

ISSN 2181-5887



# O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

№ 2, 2021

O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi  
Ассоциация терапевтов Узбекистана

ISSN 2181–5887

---

# O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

---

2021. №2

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК 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](mailto:tervestuz@mail.ru)  
Сайт: [terapevt.uz](http://terapevt.uz)

Подписано в печать 22.06.2021. Формат 60×84<sup>1/8</sup>. Печать офсетная.  
Усл. п.л. 32,5. Тираж 150. Заказ № 385.

## КАРДИОЛОГИЯ

ST СЕГМЕНТ ЭЛЕВАЦИЯЛИ ЎТКИР МИОКАРД ИНФАРКТИДА ШИФОХОНАГАЧА ТИЗИМЛИ ТРОМБОЛИЗИСНИНГ ЧАП ҚОРИНЧА СИСТОЛИК ДИСФУНКЦИЯСИГА ТАЪСИРИ <i>Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Кахаров И.И.</i> .....	6
СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ КАМҚОНЛИК БИЛАН КЕЧГАНДА ҚИЁСИЙ ТАШХИСЛАШДА ФЕРРОКИНЕТИК КЎРСАТКИЧЛАРНИ АНИҚЛАШНИНГ ЎРНИ <i>Гадаев А.Г., Набиев А.У., Туракулов Р.И.</i> .....	11
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА <i>Каримов А.М., Фозилов Х.Г., Абдуллаев Т.А., Цой И.А.</i> .....	17
ASSOCIATION BETWEEN PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR-1 AND CARDIOVASCULAR EVENTS IN COVID-19 WITH ISCHEMIC HEART DISEASE <i>Khasanova N.A., Nurillaeva N.M.</i> .....	23
ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ И НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19 (Предварительные результаты) <i>Пирматова Н.В., Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Гадаева Н.А.</i> .....	28
МИОКАРДНИНГ ОФРИКСИЗ ИШЕМИЯСИ АНИҚЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЛИПИДЛАРНИНГ ПЕРОКСИДЛАНИШ ЖАРАЁНИ ВА ЛИПИДЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШНИ БАҲОЛАШ <i>Таштемирова И.М, Исаков А.А., Қодирова Г.И., Узбекова Н.Р.</i> .....	33
ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯ ВА ЯЛЛИГЛАНИШ ЖАРАЁНЛАРИНИНГ ЎРНИ <i>Низомов А.А.</i> .....	37
МЕТАБОЛИК СИНДРОМ КОМПОНЕНТЛАРИНИНГ НАМОЁН БЎЛИШИ БИЛАН БОҒЛИҚ ҲОЛДА СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЮРАК РИТМИ ВАРИБЕЛЛИГИ <i>Атаходжаева Г.А., Арипова Д.Ш., Мирзаева Б.М.</i> .....	43
МИОКАРД ИНФАРКТИ БИЛАН ОФРИГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК ВА ДЕМОГРАФИК ХУСУСИЯТЛАРИ <i>Талипов Р.М., Тулабаева Г.М., Абдукодирова Н.М., Топилова Ю.Ш.</i> .....	49

## ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

КАРДИОРЕСПИРАТОР ТИЗИМИ ВЕНТИЛЯЦИЯ-ПЕРФУЗИЯ ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТ ОФИРЛИГИГА БОҒЛИҚ КЕЧИШИ <i>Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Садиқова Г.А., Атаходжаева Г.А., Хатамова Д.Т.</i> .....	56
АСОС-СИНДРОМ: КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ <i>Разиқова И.С., Шорустамова С.С., Кузиев Г.Э., Байбекова В.Ф., Ишмухамедова Ш.Б.</i> .....	61
ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ <i>Рахимова Д.А., Садиқова Г.А., Атаходжаева Г.А., Хатамова Д.Т.</i> .....	65

## ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ: ФОКУС НА ПРОБЛЕМУ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В УЗБЕКИСТАНЕ <i>Каримов М.М., Собирова Г.Н., Журакулов Ф.Н., Исламова Ш.З., Рустамова С.Т., Дусанова Н.М.</i> .....	71
ПРИМЕНЕНИЕ СМВ-ТЕРАПИИ И ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ АССОЦИИРОВАННЫЕ HELICOBACTER PYLORI <i>Хамрабаева Ф.И.</i> .....	76
ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТРОМБОЦИТОВ И СИСТЕМЫ ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ <i>Юлдашева Г.Р.</i> .....	79

15:683–690 © 2002 American Journal of Hypertension, Ltd.

