном анализаторе «Humareader Single» (Германия). Концентрацию СРБ в сыворотке крови определяли высокочувствительным методом на анализаторе «Humareader Single» (Германия).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением методов вариационной статистики, рекомендованных для медико-биологических исследований, на IBM PC AT Pentium IV. Результаты обработаны при помощи программ Microsoft Excel 2002 и Statistica 6.0 под Windows XP. Показатели представлены в виде средней арифметической вариационного ряда и её стандартной ошибки ($M \pm m$). Достоверность различий средних величин оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента. За уровень статистической достоверности принимали $p < 0,05$.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ИБС

Показатель	Нестабильная стенокардия (n=30)	Стабильная стенокардия (n=48)	p
Возраст, годы	62,3±11,9	64,6±8,9	> 0,05
Мужчины	21 (70%)	29 (60%)	> 0,05
ИМТ, кг/м ²	27,7±3,0	28,3±4,6	> 0,05
Постинфарктный кардиосклероз	10 (33%)	30 (63%)	< 0,01
ОНМК в анамнезе	5 (17%)	7 (15%)	> 0,05
АГ	27 (90%)	44 (92%)	> 0,05
СД 2 типа	2 (7%)	7 (15%)	> 0,05
Гиперлипидемия	20 (67%)	36 (75%)	> 0,05
Курение	17 (57%)	34 (71%)	> 0,05
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	1 (3%)	9 (19%)	> 0,05

Примечание: данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения, а также в абсолютных цифрах (в скобках – % от общего числа пациентов в группе); n-количество больных в группах; различие статистически не достоверно (p>0,05).

В группе больных с нестабильной стенокардией были: 50% – больные с прогрессирующей стенокардией напряжения, 20% – больные с впервые возникшей стенокардией напряжения и 30% – ранней постинфарктной стенокардией напряжения.

В группе пациентов со стабильной ИБС 50% больных имели стенокардию напряжения, у 29% стенокардия напряжения сочеталась с нарушениями сердечного ритма и у 21% отмечались изолированные нарушения сердечного ритма. 63% больных перенесли в анамнезе инфаркт миокарда, у 17% течение ИБС осложнилось хронической сердечной недостаточностью II ФК.

В группе больных со стабильной ИБС большинство больных имели стенокардию напряжения II и III ф.к (I ФК – 1 человек (2%), II ФК – 27 человек (56%), III ФК – 19 человек (40%), IV ФК – 1 человек (2%).

В исследование не включались пациенты, перенесшие инсульт или тромбоэмболию легочной артерии; лица с алкогольной зависимостью; больные с патологией печени (хронический гепатит, цирроз); пациенты с онкологической патологией или заболеваниями крови; хроническими заболеваниями легких; психическими расстройствами; с острой сопутствующей патологией;

Результаты и обсуждение: Изучение содержания маркеров воспаления в плазме крови у больных со стабильной и нестабильной стенокардией выявило повышенные уровни маркеров воспаления в обеих группах исследования. У больных с НС частота повышенных уровней СРБ, ФНО-α и лейкоцитов была статистически значимо выше, чем в группе со стабильной ИБС (таблица 2), а средние уровни этих маркеров были статистически значимо выше у больных с НС по сравнению с больными со стабильной формой

ИБС: СРБ (4,3±2,4 и 2,9±2,3 мг/л, p<0,05 соответственно), ФНО-α (10,5±2,5 и 7,7±3,4 пг/мл, p<0,05 соответственно) и лейкоцитов (9,2±2,5 и 6,9±2,3×10⁹/л, p<0,05 соответственно). Уровень интерлейкина-6 у больных с НС был выше по сравнению с больными со СС (3,4±1,7 и 2,9±0,5 пг/мл соответственно), но различие оказалось статистически не достоверным (p>0,05). Не обнаружено достоверных различий в уровне фибриногена и СОЭ между больными с НС и СС.

