

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №11

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AХВОРОТНОМАСИ**



**ВЕСТНИК**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



*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*

*регистром 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 № 11, 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 редакционного 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)

---

Herald TMA №11, 2023

**EDITORIAL BOARD**

**Editor in chief**

prof. A.K. Shadmanov

**Deputy Chief Editor**

prof. O.R. Teshayev

**Responsible secretary**

prof. F.Kh. Inoyatova

**EDITORIAL TEAM**

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

prof. Jae Wook Choi (Korea)

academician Karimov Sh.I.

prof. Tatyana Silina (Ukraine)

academician Kurbanov R.D.

prof. Lyudmila Zueva (Russia)

prof. Metin Onerc (Turkey)

prof. Mee Yeun (Korea)

prof. Najmutdinova D.K.

prof. Salomova F.I.

prof. Sascha Treskatch (Germany)

prof. Shaykhova G.I.

**EDITORIAL COUNCIL**

DSc. Abdullaeva R.M.

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Khamdamov B.Z. (Bukhara)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Mamatkulov B.M. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagizatova B.X. (Tashkent)

*Journal edited and printed in the computer of Tashkent  
Medical Academy editorial department*

*Editorial board of Tashkent Medical Academy*

*Head of the department: M.N. Aslonov*

*Russian language editor: O.A. Kozlova*

*Uzbek language editor: M.G. Fayzieva*

*English language editor: A.X. Juraev*

*Corrector: Z.T. Alyusheva*

*Organizer: Tashkent Medical Academy*

*Publication registered in editorial and information  
department of Tashkent city*

*Registered certificate 02-00128*

*Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30 of  
December 2013 in Medical Sciences DEPARTMENT OF SUPREME ATTESTATION*

COMMISSION

COMPLETED MANUSCRIPTS PLEASE SEND following address:

*2-Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA.  
Tashkent. 100109, Toshkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi, 4-qavat,  
444-xona.*

