

CRR
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974
DOI 10.26739/2181-0974



Journal of
CARDIORESPIRATORY
RESEARCH



Volume 2, Issue 2

2021

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский институт

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно-практический
журнал



ISSN: 2181-0974

DOI: 10.26739/2181-0974



**N° 2
2021**

Главный редактор:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного Медицинского института, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандской области. <https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Заместитель главного редактора:

Хайбулина Зарина Руслановна

доктор медицинских наук, руководитель отдела биохимии с группой микробиологии ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Аляви Анис Лютфуллаевич

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Ассоциации Терапевтов Узбекистана (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Бокерия Лео Антонович

академик РАН и РАМН, доктор медицинских наук, профессор, Президент научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва), <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Курбанов Равшанбек Давлатович

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Michał Tendera

профессор кафедры кардиологии Верхнесилезского кардиологического центра, Силезский медицинский университет в Катовице, Польша (Польша) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Покушалов Евгений Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по науке и развитию сети клиник «Центр новых медицинских технологий» (ЦНМТ), (Новосибирск), <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Акилов Хабибулла Атауллаевич

доктор медицинских наук, профессор, ректор Ташкентского Института Усовершенствования Врачей (Ташкент)

Абдиева Гулнора Алиевна

ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского Медицинского Института <https://orcid.org/0000-0002-6980-6278> (ответственный секретарь)

Ризаев Жасур Алимджанович

доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского института <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе и инновациям Самаркандского Государственного медицинского института <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Зуфаров Миржамол Мирумарович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Ливерко Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Узбекистан (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Цурко Владимир Викторович

доктор медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Семёновский университет) (Москва) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения приобретенных пороков сердца ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова»

Насирова Зарина Акбаровна

PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного Медицинского Института (ответственный секретарь)

Bosh muharrir:

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot instituti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini mudiri, Samarqand viloyati vrachlar uyushmasi raisi.
<https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>

Bosh muharrir o'rinbosari:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining mikrobiologiya guruhi bilan biokimyoviy kafedrasini mudiri"
<https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

Alyavi Anis Lyutfullayevich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi (Toshkent),
<https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Bockeria Leo Antonovich

Rossiya fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, A.N. Bakuleva nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi ilmiy markazi prezidenti (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Qurbanov Ravshanbek Davlatovich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining raisi (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Mixal Tendera

Katovitsadagi Sileziya Tibbiyot Universiteti, Yuqori Sileziya Kardiologiya Markazi kardiologiya kafedrasini professori (Polsha)
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Pokushalov Evgeniy Anatolevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "Yangi tibbiy texnologiyalar markazi" (YTTM) klinik tarmog'ining ilmiy ishlar va rivojlanish bo'yicha bosh direktorining o'rinbosari (Novosibirsk)
<https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Akilov Xabibulla Ataulayevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent vrachlar malakasini oshirish instituti rektori (Toshkent)

Abdiyeva Gulnora Aliyevna

Samarqand davlat tibbiyot instituti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti (mas'ul kotib)
<https://orcid.org/0000-0002-6980-6278>

Rizayev Jasur Alimjanovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot instituti rektori
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich

tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot institutining fan va innovatsiyalar bo'yicha prorektori (Samarqand)
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat muassasasi" bo'limi boshlig'i "
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Liverko Irina Vladimirovna

tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Surko Vladimir Viktorovich

I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat Tibbiyot Universiteti Kasbiy ta'lim institutining umumiy amaliyot shifokorlik amaliyoti kafedrasini tibbiyot fanlar doktori, professori (Semyonov universiteti) (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

To'rayev Feruz Fatxullayevich

tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining yurak kasalliklari" bo'limining bosh ilmiy xodimi
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>

Nasirova Zarina Akbarovna

Samarqand davlat tibbiyot instituti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti, PhD (mas'ul kotib)

Chief Editor:

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical Institute, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region. <https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>

Deputy Chief Editor:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Biochemistry with the Microbiology Group of the State Institution "RSSC named after acad. V. Vakhidov", <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Alyavi Anis Lutfullaevich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Bockeria Leo Antonovich

Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Scientific Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakuleva (Moscow) <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Kurbanov Ravshanbek Davlatovich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Michal Tendera

