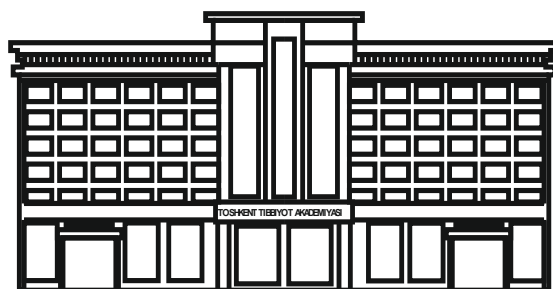


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №3/2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



ISSN 2181-7812



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела
Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском
управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом №
201/3 от 30 декабря 2013года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии
с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе
редакционно-издательского отдела ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА № 3/2, 2023

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция) проф.

Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционноого совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент) проф.

Хамдамов Б.З. (Бухара) проф.

Ирискулов Б.У. (Ташкент) проф.

Каримов М.Ш. (Ташкент) проф.

Маматкулов Б.М. (Ташкент) проф.

Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент) проф.

Холматова Б.Т. (Ташкент) проф.

Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

ОБЗОРЫ

REVIEWS

Бердиева З.И., Ражабов Ф.Х. ОИВ - ИНФЕКЦИЯ ЭПИДЕМИЯСИ ТЎҒРИСИДА	Berdieva Z.I., Rajabov G'.Kh. ABOUT THE EPIDEMIC OF HIV INFECTION	9
Dolimov T.K., O`rinov E.E. HDV INFEKSIYALI BEMORLARNI DAVOLASHDA VIRUSGA QARSHI DORI VOSITALAR SAMARADORLIGI	Dolimov T.K., Urinov E.E. EFFICACY OF ANTIVIRAL DRUGS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HDV INFECTION	14
Зубайдуллаева М.Т., Каримова М.Т., Нуриддинова Н.Б. ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	Zubaydullaeva M.T., Karimova M.T., Nuritdinova N.B. EVALUATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CORONAVIRUS INFECTION	19

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

Каримова М.А., Садуллаев О.К. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ СТЕПЕНИ ВЛИЯНИЯ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННОЙ СОИ НА МИКРОФЛОРУ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	Karimova M.A., Sadullaev O.K. RESULTS OF THE STUDY OF THE DEGREE EFFECT OF A GENETICALLY MODIFIED SOY ON THE COLON MICROFLORA IN THE EXPERIMENT	22
--	---	----

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

Абдуллаев Д.Б., Алиев А.Л. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА И МЕТОД ЕГО ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	Abdullayev D.B., Aliyev A.L. CLINIC-PATHOGENETIC FEATURES OF ACUTE PNEUMONIA IN EARLY AGE CHILDREN WITH HERPETIC STOMATITIS AND THE METHOD OF ITS TREATMENT.	27
Абдурахимова Д.Р., Касимова Р.И., Джураев Р.Х., Кан Н.Г. РЕИНФЕКЦИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА D У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОТОТОПИЧЕСКУЮ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПЕЧЕНИ	Abdurahimova D.R., Kasimova R.I., Juraev R.Kh., Kan N.G. REINFECTION OF VIRAL HEPATITIS D IN PATIENTS UNDERGOING ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION	32
Арашова Г.А. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ	Arashova G.A. CLINICAL FEATURES OF THE COURSE OF CHICKENPOX AT THE PRESENT STAGE	35
Ашурова С.Б. БОЛАЛАРДАГИ ЎТКИР ЮҚУМЛИ ДИАРЕЯЛАРДА SACCHAROMYCES BOULARDII ҚЎЛЛАНИЛИШИ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ	Ashurova S.B. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SACCHAROMYCES BOULARDII IN CHILDREN WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA	39
Гаффоров Х.А., Усманова Э.М. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ	Gafforov H.A., Usmanova E.M. FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF DISEASES OF THE ORAL CAVITY IN HIV-INFECTED PATIENTS	44
Qayumov A.M. OIV-INFITSIRLANGAN BEMORLARDA PNEVMOTSITLI ZOTILJAMNING KLINIK KECISHI	Qayumov A.M. CLINICAL COURSE OF PNEUMOCYTIC PNEUMONIA IN HIV-INFECTED PATIENTS	47

ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Зубайдуллаева М.Т., Каримова М.Т., Нуритдинова Н.Б.

EVALUATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CORONAVIRUS INFECTION

Zubaydullaeva M.T., Karimova M.T., Nuritdinova N.B.

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯНИ БАҲОЛАШ

Зубайдуллаева М.Т., Каримова М.Т., Нуритдинова Н.Б.

Ташкентская медицинская академия. Ташкент, Узбекистан.

The purpose of this work was to review the available literature on endothelial dysfunction in coronavirus infection with the substantiation of the role of vascular endothelial damage as one of the central links in the pathogenesis of coronavirus infection. The review presents the effect of the leading risk factors on the endothelium that contribute to changes in the physiological balance in the body as well as identifies the mechanisms and stages of endothelial dysfunction formation during new coronavirus infection.

Key words: endothelial dysfunction, coronavirus infection, COVID-19, pathogenesis.

Ushbu ishning maqsadi koronavirus infeksiyasida endotelial disfunktsiya bo'yicha mavjud adabiyotlarni tahlil qilish, qon tomir endotelial shikastlanishining koronavirus infeksiyasining patogenezidagi markaziy bo'g'inlardan biri sifatida rolini asoslashdan iborat. Sharhda tanadagi fiziologik muvozanatning o'zgarishiga hissa qo'shadigan etakchi xavf omillarining tomir endotelisiga ta'siri, shuningdek, yangi koronavirus infeksiyasida endotelial disfunktsiyani shakllanishi mexanizmlari va bosqichlari keltirilgan.

Kalit so'zlar: endotelial disfunktsiya, koronavirus infeksiyasi, COVID-19, patogenez, virusli pnevmoniya.

Введение. Особенностью пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 стала экстремальная потребность в изучении этого заболевания и внедрение рекомендаций по ведению больных, учитывая физиологию и патофизиологию заболевания. Несмотря на то, что внимание многих исследователей во всем мире было сосредоточено на разработке эффективных клинических протоколов и рекомендаций по ведению больных с коронавирусной инфекцией, наличие большого числа тяжелых форм заболевания и смертельных исходов показало, что до настоящего времени врачей не было сформирована целостная картина патогенеза этого заболевания, позволяющая проводить его эффективное лечение и профилактику развития критических осложнений. В ряде исследований у пациентов с тяжелыми формами течения COVID-19 была обнаружена статистически достоверная связь между выявлением микротромбов в легочных сосудах, нарушениями коагуляционного баланса и поражением эндотелия сосудов [9, 11, 12] По современным представлениям, эндотелий — не просто барьер или фильтр. Эндотелий представляет собой внутреннюю выстилку сосуда, отделяющую кровоток от более глубоких слоев сосуда, непрерывный монослой эпителиальных клеток, формирующих ткань, масса которой составляет 1,5-8,0 кг. Эндотелий непрерывно вырабатывает огромное количество важнейших биологически активных веществ, являясь гигантским паракринным органом, распределенным по всей площади человеческого организма. [7]

Эндотелий выполняет множество различных функций, в т.ч. барьерную (защитную), транспорт-

ную, синтетическую, эндокринную и др. Его главная роль состоит в поддержании гомеостаза путем регуляции равновесия противоположных процессов

- а) тонуса сосудов (вазодилатация / вазоконстрикция);
- б) анатомического строения сосудов (синтез / ингибирование факторов пролиферации);
- в) гемостаза (синтез и ингибирование факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитов);
- г) местного воспаления (выработка про- и противовоспалительных факторов).

Эндотелий контролирует диффузию воды, ионов, продуктов метаболизма, реагирует на механическое воздействие текущей жидкости, кровяное давление и ответное напряжение, создаваемое мышечным слоем сосуда. Чувствителен к химическим и анатомическим повреждениям, которые могут приводить к повышенной агрегации и адгезии (прилипанию) циркулирующих клеток, развитие тромбоза, оседанию липидных конгломератов. Эндотелиальные клетки также выполняют важнейшую барьерную иммунную функцию, создают барьер между кровью и тканями, выполняют ряд важных регуляторных функций, синтезируя и выделяя большое количество различных биологически активных веществ таких как: оксид азота, простагландин, фактор фон Виллебранда, тканевой активатор плазминогена, эндотелин-1, тромбомодулин, рецептор протеина С и пр.

