

ISSN 2091-5853

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



JURNALI

**NAZARIY
VA
KLINIK
TIBBIYOT**

2 2021

ЖУРНАЛ

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ
и КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

**NAZARIY va
KLINIK TIBBIYOT
JURNALI**



**JOURNAL
of THEORETICAL
and CLINICAL
MEDICINE**

Рецензируемый научно-практический журнал.

Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан.

Журнал включен в научную электронную библиотеку и Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор проф., акад. АН РУз Т.У. АРИПОВА

проф. Б.Т. ДАМИНОВ (заместитель главного редактора),
проф. Г.М. КАРИЕВ, проф. А.М. ХОДЖИБАЕВ, проф. З.С. КАМАЛОВ
Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

2

ТАШКЕНТ – 2021

ASOSIY O'QUV ZALI

TOSHEENT TIBBIYOT
AKADEMIYASI KUTUBXONASI
№ _____

OLGA BERISH
MUMKIN EMAS

СОДЕРЖАНИЕ

ПАТОГЕНЕЗ

Исламова Ж.И., Артыкова Д.М., Юсупова С.М., Бобаев И.Д., Махмудова М.М., Сыров В.Н. Результаты изучения витанолидов в качестве потенциальных антигельминтиков

6

Касимов Н.А. Изучение влияния гемосорбции на форменные элементы крови в эксперименте

9

Nuraliev N.A., Allanazarov A.Kh., Nuralieva Kh.O. Тажрибада ген-модификацияланган соя таъсирида иммунокомпетент хужайралар микдорий ўзгаришлари тавсифи

13

ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Ахмеджанова З.И., Жанабаева Г.У., Туляганова Ф.М., Кдырбаева Ф.Р. Псориаз: клинические и иммунные аспекты. (обзор литературы)

18

Бегишева Р.Р., Залыалиева М.В., Мирахмедова Н.Н. Связь про- и противовоспалительных цитокинов (ИФН γ , ИЛ-10) с гормонами гипофиза (пролактин, ТТГ) у ЛЖВ на фоне и без АРВТ

22

Зупаров К.Ф., Турсуметов А.А., Файзуллаева Н.Я., Аскарров Т.А. Клинико-иммунологические аспекты диагностики и лечения послеоперационных вентральных грыж (обзор литературы)

25

Файзуллаева Н.Я., Рауфов А.А. Метаанализ распространенности перекрывающейся бронхиальной астмы с хронической обструктивной болезнью легких (ХБП) среди пациентов с бронхолегочной патологией

31

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Бобоев К.Т., Турсунова М.У. Значение гена PGC-1A(G/A) в диагностике язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

36

Исламова М.С., Сабиров М.А. Роль ожирения в поражении почек

38

Каюмов У.К., Хидоятова М.Р., Хамраева Г.Ш., Музапаров У.Р., Хакимов Б.Б., Мамаюсупов И.Р., Хошимов У.У. COVID-19 да миокард шикастланишининг механизмлари

42

Киреев В.В., Зиядуллаев Ш.Х., Арипова Т.У., Суяров А.А. Метотрексат в лечении аутоиммунных ревматических заболеваний

48

Муминов Ш.К. Функциональное ремоделирование миокарда у больных с ИБС после коронарной реваскуляризации

54

Никшиин А.Г., Муллабаева Г.У., Абдуллаева С.Я. Оценка приверженности к лечению у пожилых пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, а также влияния перенесенного КШ и ЧКВ на комплаенс

59

CONTENT

PATHOGENESIS

Islamova Zh.I., Artykova D.M., Yusupova S.M., Bobaev I.D., Makhmudova M.M., Syrov V.N. The results of the study of vitanolides as potential anthelmintics

Kasimov N.A. The study of the effect of hemosorption on the shaped elements of blood in an experiment

Nuraliev N.A., Allanazarov A.Kh., Nuralieva Kh.O. Characteristics of changes in the content of immunocompetent cells under the influence of genetically modified soy in the experiment

IMMUNOLOGY AND ALLERGOLOGY

Akhmedzhanova Z.I., Zhanabaeva G.U., Tulyaganova F.M., Kdymbaeva F.R. Psoriasis: clinical and immune aspects. (literature review)

Begisheva R.R., Zalyalieva M.V., Mirakhmedova N.N. Relationship of pro- and anti-inflammatory cytokines (IFN γ and IL-10) with pituitary hormones (prolactin and TSH) in PLHIV with and without ARVT (ART)

Zuparov K.F., Tursumetov A.A., Fayzullayeva N.Ya., Askarov T.A. Clinical and immunological aspects of diagnosis and treatment of postoperative ventral hernias (literature review)