Professor of the Department of Cardiology, Upper Silesian Cardiology Center, Silesian Medical University in Katowice, Poland (Poland) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Pokushalov Evgeny Anatolyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director General for Science and Development of the Clinic Network "Center for New Medical Technologies" (CNMT), (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Akilov Xabibulla Ataulaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Tashkent Institute for the Improvement of Physicians (Tashkent)

Abdieva Gulnora Alieva

*Assistant of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical Institute <https://orcid.org/0000-0002-6980-6278>
(Executive Secretary)*

Rizaev Jasur Alimjanovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Samarkand State Medical Institute <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Science and Innovation of the Samarkand State Medical Institute (Samarkand) <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the State Institution "RSNPMTSH named after acad. V. Vakhidov" <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Liverko Irina Vladimirovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Tsurko Vladimir Viktorovich

Doctor of Medical Sciences, professor of the Department of General Medical Practice of First Moscow State Medical University by name I.M. Sechenov (Sechenov University) (Moscow) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Turaev Feruz Fatxullaevich

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the Department of Acquired Heart Diseases of the State Institution "RSNPMTSH named after acad. V. Vakhidov"

Nasyrova Zarina Akbarovna

PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical Institute (Executive Secretary)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА | TAHRIRIYAT KENGASHI
MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Алимов Дониёр Анварович
доктор медицинских наук, директор
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Янгиев Бахтиёр Ахмедович
кандидат медицинских наук,
директор Самаркандского филиала
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Абдуллаев Акбар Хатамович
доктор медицинских наук, главный
научный сотрудник Республиканского
специализированного научно-
практического центра медицинской
терапии и реабилитации
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Агабабян Ирина Рубеновна
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой терапии ФПДО,
Самаркандского Государственного
медицинского института

Алиева Нигора Рустамовна
доктор медицинских наук, заведующая
кафедрой Госпитальной педиатрии №1
с основами нетрадиционной медицины
ТашПМИ

Исмаилова Адолат Абдурахимовна
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая лабораторией
фундаментальной иммунологии
Института иммунологии геномики
человека АН РУз

Камалов Зайнитдин Сайфутдинович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией
иммунорегуляции Института
иммунологии и геномики
человека АН РУз

Каюмов Улугбек Каримович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних
болезней и телемедицины
Ташкентского Института
Усовершенствования Врачей

Хусинова Шоира Акбаровна
доктор философских наук, доцент,
заведующая кафедрой общей практики,
семейной медицины ФПДО
Самаркандского Государственного
медицинского института

Alimov Doniyor Anvarovich
tibbiyot fanlari doktori, Respublika
shoshilinch tibbiy yordam ilmiy
markazi direktori (Toshkent)

Yangiyev Baxtiyor Axmedovich
tibbiyot fanlari nomzodi,
Respublika shoshilinch tibbiy
yordam ilmiy markazining
Samarqand filiali direktori

Abdullayev Akbar Xatamovich
tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston
Respublikasi Sog'liqni saqlash
vazirligining "Respublika
ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy
reabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi" davlat
muassasasi bosh ilmiy xodimi
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Agababyan Irina Rubenovna
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
DKTF, terapiya kafedrasini mudiri,
Samarqand davlat tibbiyot instituti

Alieva Nigora Rustamovna
tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli
gospital pediatriya kafedrasini mudiri,
ToshPTI

Ismoilova Adolat Abduraximovna
tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Odam genomikasi
immunologiyasi institutining
fundamental immunologiya
laboratoriyasining mudiri

Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich
tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Immunologiya va
inson genomikasi institutining
Immunogenetika laboratoriyasi mudiri

Qayumov Ulug'bek Karimovich
tibbiyot fanlari doktori, professor,
Toshkent vrachlar malakasini oshirish
institutining ichki kasalliklar va
teletibbiyot kafedrasini mudiri

Xusinova Shoira Akbarovna
tibbiyot fanlari doktori, dotsent,
Samarqand davlat tibbiyot instituti
DKTF Umumiy amaliyot va oilaviy
tibbiyot kafedrasini mudiri (Samarqand)

Alimov Doniyor Anvarovich
Doctor of Medical Sciences, Director of
the Republican Scientific Center of
Emergency Medical Care

Yangiev Bakhtiyor Axmedovich
PhD, Director of Samarkand branch of
the Republican Scientific Center of
Emergency Medical Care