15. Yu Zuo, Mark Warnock, Alyssa Harbaugh, Srilakshmi Yalavarthi, Kelsey Gockman, Melanie Zuo, Jacqueline A. Madison, Jason S. Knight, Yogendra Kanthi, Daniel A. Lawrence, Plasma tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in hospitalized COVID-19 patients, 2020, <https://doi.org/10.1101/2020.08.29.20184358>
16. Cui S., Chen S., Li X., Liu S., Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020. 10.1111/jth.14830.
17. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L., Cecconi M., Ferrazzi P., Sebastian T., Kucher N., Studt J.D., Sacco C., Alexia B., Sandri M.T., Barco S., Humanitas C-TF. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res.* 2020; 191: 9–14. [10.1016/j.thromres.2020.04.024](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024).
18. Brandon Michael Henry, Jens Vikse, Stefanie Benoit, Emmanuel J. Favalaro, Giuseppe Lippi, Hyperinflammation and Derangement of Renin-Angiotensin-Aldosterone System in COVID-19: a novel hypothesis for clinically suspected hypercoagulopathy and microvascular immunothrombosis, *Clinica Chimica Acta* 2020, <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.04.027>.
19. Guo L., Rondina M.T. The Era of Thromboinflammation: Platelets Are Dynamic Sensors and Effector Cells During Infectious Diseases, *Front Immunol.* 10 (2019) <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02204>
20. Jackson S.P., Darbousset R., Schoenwaelder S.M. Thromboinflammation: challenges of therapeutically targeting coagulation and other host defense mechanisms, *Blood.* 133(2019) 906–918. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-882993>.
21. Kwaan H. Coronavirus Disease 2019: The Role of the Fibrinolytic System from Transmission to Organ Injury and Sequelae, *Seminars in Thrombosis & Hemostasis.* (2020). <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709996>.
22. David Cabrera-arcia, Andrea Miltiades, Samantha Parsons, Katerina Elisman, Mohammad Taghi Mansouri, Gebhard Wagener, Neil L. Harrison. High levels of plasminogen activator inhibitor-1, tissue plasminogen activator and fibrinogen in patients with severe COVID-19/medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.29.20248869>.

УДК: 616.12-008–578.834.1

## ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ И НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19 (Предварительные результаты)

ПИРМАТОВА Н.В., ГАДАЕВ А.Г., РАХИМОВА М.Э., ГАДАЕВА Н.А.

*Ташкентская медицинская академия*

### ХУЛОСА

**COVID-19 ЎТКАЗГАН ВА ЎТКАЗМАГАН СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯ (Дастлабки натижалар)**

**Пирматова Н.В., Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Гадаева Н.А.**

**Тошкент тиббиёт академияси**

Сурункали юрак етишмовчилигини (СЮЕ) ташхислаш ва даволашда эришилган ютуқларга қарамасдан, ушбу муаммо бугунги кунда ҳам ўз долзарблигини сақлаб қолмоқда. COVID-19 инфекцияси СЮЕ билан оғриган беморларда юрак етишмовчилиги бўлмаганларга нисбатан оғирроқ кечиби, уларнинг аҳолини ёмонлашишига, турли асоратлар ривожланишига ҳамда ўлим ҳолатларини юзага келишига сабаб бўлди. Маълумки, юрак етишмовчилигида эндотелиал дисфункция юзага келиши касалликни авжланишига, чап қоринча қон отиб бериш фракциясининг пасайишига ва инсон ҳаётига хавф солувчи оғир асоратлар ривожланишига олиб келади. Ушбу нуктаи назардан СЮЕ мавжуд ва COVID-19 ўтказган беморларда эндотелиал дисфункцияни ўрганиш амалий аҳамиятга эга. Эндотелиал дисфункцияси реактив гиперемия яратиш усули билан ёрдамида ўрганилди. COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган СЮЕ мавжуд беморларнинг елка артерияси ультратовуш ёрдамида доплерография қилинганда уларда эндотелиал дисфункция аниқланди. СЮЕни даволашда қўлланиладиган асосий дори воситалари ҳамда антиоксидант Л-аргинин билан бирга ўтказилган уч ҳафтали даволаш курсидан сўнг эндотелий ҳолатида ва унинг фаолияти сезиларли даражада яхшиланиши кузатилди. Олинган натижаларга асосланиб COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган СЮЕ мавжуд беморларни комплекс даволашда Л-аргининни 10 кун давомида инъекция шаклида ва 2 ҳафта ичишга тавсия этиш ижобий ўзгаришга олиб келиши тасдиқланди.