Fayzullaeva N.Ya.; Raufov A.A. Meta-analysis of prevalence of overlapping bronchial asthma with chronic obstructive pulmonary disease (ACO) among patients with bronchopulmonary pathology

GENERAL DISEASES

Boboev K.T., Tursunova M.U. The significance of the PGC-1A(G/A) gene in the diagnosis of gastric and duodenal ulcer

Islamova M.S., Sabirov M.A. The role of obesity in kidney damage

Kayumov U.K., Hidoyatova M.R., Khamraeva G.Sh., Muzaparov U.R., Khakimov B.B., Mamayusupov I.R., Khoshimov U.U. Mechanisms of myocardial injury in COVID-19

Kireev V.V., Ziyadullaev Sh.Kh., Aripova T.U., Suyarov A.A. Methotrexate in the treatment of autoimmune rheumatic diseases

Muminov Sh.K. Functional remodeling of the myocardium in patients with coronary heart disease, after coronary revascularization

Nikishin A.G., Mullabaeva G.U., Abdullayeva S. Ya. Assessment of treatment adherence in elderly patients with multivessel coronary artery disease, as well as the impact of CABG and PCI on compliance

Рахманов Б.Б., Абдуллажанов Б.Р., Ботиров А.К. Показатели гепатоцеллюлярной функции при экстракорпоральной детоксикации у больных механической желтухой

63

Халметова Ф.И., Ахмедов Х.С. Реактив артрит каллигининг давомийлигига боғлиқ равишда, хавф омилларнинг учраш частотаси

70

Якуббеков Н.Т., Никишин А.Г. Особенности поражения коронарного русла у больных с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом

72

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Алиева А.В., Алимova Н.У. Первый опыт применения инсулина деглудек в Узбекистане

76

НЕЙРОХИРУРГИЯ

Мухамедов А.З., Алтыбаев У.У., Кариев Г.М., Мамадалиев Д.М. Значимость зрительных вызванных потенциалов в хирургии хиазмально-селлярной области головного мозга (обзор литературы)

79

Мухамедов А.З., Алтыбаев У.У., Кариев Г.М., Саидов Б.А. Применение метода зрительных вызванных потенциалов в хирургическом лечении опухолей хиазмально-селлярной области

85

ХИРУРГИЯ

Юсупов К.А., Абдуллажанов Б.Р., Юсупов Ж.К. Особенности и общие принципы лечения и профилактики длительно незаживающих ран мягких тканей (обзор литературы)

87

Абдуллажанов Б.Р., Садыков Р.А., Юсупов Ж.К. Результаты планиметрических исследований при лечении длительно незаживающих гнойных ран мягких тканей

91

ТРАВМАТОЛОГИЯ

Ханатияев У.Б., Шокиров М.Х., Хасанов Р.С., Бозоров И.М. Особенности врачебно-трудовой экспертизы больных после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

97

Сувонов У.Х., Хужсаназаров И.Э., Косимов А.А. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения застарелых повреждений мягких тканей передней поверхности нижней трети предплечья

100

Якубджанов Р.Р., Каюмов У.К., Каримов М.Ю., Мадрахимов С.Б. Оценка эффективности нового способа предоперационной подготовки больных при переломах длинных костей нижней конечности на фоне метаболического синдрома

103

ПЕДИАТРИЯ

Султанова Н.С., Бобомуратов Т.А., Камалов З.С. Сравнительный анализ иммунологических показателей у детей в разные периоды жизни

111

Rakhmanov B.B., Abdullazhanov B.R., Botirov A.K. Indicators of hepatocellular function in extracorporeal detoxification in patients with mechanical jaundice

Khalmetova F.I., Akhmedov Kh.S. Depending on the duration of reactive arthritis, the incidence of risk factors.

Yakubbekov N.T., Nikishin A.G. Features of the lesion of the coronary arteries in patients with ischemic heart disease and diabetes mellitus.

ENDOCRINOLOGY

Alieva A.V., Alimova N.U. The first experience of insulin degludek application in Uzbekistan

NEUROSURGERY

Muhamedov A.Z., Altibaev U.U., Kariev G.M., Mamadaliev D.M. The significance of visual evoked potentials in surgery of the chiasm-sellar region of the brain (literature review)

Mukhamedov A.Z., Altibaev U.U., Kariev G.M., Saidov B.A. Application of the method of visual evoked potentials in the surgical treatment of tumors of the chiasm-sellar region

SURGERY

Yusupov K.A., Abdulladzhonov B.R., Yusupov Zh. K. Features and general principles of treatment and prevention of long-term non-healing soft tissue wounds (literature review)

Abdullazhanov B.R., Sadykov R.A., Yusupov Zh.K. The results of planimetric studies in the treatment of long-term non-healing purulent soft tissue wounds

TRAUMATOLOGY

Khanapiyaev U.B., Shokirov M.Kh., Khasanov R. S., Bozorov I.M. Features of medical and labor expertise of patients after total hip replacement.