*Contact number: 71- 214 90 64*

*e-mail: rio-tma@mail.ru. rio@tma.uz*

*Format 60x84 1/8. Usl. printer. l. 9.75.*

*Listening means «Cambria».*

*Circulation 150.*

*Negotiable price*

*Printed in TMA editorial and publisher department risograph*

*2 Farobiy street, Tashkent, 100109.*

<i>Buranova S.N., Axmedov X.S. OSTEOARTRITGA CHALINGAN BEMORLARDA TOG'AY OLIGOMER MATRIKS OQSILI (TOMO) KO'RSATKICHLARI DINAMIKASIGA QARATILGAN DAVO KOMPLEKSINI ANAMIYATI</i>	80
<i>Гадаев А.Г., Дадабаева Р.К. СЕМИЗЛИКНИНГ ФЕНОТИПЛАРИ РИВОЖЛАНИШИДА LEP ГЕНИ G2548A ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ АҲАМИЯТИ</i>	85
<i>Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Абдухолиқов О.З. СТАБИЛ ЗЎРИҚИШ СТЕНОКАРДИЯСИ БИЛАН ОФРИГАН, ЮҚОРИ ХАВФ ГУРУХИДАГИ БЕМОРЛАРДА БУЙРАК ДИСФУНКЦИЯСИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ</i>	90
<i>Гадаев А.Г. Хужақулова Ф.И., Абдухолиқов О.З. СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН КЕЧГАНДА АНГИОТЕНЗИН АЙЛАНТИРУВЧИ ФЕРМЕНТ ИНГИБИТОРЛАРИ ВА ГЛИФЛОЗИНЛАРНИНГ ЮРАК ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ</i>	95
<i>Даминов Б., Газиева Х., Мирзаева Б. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ФИБРАТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ДИСЛИПИДЕМИЕЙ</i>	101
<i>Даминова Л.Т., Муминова С.У. СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ</i>	106
<i>Жўраева М. А., Абдулазизхожиев Б.Р. В ВА С ВИРУСЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА БУЙРАКЛАР ФУНКЦИОНАЛ ЗАҲИРАСИНИ БАҲОЛАШ.</i>	109
<i>Камилова У.К., Машарипова Д.Р., Тагаева Д.Р., Бобоев А.Т. ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ T174M ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АНГИОТЕНЗИНОГЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ДИСФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК</i>	112
<i>Mirahmedova X.T., Saidrasulova G.B. ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRIT BEMORLARINING KLINIK VA RADIOLOGIK XUSUSIYATLARI</i>	115
<i>Муҳаммадиева С.М., Набиева Д.А., Уракова З.У. АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТ КОКСИТ БИЛАН БИРГА КЕЧГАНИДА ДАВОЛАШГА ЁНДОШУВ (КЛИНИК ҲОЛАТ)</i>	121
<i>Нуриллаева Н.М., Набиева Н.А. ПОРТРЕТ ФАКТОРОВ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА СРЕДИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ</i>	124
<i>Нуритдинов Ш.Ф., Арипов О.А., Каюмов У.К. ИНСУЛИНГА РЕЗИСТЕНТЛИКНИ ЭРТА АНИҚЛАШ УСУЛЛАРИ</i>	126
<i>Гадаев А.Г., Пирматова Н.В. РОЛЬ ПОДОЦИТОПАТИИ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID – 19</i>	129
<i>Rasulova Z.D., Shaykhova U.R., Nuritdinova M.D. POLIKLINIKA SHAROITIDA YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARINI XAVF OMILLARINI Tahlili</i>	133
<i>Рахимова Д.А., Аляви Б.А., Арипов Б.С., Сабиржанова З.Т. ЭФФЕКТЫ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ НА ПАРАМЕТРЫ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID – 19</i>	137
<i>Рахимова М.Э. СТАБИЛ ЗЎРИҚИШ СТЕНОКАРДИЯСИДА МУЛЬТИФОКАЛ АТЕРОСКЛЕРОЗ ВА КОМОРБИДЛИК ИНДЕКСИ ОРАСИДАГИ БОҒЛИҚЛИКНИ БАҲОЛАШ.</i>	141
<i>Madina R., Khalmurad A. ENDOTHELIN-1 AS A BIOMARKER OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AFTER COVID-19</i>	147
<i>Розыходжаева Г.А. Шарипова З.К., Палванов Т.М. РЕЗУЛЬТАТЫ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ КАЛЬЦИНОЗА АРТЕРИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН СТАРШЕ 40 ЛЕТ ПРИ СКРИНИНГОВОЙ МАММОГРАФИИ</i>	151
<i>Sadiqova S.I., Djaliilova S.X. YOG'LI GEPATOZNI ZAMONAVIY VA DOLZARB KORREKTSIYASI USULI</i>	154
<i>Салямова Ф.Э. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ТУРЛИ ЭТАПЛАРИДА ВА БУЙРАК РЕЦИПИЕНТЛАРИДА ЭЛЕКТРОЛИТЛАР МУВОЗАНАТИ ВА РИТМ БУЗИЛИШЛАРИ ТАҲЛИЛИ</i>	158
<i>Akhmedov Kh., Turaev I. RETROSPECTIVE ASSESSMENT OF JOINT SYNDROME AND JOINT STRUCTURE DISORDERS IN REACTIVE ARTHRITIS</i>	161
<i>Турақулов Р.И., Собирова Г.Н. СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАР ЮРАК ИЧИ ГЕМОДИНАМИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИ БАҲОЛАШ</i>	165
<i>Tursunov X.Z., Mallaev M.M. ME'DA SARATONIDA HUYAYRAVIY MIKROMUHITNING KASALLIK KECISHIDAGI ANAMIYATI</i>	168
<i>Халилова Ф.А. СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАСАЛЛИГИДА ДЕПРЕССИЯНИНГ ХАВФ ОМИЛИ СИФАТИДАГИ ЎРНИ</i>	174
<i>Shodikulova G.Z., Tairova Z.K. ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	176

## РОЛЬ ПОДОЦИТОПАТИИ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID – 19

Гадаев А.Г., Пирматова Н.В.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

*Во всем мире наблюдается тенденция к росту больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), что объясняют старением населения большинства стран. Кардиоренальные взаимоотношения на сегодня являются актуальным вопросом современной кардиологии. Цель исследования: изучить состояние почечной дисфункции у больных ХСН, перенесших Ковид-19 в динамике проводимой терапии путем выявления маркера подоцитопатии - нефрина и оценить содержание коллагена IV как раннего маркера фиброгенеза почек.*