Таблица 2

Повышенные показатели маркеров воспаления у больных со стабильной и нестабильной стенокардией

Показатели	Нестабильная ИБС (n=30)	Стабильная ИБС (n=48)	P
СРБ > 3,0 мг/л	18 (60%)	18 (37%)	<0,05
ФНО-α > 6,3 пг/мл	30 (100%)	27 (56%)	<0,05
ИЛ-6 > 3,3 пг/мл	6 (20%)	4 (8%)	>0,05
Фибриноген >4 г/л	9 (30%)	10 (21%)	>0,05
СОЭ >10 мм/ч (м)	11 (37%)	14 (29%)	>0,05
Лейкоциты > 10×10 ⁹ /л	9 (30%)	4 (8%)	<0,05

Примечание. Данные представлены в абсолютных цифрах (в скобках – % от общего числа пациентов в группе), n – количество больных в группе, p>0,05 – различие статистически не достоверно

Полученные данные могут свидетельствовать в пользу того, что в сосудистой стенке может отмечаться воспалительный процесс, несмотря на клинически стабильное состояние больных, а при обострении течения ИБС происходит активизация воспаления.

При сравнении уровней маркеров воспаления в группе больных с НС было обнаружено, что больные с ранней постинфарктной стенокардией имеют достоверно более высокие уровни

лейкоцитов ($9,3 \pm 5,3$ и $7,7 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$ соответственно) и (на грани статистической достоверности) ФНО- α ($11,0 \pm 2,8$ и $9,0 \pm 1,1$ пг/мл, $p < 0,05$ соответственно) по сравнению с больными с прогрессирующей стенокардией напряжения. Это может говорить о том, что выраженность воспалительных реакций ассоциируется с тяжестью течения стенокардии. Достоверных различий между больными с прогрессирующей стенокардией и ранней постинфарктной стенокардией по уровню СРБ, ИЛ-6, фибриногена и СОЭ не получено.

У больных с НС в корреляционный анализ были включены показатели: уровни СРБ, ФНО- α , ИЛ-6, фибриногена, СОЭ, лейкоцитов, ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПВП; возраст, мужской пол, индекс массы тела, курение; инфаркт миокарда, сахарный

диабет, артериальная гипертония в анамнезе. В группе больных с НС выявлена достоверная связь с прогнозом появления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий для четырех переменных: ФНО- α , возраст, сахарный диабет 2 типа и инфаркт миокарда в анамнезе (таблица 3). Больные в возрасте старше 65 лет имели риск развития наблюдаемых сердечно-сосудистых событий в 3,4 раза выше по сравнению с больными моложе 65 лет, ИМ в анамнезе увеличивал сердечно-сосудистый риск в 4,4 раза, СД – в 4,66 раз, а больные с уровнем ФНО- $\alpha > 9$ пг/мл имели риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 4,98 раз по сравнению с больными, имеющими уровень ФНО- $\alpha < 9$ пг/мл.

Таблица 3

Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ у больных НС и СС

Больные с нестабильной стенокардией				
Однофакторный анализ			Многофакторный анализ	
Переменная	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
ИМ в анамнезе	4,4 (3,38–5,42)	0,004	3,8 (2,7–4,9)	0,02
Возраст >65 лет	3,4 (2,34–4,45)	0,02	2,7 (1,5–3,9)	0,11
СД в анамнезе	4,66 (3,07–6,25)	0,05	1,9 (0,3–2,5)	0,40
ФНО-$\alpha > 9$ пг/мл	4,98 (3,73–6,23)	0,01	5,0 (3,6–6,4)	0,02
Больные со стабильной стенокардией				
Однофакторный анализ			Многофакторный анализ	
СРБ >3 мг/л	4,36 (3,26–5,44)	0,009	3,5 (2,3–4,7)	0,03
СД в анамнезе	3,3 (2,3–4,0)	0,029	2,72 (1,64–3,8)	0,07
ХС >5,2 ммоль/л	3,5 (2,2–4,8)	0,053	2,75 (1,45–4,05)	0,12

Примечание: сокращения – см. список сокращений, ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал.

В результате многофакторного регрессионного анализа (с учетом влияния таких факторов, как возраст, ИМ и СД 2 типа в анамнезе) ФНО- α остался самым сильным и независимым прогностическим фактором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: больные с уровнем ФНО- $\alpha > 9,0$ пг/мл в долгосрочной перспективе имели риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 5 раз выше по сравнению с больными, имеющими уровень ФНО- $\alpha < 9$ пг/мл.