Abdullaev Akbar Xatamovich
Doctor of Medical Sciences, Chief
Researcher of the State Institution
"Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center for Therapy and
Medical Rehabilitation" of the Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan,
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Agababyan Irina Rubenovna
PhD, Associate Professor, Head of the
Department of Therapy, FAGE,
Samarkand State Medical Institute

Alieva Nigora Rustamovna
Doctor of Medical Sciences, Head of the
Department of Hospital Pediatrics No. 1
with the basics of alternative
medicine, TashPMI

Ismoilova Adolat Abduraximovna
doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Laboratory of Fundamental
Immunology of the Institute of
Immunology of Human Genomics of the
Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan

Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Laboratory of
Immunogenetics of the Institute of
Immunology and Human Genomics of the
Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan

Kayumov Ulugbek Karimovich Doctor
of Medical Sciences, Professor, Head of
the Department of Internal Diseases and
Telemedicine of the Tashkent Institute for
the Advancement of Physicians

Khusinova Shoira Akbarovna
PhD, Associate Professor, Head of the
Department of General Practice,
Family Medicine FAGE of the
Samarkand State Medical Institute

Page Maker | Верстка | Sahifalovchi: Xurshid Mirzahmedov

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Телефон: +998 (94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

MUNDARIJA | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/ ADABIYOTLAR SHARHI/ REVIEW ARTICLES

- 1 **Alyavi B.A., Abdullaev A.H., Dalimova D.A., Uzokov J.K.**
Питание - важный фактор профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний
Diet as an important factor in the prevention and treatment of cardiovascular diseases.
Yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olishda va davolashda ratsional ovqatlanish muhim omil sifatida..... 9
- 2 **Ellamonov S.N., Tashkenbaeva E.N., Abdieva G.A., Nasyrova Z.A., Khamidov N.S.**
Факторы прогрессирования артериальной гипертензии у больных в коморбидности с сахарным диабетом 2 типа.
Factors of arterial hypertension progression in patients in comorbidity with type 2 diabetes mellitus.
Qandli diabet 2 turi bilan birga hamroh kasalliklari bor bemorlarda arterial gipertenziyaning avj olish omillari..... 16
- 3 **Mullabaeva G.U., Jumaniyazov D.K.**
Значение нового биомаркера ST2 в развитии сердечной недостаточности.
Significance of the new ST2 biomarker in the development of heart failure.
Yangi ST2 biomarkerining yurak yetishmovchiligini rivojlanishidagi ahamiyati..... 22
- 4 **Sachin Kumar B., Tashkenbaeva E.N., Abdieva G.A.**
Влияние курения на сердечно-сосудистые функции: роль никотина и монооксида углерода
Effects of smoking on cardiovascular function: the role of nicotine and carbon monoxide.
Chekishning yurak-qon tomir funktsiyasiga ta'siri: nikotin va uglerod monoksidining roli..... 26
- 5 **Tashkenbaeva N.F., Trigulova R.Kh., Khalikova A.O., Mukhtarova Sh.Sh.**
Механизмы формирования сердечной дисфункции и применение сакубутри/валсартана при сахарном диабете
Qandli diabetda yurak disfunktsiyasini shakllantirish va sakubutri/valsartanni qo'llash mexanizmlari
Mechanisms of formation of heart dysfunction and the application of sakubutri/valsartan in diabetes mellitus..... 34
- 6 **Tashkenbaeva E.N., Nasyrova Z.A., Saidov M.A., Yusupova M.F., Boltakulova S.D.**
Механизмы кардиопротективных эффектов десфлурана и севофлурана во время реперфузии.
Stratification of chronic ischemic heart disease depending on diagnostic methods and ways of their treatment.
Desfluran va sevofluranning kardioprotektiv ta'sirlari mexanizmlari..... 39
- 7 **Teshaev Sh.J., Dzhumaev K.Sh., Razhabova K.Sh.**
Влияние вредных привычек и физической активности на группы пожилого и старческого возраста.
Effect of hazardous habits and physical activity on senior and senior ages.
Zararli odatlar va jismoniy faollikning keksa va qari yoshli aholi guruhiga ta'siri..... 43
- 8 **Togaeva B.M., Tashkenbaeva E.N., Abdieva G.A., Khaydarova D.D. Abdullaeva Z.A.**
Течение COVID-19 у больных с кардиоваскулярными заболеваниями.
COVID-19 course in patients with cardiovascular diseases.
COVID-19 yurak qon tomir kasalliklari bor bemorlarda kechishi..... 47