**Калит сўзлар:** COVID-19, сурункали юрак етишмовчилиги, эндотелиал дисфункция, эндотелий, реактив гиперемия, антиоксидантлар, Л-аргинин.

## SUMMARY

### ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WHO HAVE AND HAVE NOT HAD COVID-19

Pirmatova.N.V , Gadaev. A.G, Raximova. M.E., Gadaeva. N.A

Tashkent medical academy

Despite the progress achieved in the diagnosis and treatment of chronic heart failure (CHF), this problem remains relevant today. The onset of the COVID-19 pandemic worsened the condition of patients with CHF, in whom the course of coronavirus infection was much more severe than in those patients who did not have heart failure. As is known, in heart failure, endothelial dysfunction occurs, which contributes to the further progression of CHF, a decrease in left ventricular ejection fraction and the development of adverse cardiovascular events, including lethal ones. The study of endothelial dysfunction was carried out by the method of creating reactive hyperemia. Doppler ultrasound examination of the brachial artery in CHF patients who had and did not have COVID-19 revealed endothelial dysfunction. After a three-week course of antioxidant therapy with L-arginine, there was a significant improvement in the state of the endothelium and its function. In this connection, it is recommended that antioxidant therapy in the form of L-arginine in the form of an injection and 2 weeks of peroral administration be included in the complex treatment for patients with CHF who have undergone and have not been ill with COVID-19.

**Key words:** COVID-19, chronic heart failure, endothelial dysfunction, endothelium, reactive hyperemia, antioxidants.

## РЕЗЮМЕ

### ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ И НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19 (предварительные результаты)

Пирматова Н.В., Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Гадаева Н.А.

Ташкентская медицинская академия

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН) данная проблема остается актуальной и на сегодняшний день. Начало пандемии COVID-19 ухудшило состояние больных ХСН, у которых течение коронавирусной инфекции было намного тяжелее, чем у тех больных, у которых не было сердечной недостаточности. Как известно, при сердечной недостаточности имеет место эндотелиальная дисфункция, которая способствует дальнейшему прогрессированию ХСН, снижению ФВ левого желудочка и развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе и летальных. В связи с этим изучение эндотелиальной дисфункции у больных ХСН, перенесших коронавирусную инфекцию, является актуальным. Исследование эндотелиальной дисфункции проводили методом создания реактивной гиперемии. При ультразвуковом доплерографическом исследовании плечевой артерии у больных ХСН, перенесших и не болевших COVID-19, была выявлена эндотелиальная дисфункция. После проведенного трехнедельного курса антиоксидантной терапии L-аргинином отмечалось значительное улучшение состояния эндотелия и его функции. В связи с чем больным ХСН, перенесшим и не болевшим COVID-19, в комплексное лечение рекомендуется включать антиоксидантную терапию L-аргинином в виде инъекций и 2-недельного перорального приема.

**Ключевые слова:** COVID-19, хроническая сердечная недостаточность, эндотелиальная дисфункция, эндотелий, реактивная гиперемия, антиоксиданты.

На сегодняшний день достигнуты значительные успехи в изучении патогенеза и поисках эффективных путей лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН), но она по-прежнему остается одной из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных патологий сердечно-сосудистой системы. Начавшаяся пандемия COVID-19 показала слабые стороны и важность проблемы хронических патологий, в частности ХСН, наличие и декомпенсация которых резко ухудшало течение коронавирусной инфекции и приводило к печальным последствиям. Повреждение миокарда и сопутствующее повышение сердечных биомаркеров до 99-го перцентиля максимального референсного уровня наблюдалось у 20–30% госпитализированных пациентов с COVID-19, а среди пациентов с ранее существовавшими сердечно-сосудистыми заболеваниями

эти показатели встречались в более, чем 55% случаев [11, 20].

Как известно, главными факторами, определяющими прогноз ХСН, являются: ее этиология, функциональный класс (ФК), фракция выброса (ФВ) и дисфункция эндотелия [1]. По данным некоторых авторов, риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и смертность, нарастает параллельно снижению ФВ ниже 45%, в то же время снижение сократительной способности миокарда левого желудочка приводит к развитию нарушений периферической гемодинамики и развитию дисфункции эндотелия [4].