При анализе данных было отмечено, что неблагоприятные сердечно-сосудистые события наступают достоверно чаще и раньше у больных с уровнем ФНО- $\alpha > 9$ пг/мл ($p < 0,05$). У больных с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями, которые произошли за время наблюдения уровень ФНО- $\alpha > 9$ пг/мл имели 78% пациентов (14 больных из 18), в то время как в группе больных, у которых на протяжении срока наблюдения не были зарегистрированы сердечно-сосудистые события уровень ФНО- $\alpha > 9$ пг/мл отмечался у 34% пациентов (4 больных из 12). При анализе выживаемости у больных с НС отмечено, что уровень ФНО- α достоверно влияет на время наступле-

ния событий. У больных в группе НС с уровнем ФНО- $\alpha > 9$ пг/мл медиана продолжительности жизни без нежелательных сердечно-сосудистых исходов составила 1,5 года, в то время как в группе больных с уровнем ФНО- $\alpha < 9$ пг/мл у 60% больных к пяти годам наблюдения неблагоприятные сердечно-сосудистые события еще не произошли.

У больных со стабильной ИБС в однофакторный регрессионный анализ были включены следующие показатели: уровни СРБ, ФНО- α , ИЛ-6, фибриногена, СОЭ, лейкоцитов, ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПВП; возраст, мужской пол, индекс массы тела, курение; инфаркт миокарда, сахарный диабет, артериальная гипертония в анамнезе. В группе больных стабильной ИБС однофакторный регрессионный анализ выявил достоверную связь с неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом для трех переменных: уровень С-реактивного белка и общего холестерина (на грани статистической значимости), а также наличие сахарного диабета 2 типа в анамнезе, причем самым сильным прогностическим фактором являлся С-реактивный белок.

Риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий за время наблюдения у боль-

ных с уровнем С-реактивного белка >3 мг/л был в 4,36 раз выше по сравнению с больными, имеющими уровень С-реактивного белка <3 мг/л, больные с уровнем общего холестерина $>5,2$ ммоль/л имели риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 3,5 раз выше по сравнению с больными, имеющими уровень общего холестерина $<5,2$ ммоль/л, а наличие сахарного диабета 2 типа у больных со стабильной ИБС увеличивало сердечно-сосудистый риск в 3,3 раза по сравнению с больными, не страдающими сахарным диабетом 2 типа. В результате многофакторного регрессионного анализа (с учетом влияния таких факторов, как уровень ХС и наличие СД 2 типа) самым сильным и независимым прогностическим фактором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий остался С-реактивный белок. Больные с уровнем С-реактивного белка $>3,0$ мг/л в отдаленном периоде имели риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в 3,5 раз выше, чем больные с уровнем С-реактивного белка <3 мг/л.

При анализе данных было отмечено, что неблагоприятные сердечно-сосудистые события наступают достоверно чаще ($p=0,03$) и раньше ($p=0,005$) у больных с уровнем СРБ >3 мг/л. В группе больных с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями, которые произошли за время наблюдения, уровень СРБ >3 мг/л имели 77 % пациентов (10 больных из 13), в то время как в группе больных, у которых на протяжении срока наблюдения не были зарегистрированы сердечно-сосудистые события, уровень СРБ >3 мг/л отмечался у 23 % пациентов (8 больных из 35). При сравнении кривых выживаемости без неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с уровнем С-реактивного белка >3 мг/л и <3 мг/л у больных стабильной ИБС отмечено, что уровень С-реактивного белка достоверно влияет на время наступления событий.

Обсуждение результатов. Сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться основной причиной смерти в развитых странах мира. Распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) в странах Европы и США варьирует от 1 до 1,5 %, значительно увеличиваясь с возрастом и достигая уже 10 % среди лиц старше 60 лет [1]. ИБС – заболевание, требующее чрезвычайно больших затрат. Данная ситуация указывает, что вопросы, касающиеся точности и своевременности диагностики, адекватности лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, требуют тщательного изучения.

Отмечено, что признаки воспаления выявляются как у больных с нестабильными формами, так и у больных со стабильной формой ИБС, однако степень выраженности воспалительного процесса у больных с НС (уровень ФНО- α , СРБ и лейкоцитов) выше, чем у больных со стабильной ИБС.

