

ISSN 2181-5887



O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

№ 2, 2020

O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi
Ассоциация терапевтов Узбекистана

ISSN 2181–5887

O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

2020. №2

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТ- НИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал

Редакционная коллегия:

Главный редактор **А.Л. Аляви, академик АН РУз, д.м.н., профессор**
Зам. глав. редактора А.Х. Абдуллаев, д.м.н.
Зам. глав. редактора М.М. Каримов, д.м.н., профессор
Отв. секретарь З.Д. Расулова, д.м.н.
М.Ю. Алиахунова, д.м.н., профессор
Б.А. Аляви, д.м.н.
А.Г. Гадоев, д.м.н., профессор
Б.Т. Даминов, д.м.н., профессор
У.К. Каюмов, д.м.н., профессор
М.Ш. Каримов, д.м.н., профессор
У.К. Камилова, д.м.н., профессор
Р.Д. Курбанов, академик АН РУз, д.м.н., профессор
И.Р. Мавлянов, д.м.н., профессор
Г.А. Садыкова, д.м.н., профессор
А.М. Убайдуллаев, академик АН РУз, д.м.н., профессор
Ф.И. Хамробаева, д.м.н., профессор

Редакционный совет:

Арипов Б.С., к.м.н. (Ташкент)
Бабаев К.Т., д.м.н., профессор (Ташкент)
Бахрамов С.М., академик РАН, д.м.н., профессор (Ташкент)
Гафуров Б.Г., д.м.н., профессор (Ташкент)
Губергриц Н.Б., д.м.н., профессор (Донецк)
Джумагулова А.С., д.м.н., профессор (Бишкек)
Закирходжаев Ш.Я., д.м.н., профессор (Ташкент)
Зияев Ю.Н., д.м.н., профессор (Ташкент)
Зуфаров М.М., д.м.н., профессор (Ташкент)
Искандарова С.Д. (Ташкент)
Карпов Ю.А., д.м.н., профессор (Москва)
Ливерко И.В., д.м.н., профессор (Ташкент)
Мамасолиев Н.С., д.м.н., профессор (Андижан)
Набиева Д.А., д.м.н. (Ташкент)
Рахимова Д.А., д.м.н. (Ташкент)
Рустамова М.Т., д.м.н., профессор (Ташкент)
Собирова Г.Н., д.м.н. (Ташкент)
Ташкенбаева Э.Н., д.м.н. (Самарканд)
Тулабаева Г.М., д.м.н., профессор (Ташкент)
Фозилов А.В., д.м.н., профессор (Ташкент)
Хамраев А.А., д.м.н., профессор (Ташкент)
Хужамбердиев М.А., д.м.н., профессор (Андижан)
Шек А.Б., д.м.н., профессор (Ташкент)
Шодикулова Г.З., д.м.н. (Самарканд)

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: 00084, Узбекистан, Ташкент, ул. Осиё 4. Научно-организационный отдел.
Тел.: (998–71) 234–30–77. Факс: (998–71) 235–30–63
E-mail: tervestuz@mail.ru
Сайт: terapevt.uz

Подписано в печать 25.09.2020. Формат 60×84¹/₈. Печать офсетная.
Усл. п.л. 26,5. Тираж 150. Заказ № 615.

КАРДИОЛОГИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ- α У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА <i>Аляви А.Л., Алиахунова М.Ю., Туляганова Д.К., Сабиржанова З.Т., Нуритдинова С.К., Каюмова Н.К., Хан Т.А., Иманкулова Д.А.</i>	6
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ <i>Атаходжаева Г.А., Баратова Д.С.</i>	13
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: ФОКУС НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ <i>Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Узоков Ж.К., Далимова Д.А., Раимкулова Н.Р., Исхаков Ш.А., Азизов Ш.И., Каримова Д.К., Тошев Б.Б., Исламова Д.Н.</i>	17
СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ДАВОЛАНИШГА МОЙИЛЛИК <i>Асқарова Н.А., Адизова Д.Р., Хусанов А.А., Тулабоева Г.М.</i>	25
НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ <i>Эгамбердиева Д.А., Рузметова И.А., Мамажонова З.Ш.</i>	29
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЕРДЦА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ЗУБЦОМ Q <i>А.Ю. Ибрагимов., М.Г. Максумова., Ф.Р. Курбанова., Д.У. Усманова., Л.П. Бочкова.</i>	32

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ <i>Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Назирова М.Х., Сабиржанова З.Т. Зуфаров М.А., Очилов С.М.</i>	37
ИЗУЧЕНИЕ КОСТНО-МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ <i>Эгамбердиева Д.А., Рузметова И.А., Валиев А.А.</i>	40
ВЗАИМОСВЯЗИ ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ ФАКТОРОВ, РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ <i>Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Назирова М.Х., Сабиржанова З.Т., Зуфаров М.А., Очилов С.М.</i>	42

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА <i>Собирова Г.Н., Каримов М.М., Усманходжаева А.А., Максудов И.Ж.</i>	47
МОРФО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ <i>Нарзиев Ш.С., Хазратов У.Х.</i>	50
ОРТИҚЧА ВАЗНГА ЭГА БЎЛГАН СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ТАМАКИ ЧЕКИШ ВА ҲАЁТ СИФАТИ ОРАСИДАГИ ЁНДОШ ХУСУСИЯТЛАР <i>Ф.И. Хамрабаева</i>	55
ВНЕКИШЕЧНЫЕ – СУСТАВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА <i>Фазылов А.В., Ибрагимов А.Ю., Ахмедов М.А., Хусанов А.М.</i>	60
ОЦЕНКА ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИТОПАРЕПАРАТА «ГАСТРИТОЛ» ПРИ ТЕРАПИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ <i>Каримов М.М., Собирова Г.Н., Дусанова Н.М., Каримова Д.М.</i>	62

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА <i>Фазылов А.В., Ибрагимов А.Ю., Ахмедов М.А., Хусанов А.М., Мирзаахмедов М.М., Маткаримов С.Р., Гиясов С.Х.</i>	67
РОЛЬ МИКРО-РНК В ФОРМИРОВАНИИ И ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ.....	72
<i>Парпибаева Д.А., Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н.</i>	72

РЕВМАТОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОАРТРИТА: МЕСТО КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ <i>Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Алиахунова М.Ю., Турсунбаев А.К., Расулев Ё.Э., Саидов Ш.Б., Холмухамедов Ж.А.</i>	78
РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КАРДИОВАСКУЛЯР ПАТОЛОГИЯНИНГ РИВОЖЛАНИШИНИ ПРОГНОЗЛАШ <i>Саидова М.М.</i>	85
METHOD PERFORMING A HEMODIALYSIS SESSION IN PATIENTS WITH DIFFERENT BLOOD PRESSURE VALUES <i>Daminov B.T., Ortiqboyev J.O., Kholmuhamedov J.A., Rasulev Y.E.</i>	89
РОЛЬ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК <i>Кучкарова Ш.А., Умарова З.Ф., Султонов Н.Н.</i>	94
ARTERIAL HYPOTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE DURING PROGRAM HEMODIALYSIS <i>Daminov B.T., Ortiqboyev J.O.</i>	99
ЛЕЧЕНИЕ РЕНАЛЬНОЙ ОСТЕОДИСТРОФИИ У БОЛЬНЫХ НА ПОСТОЯННОМ АМБУЛАТОРНОМ ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ <i>Ибрагимов А.Ю., Асилова С.У., Абдураззакова Р.А., Усманова Д.У., Холодова Е.Г., Норкobilov А.М., Курбанова Ф.Р., Бочкова Л.П.</i>	103
УПРАВЛЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ХРОНИОГЕМОДИАЛИЗОМ <i>Халмухамедов Ж.А., Даминов Б.Т., Расулев Ё.Э., Ортикбоев Ж.О.</i>	106
ПРОБЛЕМЫ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>Таджиев Б.М., Акалаев Р.Н., Арипходжаева Ф.А., Ахмедова М.А., Азимов Д.С., Абдуллаев А.Н.</i>	111
ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ПАТОЛОГИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ <i>Даминов Б.Т., Шарапов О.Н., Дягилев В.А.</i>	117
НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С УЧЕТОМ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ <i>Каримов М.Ш., Тухтаева Н.Х., Сибиркина М.В.</i>	120
ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК: СТАБИЛИЗАТОРЫ ГИПОКСИЕЙ ИНДУЦИРОВАННОГО ФАКТОРА (HIF STABILIZERS) <i>Абдуллаев Ш.С., Шарапов О.Н.</i>	125

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 <i>Камилова У.К., Расулова З.Д., Рахимов А.Н.</i>	132
АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ КРИТИЧЕСКИХ ПЕРИОДОВ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ И ИХ РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ.....	150
<i>Орзиев З.М., Сулаймонова Г.Т.</i>	150
ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ МИОКАРДА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПЕРЕД РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЕЙ <i>Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Узоков Ж.К., Бабаев М.А., Раимкулова Н.Р., Тошев Б.Б.</i>	155
ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА КАК МАРКЕР АНГИОГЕНЕЗА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ <i>Даминов Б.Т., Аляви Б.А., Расулова Х.А., Раимкулова Н.Р., Ачилов И.Х.</i>	165

КЕКСА ЁШЛИ АЁЛЛАРДА СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КЕЧИШИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ <i>Адизова Д.Р.</i>	168
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ 0–18 ЛЕТ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН <i>Разикова И.С., Разикова Г.Р., Айдарова Н.П., Байбекова В.Ф., Каюмова С.Ш.</i>	174
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ АСПЕКТЫ АССОЦИИРОВАННОГО АРТРИТА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ <i>Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н., Парпибаева Д.А.</i>	180
ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ <i>Сафаров А.Ж., Камилова У.К., Тагаева Д.Р.</i>	186

ОБЗОРЫ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕК ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ <i>Рахимова М.Э., Гадаева Н.А.</i>	193
ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ <i>Сабиржанова З.Т., Силагадзе д.р.</i>	199
ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ КАК МУЛЬТИСИСТЕМНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ <i>Эгамбердиева Д.А., Рузметова И.А., Валиев А.А.</i>	207
СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПРИОБРЕТЕННОЙ ДИЗАГРЕГАЦИОННОЙ ТРОМБОЦИТОПАТИИ У ПРИЗЫВНИКОВ <i>Абдулахатов Б.Ш., Каримов Х.Я., Маткаримова Д.С.</i>	210

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ- α У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

АЛЯВИ А.Л., АЛИАХУНОВА М.Ю., ТУЛЯГАНОВА Д.К., САБИРЖАНОВА З.Т., НУРИТДИНОВА С.К., КАЮМОВА Н.К., ХАН Т.А., ИМАНКУЛОВА Д.А.

*ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», г. Ташкент, Узбекистан;
Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан*

ХУЛОСА

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БЕМОРЛАРИДА УСМА НЕКРОЗИ ОМИЛИ- α ГЕНИНИ АНИҚЛАШ

Аляви А.Л., Алиахунова М.Ю., Туляганова Д.К., Сабиржанова З.Т., Нуритдинова С.К., Каюмова Н.К., Хан Т.А., Иманкулова Д.А.

«Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ; Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон

Изланиш мақсади ЮИК беморларида ва соғлом инсонлар қонида TNF- α ген промотори rs1800630 генотиби ва IL -6 гени 174 G/C полиморфизми полиморф аллеллар ҳолатини ўрганиш эди. Текширувни 53 нафар ЮИК зуриқиш стенокардияси II–III ФС, NYHA бўйича СЮЕ II–III асоратланган беморлар ташкил қилди. Назорат гуруҳ сифатида 20 соғлом инсонлар текширилган. Текширув натижалари шуни кўрсатдики, TNF- α генининг C-863-A полиморфизми ва IL-6 генининг 174 G/C полиморфизми тахлили ЮИК ривожланиши хавф омилларига таъсир этувчи генетик хусусиятлари аниқланди. Келажакда генетик маркерларни, шу жумладан TNF α ва IL-6 ни текшириш, ташхисланган ЮИК ва юрак қон-томир касалликлари ривожланишида мойил бўлган шахслар гуруҳларида патология хавфини яққол аниқлаш имконини беради.

Калит сўзлар: юрак ишемик касаллиги, генетик маркерлар, усма некрози омили.

SUMMARY

STUDY OF TUMOR – α NECROSIS FACTOR GENE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Alyavi A.L., Aliakhunova M.Yu., Tulyaganova D.K., Savirjanova Z.T., Nuritdinova S.K., Kayumova N.K., Khan T.A., Imankulova D.A.

SI «Republican specialized scientific and practical medical center for therapy and medical rehabilitation», Tashkent pediatric medical institute, Uzbekistan

Abstract. The objective of the study have been to investigate the frequency of polymorphic alleles and genotypes of the TNF- α rs1800630 gene promoter and 174 G / C polymorphism of IL -6 gene in the blood of healthy individuals and patients with coronary artery disease. The study included 53 patients with coronary heart disease with angina pectoris II – III FC complicated by heart failure II – III according to NYHA. The control group consisted of 20 volunteers. This study demonstrated that analysis of C-863-A polymorphism of the TNF- α gene and 174 G / C polymorphism of the IL-6 gene revealed genetic characteristics that affect the risk of coronary artery disease. In the future, typing of genetic markers, including TNF α and IL-6, will make it possible to more clearly predict the risks of pathology in groups of individuals predisposed to the development of cardiovascular diseases and in groups with diagnosed coronary heart disease.