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, подоцит, нефрин, коллаген IV, кардиоренальный синдром

**Актуальность.** На сегодняшний день хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается и продолжает быть актуальной проблемой современной кардиологии. Во всем мире наблюдается тенденция к росту больных с ХСН, что объясняют старением населения большинства стран. Так по данным американских коллег Virani S.S., Alonso A. у людей младше 55 лет распространенность ХСН составляет 1-2%, а у лиц пожилого и преклонного возраста более 70 лет – уже 10%. (Virani S.S., Alonso A. Et all. 2020).

Несмотря на довольно широкомасштабную изученность проблемы ХСН остается много неясных аспектов, нуждающихся в более глубоком разьяснении. Один из таких моментов это кардиоренальные взаимоотношения пациентов с сердечной недостаточностью. Система кровообращения, объем циркулирующей крови, регулирующие почки влияют на работу сердечно-сосудистой системы. В свою очередь гемодинамические изменения и насосная функция сердца оказывают влияние на функциональное состояние почек.

Одно из главных значений в нарушении работы почек придается венозному застою и повышению центрального венозного давления. В результате которого снижается фильтрационное давление в капиллярах клубочков, что приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Далее происходит перерастяжение венул вокруг дистальных отделов нефрона, в связи с чем сдавливаются почечные каналы, повышается давление в них - развивается внутриклубочковая гипертензия, и как следствие гиперфильтрация. Следующим этапом развивается гипоксия, возникает воспаление в нефроне, растяжение капиллярных петель и увеличение скорости движения ультрафильтрата (Kriz W, Lemley K., A 2015). В результате выше указанных процессов происходит структурно-функциональная перестройка в подоците, начинается так называемое «распластывание их ножек». Данный процесс осуществляется за счет перестройки актинового цитоскелета, перераспределения микрофиламентов, вследствие чего отростки подоцитов теряют свою форму. В результате распастьвания ножек-отростков щелевая диафрагма растягивается, межподоцитарное пространство увеличивается, и возникает протеинурия. Существует точка зрения, что распастьвание ножек подоцитов является реак-

цией адаптации, позволяющей ограничить гломерулярную проницаемость для белка и препятствовать более серьезному повреждению – формированию «оголенных» участков гломеруло-базиллярной мембраны (Patrakka J, Tryggvason K. 2009; Jefferson JA, Shankland SJ, Pichler RH. 2008).

В исходе распастьвания ножек происходит потеря малых отростков, микровиллезная трансформация апикальной поверхности, гипертрофия, эпителиально-мезенхимальная трансдифференциация подоцитов и в результате всего - апоптоз клетки. По данным некоторых ученых доказано, что подоциты не способны к пролиферации и замещению, поэтому прогрессирующая потеря этих клеток в клубочке почки влечет за собой оголение гломерулобазиллярной мембраны и запускает процессы гломерулосклероза (Shankland SJ., 2006). В результате отслоения подоцитов от гломеруло-базиллярной мембраны происходит экскреция их в мочевое пространство, где выявляются их фрагменты, белок нефрина и как маркер апоптоза и гломерулосклероза коллагена IV. ( Schiffer M, Bitzer M, Roberts IS. 2001; Kim YH, Goyal M, Kurnit D. 2001).

### Цель исследования

Изучить состояние почечной дисфункции у больных ХСН, перенесших Ковид-19 в динамике проводимой терапии путем выявления маркера подоцитопатии - нефрина и оценить содержание коллагена IV как раннего маркера фиброгенеза почек.

### Материалы и методы

В исследование было включено 225 пациентов с ХСН II-III ФК по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). Из них 165 пациентов – I группа, это пациенты с ХСН, перенесшие Ковид-19, и II группа- 60 пациентов с ХСН, не болевшие Ковид-19. Средний возраст больных составил в I группе 64,03±0,8, а во II группе- 64,5±3,4 лет. В первой группе больных ХСН, мужчины составили 98(59,4%), а женщины 67(40,6%), во-второй группе-мужчин было 37(61,7%), женщин 23(38,3%).