Выявлена прямая зависимость уровней маркеров воспаления от ряда факторов: наличия избыточной массы тела (СРБ) и вредных привычек (лейкоциты), возраста (фибриноген) и пола больного (ИЛ-6), получаемой терапии до госпитализации (СРБ, лейкоциты).

У больных с НС, в отличие от больных со стабильной ИБС, отмечается умеренная положительная корреляция между цитокинами и показателями липидного спектра крови: ФНО- α и ХС ($r=0,46$; $p=0,009$), ФНО- α и ЛПНП ($r=0,42$; $p=0,02$), ИЛ-6 и ХС ($r=0,47$; $p=0,008$), ИЛ-6 и ЛПНП ($r=0,39$; $p=0,03$).

Установлено, что при стабильной ИБС уровень СРБ $> 3,0$ мг/л является самым сильным и независимым прогностическим фактором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. У больных с НС самым сильным независимым прогностическим фактором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий является уровень ФНО- $\alpha >9$ пг/мл (ОР=5,0; 95 % ДИ=3,6–6,4; $p=0,02$).

Выявлено, что больных с уровнем ФНО- $\alpha >9$ пг/мл в группе больных с НС и с уровнем СРБ >3 мг/л в группе больных со стабильным течением ИБС повторные сердечно-сосудистые события наступают достоверно чаще и раньше, чем у больных с более низкими показателями этих маркеров.

Имеются данные о том, что степень повышения концентраций в крови таких цитокинов, как интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) и фактор некроза опухоли (ФНО- α), непосредственно связаны со стадиями ХСН [6]. Это позволяет использовать их в качестве маркеров тяжести ХСН. В ряде исследований продемонстрировано, что для больных с ХСН характерна персистирующая иммунная активация *in vivo*. Это отражается в повышенных уровнях провоспалительных цитокинов в крови (ФНО- α , интерлейкинов – ИЛ-1 β и ИЛ-6) и хемокинов (монокитарного хемоаттрактантного протеина-1 и ИЛ-8), а также усиленной экспрессии различных воспалительных медиаторов (ФНО- α , ИЛ-6 и молекул адгезии) в миокарде, независимо от этиологии ХСН [11].

Результаты нескольких исследований показали прямую связь между повышенными плазменными уровнями воспалительных цитокинов и изменениями функционального класса ХСН и состояния сердца (фракцией выброса левого желудочка) [7]. Более важно, что эти воспалительные медиаторы несут важную прогностическую информацию о пациентах с ХСН. Например, в исследовании SOLVD у больных с плазменным уровнем ФНО- α менее 6,5 пг/мл был лучший прогноз, чем у пациентов с более высоким уровнем [17]. Более того, по данным, полученным в большой популяции пациентов с ХСН (цитокриновая база данных из исследования VEST) [10], циркулирующие уровни провоспалительных цитокинов (ФНО- α и ИЛ-6) и цитокиновые рецепторы (растворимые рецепторы к ФНО- α) являются независимыми предикторами

смертности у пациентов с выраженной ХСН. Эти новые клинические данные подтверждают мнение, что повышенные уровни цитокинов при ХСН отражают важные патогенетические механизмы у таких пациентов.

Так, согласно публикации В. Bozkurt и соавт., длительное введение в эксперименте ФНО- α приводило к снижению сократительной способности миокарда и в последующем к необратимой дилатации полости (ЛЖ) [9]. L.J. Jobe с соавт. показали, что у крыс с экспериментально вызванной сердечной недостаточностью, обусловленной перегрузкой объемом, введение ингибитора TNF- α приводило к уменьшению ремоделирования ЛЖ [13]. Эти и ряд других эффектов реализуются через взаимодействие со специфическими рецепторами ФНО (ФНО- α , R-1, ФНО-R-2). ФНО- α индуцирует процесс запрограммированной гибели кардиомиоцитов (апоптоз) [14]. У больных с ХСН снижение количества жизнеспособных кардиомиоцитов в результате их апоптоза приводит к снижению сократительной функции миокарда и прогрессированию заболевания. Фактор некроза опухоли усиливает процессы оксидативного стресса кардиомиоцитов. Связывание ФНО- α с рецепторами и процессы оксидативного стресса запускают каспазный каскад в кардиомиоците. В свою очередь,

фермент каспаза-3 запускает генетическую программу гибели клеток. Активация системы цитокинов сопровождается патохимическими и патоморфологическими изменениями на уровне различных органов и тканей.