Key words: coronary heart disease, genetic markers, tumor necrosis factor.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ- α У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Аляви А.Л., Алиахунова М.Ю., Туляганова Д.К., Сабиржанова З.Т., Нуритдинова С.К., Каюмова Н.К., Хан Т.А., Иманкулова Д.А.

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

Целью исследования явилось изучение частоты полиморфных аллелей и генотипов промотора гена TNF- α rs1800630 и полиморфизма 174 G/C гена IL-6, в крови здоровых лиц и больных ИБС. В исследование включены 53 больных ИБС со стенокардией напряжения II–III ФК, осложненной ХСН II–III по NYHA. Контрольную группу составили 20 добровольцев. Настоящее исследование продемонстрировало, что анализ полиморфизма C-863-A гена TNF- α и полиморфизма 174 G/C гена IL-6 выявил генетические особенности, влияющие на риск развития ИБС. В перспективе типирование генетических маркеров, включая TNF α и IL-6 позволит более четко прогнозировать риски развития патологии в группах лиц, предрасположенных к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, и в группах с диагностированной ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, генетические маркеры, фактор некроза опухоли.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время закрепили за собой лидирующую позицию в структуре заболеваемости и смертности, и на их долю в Узбекистане приходится 59,3% в структуре общей смертности [1]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) резко ухудшает качество жизни больных, в 4 раза повышает риск летальности, а уровень смертности больных в течение 1 года составляет 15–50%. Несмотря на определенные достижения в вопросах диагностики и лечения ХСН прогноз для этих больных остается неблагоприятным [2].

Недавно была предложена новая концепция развития ХСН, в основе которой лежит парадигма о системном воспалении как об одном из важных независимых факторов высокого кардиоваскулярного риска [4].

Согласно этой концепции, неспецифическая активация макрофагов и моноцитов, реализующаяся при тяжелых стрессорных нарушениях микроциркуляции, является индуктором синтеза провоспалительных цитокинов (в частности, фактора некроза опухоли- α (TNF α), а также интерлейкина-1 α (IL-1 α), интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-6 (IL-6) и др.).

В последние годы научные исследования механизмов инициации и прогрессирования ХСН направлены на оценку генетических факторов развития этого синдрома. Это перспективный подход в связи с тем, что выявляется генетический риск и прогнозируются осложнения заболевания до появления клинических проявлений. Учитывая современные достижения в изучении патогенеза ХСН, можно предположить влияние полиморфизмов генов, кодирующих провоспалительные цитокины, в частности цитокинов TNF α и IL-6, на развитие ХСН.

Доказано, что воспаление является важным фактором инициации и развития атеросклероза, в котором принимают участие провоспалительные цитокины.

Одним из провоспалительных цитокинов, участвующим в воспалении при атеросклерозе и в дестабилизации образующихся бляшек является TNF α [11, 12]. Его концентрация повышается в сыворотке у больных, как с нестабильной, так и стабильной стенокардией III–IV функциональных классов [14]. Уровень циркулирующего в крови TNF α генетически регулируется. Ген TNF α расположен на 6-й хромосоме, позиции 6p 21,1–21,3

внутри кластера генов MHC между HLA-B и HLA-DR генами. Известно более 30 полиморфных вариантов генов (ОНП – однонуклеотидные полиморфизмы). Наибольший интерес исследователей вызвал ОНП промоторной области гена в позициях – 238–308 с заменой гуанина на аденин и -863 с заменой цитозина на аденин [13]. Бразильские ученые выявили увеличение частоты мутантного генотипа в позиции – 308 гена TNF α [11].

В исследованиях R. Autronicelli et al отмечена ассоциация – 308 A с развитием ИМ и высоким уровнем в плазме маркеров ишемии и приверженности лиц, несущих – 308 AG+AA генотипы к развитию ИМ с зубцами Q, чем без зубца Q [11]. В то же время появились сообщения, что смертность от кардиогенного шока ниже у носителей –308 A аллельного варианта [12]. Австралийские и английские исследователи не выявили предрасположенности к атеросклерозу при анализе полиморфизма в позиции – 308 TNF α [15], эта противоречивость требует проведения новых исследований.

Ген интерлейкина – 6 (IL-6) локализован на 7p21 хромосоме. Данный ген кодирует белок интерлейкин-6, являющийся одним из наиболее активных цитокинов, участвующих в реализации иммунного ответа и воспалительной реакции.

Большое количество работ посвящено изучению ассоциаций полиморфизмов гена IL-6 с развитием и прогрессированием ишемической болезни сердца. Так, при исследованиях, проводимых среди лиц азиатской популяции, было установлено, что полиморфизмы 174G/C, C572G, ОНП rs8034928 и rs11556218 гена IL-6 статистически значимо связаны с повышенным риском ИБС [4, 5]. Учеными из Мексики во главе с Fragoso J.M., et al. в 2015 г. выявлена ассоциация полиморфизмов rs1800796 и rs2069827 гена IL-6 с развитием рестенозов коронарных артерий у мексиканских пациентов [6]. В отношении европейской популяции было доказано, что гомозиготный генотип T/T полиморфизма C(-260)T гена IL-6 выделялся чаще при первом клиническом проявлении коронарной болезни сердца [7]. Немецкие ученые во главе с Dietel B, et al. в 2013 г. доказали ассоциативную связь полиморфизмов IL-6 с атеросклеротическим поражением сосудов [8]. Исследования, проводимые в Латвии, выявили 9 гаплотипов гена IL-6, коррелирующих с хронической окклюзией коронарных артерий [9].

Известно, что у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) уровень IL -6 и TNF α - в сыворотке крови повышается, что, в свою очередь, модифицирует риск развития коронарных событий в дальнейшем. Таким образом, полиморфный вариант (863C > A) TNF α и 174 G/C IL-6 могут рассматриваться как факторы риска ИБС и его осложнений.

Целью нашего исследования. Изучение частоты полиморфных аллелей и генотипов промотора гена TNF- α rs1800630 и полиморфизма 174 G/C гена IL -6, в крови здоровых лиц и больных ИБС узбекской популяции.

Материал и методы исследования. В исследование включены 53 больных ИБС со стенокардией напряжения II–III ФК (по классификации Канадской ассоциации кардиологов), осложненной ХСН II–III по NYHA. Среди них мужчин было – 41 (77,3%), женщин –12 (22,6%). Средний возраст составил 61,9 $\pm$ 5,8 лет.

Диагноз верифицировался на основании тщательного анализа клинических данных, а также клинко-инструментальных исследований, включавших ЭКГ, ЭхоКГ, общеклинических и биохимических исследований крови. Признаки ХСН II–III ФК по NYHA выявляли в соответствии с национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН [2]. Длительность заболевания составила 8,7 $\pm$ 3,56 года.

Контрольную группу составили 20 добровольцев мужского пола, сопоставимые по возрасту и без сердечно-сосудистой патологии.

Распределение больных по клинко-анамнестическим данным приведено в таблице 1.