Suvonov U.Kh., Khudjanazarov I.E., Kosimov A.A. The comparative analysis of the surgical treatment results of old soft tissue injuries of the front surface of the lower third of forearm

Yakubdzhanov R.R., Kayumov U.K., Karimov M.Yu., Madrakhimov S.B. Evaluation of the effectiveness of a new method of preoperative preparation of patients with fractures of the long bones of the lower limb-news against the background of metabolic syndrome

PEDIATRICS

Sultanova N.S., Bobomuratov T.A., Kamalov Z.S. Comparative analysis of immunological parameters in children in different periods of life

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Джаббарова Ю.К., Исмоилова Ш.Т., Юлдашева Г.Р. Особенности течения беременности и родов у женщин с подтвержденным COVID-19

114

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Djabbarova Y.K., Ismoilova Sh.T., Yuldasheva G.R. Features of the course of pregnancy and childbirth in women with confirmed COVID-19

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Камалов З.С., Бобоха Л.Ю., Олимова Д.А. Роль дренажей в хирургии рефрактерной глаукомы

118

OPHTHALMOLOGY

Nazirova Z.R., Turakulova D.M., Kamalov Z.S., Bobokha L.U., Olimova D.A. Role of drains in refracted glaucoma surgery

ГЕМАТОЛОГИЯ

Абдурахманов О.М., Исхаков Э.Д., Иноятлов Х.П., Турабов А.З. Нарушение функции миокарда у пациентов с острыми лейкозами

126

HEMATOLOGY

Abdurakhmanov O.M., Iskhakov E.D., Inoyatov Kh.P., Turabov A.Z. Myocardial dysfunction in patients with acute leukemia

Хужахмедов Ж.Д., Каримов Х.Я., Шевченко Л.И., Алимов Т.Р., Исроилов А.А., Рахманбердиева Р.К. Изучение острой и хронической токсичности нового кровезаменителя

128

Khuzhahmedov Zh.D., Karimov Kh.Ya., Shevchenko L.I., Alimov T.R., Isroilov A.A., Rakhmanberdieva R.K. The study of acute and chronic toxicity of new blood substitutes

Каримов З.Д., Хужахмедов Ж.Д., Бергер И.В., Ачилова О.У. Диагностика тромбофилических состояний у гематологических пациентов

133

Karimov Z.D., Khuzhahmedov Zh.D., Berger I.V., Achilova O.U. Diagnosis of thrombophilic conditions in hematological patients

Мадашева А.Г. Частота встречаемости мышечных патологий у больных гемофилией А и В

136

Madasheva A.G. Frequency of occurrence of muscle pathologies in patients with hemophilia A and B

НЕВРОЛОГИЯ

Артыкова М.А., Рахматов Р.Б. Нейропептидная иммунокоррекция больных рассеянным склерозом

140

NEUROLOGY

Artykova M.A., Rakhmatov R.B. Neuropeptid immunocorrection of patients with multiple sclerosis

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Таджиев Б.М., Ахмедова Х.Ю., Долимов Т.К., Тойчиев А.Х., Холматова К.Ш., Миррахимова Н., Мирхашимов М.Б. Влияние пандемии COVID-19 на психологическое состояние врачей-инфекционистов

143

INFECTIOUS DISEASES

Tadjiev B.M., Akhmedova Kh.Yu., Dolimov T.K., Toychiev A.Kh., Kholmatova K.Sh., Mirrakhimova N., Mirkhashimov M.B. The impact of the Covid-19 pandemic on the psychological state of infectious disease

doctors

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Абдурахманов М.М., Азизов Б.С., Акрамова Н.Ш. Микробиоценоз кишечника и иммунная дисфункция в патогенезе акне (обзор)

145

DERMATOVENEROLOGY

Abdurakhmanov M.M., Azizov B.S., Akramova N.Sh. Intestinal microbiocenosis and immune dysfunction in the pathogenesis of acne (review)

- С. 159-165.
4. Chao Y.T. et al. Distinct genetic profiles of peptic ulcer in individuals with depression // *Europ. Neuropsychopharmacol.* – 2019. – Vol. 29. – P. S905-S906.
 5. Kolesnikova E.V. Some peculiarities of endoscopic anatomy of the gastroduodenal transition and its changes in duodenal peptic ulcer // *Eksper. Klin. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 6. – P. 65-68.
 6. Martínez-Campos C., Torres-Poveda, K., Camorlinga-Ponce, M. et al. Polymorphisms in IL-10 and TGF- β gene promoter are associated with lower risk to gastric cancer in a Mexican population // *BMC Cancer.* – 2019. – Vol. 19. – P. 453.
 7. Taggart R.T., Mohandas T.K., Bell G.I. Assignment of human preprogastrin (PGC) to chromosome 6 and regional localization of PGC (6pter-p21.1), prolactin PRL (6pter-p21.1) // *Cytogenet. Cell Genet.* – 1987. – Vol. 46. – P. 701-702.
 8. Tsimmerman Y.S. Peptic ulcer disease: a critical analysis of the current state of the problem // *Herald of Pancreatic Club.* – 2019. – Т. 42, №1. – С. 53-62.