Итак, информация, касающаяся участия про- и противовоспалительных цитокинов в развитии и прогрессировании ИБС, имеет важное практическое значение для разработки новых подходов к лечению этой патологии и уточнения механизмов действия уже применяемых фармакологических препаратов.

ВЫВОДЫ

Отмечено, что признаки воспаления выявляются как у больных с нестабильными формами, так и у больных со стабильной формой ИБС, однако степень выраженности воспалительного процесса у больных с ИБС (уровень ФНО- α , СРБ и лейкоцитов) выше, чем у больных со стабильной ИБС. Выявлена прямая зависимость уровней маркеров воспаления от ряда факторов: наличия избыточной массы тела (СРБ) и вредных привычек (лейкоциты), возраста (фибриноген) и пола больного (ИЛ-6), получаемой терапии до госпитализации (СРБ, лейкоциты).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум. // Сердечная недостаточность. – 2002. Т. 3, №1. – С. 7.
2. Беленков Ю.Н. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания? / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. 2000. № 4. С. 135–138.
3. Зорина В.Н., Белоконева К.П., Бичан Н.А., Зорина Р.М., Янкин М.Ю., Зорин Н.А. Реактанты острой фазы воспаления и провоспалительные цитокины при различных осложнениях инфаркта миокарда // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 1. – С. 28–30.
4. Кузник Б.И. Цитокины, атеросклероз, инфаркт миокарда и атеротромбоз // Проблемы клинической медицины. – 2012. – № 1. – С.18–26.
5. Кухарчук В.В. Динамика воспалительного процесса у больных с острым коронарным синдромом и больных со стабильной стенокардией / В.В. Кухарчук, К.А. Зыков, В.П. Масенко и др. // Кардиологический вестник. 2007. №2. С. 13–16.
6. Серкова В.К., Майко О.В. Динамика сыровоточного уровня цитокинов и СРБ у больных с ХСН под влиянием терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и β -адреноблокаторами // Сердце и сосуды (укр.). – 2007. № 1. – С. 81–86.
7. Aukrust P., Ueland T., Lien E. Cytokine network in congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy // Amer. J. Cardiology. – 2009. – Vol. 83. – P. 376–382.
8. Becker A.E., de Boer O.J., Der Wal A.C. The role of inflammation and infection in coronary artery disease // Ann. Rev. Med. – 2010. – Vol. 52. – P. 289–297.
9. Bozkurt B., Kribbs S.B., Clubb F.J. Pathophysiologically relevant concentration of tumor necrosis factor α promote progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats // Circulation. 1998. №97. P. 1382–1392.
10. Cohn J.N. Structural basis for heart failure: ventricular remodeling and its pharmacological inhibition // Circulation. – 1995. – Vol.91. – P. 2504–2507.
11. Eiken H.G., Oie E., Damas J.K. Myocardial gene expression of leukemia inhibitory factor, interleukin-6 and glycoprotein 130 in end-stage human heart failure // Europ. J. Clin. Invest. – 2009. – Vol. 31. – P. 389–397.
12. Ikonomidis I., Androetti F., Economou E. Increased proinflammatory cytokines in patients with chronic stable angina and their reduction by aspirin // Circulation. – 2009. – Vol. 100. – P. 793–798.
13. Jobe L.J., Melerndez G.C., Levick S.P. et al. TNF inhibition attenuates adverse myocardial remodeling in a rat model of volume overload // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 2009. №297. P. 1462–1468.

14. Kan H., Finkel M.S. Interactions between cytokines and neurohormonal systems in failing heart // Heart Fail. rev. 2001. № 6 (2). P. 119–127.
15. Lecour S., James R.W. When are proinflammatory cytokines SAFE in heart failure? // Eur. Heart J. 2011. № 32 (6). P. 680–685.
16. Roland D.M., Fantini J.P., Cardinalli Neto A. et al. Prognostic determinants of patients with chronic systolic heart failure secondary to systemic arterial hypertension // Arq. Bras. Cardiol. 2012. Vol. 98 (1). P. 76–84.
17. Torre-Amione G., Kapadia S., Benedict C. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1996. – Vol. 27. – P. 1201–1206.