Группу больных ХСН, перенесших Ковид19 разделили на 3 подгруппы по тактике ведения. I подгруппа -52 пациента в комплексном лечении получили - сакубитрил+ валсартан (юпериио)50мг/сут, II подгруппа – 57 больных в комплексном лечении препарат эмпаглифлозин (эмаглиф) 10мг/сут, III подгруппа 56 пациентов -комбинацию сакубитрил+

валсартан и эмпаглифлозин. IV подгруппа -пациенты ХСН, не болевшие коронавирусной инфекцией - 60 больных получавшие комплексную терапию. Биохимические анализы проводились при поступлении, через 10 дней, через 1 и 3 месяца.

Нефрин определяли в утренней порции мочи с помощью набора для иммуноферментного анализа («ELISA Kit») производства «CUSABIO» (China) с расчетом концентрации на единицу креатинина мочи в исследованном образце.

Имуноферментные исследования коллагена IV проводили на анализаторе Rayto с помощью реактивов Collagen Type IV alfa1 фирмы «Elabscience» (Америка).

#### Результаты исследования

При изучении нефринурии у пациентов ХСН, перенесших Ковид-19 было выявлено, что у всех пациентов имела место нефринурия. В группе больных перенесших Ковид 19-содержание нефрина составило 100,9 пг/мл, в группе пациентов ХСН, не болевших Ковид-19 - 94,2 пг/мл (табл.1).

Таблица 1

#### Содержание нефрина в моче у больных хронической сердечной недостаточности на фоне проводимой терапии в динамике

Показатели, нефрин, пг/мл	1-группа, сакубитрил-валсартан, (юпериио) n= 52	2-группа, эмпаглифлозин (эмаглиф) n= 57	3-группа, эмпаглифлозин +сакубитрил валсартан, n= 56	4-группа, неболевшие Covid-19 стандартная терапия ХСН, n= 60
До лечения	96,6±3,2	103,6±4,3	102,5±5,6	94,2±5,2
10 дней	86,4±2,6*	85,6±3,8**	76,4±4,3***	74,5±2,5*
1 мес	75,6±3,2*	72,8±3,6*	62,2±3,8*	67,6±2,4
3 мес	71,8±3,4	70,2±3,2	54,6±2,4*	66,2±2,6

Примечания: показатели достоверности до и после лечения \*- $p<0,05$ ; \*\*  $p<0,01$ ; \*\*\*- $p<0,001$

Как видно из данной таблицы в подгруппе больных, перенесших Ковид-19 до лечения сакубитрил-валсартаном уровень нефринурии составил  $96,6 \pm 3,2$  пг/мл, в динамике 10дневного лечения  $86,4 \pm 2,6$  ( $p<0,05$ ) пг/мл, через месяц наблюдения  $75,6 \pm 3,2$  пг/мл ( $p<0,05$ ), через 3 месяца наблюдения  $71,8 \pm 3,4$  пг/мл. Во второй подгруппе, получавших в комплексном лечении эмпаглифлозин в динамике 10 дневного лечения содержание нефрина в моче уменьшилось со  $103,6 \pm 4,3$  до  $85,6 \pm 3,8$  пг/мл ( $p<0,01$ ). Через месяц наблюдения содержание нефрина составило  $72,8 \pm 3,6$  пг/мл ( $p<0,05$ ), через 3 месяца наблюдения нефринурия осталась практически на одном и том же уровне составив  $70,2 \pm 3,2$  пг/мл. В третьей подгруппе больных, получавших в

комплексном лечении эмпаглифлозин +сакубитрил валсартан видна более выраженная динамика снижения показателя с  $102,5 \pm 5,6$  до лечения до  $76,4 \pm 4,3$  пг/мл ( $p<0,001$ ) через 10 дней, уменьшилось до  $62,2 \pm 3,8$  пг/мл ( $p<0,05$ ) через месяц и опустилось до  $54,6 \pm 2,4$  ( $p<0,05$ ) пг/мл. Во второй группе больных ХСН, не перенесших Ковид19 на фоне стандартной терапии содержание нефрина в моче пациентов составило  $94,2 \pm 5,2$  пг/мл. В данной подгруппе через 10 дней  $74,5 \pm 2,5$  ( $p<0,05$ ) пг/мл, через месяц содержание нефрина в моче составило  $67,6 \pm 2,4$  пг/мл через 3 месяца проведенного лечения содержание нефрина незначительно уменьшилось и составило  $66,2 \pm 2,6$  пг/мл.