УДК: 616.61-002.2:616--056.52

РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ В ПОРАЖЕНИИ ПОЧЕК

Исламова М.С., Сабиров М.А.
Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

Ушбу адабиётларни шарҳи ортиқча тана вазнини таъсирида буйраклардаги патологик жараённинг ривожланиш механизмига бағишлаган. Ушбу жараёнлар кам ўрганилган ва бу соҳада бир нечта, асосан экспериментал тадқиқотлар ўтказилганлиги маълум. Ортиқча тана вазни одамлар сонининг тез ўсиши ва семиз одамларнинг популяциясини доимий равишда «ёшариши» бу муаммони ўрганиш айниқса долзарб вазифага айлантиради.

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, семизлик, адипоцитокинлар.

Ожирение является приоритетной социально значимой проблемой медицины, к которой приковано внимание широкого круга специалистов. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных практически во всех европейских странах, убедительно свидетельствуют о неуклонном росте больных с нарушениями метаболизма. Так, среди жителей Российской Федерации в возрастной группе от 18 до 65 лет частота ожирения, оцениваемого по критериям Всемирной организации здравоохранения как индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м², составляет 23%, морбидного ожирения (ИМТ ≥ 40) – 2%, а избыточной массы тела (ИМТ ≥ 25) и ожирения разной степени – 69%. В странах Западной Европы избыточную массу тела имеет от 10 до 20% мужчин и от 20 до 25% женщин. В некоторых регионах Восточной Европы доля людей, страдающих ожирением, достигла 35%. Больше всего тучных людей в США: в этой стране избыточная масса тела зарегистрирована у 60% населения, а 27% страдают ожирением [22]. По подсчетам экспертов, ожирение является причиной преждевременной смерти около 300 тыс. американцев в год.

В Японии представители общества по изуче-

SUMMARY

This literature review is devoted to the mechanisms of development and progression of the pathological process in the kidneys under the influence of excess body weight. These processes are poorly studied, and only a few, mainly experimental, studies in this area are known. The rapid growth in the number of overweight people and the steady “rejuvenation” of the population of obese people makes the study of this problem especially relevant.

Key words: chronic kidney disease, obesity, adipocytokines.

нию ожирения признались, что проблема ожирения в стране приобретает характер цунами, угрожая здоровью нации. В Иране распространенность ожирения в 2008 г. составляла 26,3%. Распространенность ожирения среди женщин (39,5%) была больше, чем среди мужчин (14,5%). Общие показатели ожирения в Китае в целом ниже 5%, но в некоторых городах выше 20%.

По данным исследования Имперского колледжа Лондона с участием ВОЗ (2016), страдающие ожирением женщины в Узбекистане составили 18,6%, мужчины – 12,5% [7,9,22]. По оценкам европейских экспертов, структура затрат, связанных с амбулаторным лечением ожирения, распределяется следующим образом: государственный бюджет – 36%, страховые компании – 36%, личные траты граждан – 28%.

В настоящее время ожирение рассматривают в качестве фактора риска развития тяжелых хронических заболеваний, таких как сахарный диабет 2-го типа (СД 2), болезни сердца и сосудов, в том числе артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) [1,7,9,11,13], распространенность которых возрастает с каждым годом. Известно, что распространенность артериальной гипертензии сре-

ди трудоспособного населения составляет 35%, при этом, в отличие от ожирения, это заболевание считается высоко социально значимым. Ожирение, которому сопутствует целый ряд болезней, существенно снижающих трудоспособность человека и качество его жизни, распространено не менее широко. Лишь в последнее время ожирение стали рассматривать в качестве возможной причины формирования почечной недостаточности, а его связь с патологией почек обсуждается только в отдельных экспериментальных и клинических исследованиях [3,5,12,15]. Отмечается значение ожирения как предрасполагающего фактора в развитии фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС) [8,11,15]. У пациентов после трансплантации почек обсуждается роль ожирения в развитии хронического отторжения трансплантата и ухудшении общего прогноза [4,12,16,17].