УДК 616.12-07

РОЛЬ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК

КАМИЛОВА У.К., РАСУЛОВА З.Д., ЗАКИРОВА Г.А., УТЕМУРАТОВ Б.Б.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», г. Ташкент, Узбекистан

ХУЛОСА

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА БУЙРАКЛАР ДИСФУНКЦИЯСИНИНГ ЗЎРАЙИШИДА НЕЙРОГУМОРАЛ ОМИЛЛАРНИНГ РОЛИ

Камилова У.К., Расулова З.Д., Закирова Г.А., Утемуратов Б.Б.

«Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий амалий тиббиёт маркази» ДМ, Ўзбекистон

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЭ) бор беморларда қон зардобидида мия натрийуретик пептиди (МНУП) ва альдостероннинг (Ал) СЮЭ даражаси, чап қоринча ремоделланиши ва буйраклар дисфункцияси параметрлари билан боғлиқлиги ўрганилди. МНУП ва Ал нейрогуморал омилларнинг ишонарли ортиши СЮЭ функционал синфлари (ФС), чап қоринчанинг (ЧҚ) систолик дисфункцияси ва буйраклар дисфункцияси даражаси билан ассоцирланиши аниқланди.

Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, буйраклар дисфункцияси, мия натрийуретик пептиди, альдостерон, прогноз.

SUMMARY

ROLE OF THE NEUROHUMORAL FACTORS IN THE PROGRESSION OF CHRONIC HEART FAILURE AND RENAL DYSFUNCTION

Kamilova U.K., Rasulova Z.D., Zakirova G.A., Utemuratov B.B.

State Institution «Republican specialized scientific and practical medical center for therapy and medical rehabilitation», Uzbekistan

The interrelation of the levels of brain natriuretic peptide (BNP) and aldosterone (Al) in serum with the parameters of left ventricular remodeling, the degree of chronic heart failure (CHF) and the parameters of renal dysfunction in patients with CHF were studied. Revealed a significant increase in neurohumoral factors of BNP and Al associated with functional class (FC) of the CHF, the degree of left ventricular (LV) systolic dysfunction and renal dysfunction.

Keywords: chronic heart failure, kidney dysfunction, brain natriuretic peptide, aldosterone, prognosis.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК

Камилова У.К., Расулова З.Д., Закирова Г.А., Утемуратов Б.Б.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», г. Ташкент, Узбекистан

Изучены взаимосвязь уровней мозгового натрийуретического пептида (МНУП) и альдостерона (Ал) в сыворотке крови с параметрами ремоделирования левого желудочка, степенью хронической сердечной недостаточности (ХСН) и параметрами дисфункции почек у больных ХСН. Выявлено достоверное увеличение нейрогуморальных факторов МНУП и Ал, ассоциированное с функциональным классом

(ФК) ХСН, степенью систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и дисфункцией почек.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, дисфункция почек, мозговой натрийуретический пептид, альдостерон, прогноз.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему из-за значительной распространенности, высокого уровня смертности и больших затрат на лечение больных ХСН [13]. Распространенность ХСН среди лиц старше 45 лет составляет 2,5%, при этом ее частота увеличивается с возрастом и около 50% больных, и, несмотря на использование комбинированной терапии, умирает в течение 5 лет. Ожидается, что в ближайшие 20–30 лет распространенность ХСН возрастет на 40–60% [7]. Риск внезапной смерти у пациентов с ХСН в 5 раз превышает показатель лиц, не страдающих сердечной недостаточностью [11].

Социальное значение ХСН очень велико и определяется, в первую очередь, большим числом госпитализаций и связанных с этим финансовых затрат. Смертность больных зависит от функционального класса (ФК) ХСН и составляет по данным Фремингемского исследования около 20% в год, а 4–5-летняя выживаемость – 25–50% [13].

При развитии ХСН дисфункция левого желудочка (ЛЖ) является главным пусковым механизмом, а фракция выброса (ФВ) ЛЖ – основным фактором, определяющим прогноз ХСН, нарушенная функция почек также является важнейшим предиктором неблагоприятного прогноза у больных с ХСН, даже более значимым, чем тяжесть СН и ФВ ЛЖ [1, 4].

При скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м² риск смертности увеличивается в 2,1 раза, при сниженной систолической функции ЛЖ риск смерти пациентов при наличии почечной недостаточности возрастает в 3,8 раза, при неизменной систолической функции – в 2,9 раза [5]. При выраженных нарушениях сократимости миокарда ЛЖ снижение СКФ, как правило, совпадает с появлением другого неблагоприятного маркера – роста концентрации натрийуретических пептидов (НУП) в плазме [3, 9]. Оценка функционального состояния почек важна для выбора профилактических и терапевтических мероприятий [8, 10].

Развитие ХСН является следствием нарушения баланса в системе сложнейших биохимических механизмов вазоконстрикции и вазодилатации. Первопричиной таких молекулярных изменений является прямое повреждающее действие на миокард ишемии, перегрузки давлением или воспалительного процесса. На этом фоне запускаются физиологические компенсаторные механизмы: активация симпато-адреналовой системы (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), системы НУП, системы эндотелина-1 и др. Нейрогуморальный дисбаланс ведет к про-

грессированию дисфункции ЛЖ путём ускорения процессов ремоделирования миокарда и к общей перегрузке сердца [6].

В качестве биологических маркеров при диагностике ХСН используют НУП. НУП и Альдостерон (Ал) играют важную роль в патогенезе ХСН, а повышение его уровня начинается уже со стадии бессимптомной дисфункции ЛЖ [15]. Таким образом, определение уровня НУП и Ал помогает прогнозировать течение ССЗ, что было подтверждено в ряде клинических исследований [10]. Поскольку в настоящее время кардиоваскулярные события оказывают серьезное влияние на клинические исходы и прогноз в различных популяциях пациентов, идентификация индивидуального риска рассматривается, как один из основных компонентов в проведении стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [8]. Биологические маркеры позволяют оптимизировать процессы скринирования больных, выбора оптимальной стратегии лечения и оценки ее адекватности [12].

Цель исследования. Изучить взаимосвязь уровней мозгового НУП (МНУП) и Ал в сыворотке крови с параметрами ремоделирования ЛЖ, степенью ХСН и функционального состояния почек и их роль в прогрессировании ХСН и дисфункции почек (ДП).

Материал и методы. Были обследованы 52 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) с ХСН с I (19 больных), II (21 больных) и III (12 больных) ФК ХСН, согласно классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов. Средний возраст больных составил $62,5 \pm 7,96$ лет. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц. Клиническая характеристика больных представлена в таб. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатель	n (%)
Всего больных	52
Мужчины	39 (75%)
Женщины	13 (25%)
Больные $rСКФ_{CKD-EPI} \leq 60$ мл/мин/1,73 м ²	14 (26,9%)
Больные с $СКФ_{CKD-EPI} \geq 60$ мл/мин/1,73 м ²	38 (73,1%)
ХСН I ФК	19
ХСН II ФК ХСН	21
ХСН III ФК ХСН	12
ГБ	49 (94,2%)
ПИКС	25 (49%)
ФП	3 (5,9%)
ЖЭС	6 (11,8%)

ФП – фибрилляция предсердий

ЖЭС – желудочковая экстрасистолия

Всем больным проводили эхокардиографию (ЭхоКГ), определяли креатинин (Кр) в сыворотке крови, расчетным методом СКФ (рСКФ) по формуле CKD-EPI и MDRD [14], уровень аминотерминального участка МНУП (NTproBNP) и Ал [15].

Также все больные были распределены на 2 группы в зависимости от СКФ_{СКД-EPI}: $30 < \text{СКФ}_{\text{СКД-EPI}} \leq 60$ мл/мин/1,73 м² – 14 больных, соответствовали 3 стадии ХБП, и СКФ_{СКД-EPI} ≥ 60 мл/мин/1,73 м² – 38 больных. Определение уровня NTproBNP и Ал в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы для определения NTproBNP использовали ЗАО «Вектор-Бест» (Россия), для определения Ал использовали тест-систему – «Diagnostics Biochem Canada» (Канада) на иммуноферментном анализаторе Humareader HS «HUMAN» (Германия). Нормальные показатели, оценивались при значениях NT-proBNP менее 125 пг/мл, альдостерона – менее 199 пг/мл.