ORIGINAL MAQOLALAR/ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ORIGINAL ARTICLES

- 9 **Alavi A.L., Kenjayev S.R., Nazarova M.X., Kenjaev S.R., Kaxarov I.I., Latipov N.M.**
Оценка систолической функции левого желудочка и клинических показателей в зависимости от результатов реперфузии у больных инфарктом миокарда с подъемом ST.
Assessment of systolic function and indicators of left ventricular remodeling depending on the results of reperfusion in patients with ST elevation myocardial infarction.
ST-elevatsiya bilan infarkti bo'lgan bemorlarda reperfuzya natijalariga qarab chap qorincha sistolik funktsiyasini va klinik parametrlarini baholash..... 51
- 10 **Kadirova G.G., Raimkulova N.R., Mamajanova Z.Sh., Ikramova A.Sh., Ernazarova M.M.**
Структурно-гемодинамические особенности сердца при артериальной гипертензии у женщин в период менопаузы во взаимосвязи с психоэмоциональным статусом.
Structural and hemodynamic features of the heart in arterial hypertension in women in period of menopause in interconnection with psych-emotional status.
Arterial gipertenziya bilan hastalangan menopauza davridagi ayollarda psixoemotsional status bilan birgalikdagi yurakning struktur-gemodinamik xususiyatlari..... 58
- 11 **Karimova N.A., Kurbanova N.S.**
Нарушение физического развития у подростков и их осложнения.
Developmental impairment in adolescents and its complications.
O'spirinlarda rivojlanayotgan buzilish va uning asoratlari..... 64

12	<p>Salivonchik D., Salivonchik E. Энергетический коллапс при COVID-19: новые маркеры диагностики, аспекты лечения. Energy COVID-19 collapse: new diagnostic markers, treatment aspects. COVID-19 da energya kollapsi: diagnostikaning yangi markerlari, davolanish aspektlari.....</p>	68
13	<p>Tulaboeva G.M., Talipova Yu. Sh., Abdukodirova N. M., Kamolov B.B., Saidov Kh. Kh. Клинико-гемодинамическая эффективность холина альфосцерата при артериальной гипертензии и гипертонической энцефалопатии. Clinical and hemodynamic efficacy of choline alfoscerate in arterial hypertension and hypertensive encephalopathy. Arterial gipertoniya va gipertonik entsefalopatiyada xolin alfostseratning klinik gemodinamik samaradorligi.....</p>	77
14	<p>Khodzhaeva S.A., Adzhablaeva D.N. Факторы риска и качество жизни у детей с латентной туберкулезной инфекцией. Risk factors and life`s quality condition of children with latent tuberculous infection. Latent sil infeksiyasi bor bolalarda havf omillari hamda hayot sifatining holati.....</p>	82
15	<p>Khasanjanova F.O., Tashkenbaeva E.N., Boltakulova S.D. Факторы риска, влияющие на течение нестабильной стенокардии у мужчин в молодом и пожилом возрасте с дислипидемией. Risk factors affecting the course of unstable angina in young and elderly men with dyslipidemia. Dislipidemiya bo'lgan yosh va keksa yoshdagi erkaklarda beqaror stenokardiyaning kechishida xavf omillarining ta'siri.....</p>	87
16	<p>Xoljigitova M.B., Safarova M.P., Niyozova F.N., Okboev T.A., Rustamova Sh.Sh., Jurayev S.O. Кардиоваскулярные изменения сердечно-сосудистой системы у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Cardiovascular changes in the cardiovascular system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir tizimidagi yurak-qon tomir o'zgarishlar.....</p>	92
17	<p>Yakubbekov N.T. Агрегация тромбоцитов у больных с многососудистым поражением коронарного русла на фоне сахарного диабета. Plate aggregation in patients with multivesel coronary artery diseases loss in the background of diabetes mellitus. Qandli diabet fonida ko'p toj tomirlar shikastlanishiga ega bemorlarda trombositlar agregatsiasi.....</p>	99



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК: 616.462: 616.12 - 008.6 - 085

Ташкенбаева Наргиза Фархадовна

к.м.н., зав. отделением реабилитации
ГУ РСНПМЦК МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Тригулова Раиса Хусаиновна