Критерии исключения:

- 1) Наличие инфаркта миокарда в течение последних 3 месяцев.
- 2) Наличие сопутствующей патологии сердца – врожденных и приобретенных пороков сердца.
- 3) Наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии.

Таблица 1

Распределение больных по клинко-анамнестическим данным

Показатели	Больные ИБС (n=53)
Средний возраст (лет)	61,9 $\pm$ 5,8
Мужчины	41 (77,3%)
Женщины	12 (22,6%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	37 (69,8%)
ХСН II ФК	31 (58,4%)
ХСН III ФК	22 (41,5%)
Артериальная гипертензия	45 (84,9%)

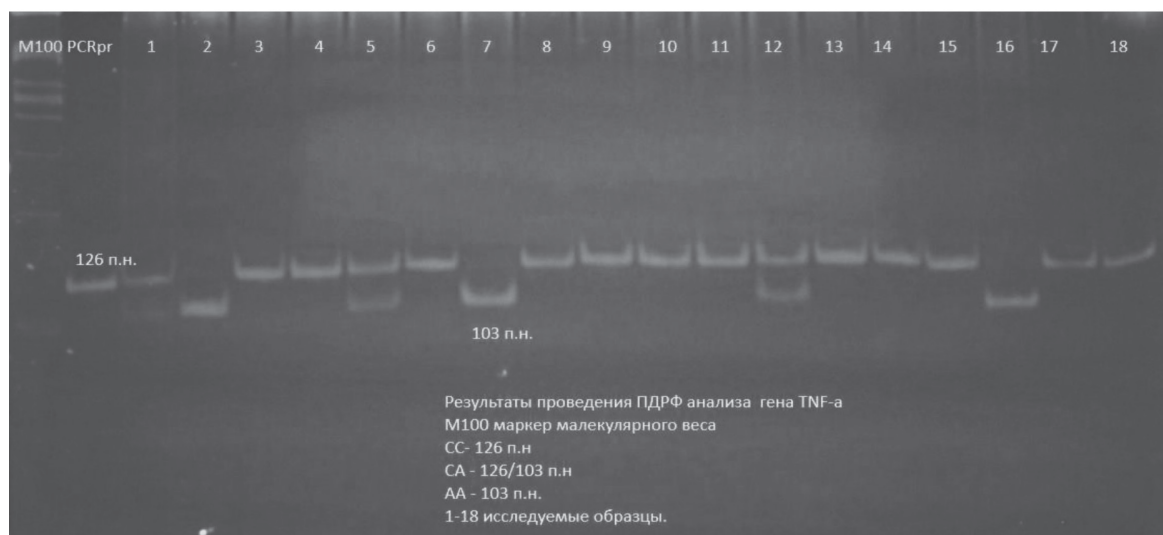
У всех пациентов был определен генотип по полиморфизму 863C>A гена TNF- α и полиморфизму (174 G/C) гена IL-6.

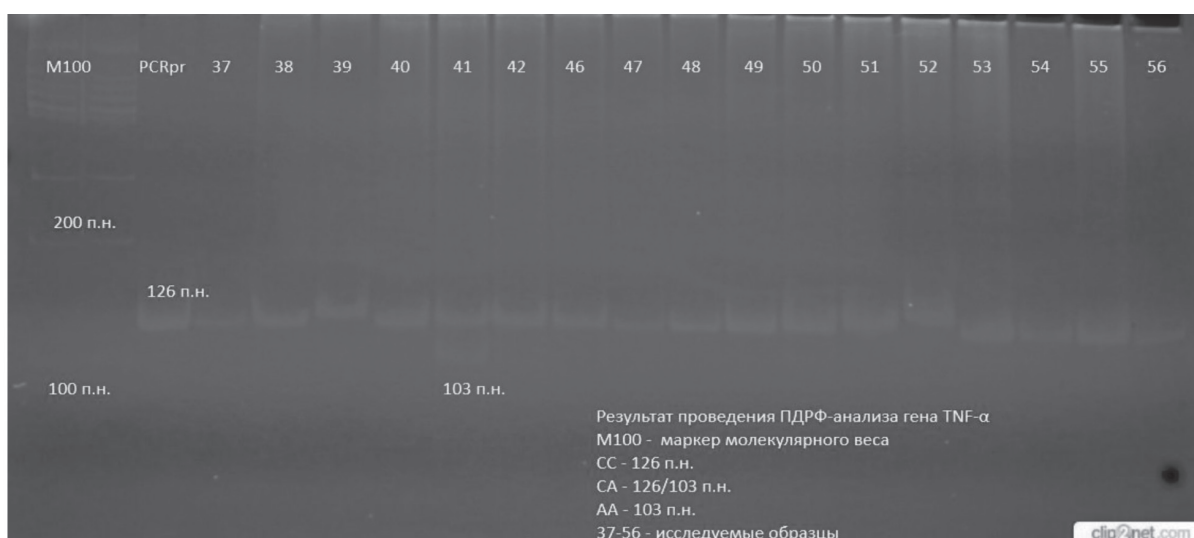
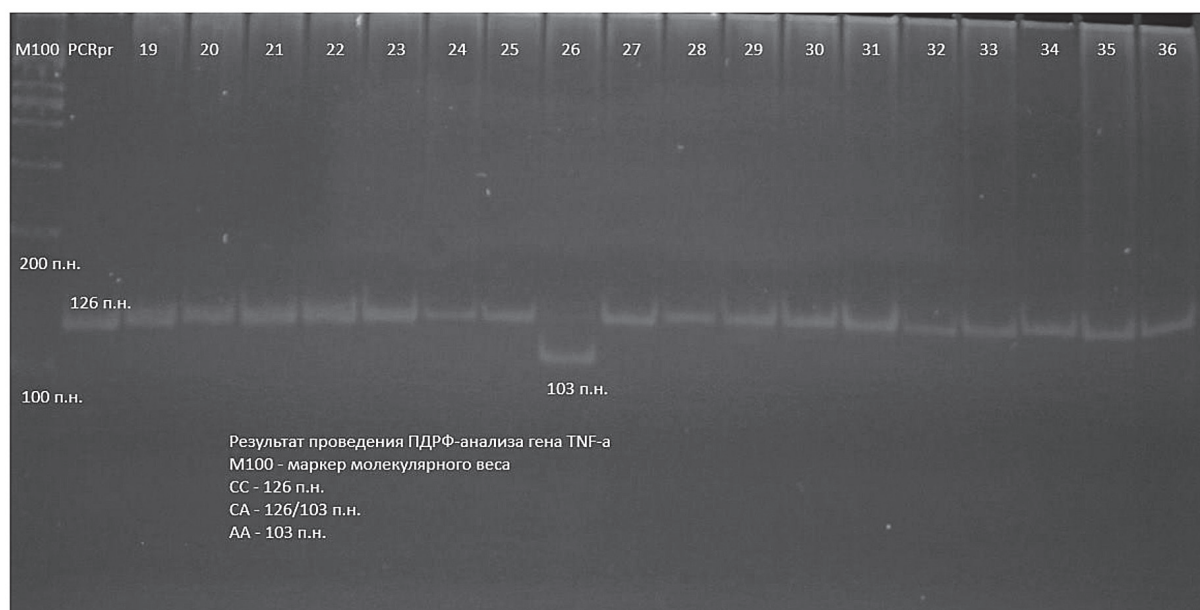
Материалом для ДНК служила венозная кровь из локтевой вены объемом 1 мл. Выделение ДНК из цельной крови осуществлялось набором реагентов Diatom™ DNA Prep 200 (производство ООО «Лаборатория ИзоГен», Москва, Россия). Выделение ДНК проводилось по стандартному протоколу выделения ДНК с использованием набора реагентов Diatom™ DNA Prep 200.