Для статистической обработки данных использован программный пакет Microsoft Office Excel – 2013. Использовали методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (SD), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определяли по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения приняли уровень достоверности $p < 0,05$. При сравнении групп по качественным признакам использовали критерии χ^2 . Для изучения зависимости между количественными переменными применяли корреляционный анализ с вычислением коэффициента линейной корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение. Анализ данных ЭхоКГ показал, что при увеличении степени ХСН

прогрессивно уменьшалась ФВ ЛЖ, как основной показатель систолической функции. Результаты исследования показали, что ФВ у больных I–III ФК ХСН составила соответственно: у больных с I ФК ХСН – $51,68 \pm 1,63$, со II ФК ХСН – $47,9 \pm 2,02$, III ФК ХСН – $35,7 \pm 7,68\%$. У больных с II и III ФК ХСН отмечено снижение ФВ на 7,9% ($p < 0,001$) и 44,9% ($p < 0,001$) по сравнению с показателями I ФК ХСН. У больных I ФК ХСН ФВ ЛЖ сохранялась сохранной, что связано с преобладанием у этих больных диастолической дисфункции с сохраненной систолической функцией.

Результаты исследования показали, что КСО у больных I, II и III ФК ХСН составил соответственно: $56,47 \pm 12,63$, $74,9 \pm 23,99$ и $124,75 \pm 42,87$ мл. Показатели КСО у больных с II и III ФК ХСН на 24,3% ($p < 0,01$) и 52,5% ($p < 0,001$) больше по сравнению с показателями I ФК ХСН. КДО у больных I, II и III ФК ХСН составил соответственно: и $118,3 \pm 25,1$, $147,1 \pm 46,5$ и $199,00 \pm 58,2$ мл, соответственно. Показатели КДО у больных с II и III ФК ХСН на 19,2% ($p < 0,05$) и 40,3% ($p < 0,001$) больше по сравнению с показателями I ФК ХСН. Нарастающие признаки ХСН у больных с III ФК сопровождались еще более выраженной структурной перестройкой ЛЖ, увеличилась степень дилатации ЛЖ. При анализировании полученных показателей ФВ и их связи с СКФ у обследованных нами больных была выявлена достоверная прямая корреляционная зависимость ФВ и СКФ_{СКД-EPI} ($r = 0,953$).

Анализ исходного уровня нейрогуморальных показателей у больных ХСН как II ФК, так и III ФК наблюдалось достоверное увеличение уровня NTproBNP и Ал в плазме крови по сравнению с показателями группы контроля, так и показателями у больных с I ФК ХСН, что коррелировало с прогрессированием заболевания, при этом у больных со II ФК преобладали средневые уровни нейрогормонов, а у больных с III ФК – высокие уровни этих показателей. Показатели нейрогуморальных факторов больных I–III ФК ХСН и лиц контрольной группы представлены в таблице 2.

Таблица 2

Содержание NTproBNP и Ал в плазме крови у больных с I–III ФК ХСН (M $\pm$ SD)

Показатели	Контрольная группа (n=30)	I ФК ХСН (n=18)	II ФК ХСН (n=21)	III ФК ХСН (n=13)
NTproBNP (пг/мл)	18,5 $\pm$ 9,98	175,37 $\pm$ 97,28***	341,26 $\pm$ 242,77***	504,2 $\pm$ 86,36***
Ал (пг/мл)	54,47 $\pm$ 22,66	184,0 $\pm$ 46,56*	249,39 $\pm$ 56,84****	276,3 $\pm$ 45,64****

Примечание: где * – достоверность $p < 0,05$, ** – достоверность $p < 0,01$, *** – достоверность $p < 0,001$ от показателей контрольной группы.

Как видно из таблицы 2, при ХСН наблюдалось достоверное увеличение NTproBNP и Ал в плазме крови коррелирует с увеличением ФК ХСН: у больных со I ФК ХСН отмечалось увеличение со-

держания NTproBNP и Ал – на 89,5% ($p < 0,001$) и 70,4% ($p < 0,001$), у больных со II ФК ХСН – на 94,6% ($p < 0,001$) и 78,2% ($p < 0,001$), а у больных с III ФК – на 96,3% ($p < 0,001$) и 80,3% ($p < 0,001$) со-