Д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории ИБС
ГУ РСНПМЦК МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Халикова Азиза Ойбековна

Магистр ТМА Ташкент, Узбекистан

Мухтарова Шахноза Шокиржоновна

Ассистент кафедры эндокринологии ТашПМИ
Ташкент, Узбекистан

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ПРИМЕНЕНИЕ САКУБУТРИ/ВАЛСАРТАНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

For citation: Tashkenbaeva N.F., Trigulova R.Kh., Khalikova A.O., Mukhtarova Sh.Sh. Mechanisms of formation of heart dysfunction and the application of sakubutri/valsartan in diabetes mellitus. Journal of cardiorespiratory research. 2021, vol.2, issue 2, pp. 34-38



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2021-2-5>

АННОТАЦИЯ

Частота встречаемости сахарного диабета (СД) у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) составляет около 40%, независимо от уровня нарушения фракции выброса (ФВ). Но, кроме этого, СД считается сильным независимым фактором риска прогрессирования СН как при сохраненной, так и при сниженной ФВ и как правило связан с неблагоприятным прогнозом. Способность ингибиторов неприлизина повышать уровни биологически активных натрийуретических пептидов сделала их потенциальным терапевтическим подходом при лечении СН. Применение сакубитрила/валсартана у пациентов СН с СД продолжает изучаться.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, сахарный диабет, фракция выброса, сакубитрил/валсартан

Tashkenbaeva Nargiza Farkhadovna

Candidate of Medical Sciences,
Head, department of rehabilitation
RSSPMCC, Tashkent, Uzbekistan

Trigulova Raisa Khusainovna

Doctor of Medical Sciences, Leading
Researcher of the IHD Laboratory
RSSPMCC, Tashkent, Uzbekistan

Khalikova Aziza Oybekovna

Magister of TMA Tashkent, Uzbekistan

Mukhtarova Shakhnoza Shokirzhonovna

Assistant of the Department
of Endocrinology, TashPMI Tashkent, Uzbekistan

MECHANISMS OF FORMATION OF HEART DYSFUNCTION AND THE APPLICATION OF SAKUBUTRI/VALSARTAN IN DIABETES MELLITUS

ANNOTATION

The incidence of diabetes mellitus (DM) in patients with heart failure (HF) is about 40%, regardless of the level of ejection fraction (EF) impairment. But, in addition, diabetes is considered a strong independent risk factor for the progression of heart failure with both preserved and reduced EF and is usually associated with a poor prognosis. The ability of neprilisin inhibitors to increase levels of biologically active natriuretic peptides has made them a potential therapeutic approach in the treatment of HF. The use of sacubitril/valsartan in patients with heart failure with diabetes continues to be studied.

Key words: heart failure, diabetes mellitus, ejection fraction, sacubitril/valsartan

Tashkenbaeva Nargiza Farxadovna
Tibbiyot fanlari nomzodi, mudiri. reabilitatsiya bo'limi
DK RIKIATM, Toshkent, O'zbekiston

Trigulova Raisa Xusainovna
Tibbiyot fanlari doktori, IHD
laboratoriyasining etakchi ilmiy xodimi
DK RIKIATM, Toshkent, O'zbekiston

Xoliqova Aziza Oybekovna
TMA magistri Toshkent, O'zbekiston

Muxtorova Shaxnoza Shokirjonovna
ToshPTI Endokrinologiya kafedrasida assistenti
Toshkent, O'zbekiston

QANDLI DIABETDA YURAK DISFUNKTSIYASINI SHAKLLANTIRISH VA SAKUBUTRI/VALSARTANNI QO'LLASH MEKANIZMLARI

ANNOTATSIYA

Yurak yetishmovchiligi (YuYe) bo'lgan bemorlarda qandli diabet (QD) bilan kasallanish darajasi, yurakning otish fraktsiyasining (OF) buzilish darajasidan qat'iy nazar, taxminan 40% ni tashkil qiladi. Ammo, bundan tashqari, diabet saqlanib qolgan va susaygan OF bilan yurak yetishmovchiligining rivojlanishi uchun kuchli mustaqil xavf omili hisoblanadi va odatda yomon prognoz bilan bog'liq. Biologik faol natriuretik peptidlar darajasini oshirish uchun neprilisin inhibitörlerinin qobiliyati ularni YuYe davolashda potentsial terapevtik yondashuvga aylantirdi. Sakubitril/valsartanni diabet bilan og'rigan yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda qo'llashni o'rganish davom etmoqda.