Эндотелий представляет собой барьер между потоком крови и гладкой мускулатурой сосудов и является местом образования соединений, участвующих в процессах регуляции свертывания

крови, сосудистого тонуса, функции тромбоцитов и развития сосудистой стенки [4, 18]. При нарушении функции эндотелия происходит уменьшение эндотелийзависимого расслабления артерий, опосредуемого NO (оксид азота 2), который образуется из L-аргинина с помощью NO-синтазы и выделяется из сосудистой стенки эндотелия. Активность NO-синтазы наиболее выражена в стенках артериальных сосудов и минимальна в эндотелии капилляров и вен.

Эндотелиальная дисфункция способствует дальнейшему прогрессированию ХСН, снижению ФВ левого желудочка и развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе и летальных.

Поскольку NO регулирует тонус сосудов, в том числе и резистивных, снижение синтеза или биодоступности его приводит к вазоконстрикции и повышению периферического сосудистого сопротивления. При этом NO опосредует дилатацию почечных сосудов и, соответственно, диурез и натрийурез [15].

При тяжелой дисфункции, когда продукция эндотелием NO практически полностью отсутствует, эндотелийзависимые вазодилататоры – ацетилхолин, брадикинин, серотонин, аденозин, АДФ/АТФ, гистамин – начинают вызывать вазоконстрикцию, обусловленную их прямым действием на гладкомышечные рецепторы, которое приводит к увеличению внутриклеточного  $Ca^{2+}$ . Важная защитная роль NO состоит в том, что он ингибирует высвобождение пептидных митогенов из тромбоцитов и тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток, индуцированную гиперлипидемией и свободными радикалами. При дефиците эндотелиального NO ускоряется утолщение интимы и формирование атеросклеротических бляшек, что ведет к морфологическому повреждению эндотелия, дополнительным нарушениям эндотелийзависимого расслабления сосудов и ишемии [14]. Кроме того образующийся NO предупреждает агрегацию тромбоцитов и противодействует вазоконстрикторному эффекту тромбоксана A2 и серотонина, которые продуцируются тромбоцитами. В условиях дефицита эндотелиального NO этот защитный механизм не работает, и, соответственно, создаются условия, способствующие вазоконстрикции, тромбозам и ишемии [6], что еще более ухудшает течение сердечной недостаточности.

Что касается присоединения коронавирусной инфекции, то помимо непосредственного повреждения вирусными частицами, COVID-19 может индуцировать воспаление и увеличивать свертываемость крови. Экспрессия рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) была выявлена в артериальном и венозном эндотелии, прежде всего, легких и почек [5; 13; 21; 23].

Повреждение эндотелия в результате инфекции сопровождается местным повышением уровня фактора Виллебранда и эндотелиитом (повы-

шением количества активированных нейтрофилов и макрофагов), что, в свою очередь, приводит к избыточной выработке тромбина, подавлению фибринолиза и активации каскада комплемента и, в конечном счете, приводит к возникновению микротромбов и нарушению микроциркуляции [25; 28; 29]. Перекрестное взаимодействие тромбоцитов с нейтрофилами и активация макрофагов при этом могут способствовать различным провоспалительным эффектам, таким как высвобождение цитокинов, образование внеклеточных ловушек нейтрофилов (NETs) и формирование фибрина и / или микротромба [16; 17; 19; 26]. NETs, в свою очередь, повреждают эндотелий и активируют внешние и внутренние пути коагуляции, они обнаруживались у госпитализированных с COVID-19 пациентов (50 пациентов и 30 здоровых участников). На фоне острой дыхательной недостаточности вызванные гипоксией увеличение вязкости крови и активация фактора, индуцируемого гипоксией 1 (HIF-1) сигналинга усугубляют протромботическое состояние [12]. Существует ряд свидетельств о присутствии фибринозных экссудатов и микротромбов у пациентов с COVID-19 [7; 9; 22; 27]. Таким образом, возникает серьезный дисбаланс про- и антикоагуляционных механизмов [8; 10] эндотелиальной дисфункции, присоединение которой больным ХСН усугубляет её течение и может приводить к печальному исходу.

**Целью исследования явилось:** изучение состояния эндотелиальной дисфункции у больных ХСН, перенесших и не болевших COVID-19.