Полимеразно-цепную реакцию проводили с использованием специфических олигонуклеотидных праймеров и набора реагентов для ПЦР амплификации ДНК GenePak™ PCRCore.

Результаты и обсуждение. Анализ генотипов изучаемых полиморфизмов проводили, обрабатывая соответствующими рестриктазами ПЦР-продукты, содержащие однонуклеотидный полиморфизм.

ПЦР продукт подвергался рестрикционному анализу с использованием фермента BstBA I (НПО «Сибэнзим») при температуре 37 С в течение 8 часов (рис. 1–3).





При анализе генотипирования rs1800630 полиморфизма гена TNF- α , присутствие одного фрагмента весом 126 п.н. говорит о том, что данный образец – носитель гомозиготного (дикого) генотипа CC, а присутствие двух фрагментов весом = 126/103 п.н. – образец – носитель гетерозиготного генотипа CA, присутствие одного фрагмента весом = 103 п.н.- образец – носитель гомозиготного (мутантного) генотипа AA.

В результате проведенного генетического анализа среди пациентов ИБС и здоровых до-

бровольцев обнаружено, существенное отличие встречаемости полиморфных вариантов исследуемого гена от группы контроля.

У пациентов, страдающих ИБС было выявлено, что носители мутантного и гетерозиготного генотипов AA и CA составили 7,5% ($n=4$), при этом наблюдается преобладание здорового генотипа CC (85%, $n=45$). В контрольной группе преобладание носителей здорового типа составило 65%, гетерозиготного генотипов – 35%, а носители мутантного генотипа отсутствовали (табл. 2).

Таблица 2

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма(863C>A) гена TNF- α у больных ИБС и лиц контрольной группы

Генотипы	Контрольная группа (n=20)	Больные ИБС (n=53)
CC (126 п.н.)	13(65%)	45 (85%)
CA(126/103 п.н.)	7 (35%)	4 (7,5%)
AA (103 п.н.)	0	4 (7,5%)

Таким образом, не выявлено каких-либо различий в группе больных ИБС относительно здоровых при анализе полиморфизма C-863-A гена TNF α , что соответствует данным исследований влияния полиморфизма в этой позиции на развитие атеросклероза и ИМ у европейцев [10].

Результаты проведения определения -174 G>C IL-6 с помощью ПЦР в реальном времени ви-

зуализируются в графическом виде. Ось абсцисс указывает на количество проведенных циклов, на оси ординат указана интенсивность флуоресценции TaqMan зонда.

При ранней флуоресценции на графике соответствующего дикому аллелю и при разнице 2 или более циклов – мутация не имеется, гомозигота дикого аллеля (GG) (рис. 4).

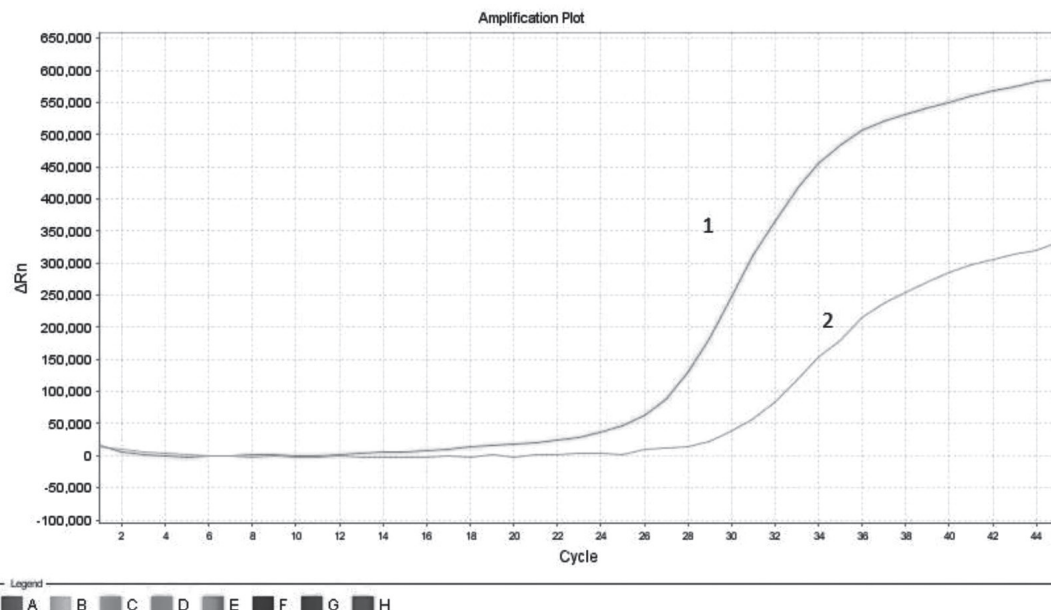


Рис. 4. Графики накопления продуктов ПЦР образца ДНК, не содержащего мутацию -174 G>C. Наблюдается ранний пороговый цикл St амплификации нормальной (1) и поздний пороговый цикл St амплификации для мутантной (2) последовательности.

При ранней флуоресценции на графике соответствующего мутантному аллелю и при разнице

2 или более циклов – имеется мутация, гомозигота мутантного аллеля (CC) (рис. 5).