В физиологических условиях преобладают вазодилатация, синтез ингибиторов агрегации, коагуляции и активаторов фибринолиза, антиадгезивных субстанций. [1, 2]

Эндотелиальную дисфункцию (ЭД) рассматривают как патологическое состояние эндотелия, в основе которого лежит нарушение синтеза эндотелиальных факторов, в результате чего эндотелий не в состоянии правильно регулировать гемореологический баланс крови, нарушение которого неизбежно приводит к поражению органов и развитию полиморфной патологии. Эндотелиальная дисфункция — это, прежде всего, дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов с одной стороны (NO, простаглицин, тканевой активатор плазминогена, С-тип натрийуретического пептида, эндотелиального гиперполяризирующего фактора) и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов, с другой стороны (эндотелин, супероксид-анион, тромбоксан А2, ингибитор тканевого активатора плазминогена) [1,13,14]. При этом, механизм их окончательной реализации неясен.

К основным факторам, стимулирующим секреторную активность эндотелия, относятся изменение скорости кровотока, циркулирующие и/или «внутристеночные» нейрогормоны (катехоламины, вазопрессин, ацетилхолин, брадикинин, аденозин, гистамин и др.), тромбоцитарные факторы (серотонин, аденозиндифосфат, тромбин) и гипоксия [4]. К ведущим факторам риска повреждения эндотелия, способствующим изменению физиологического баланса в организме, относятся гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, повышенный уровень цитокинов (интерлейкинов-1 β и -8, фактора некроза опухоли альфа), усиление процессов перекисного окисления липидов, нарушения микроциркуляции, повышение системного и внутрипочечного давления, гипоксия. Дисфункция эндотелия может привести к структурным повреждениям в организме: ускорению апоптоза, некрозу, десквамации эндотелиоцитов. [4].

Патогенез внутрисосудистых нарушений свертывания при коронавирусной инфекции представлен тремя взаимосвязанными между собой процессами, образующими порочный патологический круг:

- цитопатическое повреждающее действие вируса на эндотелиальные клетки сосудов, которые несут на себе молекулы АПФ2 и CD147, с которыми вирус получает возможность взаимодействия при разрушении аэрогематического барьера и развивающейся виремии.

- «цитокиновый шторм», оказывающий повреждающее воздействие на эндотелий сосудов и обеспечивающий воспалительную реакцию с рекрутированием в очаг повреждения лейкоцитов, макрофагов, лимфоидных элементов и активацией свертывания крови («воспалительно-коагуляционный (тромботического) торнадо»);

- развитие системного васкулита с поражением сосудов мелкого и среднего калибра, не исключена также роль вирус-индуцированных аутоиммунных реакций. [3]

Клинической особенностью SARS-CoV-2 является выраженное увеличение тромботических и микрососудистых осложнений, или COVID-19-ассоциированная коагулопатия. Исследование, выполненное в Йельском университете и представленное на Европейском конгрессе гематологов 2020, предполагает, что повреждение эндотелиальных клеток играет важную роль в патогенезе COVID-19-ассоциированной коагулопатии, а уровень растворимого тромбомодулина в крови коррелирует со смертностью.[10] Результаты исследований свидетельствуют о том, что COVID-19-ассоциированная коагулопатия возникает на ранних стадиях развития инфекции SARS-CoV-2, обусловлена активацией тромбоцитов и повреждением эндотелиальных клеток и становится более выраженной с ухудшением тяжести инфекции. В частности, уровень тромбомодулина достоверно связан со смертностью пациентов в ОПИТ [6]. По данным ряда научных работ возможной причиной тромбоза является инфицирование эндотелиальных клеток SARS-CoV-2. Ученые смогли визуализировать коронавирус с его типичными пиками в эндотелии с помощью просвечивающей электронной микроскопии. Они пришли к выводу, что инфекция уничтожает клетки, после чего свертывание крови может быть активировано в контексте эндотелиита. Хорошо известной ответной реакцией на недостаток кислорода является образование новых кровеносных сосудов. Такой процесс немного более выражено наблюдался у пациентов с COVID-19, чем в группе здоровых легких [5]

Вторая форма ангиогенеза - инвазусцептивный ангиогенез приводит к вмятинам в просвете сосуда. Этот инвазусцептивный ангиогенез является попыткой организма разделить существующий кровеносный сосуд на две части. Такой тип ангиогенеза наблюдали почти в 3 раза чаще в группе COVID под микроскопом, чем в группе гриппа (60,7 против 22,5 раз на поле зрения). [5] Изменения были более выраженными, чем дольше пациенты проходили лечение в клинике до их смерти. Полученные результаты показывают, что SARS-CoV-2 является респираторным вирусом, вызывающим сосудистые заболевания.