**Материалы и методы исследования.** Сосудодвигательную функцию эндотелия изучали в пробах с реактивной гиперемией (РГ) у 50 больных ХСН с помощью ультразвукового аппарата Sonoscape 20 в доплер режиме. Из них 25 больных ХСН, перенесшие COVID-19 и 25 пациентов, не перенесшие коронавирусную инфекцию. При помощи ультразвукового аппарата визуализировали участок плечевой артерии, диаметр которой определяется в диастолу. В ответ на прекращение кровотока с помощью манжетки, наложенной проксимальнее места измерения, возникает реактивная гиперемия, чем достигается эндотелийзависимая вазодилатация. Так если кровоснабжение ткани прекращается на срок от нескольких секунд до нескольких часов, а затем восстанавливается, то сразу после восстановления кровотока в ткани увеличивается в 4–7 раз по сравнению с нормой. Это увеличение кровотока продолжается в течение нескольких секунд, если он был выключен только на небольшой промежуток времени, и продолжается в течение многих часов, если кровотока был выключен на час или больше. Данное явление называется реактивной гиперемией – проявление местного метаболического контроля над кровотоком. Это значит, что прекращение кровотока вызывает накопление тех факторов, которые приводят к расширению сосудов. После кратко-

временной окклюзии сосудов усиленный кровоток во время реактивной гиперемии практически полностью компенсирует дефицит кислорода, который возникает при пережатии артерии. Этот механизм подчеркивает тесную связь между регуляцией местного кровотока и доставкой кислорода, а также питательных веществ, к тканям. Оценка диаметра артерии и скорости кровотока производилась до и после пережатия артерии. Нормальной реакцией плечевой артерии на реактивную гиперемии считается ее расширение более 10%. Меньшая степень или же парадоксальная вазоконстрикция считаются патологической реакцией, свидетельствующей об эндотелиальной дисфункции [2; 3; 24].

**Результаты и обсуждение.** При проведении исследования были выявлены следующие изменения. Так, при измерении диаметра плечевой артерии у больных ХСН, перенесших коронави-

русную инфекцию, средний диаметр плечевой артерии до пережатия составил  $3,68 \pm 0,53$  мм, после пережатия –  $3,73 \pm 0,48$  мм. Расширение артерии после создания реактивной гиперемии составило 1,46%. Данный показатель, являясь патологической реакцией, свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции. После проведения 3-недельного курса лечения антиоксидантом L-аргинином в виде инъекций и в питьевой форме было вновь проведено исследование эндотелиальной дисфункции. Диаметр плечевой артерии в группе больных ХСН, перенесших COVID-19 после лечения  $3,84 \pm 0,66$  мм – до пережатия, и  $4,1 \pm 0,8$  мм после пережатия. Процент раскрытия плечевой артерии после лечения составил 7,1%. Данный показатель на 5,64% превысил значения до лечения, что говорит о значительном улучшении эндотелиальной функции у исследуемых больных (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели диаметра плечевой артерии у больных хронической сердечной недостаточностью, перенесших и не болевших COVID-19**

	До лечения		После лечения	
	Болевшие COVID-19	Не болевшие COVID-19	Болевшие COVID-19	Не болевшие COVID-19
Диаметр плечевой артерии до пережатия, мм	$3,68 \pm 0,53$	$4,2 \pm 0,6$	$3,84 \pm 0,66$	$4,6 \pm 0,3$
Диаметр плечевой артерии после пережатия, мм	$3,73 \pm 0,48$	$4,24 \pm 0,6$	$4,1 \pm 0,8$	$5,0 \pm 0,54$
Расширение артерии после создания реактивной гиперемии, %	1,46 %	0,95 %	7,1 %	6,8 %

При исследовании группы пациентов с ХСН, не болевшие COVID-19 до лечения, диаметр плечевой артерии до пережатия составил  $4,2 \pm 0,6$  мм, после пережатия  $4,24 \pm 0,6$  мм, то есть также отмечалась патологическая реакция, свидетельствующая об эндотелиальной дисфункции. После проведенного лечения в группе больных ХСН, не болевших COVID-19, диаметр плечевой артерии составил  $4,6 \pm 0,3$  мм, после пережатия артерии  $5,0 \pm 0,54$  мм. Процентное соотношение после проведенной реактивной гиперемии составило 6,8%, что на 5,85% выше, чем до лечения. Все это говорит о положительном влиянии проводимой антиоксидантной терапии L-аргинином больным ХСН, перенесшим COVID-19.