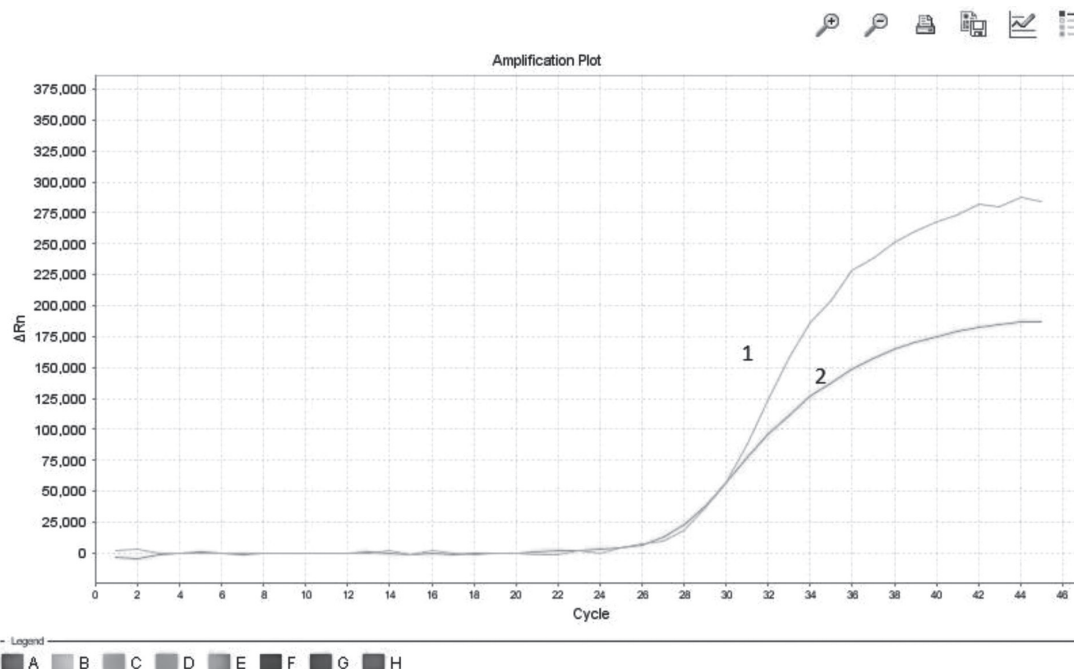


Рис. 5. Графики накопления продуктов ПЦР у образца ДНК содержащего гетерозиготную мутацию 174 G>C. Наблюдаются практически одинаковые пороговые циклы St амплификации нормальной (1) и мутантной (2) последовательности.

При анализе генотипирования полиморфизма (174 G/C) гена IL-6 в группе пациентов с ИБС было выявлено, что носители мутантного генотипа CC составили 9 % ($n=17$), при этом наблюдает-

ся преобладание гетозиготного генотипа GC (51 %, $n=27$), а носители дикого генотипа GG были выявлены в 32 % ($n=17$) случаев (табл. 3).

Таблица 3

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма (174 G/C) гена IL-6 у больных ИБС и лиц контрольной группы

Генотипы	Контрольная группа ($n=20$)	Больные ИБС ($n=53$)
GG	4 (20 %)	17 (32 %)
GC	11 (55 %)	27 (51 %)
CC	0	9 (17 %)

Таким образом, изучение особенностей распределения частот генотипов у пациентов с ИБС, относительно группы здоровых, выявило достоверное снижение генотипа GG у пациентов с ИБС относительно здоровых лиц.

TNF α является ключевым медиатором формирования и прогрессирования атеросклеротических поражений сосудов и одним из главных факторов ИБС, а повышение его системной продукции рассматривают как одну из важных причин дестабилизации ИБС [16–18]. Концентрация в плазме TNF- α ассоциирована со степенью развития раннего атеросклероза и коррелирует с метаболическими и клеточными изменениями, считающимися важными для васкулярных процессов. Повышение продукции TNF- α – раннее и центральное событие в атерогенезе [5].

В независимо проведенных исследованиях анализа SNP- полиморфизма в позиции -863 выявлена корреляция с уровнем транскрипционной активности промотора гена TNF- α , а следовательно, и с уровнем продукции TNF- α [16–18]. Относительно зависимости уровня экспрессии от полиморфизма в позиции -863, данные разных исследователей противоречивы [19–23] и, вероятно зависят от популяционных особенностей исследуемых групп. Однако определение генетических маркеров может отражать подверженность предполагаемому фактору риска в течение всей жизни пациента лучше, чем определение его концентрации в плазме, результаты которого могут изменяться со временем [24].

В изучаемой нами контрольной группе частоты аллелей и генотипов исследуемых полиморфных позиций гена TNF- α соответствует таковым для

европеоидных популяций. Мы не выявили различий ни в одной из групп с исследуемыми патологиями по сравнению со здоровыми.

А также, при анализе полиморфизма C-863-A гена TNF- α , что соответствует полученным результатам исследований по оценке влияния полиморфизма в этой позиции на развитие ИБС у европейцев [25].

Также, одним из цитокинов, выделяемого жировой тканью и оказывающего различные эффекты на регуляцию воспалительных процессов при ишемии, является IL-6. IL-6 является многофункциональным цитокином, несмотря на его противовоспалительные эффекты при хроническом воспалении, он обладает и провоспалительным действием. Продуцируемый адипоцитами IL-6 инициирует сосудистое воспаление и запускает синтез СРБ клетками печени [7]. При этом уровень IL-6 в сыворотке крови зависит от наличия полиморфизма C174 гена IL-6, который влияет на экспрессию данного цитокина.

Таким образом, проведенный нами анализ полиморфизма C-863-A гена TNF- α и полиморфизма 174 G/C гена IL-6 выявил генетические особенности, влияющие на риск развития ИБС. В перспективе типирование генетических маркеров, включая TNF α и IL-6 позволит более четко прогнозировать риски развития патологии в группах лиц, предрасположенных к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, и в группах с диагностированной ИБС. Выявление молекулярных маркеров системного воспаления можно использовать для оценки персонифицированного прогноза развития и прогрессирования ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш., Абидова Д.Э., Аминов А.А., Алиева З.Х., Мун О.Р. Структура сердечно-сосудистой патологии на догоспитальном и стационарных этапах (фрагмент исследования РОКСИМ-УЗ). Кардиология 2016; 1–2: 42–47.
2. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016; (8):7–13. [Fomin I. V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. Russian journal of cardiology. 2016; 8:7–13.] DOI:10.15829/1560–4071–2016–8–7–13.
3. Шевченко А.В. и др. Анализ полиморфизма трех позиций промоторного региона гена TNF- β у пациентов с ишемической болезнью сердца, нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда // Кардиология. 2010. № 2. С. 9–14.