Механизмы развития и прогрессирования патологического процесса в почках под влиянием избытка массы тела мало изучены, известны лишь единичные, в основном экспериментальные, работы в этой области [1,3,5,16,17]. Лишь накопленные к настоящему времени данные позволяют составить представление о роли ожирения и сопровождающих его метаболических, гормональных и гемодинамических нарушений в формировании патологических изменений функции и структуры почек. Быстрый рост числа лиц, страдающих избыточной массой тела, и неуклонное «омолаживание» популяции полных людей делает эту проблему особенно актуальной.

Ожирение влияет на метаболизм липопротеидов посредством увеличения уровня триглицеридов, ХС ЛПНП и снижения уровня ХС ЛПВП, что способствует атерогенезу [2,4,8]. В настоящее время висцеральное ожирение привлекает особое внимание и интерес как маркер и инициатор многих метаболических расстройств. При висцеральном ожирении липиды откладываются в сальник и брыжейку, в перикард, а также в печеночные клетки. Ожирение ведет к формированию относительного дефицита нефронов (олигоневрии) по отношению к объему выполняемой почками работы по депурации и поддержанию гомеостаза. У человека с ожирением, имеющего исходно нормальное количество нефронов, постепенно масса почек по сравнению с общей массой тела уменьшается – состояние относительной олигоневрии (относительного дефицита массы нефронов). При ожирении общая площадь фильтрационной поверхности обычного числа нефронов не способна длительно выдерживать на адекватном уровне нагрузку избытком метаболитов. В таких условиях действие гормонов и факторов роста, продуцируемых жировой тканью, направлено на формирование гипертрофии клубочков и гиперплазию всех клеток нефронов: эндотелиальных, мезангиальных, подоцитарных, что ведет к увеличению коэффициента ультрафильтрации и, как следствие, к общей почечной фильтрации на поверхность тела [7,8,10].

Очевидно, что первоначально данный механизм носит компенсаторный характер для адекватного обеспечения депурационной функции почек. Для его поддержания происходит также подключение почечного резерва за счет функционально малоактивных нефронов.

Выделяют целый ряд механизмов, связанных с непосредственным влиянием гормонов жировой ткани на почки [5-7,9,13,17]. В настоящее время доказано, что жировая ткань, помимо выполнения таких функций, как накопление энергии, термоизоляция и механическая защита, служит мощным гормональным органом, продуцирующим адипоцитокينات – гормоны с локальным (аутокринным) и системным (эндокринным) действиями. Адипоцитокينات принимают участие в неоваскуляризации и формировании новых адипоцитов из перидипоцитов микроциркуляторного русла, перестройке стромы, в результате их действия запускается каскад процессов, включая воспаление, оксидативный стресс, нарушение метаболизма липидов, активацию РААС, увеличение продукции инсулина и формирование инсулинорезистентности [6,7,9,11,13,17]. Жировая ткань содержит разные типы клеток, включая преадипоциты, адипоциты и стромальные васкулярные клетки. При ожирении на фоне увеличения объемов жировой ткани происходит рост количества кровеносных сосудов, фибробластов, развивается дефицит преадипоцитов, отмечается инфильтрация жировой ткани на ранних этапах нейтрофилами и Т-лимфоцитами, на поздних – макрофагами.

Субклиническое хроническое воспаление в жировой ткани, индуцированное адипоцитами, рассценивается как одно из патогенетических звеньев развития и хронизации ожирения. Макрофаги способствуют гипертрофии адипоцитов, которые усиленно секретируют хемокины и их рецепторы, стимулируя приток новых клеток воспаления, что вызывает дальнейшую гипертрофию адипоцитов, сохранение и усиление воспалительной реакции [6,9,17-19]. Отмечено, что избыточная жировая ткань, обладающая ауто-, пара- и эндокринной функцией, служит основой для развития и прогрессирования инсулинорезистентности (ИР) и сама секретирует большое количество провоспалительных цитокинов и вазоактивных веществ [17,18]. Наиболее изученными являются лептин и адипонектин. К медиаторам хронического подострого воспаления относятся также С-реактивный белок, интерлейкины (ИЛ) 1, 6 и 8, α -фактор некроза опухоли (α -ФНО). Последний участвует в патогенезе целого комплекса взаимосвязанных нарушений липидного обмена и инсулинорезистентности.

Лептин – продукт *Ob-gena*, гормон пептидной природы – синтезируется адипоцитами пропорционально массе жировой ткани и играет ключевую роль в гомеостазе энергии, сигнализируя головному мозгу о запасах жировой ткани и, таким образом, являясь представителем группы гормонов насыщения.

Основная функция лептина в норме – стимуляция соответствующих зон гипоталамуса, угнетающих пищевое поведение [15-17].