Таблица 2

#### Показатели коллагена IV в моче у больных хронической сердечной недостаточностью в динамике проводимой терапии

Показатели, коллаген IV, мкг/ммоль	1-группа, сакубитрил-валсартан, n= 52	2-группа, эмпаглифлозин n= 57	3-группа, эмпаглифлозин +сакубитрил валсартан, n= 56	4-группа, неболевшие Covid-19 стандартная терапия ХСН, n= 60
До лечения	91,5±2,6	93,2±3,2	90,7±2,8	82,4±2,5
10 дней	86,7±2,4	82,6±3,4*	78,6±3,0**	78,6±2,4
1 мес	83,2±2,8*	74,5±2,9***	69,7±3,2***	75,4±2,7
3 мес	78,6±3,1**	69,8±3,4***	62,4±2,6***	70,8±2,8**

Примечания: показатели достоверности до и после лечения \*- $p<0,05$ ; \*\*  $p<0,01$ ; \*\*\*- $p<0,001$

При исследовании содержания коллагена (табл.2) среднее содержание его составило в группе переболевших Ковид-19 -  $91,8$  мкг/ммоль, в группе не болевших ковид-19-  $82,4 \pm 2,5$  мкг/ммоль. В первой подгруппе больных, как видно из таблицы получавших в комплексном лечении сакубитрил-валсартан в

динамике 10 дневного лечения содержание коллагена IV понемногу пошло на спад и составило  $86,7 \pm 2,4$  мкг/ммоль, через 1месяц постепенно уменьшаясь составило  $83,2 \pm 2,8$  ( $p<0,05$ ), через 3 месяца достоверно снизилось до  $78,6 \pm 3,1$  мкг/ммоль ( $p<0,01$ ). Во второй подгруппе больных получавших эмпаглифлозин

в динамике 10 дневного комплексного лечения показатели коллагена IV в моче снизились до  $82,6 \pm 3,4$  мкг/ммоль ( $p < 0,05$ ), через месяц данный показатель достоверно снизился до  $74,5 \pm 2,9$  мкг/ммоль ( $p < 0,001$ ), а через 3 мес тоже с высокой достоверностью уменьшился до  $69,8 \pm 3,4$  мкг/ммоль  $p < 0,001$ . Третья подгруппа больных отличилась высоко достоверными показателями коллагена IV, уменьшаясь значительно через 10 дней, 1 и 3 месяц до  $78,6 \pm 3,0$  ( $p < 0,01$ ) мкг/ммоль,  $69,7 \pm 3,2$  ( $p < 0,001$ ) мкг/ммоль,  $62,4 \pm 2,6$  ( $p < 0,001$ ), соответственно.

#### Обсуждение

Как известно главным фильтрационным барьером в почке является гломерулярно-базальная мембрана, которая состоит из эндотелия капилляра, покрывающего непосредственно базальную мембрану изнутри, и подоциты покрывающие её со стороны мочевого пространства. При повреждении подоцитов, в

результате выше указанных процессов происходит распластывание их ножек, в исходе чего они разрываются на мельчайшие фрагменты, в мочевое пространство выделяется структурный белок нефрин.

Оставшиеся частицы подоцитарных ножек хотят соединиться с помощью синехий, которые начинают образовываться на месте оголенной от подоцитов мембране что приводит к стимуляции фибриногенеза и как следствие гломерулосклероза.

В результате проведенного исследования видно, что все обследованные больные ХСН II и III ФК, перенесшие так и непереболевшие Ковид19 в моче имели нефринуррию, то есть у больных ХСН II и III ФК, имеющих нормоальбуминурию имеет место поражение подоцитов, т.е. фильтрационного барьера, и еще до появления микроальбуминурии начинается повреждение гломерулярно-базальной мембраны.