4. Li L., Li E., Zhang L.H. et al. IL-6-174G/C and IL-6-572C/G polymorphisms are associated with increased risk of coronary artery disease. *Genet. Mol. Res.* 2015; 14(3): 8451–7.
5. Li Y.Y., Zhou CW, Xu J, et al. Interleukin-6 C-572G gene polymorphism and coronary artery disease in Asian: a meta-analysis of 2511 subjects. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015; 8(6): 8995–9003.
6. Fragoso J.M., Zuñiga-Ramos J., Arellano-González M. et al. the t29C (rs1800470) polymorphism of the transforming growth factor- β 1 (tGF- β 1) gene is associated with restenosis after coronary stenting in Mexican patients. *Exp. Mol. Pathol.* 2015. 98(1): 13–7.
7. Rizzello V., Liuzzo G., trabetti E. et al. Role of the Cd14 C(-260)t promoter polymorphism in determining the first clinical manifestation of coronary artery disease. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2010; 11(1): 20–5.
8. Dietel B., Cicha I., Voskens C.J. et al. decreased numbers of regulatory t cells are associated with human atherosclerotic lesion vulnerability and inversely correlate with infiltrated mature dendritic cells. *Atherosclerosis* 2013; 230(1): 92–9.
9. Latkovskis G., Liciš N., Zabunova M. et al. Common haplotype of interleukin-6 gene is associated with chronic total occlusions of coronary arteries. *Int. Angiol.* 2012; 31(2): 116–24.
10. Koch W. Interleukin-10 and tumor necrosis factor gene polymorphisms and risk of coronary artery disease and myocardial infarction / W. Koch, A. Kastrati, C. Bottiger et al. // *Atherosclerosis*. 2001. Vol. 159(1). P. 137–144.
11. Antonicelli R. Tumor necrosis factor-alpha gene -308G>A polymorphism is associated with ST-elevation myocardial infarction and with high plasma levels of biochemical ischemia markers / R. Antonicelli, F. Olivieri, L. Cavallone et. al. // *Coronary Artery Disease*. 2005. – Vol. 16(8). P. 489–493.
12. Appoloni, O. Association Between the TNF-2 Allele and a Better Survival in Cardiogenic Shock / O. Appoloni, E. Dupont, M. Vandercruys, M. Andrien, J. Duchateau, J.-L. Vincent // *CHEST*. 2004. Vol. 125. P. 2232–2237.
13. Dalziel B. Association of the TNFalpha -308 G/A promoter polymorphism with insulin resistance and dyslipidaemia in an obese Australian population / B. Dalziel A.K. Gosby, J.M. Bryson, I.D. Caterson // *Obesity Res.* 2002. Vol. 10. P. 401–407.
14. Entman M.L. Postreperfusion inflammation: a model for reaction to injury in cardiovascular disease / M. L. Entman, W.C. Smith // *Cardiovasc. Res.* – 1994. Vol. 28. P. 1301–1311.
15. Keso T. Polymorphisms within the tumor necrosis factor locus and prevalence of coronary artery disease in middle-aged men / T. Keso, M. Perola, P. Laippala et al. // *Atherosclerosis*. 2001. Vol. 154(3). P. 691–697.
16. Hollegaard M.V., Bidwell J.L. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases, Supplement 3. *Gen Immun* 2006; 7:269–276.
17. Wilson A.G., Symons J.A., McDowell T.L. et al. Effects of a polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha promoter on transcriptional activation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94:3195–3199.
18. Skoog T., van it Hooft F.M., Kallin B. et al. A common functional polymorphism (C-A substitution at position n863) in the promoter region of the tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) gene associated with reduced circulating levels of TNF-a. *Hum Mol Genet* 1999; 8:1443–1449.
19. Heel D.A., Udalova I.A., De Silva A.P. et al. Inflammatory bowel disease is associated with a TNF polymorphism that affects an interaction between the OCT1 and NF(-kappa)B transcription factors. *Hum Mol Genet* 2002; 15:1281–1289.
20. Udalova I.A., Richardson A., Denys A. et al. Functional Consequences of a Polymorphism Affecting NF-kB p50-p50 Binding to the TNF Promoter Region. *Mol Cel Biol* 2000; 20:9113–9119.
21. Kaluza W., Reuss E., Grossmann S. et al. Different transcriptional activity and in vitro TNF- α production in psoriasis patients carrying the TNF-238A promoter polymorphism. *J Invest Dermatol* 2000; 114:1180–1183.
22. Bayley J.P., Rooij H., van Den Elsen P.J. et al. Functional analysis of linkerscan mutants spanning the n376, n308, n244, and 238 polymorphic sites of the TNF- promoter. *Cytokine* 2001; 14:316–323.
23. Higuchi T., Seki N., Kamizono S., Yamada A. et al. Polymorphism of the 5c-flanking region of the human tumor necrosis factor (TNF)-alpha gene in Japanese. *Tissue Antigens* 1998; 51:605–6012.
24. Ridker P.M., Stampfer M.J. Assessment of genetic markers for coronary thrombosis: promise and precaution. *Lancet* 1999; 353:687–688
25. Koch W., Kastrati A., Bottiger C. et al. Interleukin-10 and tumor necrosis factor gene polymorphisms and risk of coronary artery disease and myocardial infarction. *Atherosclerosis* 2001; 159:137–144.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

АТАХОДЖАЕВА Г.А., БАРАТОВА Д.С.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан

ХУЛОСА

МЕТАБОЛИК СИНДРОМ БОР БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КОМБИНИРЛАНГАН ТЕРАПИЯНИНГ ЮРАК ЧАП ҚОРИНЧАСИНИНГ ИНФАРКТДАН КЕЙИНГИ РЕМОДЕЛЛАНИШИ КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИНИ УРГАНИШ

Атаходжаева Г.А., Баратова Д.С.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Тошкент ш.

Мақсад: Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ва метаболик синдром (МС) бор бўлган беморларда периндоприл, бисопролол, верошпирондан ҳамда аторвастатин ва метформиндан таркиб топган комплекс фармакотерапиянинг юракнинг инфарктдан кейинги ремоделланиши ва чап қоринчанинг функционал ҳолатига таъсир самарсини ўрганиш. Инфарктдан кейинги кардиосклероз бор бўлган 197 нафар СЮЕ ФС II–III (NYHA бўйича) эркак беморлар эхокардиография текширувидан ўтказилди. Метаболик синдром компонентларига кўра беморлар 3 гуруҳга бўлинди: I гуруҳ ($n=57$), МС белгилари йўқ бўлган беморлар МС; II гуруҳ ($n=69$) дислипидемия (ДЛП), абдоминал семизлик (АС), артериал гипертензия (АГ) ва гипертриглицеридемия (ГТГ) комбинацияси бўлган беморлар гуруҳи; III гуруҳ ($n=71$) АГ ва ДЛП, АС ҳамда қандли диабет (ҚД₂) билан турли комбинацияси бўлган беморлар. Эхокардиография (ЭхоКГ) усули Mindray (Хитой) аппаратида ЭхоКГ Америка ассоциацияси (ASE) талабномасига мувофиқ олиб борилган. СЮЕ метаболик синдром фонидан инфарктдан кейинги ремоделланиш ва чап қоринча фаолиятининг яққол бузилиши билан тавсифланади. Бу ўзгаришлар қандли диабет, дислипидемия, артериал гипертензия, абдоминал семизлик ва гипертриглицеридемия мавжуд бўлган беморларда яққол намоён бўлади.

Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, метаболик синдром, чап қоринчанинг ремоделланиши.