Известно, что лептин регулирует гомеостаз жирных кислот, предохраняя ткани от эктопического накопления липидов (липотоксикоза). У людей с ожирением выявляют гиперлептинемию и резистентность к данному гормону (подобно инсулинорезистентности), в связи с чем и формируется его стойкая гиперпродукция [12,15,19]. При лептинорезистентности активируется перекисное окисление липидов, что может стимулировать развитие липотоксических нарушений: инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса. В условиях висцерального ожирения и лептинорезистентности этот гормон влияет на кальцификацию сосудов, аккумуляцию холестерина клетками сосудистой стенки, повышение тонуса симпатической нервной системы. Рецепторы к лептину обнаруживаются в клетках канальцевого эпителия. Следствием их раздражения являются увеличение диуреза и натрийуреза, при этом уровень АД и экскреции калия с мочой не изменяются.

В работах последних лет показано, что при ожирении лептин может индуцировать продукцию коллагена I типа мезангиальными клетками и стимулировать пролиферацию эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов, опосредованно вызывая гипертрофию клубочков [5,16,22]. Избыток лептина способен непосредственно активировать пролиферацию мезангиоцитов и продукцию ими медиаторов фиброгенеза, например, трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β), обладает антинатрийуретическим свойством и, кроме того, значительно усиливает инсулинорезистентность – именно этим во многом объясняется ее значительная частота и очень высокий риск СД 2, характерный для больных с ожирением [10,13,17,19].

Один из главных механизмов поражения почек, индуцируемого лептином и другими адипокинами, – общая дисфункция эндотелиоцитов почечных клубочков. Под действием лептина эндотелий начинает продуцировать медиаторы вазоконстрикции, тканевой гипоксии и антинатрийуреза (ангиотензин-II, эндотелин-1), а также факторы роста и фиброгенеза (ТФР- β , основной фактор роста фибробластов, компоненты эндотелийзависимого звена гемостаза (ингибитор активатора плазминогена типа 1) [14,15,18,21]. При стойкой гиперлептинемии расстройство эндотелийзависимой вазодилатации связано с угнетением эндотелиальной NO-синтазы и резким уменьшением сродства эндотелиоцитов к образовавшемуся NO, приводят к выраженным нарушениям внутривисцеральной гемодинамики, наблюдающимся уже тогда, когда показатели, характеризующие фильтрационную функцию почек, остаются в пределах нормальных значений [18,19].

Таким образом, первой клинической стадией

поражения почек при ожирении можно считать нарушения внутривисцеральной гемодинамики, которые регистрируются с помощью специальных диагностических проб, выявляющих постепенное снижение почечного функционального резерва, нарастающих по мере прогрессирования тубулярной и (или) гломерулярной эндотелиальной дисфункции [2,9,17,20].

В норме лептин циркулирует в крови, главным образом, в связанной форме, достигает гипоталамуса, проходя через гематоэнцефалический барьер и проявляет действие, уменьшая аппетит и увеличивая метаболизм. Трансдукция сигнала после связывания лептина с гипоталамическими рецепторами уменьшение секреции нейропептида Y (NPY) и изменения в образовании меланокортина, которые изменяют пищевое поведение и вызывают насыщение. Уровни лептина изменяются в течение дня, повышаясь ночью, с чем и связано отсутствие аппетита в ночное время. У тучных пациентов заметно выражена экспрессия лептиновой м-РНК в подкожной жировой ткани. При этом развивается лептинорезистентность из-за дефектного транспорта лептина через гематоэнцефалический барьер, что и приводит к гиперлептинемии. Гиперлептинемия обуславливает повышение аппетита и, как следствие, увеличение массы тела. Кроме того, высокие уровни инсулина у тучных пациентов непосредственно стимулируют производство лептиновой м-РНК.

Лептин экскретируется почками. В терминальной стадии хронической почечной недостаточности уровень лептина повышается, особенно этому способствуют такие факторы, как тучность и воспаление. В экспериментах на животных показано, что лептин вызывает быстрое увеличение клубочковых эндотелиальных клеток, увеличивает экспрессию ТФР- β 1 и усиливает образование м-РНК коллаген IV типа. Эти факторы приводят к ФСГС и протеинурии. Кроме того, лептин связан с адренергической активацией, повышением АД, тахикардией, что объединяет повреждение почек и гипертонию при ожирении [11,12,21].

В ткани почек активно экспрессируется мРНК рецептора лептина. Предполагают, что это связано с транспортом лептина через ткань почки – основной этап тканевого захвата и катаболизма лептина. Лептиновый рецептор – член семейства цитокиновых рецепторов gp130. Выделяют 6 изоформ лептиновых рецепторов [Ov-R (a-f)]. Среди них вариант Ov-Ra транспортирует лептин через гематоэнцефалический барьер, а вариант Ov-Rb представляет собой рецептор, необходимый для внутриклеточной трансдукции сигнала.