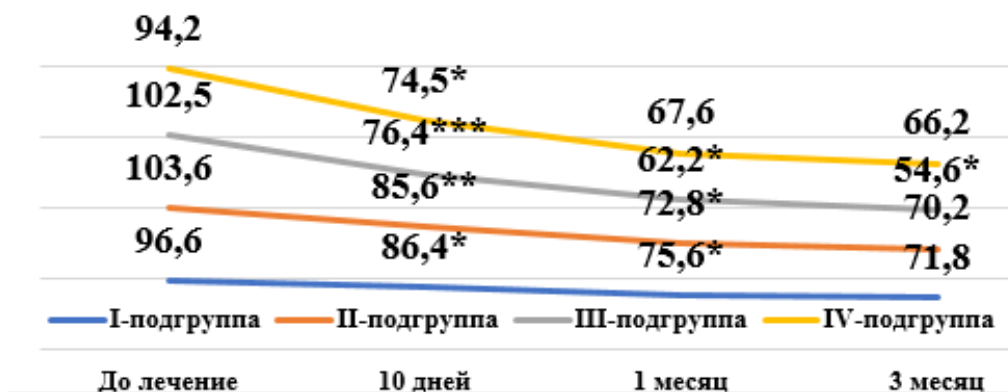


Рис.1. Динамика нефринуррии (пг/мл) у больных ХСН, перенесших и не болевших Ковид-19, на фоне проводимой терапии. Примечания: показатели достоверности до и после лечения \*- $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*- $p < 0,001$ .

Как видно на рисунке 1, все три подгруппы больных ХСН, перенесших Ковид- 19 имели нефринуррию, при этом пациенты 4 подгруппы, больные ХСН, не перенесшие к тому времени Ковид- 19 также имеют поражение подоцитов и была выявлена нефринуррия, составившая 96,6 пг/мл, по соотношению чуть меньше, чем в группе больных, перенесших Ковид-19.

В динамике проводимой терапии отмечается некоторое уменьшение нефринуррии во всех четырех подгруппах. Как показало исследование хороший эффект отмечается в первые 10 дней лечения, далее показатели плавно снижаются еще месяц, а далее выявляется замедление снижения цифр нефрина и уже к третьему месяцу показатели в среднем по все подгруппам составили 65,53 пг/мл. Ввиду выше изложенного можно сказать, что у больных с ХСН, перенесших и не болевших ХСН имеет место почечная дисфункция, которая начинается уже на уровне подоцитов, которые повреждаются в силу начавшихся гемодинамических и механических процессов, начавшихся в результате сердечной недостаточности. На фоне проводимого лечения наблюдается положительный эффект при этом с преобладанием в группе больных, принимавших в комплексном лечении сакабутрил-валсартан+эмплаглифлозин, в виду чего можно сделать вывод, что данные препараты оказывают значительное нефро-

протективное действие и положительно влияют на гломерулярно-базальную мембрану.

Что касается коллагена IV, (Рис.2), то мы видим, что у всех 100% пациентов с ХСН данный маркер фиброгенеза выявляется в моче, т.е. все больные с нефринуррией имеют начало образование фиброза. В работах некоторых ученых экскреция коллагена IV типа оказалась взаимосвязана с развитием артериальной гипертензии. По данным проспективного исследования S. Araki и соавт, мочевая экскреция коллагена IV типа и артериальная гипертензия ассоциированы с ежегодным снижением СКФ у больных СД2 [ Araki S, Haneda M., 2010.]

#### Выводы

1. При изучении нефринуррии у пациентов ХСН, перенесших Ковид-19 было выявлено, что у всех пациентов имела место нефринуррия. В группе больных перенесших Ковид 19-содержание нефрина составило 100,9 пг/мл, в группе пациентов ХСН, не болевших Ковид-19 - 94,2 пг/мл

2. Оказалось, что гиперэкскреция коллагена IV типа у пациентов с нормо и микроальбуминурией отражает начальные этапы аккумуляции данного типа коллагена в почках.