Таким образом, при ультразвуковом доплерографическом исследовании плечевой артерии у больных ХСН, перенесших и не болевших COVID-19 было выявлено нарушение эндотелиальной функции сосудистого русла. После проведенного трехнедельного курса антиоксидантной терапии L-аргинином отмечалось значительное улучшение состояния эндотелия и его функции. В связи с этим больным ХСН, перенесшим и не болевшим COVID-19 в комплексное лечение рекомендуется включать антиоксидантную терапию с L-аргинином в виде инъекции и двухнедельного перорального приема.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арболишвили, Г.Н. Связь различных показателей variability ритма сердца с механизмом смерти больных с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка / Г.Н. Арболишвили, В.Ю. Мареев, Ю.Н. Беленков // Сердечная недостаточность. 2006. № 4(3S). С. 172–17S.2.
2. Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение. Кардиология. 1998; 3:№ 9: 68–78.
3. Максимович Н.А., Зинчук В.В. Дисфункция эндотелия и ее диагностика. В кн.: Дисфункция эндотелия: фундаментальные и клинические аспекты, под ред. Зинчука В.В., 2006:57–72.
4. Ольбинская Л.И. Эндотелиальная дисфункция у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, и возможности коррекции изосорбид-5-монокитратом / Л.И. Ольбинская, Ж.М. Сизова, А.В. Ушакова // Кардиология. 2001. № 3. С. 29–32.

5. Ackermann M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432> (2020).
6. Atherosclerosis and the twofaces of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation* .1998. V.97. P. 108–112.
7. Copin M.C., Parmentier E., Duburcq T., Poissy J. & Mathieu D. Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. *Intensive Care Med.* 46, 2020, P. 1124–1126.
8. Deshpande, C. Thromboembolic findings in COVID-19 autopsies: pulmonary thrombosis or embolism? *Ann. Intern. Med.* <https://doi.org/10.7326/M20-3255> (2020).
9. Dolhnikoff M. et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *J. Thromb. Haemost.* 18, 1517–1519 (2020).
10. Giannis D., Ziogas I.A. & Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J. Clin. Virol.* 127, 104362 (2020).
11. Guo T. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017> (2020).
12. Gupta N., Zhao Y.Y. & Evans C.E. The stimulation of thrombosis by hypoxia. *Thromb. Res.* 181, P. 77–83 (2019).
13. Hamming I. et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J. Pathol.* 203, 631–637 (2004). Hamming, I. et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J. Pathol.* 203, P. 631–637 (2004).
14. Jeremy J.Y., Rowe D., Emsley A.M., Newby A.C. Nitric oxide and the proliferation of vascular smooth muscle cells. *Cardiovasc. Res.* 1999. V. 43. P. 580–594.
15. Klahr S. The role of nitric oxide in hypertension and renal disease progression. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001. V. 16 (Suppl 1). P. 60–62.].
16. Koupenova M. et al. The role of platelets in mediating a response to human influenza infection. *Nat. Commun.* 10, 1780 (2019).
17. Merad M. & Martin, J.C. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nat. Rev. Immunol.* 20, 355–362 (2020).
18. Peripheral vascular remodelling as a mechanism of exercise limitation in patients with chronic heart failure / Yu [et al.] // *Eur. Heart. J.* 1998. № 19. P. 65.
19. Semple J.W., Italiano J.E. Jr. & Freedman, J. Platelets and the immune continuum. *Nat. Rev. Immunol.* 11, 264–274 (2011).
20. Shi S. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950> (2020).
21. Teuwen L.A., Geldhof V., Pasut A. & Carmeliet, P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat. Rev. Immunol.* <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0343-0> (2020).
22. Tian S. et al. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J. Thorac. Oncol.* 15, 700–704 (2020).
23. Varga A. et al. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *Lancet* 395, 1417–1418 (2020).
24. Vogel R. Coronary risk factors, endothelial function and atherosclerosis: a review. *Clin. Cardiology*; 1997. Vol.20. P. 426–432.].
25. Bikdeli B. et al. Pharmacological agents targeting thromboinflammation in COVID-19: review and implications for future research. *Thromb. Haemost.* <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713152> (2020).
26. Yeaman M.R. Platelets in defense against bacterial pathogens. *Cell. Mol. Life Sci.* 67, 525–544 (2010).
27. Zhang H. et al. Histopathologic changes and SARS-CoV-2 immunostaining in the lung of a patient with COVID-19. *Ann. Intern. Med.* 172, 629–632 (2020).
28. Engelmann B. & Massberg, S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 13, 34–45 (2013).
29. Levi M. & van der Poll, T. Coagulation and sepsis. *Thromb. Res.* 149, 38–44 (2017).