Длинная изоформа рецептора Ov-Rb экспрессируется в мозге, особенно в гипоталамических ядрах. В периферических тканях длинная изоформа Ov-Rb была обнаружена только в надпочечниках и пирамидальной области почек [13,16,19]. Роль почек в выделении лептина у человека оценивают при измерении

концентрации лептина в плазме артериальной и венозной крови. Так, было показано, что при однократном прохождении через почки концентрация лептина в плазме крови снижается примерно на 17% [16,18]. Sharma и соавт. [9,10,12,18] сообщили об уменьшении концентрации лептина на 12% при прохождении через почки у здоровых лиц. У пациентов с умеренно выраженным снижением функции почек выделение лептина, напротив, было значительно снижено. В ходе экспериментальных исследований показано, что у крыс, подвергшихся двусторонней нефрэктомии, снижается уровень выделения лептина [12,14]. Вероятно, что и у человека, и у грызунов почки являются основным органом выведения лептина из организма.

Вместе с лептином функцию эндотелия способен нарушать гормон резистин, в избытке продуцируемый при ожирении. Стимуляция резистином эндотелиоцитов сопровождается существенным снижением экспрессии ими эндотелиальной NO-синтазы. Блокада синтеза NO в свою очередь приводит к снижению продукции клетками жировой ткани адипонектина – медиатора, оказывающего протективное действие на сосудистую стенку. При хронической болезни почек рост концентрации резистина в плазме четко сопряжен со снижением СКФ.

Как гиперлептинемия, так и повышение уровня резистина в плазме у больных ожирением сочетаются с нарастанием содержания в сыворотке крови растворимых рецепторов к α -фактору некроза опухоли и интерлейкина-6. Эти маркеры воспалительного ответа также продуцируются бурными адипоцитами. Экспрессия генов α -ФНО и рецепторов к нему, а также трансдуктора интерлейкина-6 и рецепторов к лептину при нефропатии, ассоциированной с ожирением, на стадии протеинурии доказана результатами анализа образцов ткани почек, полученной при биопсии.

Адипонектин – цитокин, в отличие от лептина, обладающий протективными (противовоспалительными, антиатерогенными) свойствами, а также способностью снижать инсулинорезистентность, предотвращать окислительный стресс, апоптоз, оказывает защитное действие на подоциты, канальцевые эпителиоциты (опосредованно через снижение активности внутрипочечной РААС, уменьшение проявлений оксидативного стресса). При ожирении продукция адипонектина снижается, активность РААС возрастает, что сопряжено с патологическими воздействиями как на внутрипочечную гемодинамику, так и на функцию подоцитов, почечных канальцев, способствующими развитию протеинурии и почечной дисфункции [7,15,17,18].

Показано, что в прогрессировании патологии почек при ожирении имеет значение целый комплекс метаболических, сосудистых и гормональных нарушений, а также повреждения структур почек под влиянием биологически активных веществ, выделяе-

мых адипоцитами. Таким образом, эти факторы взаимосвязаны друг с другом подобно звеньям порочного круга и запускают целый каскад воспалительных, пролиферативных и гемодинамических изменений в почках. Конечным результатом воздействия на почки этого каскада нарушений является развитие гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза ткани почек. Прерывание этого порочного круга и обратное развитие изменений возможно, по-видимому, только на ранних этапах формирования патологического процесса в почках.

Таким образом, основной рекомендацией больным с ожирением следует считать снижение массы тела. На более поздних этапах, помимо этого, лечение должно быть направлено на уменьшение влияния факторов, ассоциированных с ожирением, участвующих в прогрессировании повреждения почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Факторы риска сахарного диабета. Роль ожирения // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 27, №11. – С. 1477-1480.
2. Ахмедова Ш.У., Кадырова З.С. Особенности поражения почек у больных сахарным диабетом 2-го типа с ожирением // Междунар. эндокринолог. журн. – 2017. – Т. 13, №2. – С. 177-180.
3. Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. – 2004. – №1. – С. 10-16.
4. Дедов И.И., Бутрова С.А., Воронцов А.В., Плохая А.А. Влияние висцеральной жировой ткани на гормонально-метаболические показатели при абдоминальном ожирении артериальной гипертензии // Ожирение и метаболизм. – 2004. – №1. – С. 26-29.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Патогенетические аспекты ожирения // Ожирение и метаболизм. – 2004. – №1. – С. 3-9.
6. Десперс Ж.-П. Оптимальное предупреждение коронарного риска у больных с висцеральным ожирением и дислипидемией // 10th European Congress on Obesity, May 2000 // Ожирение. Актуальные вопросы. – 2001. – №5. – С. 6-8.
7. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б. Ожирение, современное состояние проблемы // Мед. журн. Узбекистана. – 2007. – №3. – С. 103-107.
8. Краснова Е.А., Моисеев С.В., Фомин В.В. Нефрологические аспекты проблемы ожирения // Клиническая медицина. – 2005. – №4. – С. 9-14.
9. Меньшикова Л.В., Бабанская Е.Б. Половозрастная эпидемиология ожирения // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15, №2. – С. 17-22.
10. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев С.В. и др. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека // Тер. арх. – 2004. – №9. – С. 5-11.
11. Оганов Р.Г., Александров А.А. Гиперинсулинемия