3. Нефрин -ранний маркер поражения гломерулярного фильтра почек у больных ХСН

3. Обнаружение коллагена у больных с ХСН говорит о наличии процессов фиброгенеза и начало гломерулосклероза в почках.

Препараты эмпаглифлозин +сакубитрил валсартан при лечении ХСН оказывают нефропротективное действие.

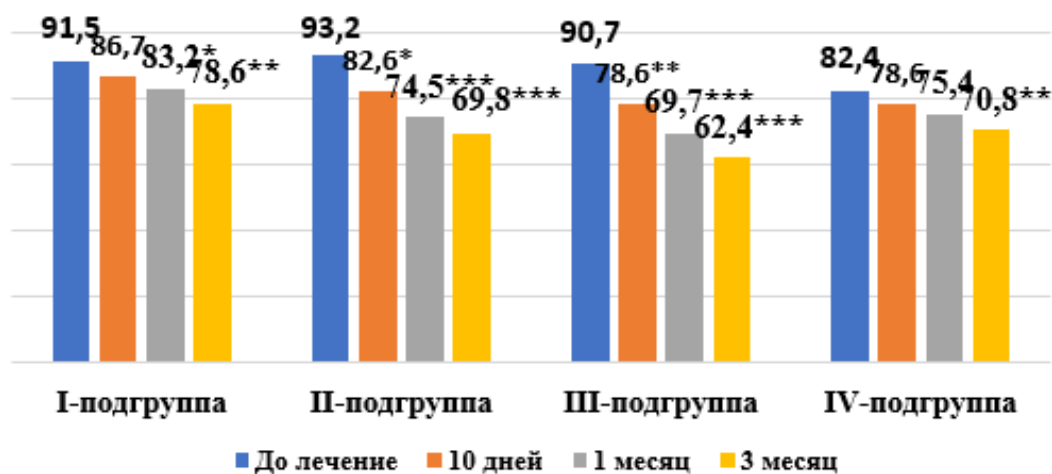


Рис.2. Динамика содержания коллагена IV (мкг/ммоль) в моче у больных ХСН. Примечания: показатели достоверности до и после лечения \* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$ ; \*\*\* $p<0,001$

### Литература

1. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет и артериальная гипертония. - М.: Медицинское информационное агентство, 2006. - С. 99-110.
2. Virani S.S., Alonso A. Et all. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2020;141:139-596.)
3. Kriz W, Lemley K. A potential role for mechanical forces in the detachment of podocytes and the progression of CKD. J Am Soc Nephrol. 2015;26:258-69. doi: 10.1681/ASN.2014030278
4. Patrakka J, Tryggvason K. New insights into the role of podocytes in proteinuria. Nat Rev Nephrol. 2009;5:463-8. doi:10.1038/nrneph.2009.108;13 Jefferson JA, Shankland SJ, Pichler RH. Proteinuria in diabetic kidney disease: A mechanistic viewpoint. Kidney Int. 2008;74:22-36. doi: 10.1038/ki.2008.128

5. Shankland SJ. The podocyte's response to injury: role in proteinuria and glomerulosclerosis. Kidney Int. 2006;69:2131-47. doi:10.1038/sj.ki.5000410, 52/ Pavenstadt H. Roles of the podocyte in glomerular function. Am J Physiol. 2000;278:173-9. doi: 10.1152/ajprenal.2000.278.2.F173
6. Schiffer M, Bitzer M, Roberts IS. Apoptosis in podocytes induced by TGF-beta and Smad7. J Clin Invest. 2001;108:807-16. doi: 10.1172/JCI12367
7. Kim YH, Goyal M, Kurnit D. Podocyte depletion and glomerulosclerosis have a direct relationship in the PAN-treated rat. Kidney Int. 2001;60:957-68. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.060003957.x
8. Araki S., Haneda M., Koya D., Isshiki K., Kume S., Sugimoto T., Kawai H., Nishio Y., Kashiwagi A., Uzu T., Maegawa H. Association between urinary type IV collagen level and deterioration of renal function in type 2 diabetic patients without overt proteinuria // Diabetes Care. - 2010. - Vol. 33, № 8. - P. 1805-1810.