SUMMARY

EFFICIENCY OF COMBINED THERAPY OF CHRONIC HEART INSUFFICIENCY ON THE INDICATORS OF POSTINFARCT REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Atakhodjaeva G.A., Baratova D.S.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

ABSTRACT. The aim of this work is to study the anti-metabolic therapy in anti-remodeling efficiency of complex pharmacotherapy of CHF, including of perindopril, veroshpiron and bisoprolol in patients with metabolic syndrome (MS). The study involved 197 male patients with chronic heart failure (CHF) II–III FC, with post infarction cardiosclerosis. Depending on the components of MS the patients were divided into 3 groups: 1st group ($n=57$), patients without MS; Group II ($n=69$), patients with a combination of dyslipidemia (DLP), hypertriglyceridemia (HTG) with abdominal obesity (AO) and arterial hypertension (AH); Group III ($n=71$) patients with a combination of AO, AH and DLP with diabetes 2 types. The progress of CHF against the background of MS is characterized by more severe symptoms and manifestations of post-infarction remodeling and function impairment of left ventricle, which was most expressed in a combination of diabetes 2 types with DLP, AH, AO and GTG.

Key words: chronic heart failure, metabolic syndrome, remodeling of the left ventricular function.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Атаходжаева Г.А., Баратова Д.С.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан

Цель изучения: роли комбинированной терапии метаболического синдрома и базисной фармакотерапии ХСН, включающий периндоприл, бисопролол и верошпирон у больных с МС. В исследование были включены 157 больных мужского пола с хронической сердечной недостаточностью II–III ФК, постинфарктным кардиосклерозом. В зависимости от компонентов МС выделены 3 группы больных: I группа ($n=57$), больные без МС; II группа ($n=69$) больные с различной комбинацией дислипидемии (ДЛП) с абдоминальным ожирением (АО), артериальной гипертензии (АГ) и гипертриглицеридемией (ГТГ); III группа ($n=71$) больные с различной комбинацией ДЛП и сахарного диабета 2-го (СД₂) типа с

АО, АГ и ГТГ. Эхокардиография осуществлялась на аппарате *Mindray (Kumay)* в соответствии с требованиями Американской ассоциации ЭхоКГ (ASE). Развитие ХСН на фоне МС характеризуется более выраженными проявлениями постинфарктного ремоделирования и нарушения функций ЛЖ, что наиболее было выражено при сочетании СД₂ с ДЛП, АГ, АО и ГТГ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, метаболический синдром, ремоделирование левого желудочка.

Известно, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с метаболическим синдромом в 2–3 раза выше, чем без такового [17]. Распространенность синдрома довольно высока и колеблется от 14 % до 24 %, синдром чаще встречается у мужчин, чем у женщин, и частота его развития увеличивается с возрастом [4].

Относительный риск развития сердечной недостаточности при сахарном диабете 2-го типа (СД₂) превышает относительный риск развития ХСН при артериальной гипертензии, курении, гиподинамии и клапанных пороках [4]. Примерно 40 % больных СД₂ умирают в течение 1 года после первой госпитализации по поводу ХСН [5]. Смертность среди больных с МС 2 раза больше по сравнению с больными без метаболических нарушений [6]. Это связано с отягощающим действием компонентов МС на развитие и прогноз ХСН, которое реализуется через различные взаимосвязанные механизмы: инсулинорезистентность, атеросклероз, воспаление, специфическая диабетическая кардиомиопатия и т.д. [7, 8, 9, 10, 11]. Все это указывает на важность нивелирования проявлений метаболических нарушений в повышении эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ХСН при МС.

Цель изучения. Роли антиметаболической терапии в антиремоделирующей эффективности базисной фармакотерапии ХСН, включающее периндоприл, бисопролол и верошпирон у больных с МС.

Материал и методы. В исследование были включены 197 больных мужского пола с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II–III ФК, постинфарктным кардиосклерозом. Давность перенесенного инфаркта миокарда от 6 месяцев до 5 лет. Верификация диагноза осуществлялась на основании классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов (NYHA), теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) и по шкале оценки клинического состояния (ШОКС). Средний показатель ТШХ составил 306,2±21,0 м (271–339 м). В зависимости от компонентов МС выделены 3 группы больных: I группа (n=57), больные без МС; II группа (n=69) больные с различной комбинацией дислипидемии с абдоминальным ожирением (АО), АГ и гипертриглицеридемией (ГТГ); III группа (n=71) больные с различной комбинацией дислипидемии (ДЛП) и сахарного диабета 2-го типа (СД₂) с АО, АГ и гипертриглицеридемией.

При диагностике МС использованы критерии диагностики МС Международной Федерации Диа-

бета (IDF, 2009). В качестве основных компонентов МС рассматривались: абдоминальное ожирение (АО) (>94 см для мужчин); уровень триглицеридов (ТГ>1,7 ммоль/л); уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП<1,03 для мужчин); уровень АД (САД>130 мм.рт.ст; ДАД>85 мм.рт.ст), уровень глюкозы натощак (>5,6 ммоль/л) или наличие сахарного диабета 2-го типа.

Обследование больных проводили на основе договора в Городском медицинском консультативно-диагностическом центре г. Ташкента. Эхокардиография (ЭхоКГ) осуществлялась на аппарате Mindray (Китай) методом в положении лёжа и на левом боку в М и В режимах в соответствии с требованиями Американской ассоциации ЭхоКГ (ASE).

Все больные в течение трех месяцев принимали периндоприл (Престариум, Servier), бисопролол (Конкор, Nyscomed), а также верошпирон (Gedeon Richter). Вторая и третья группы разделены на две подгруппы А и Б. Вторая и третья Б группы кроме периндоприла, бисопролола и спиронолактон в течение трёх месяцев принимали аторвастатин (Липримар – Pfizer, Ирландия) по 10 мг 1 раза. 3-я Б группа через три месяца дополнительно в течение трёх месяцев принимала метформин (Сиофор, Berlen-Chemie, Германия) по 500 мг 2 раза.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета стандартной электронной программы «biostatic for Windows, версия 4,03». Параметры описывались в виде $M \pm m$. При распределении значений групповые сравнения количественных переменных проводили с использованием вариационного статистического критерия Стьюдента (t).

Результаты исследования. У больных без МС ММЛЖ составила 212,8 г. Данный показатель во 2-ой группе превышал на 12,0 % ($p < 0,05$), а в 3-ей группе на 34,6 % ($p < 0,005$). В результате трехмесячного лечения периндоприлом, бисопрололом и спиронолактоном ММЛЖ снизилась во 2-ой группе на 14,0 % ($p < 0,05$) и в 3-ей группе на 13 % ($p > 0,05$). Дополнительное назначение аторвастатина к базисной терапии увеличена эффективность лечения во 2Б группе до 18,6 % ($p < 0,005$), а в 3Б группе до 21,4 % ($p < 0,005$). В 3Б группе в результате лечения, включающий и метформина, через 6 месяцев анализируемая динамика достигает 29,9 % ($p < 0,001$). Аналогичная динамика про-