- и артериальная гипертония: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 7, №3. – С. 610.
12. Рахимов Б.Б. Особенности заболеваемости детей и подростков Республики Узбекистан, страдающих ожирением // Гиг. и сан. – 2017. – Т. 96, №3. – С. 274-277.
 13. Шарма А.М. Ожирение и риск сердечно-сосудистых заболеваний: новые аспекты // 10th European Congress on Obesity, May 2000 // Ожирение. Актуальные вопросы. – 2001. – №5. – С. 4-6.
 14. Bessen D.G., Kushner R. Excess Weight and Obesity. Prevention, Diagnosis and Treatment. – Moscow: BINOM, 2004.
 15. Bonnet F., Deprele C., Sassolas A. et al. Excessive body weight as a new independent risk factor for clinical and pathological progression in primary IgA-nephritis // Amer. J. Kidney Dis. – 2001. – Vol. 37, №4. – P. 720-727.
 16. Buckland Y. The obesity epidemic // J. Fam. Health Care. – 2002. – Vol. 12, №4. – P. 111.
 17. De Simone G., Devereux R.B. et al. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults // Hypertension. – 2004. – Vol. 23. – P. 600-606.
 18. Engeli S., Negel R., Sharma A.M. Physiology and pathophysiology of the adipose tissue renin-angiotensin system // Hypertension. – 2007. – Vol. 35. – P. 1270.
 19. Goossens G.H., Blaak E.E., van Baak M.A. Possible involvement of the adipose tissue renin-angiotensin system in the pathophysiology of obesity and obesity-related disorders // Obesity Rev. – 2003. – Vol. 4. – P. 43-55.
 20. Henegar J.R., Bigler S.A., Henegar L.K. et al. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2001. – Vol. 12. – P. 1211-1217.
 21. Labib M. The investigation and management of obesity // J. Clin. Pathol. – 2003. – Vol. 56. – P. 17-25.
 22. World Health Organization. [Internet] Obesity and overweight. Fact sheet. Updated June 2016. WHO Media centre. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>

УДК 616.12-008.1: 616-01/09

COVID-19 ДА МИОКАРД ШИКАСТЛАНИШИНИНГ МЕХАНИЗМЛАРИ

Каюмов У.К.¹, Хидоятлова М.Р.¹, Хамраева Г.Ш.¹, Музапаров У.Р.²,
Хакимов Б.Б.³, Мамаюсупов И.Р.³, Хошимов У.У.³

¹Тиббиёт ходимларнинг касбий малакасини ривожлантириш маркази,
Тошкент шаҳри,

²Сихат кўз хусусий клиникаси, Тошкент шаҳри,

³Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволашга
мўлжалланган махсус 2-чи сон Зангиота шифохонаси, Тошкент вилояти

РЕЗЮМЕ

На фоне острого респираторного синдрома при коронавирусной болезни (COVID-19) поражение сердечно-сосудистой системы происходит как на фоне прямой вирусной инфекции, так и при непрямом повреждении в результате воспаления, активации эндотелия и микроваскулярного тромбоза. Степень сердечно-сосудистого поражения определяется количеством вирусной нагрузки, состоянием иммунного ответа организма и наличием сопутствующих заболеваний. Повреждение миокарда встречается примерно у четверти госпитализированных пациентов и связано с большей потребностью в искусственной вентиляции легких и более высокой больничной смертностью. Центральная патофизиология, лежащая в основе сердечно-сосудистого повреждения – это взаимодействие между связыванием вируса с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2

SUMMARY

Against the background of acute respiratory syndrome in coronavirus disease (COVID-19), damage to the cardiovascular system occurs against the backdrop of direct viral infection and with indirect damage as a result of inflammation, endothelial activation, and microvascular thrombosis. The degree of cardiovascular damage is determined by the amount of viral load, the state of the body's immune response, and the presence of concomitant diseases. The myocardial injury occurs in about a quarter of hospitalized patients and is associated with a greater need for mechanical ventilation and higher hospital mortality. The central pathophysiology underlying cardiovascular damage is the interaction between the virus's binding to the angiotensin-converting enzyme two receptors and the effect of this action on the renin-angiotensin system, the innate immune response of the body, and the vascular response to cytokine production. This