Повреждение кровеносных сосудов может объяснить другие проблемы, которые наблюдаются у пациентов с COVID-19. К ним относятся, например, «COVID пальцы на ногах»: отеки и покраснение, схожие с обморожением. По мнению ученых, инсульт или синдром Кавасаки, васкулит, который может привести к аневризме коронарных артерий у детей, также могут быть связаны с повреждением кровеносных сосудов. [5]

Заключение. Таким образом, эндотелиальная дисфункция является важным патогенетическим звеном при COVID-19. Дисфункция эндотелия приводит к изменению спектра выделяемых им биологически активных веществ. Наибольшее отклонение от нормы отмечается в значениях фактора фон Виллебранда, тромбомодулина и эндотелина-1. В частности, уровень тромбомодулина достоверно

связан со смертностью пациентов. COVID-19-ассоциированная коагулопатия возникает на ранних стадиях развития инфекции SARS-CoV-2, обусловлена активацией тромбоцитов и повреждением эндотелиальных клеток и становится более выраженной с ухудшением тяжести инфекции.

Литература.

1. Бувальцев. В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний //Международный Медицинский Журнал 3 -2001 Москва.

2. Зубайдуллаева.М.Т, Нуритдинова Н.Б., Каримова М.Т., Шоалимова З.М., Ярмухамедова Д.З. Коронавирус инфекциясида қон томирлари эндотелий-сининг шикастланиши. // Инфекция, иммунитет и фармакология.2021. №1 «Специальный выпуск. Часть 1»

3.КоганЕ. А., соавт. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-COV-2 // Судебная медицина. Том 6 | № 2 | 2020

4. Мартынов А.И., Аветяк Н.Г., Акатова Е.В., Гороховская Т.Н., Романовская Г.А. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения.//Российский медицинский журнал. 2005;10(4):94-98.

5.Максимилиан Акерманн, Стейн Э. Верледен, Марк Кюхнель и др. Легочный сосудистый эндотелиит, тромбоз и ангиогенез при Covid19 //New England Journal of Medicine (2020; DOI: 10.1056 / NEJMoa2015432).

6.Петров В. И. Совт1Механизмы развития covid-19 ассоциированной коагулопатии. Диагностика. Лечение. //Лекарственный вестник № 2 (82). 2021. том 15.

7.Ройтман Е.В. Восстановление функции эндотелия при новой коронавирусной инфекции COVID-19// Медицинский совет. 2021;(14):78-86.

9. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, Chang CH, Zhang H, Bahel P, Baluha A, Bar N, Bona RD, Burns AJ, Dela

Cruz CS, Dumont A, Halene S, Hwa J, Koff J, Menninger H, Neparidze N, Price C, Siner JM, Tormey C, Rinder HM, Chun HJ, Lee AI. //«Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study». WLancet Haematol. 2020;7(8): e575-e582.

10.Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. Clin Chem Lab Med. 2020.

11.Levi M. COVID-19 coagulopathy vs disseminated intravascular coagulation. BloodAdv.2020;4(12).

12.Lillicrap D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019- nCoV pneumonia. J Thromb Haemost. 2020;18(4):786-787.

13.Vane JR. Anggard EE, Batting RM. Regulatory functions of the vascular endothelium. New Engl. J. Med. 1990; 323: 27-36.

14.Vanhoutte PM, Mombouli JV. Vascular endothelium: vasoactive mediators. Prog. Cardiovasc. Dis., 1996; 39: 229-238.

ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Зубайдуллаева М.Т., Каримова М.Т., Нуритдинова Н.Б.

Целью настоящей работы было проведение анализа доступной литературы по дисфункции эндотелия при коронавирусной инфекции с обоснованием роли повреждения эндотелия сосудов, как одного из центральных звеньев в патогенезе коронавирусной инфекции. В обзоре приведены влияние ведущих факторов риска на эндотелий, способствующие изменению физиологического баланса в организме, а также определены механизмы и этапы формирования эндотелиальной дисфункции при новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, коронавирусная инфекция, COVID-19, патогенез.