Kalit so'zlar: yurak yetishmovchiligi, qandli diabet, yurakning otish fraktsiyasi, sakubitril/valsartan.

У пациентов, страдающих любым, в частности кардиологическим заболеванием, и при отсутствии пока СД, все равно происходят изменения метаболизма глюкозы, и, в частности, в кардиомиоцитах, которые в конечном результате в дальнейшем могут привести к развитию СД с вытекающими отсюда структурными и функциональными нарушениями миокарда, приводящими к формированию сердечной дисфункции. Как протекают эти процессы?

Нарушение метаболизма глюкозы в кардиомиоцитах сопровождающееся снижением транспорта глюкозы и кальция в сарколлемах приводит к структурным изменениям миофибриллярных сократительных белков. В свою очередь переключение процессов гликолиза и внутримитохондриального окисления пирувата на окисление свободных жирных кислот (СЖК) оказывает негативное влияние на сократительную способность миокарда с развитием систолической и диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) даже при отсутствии ИБС [1,2].

Если сдвиг перехода использования энергии с процессов гликолиза на окисление СЖК в кардиомиоцитах необходим для обеспечения образования аденозинтрифосфата (АТФ), то для поддержания функции миокарда эта хроническая дезадаптация недостаточно эффективна, и именно она ведет к снижению энергетических резервов, и как следствие, снижению эффективности деятельности миокарда. В результате в связи с тем, что процессы окисления СЖК менее эффективны, чем процессы гликолиза при производстве энергии таким путем возрастает риск развития ишемии и нарушения сократительной способности миокарда. Именно с этой позиции и рассматривается в настоящее время развитие эндотелиальной дисфункции, фиброза миокарда, нарастание окислительного стресса, сопровождающееся активацией ренин-ангиотензинальдостероновой (РААС) и симпатической нервной систем (СНС) [1,2].

Walter J. Paulus с соавторами в своей статье [3] четко проанализировали течение СД у пациентов с сохранной и сниженной фракцией выброса, а также механизмы управляющие ремоделированием миокарда при каждом фенотипе сердечной недостаточности. Т.е. при сохранной ФВ присутствие СД ухудшает функцию левого желудочка за счет увеличения жесткости кардиомиоцитов, тогда как при сниженной ФВ основным миокардиальным эффектом является развитие фиброза.

Сформированная новая парадигма сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса согласно которой сопутствующие заболевания приводят к дисфункции и ремоделированию миокарда через эндотелиальное воспаление коронарных сосудов получила широкое признание. За последнее десятилетие было показано, что структура миокарда, функция

кардиомиоцитов и передача сигналов внутри миокарда специфически изменяются при СН с сохраненной ФВ. Поэтому предлагается новая парадигма развития HFpEF, идентифицирующая системное провоспалительное состояние, вызванное сопутствующими заболеваниями, и являющееся причиной структурных и функциональных изменений миокарда [3].

Новая парадигма предполагает следующую последовательность событий в HFpEF. Избыточный вес/ожирение, СД, ХОБЛ, солечувствительная гипертензия вызывают системное провоспалительное состояние сопровождающееся эндотелиальным воспалением коронарных сосудов и снижением биодоступности NO, циклических нуклеотидов и активности протеинкиназы G (PKG) в кардиомиоцитах. Низкая активность PKG способствует развитию гипертрофии ведущее к увеличению жесткости кардиомиоцита и интерстициальному фиброзу способствующему увеличению диастолической ригидности ЛЖ и развитию сердечной недостаточности.

Новая парадигма HFpEF смещает акцент с избытка постнагрузки ЛЖ на коронарное микрососудистое воспаление, который поддерживается благоприятными отношениями Лапласа при концентрической гипертрофии ЛЖ и всеми сердечными камерами, демонстрирующими сходные ремоделирование и ремодификацию.

Ремоделирование миокарда при HFpEF отличается от сердечной недостаточности со сниженной ФВ, при которой моделирование обусловлено потерей кардиомиоцитов.

Развитии СН при диабетической кардиомиопатии с сохраненной ФВ ЛЖ осуществляется через эндотелиальную дисфункцию коронарных сосудов ведущую к ремоделированию и дисфункции ЛЖ путем снижения биодоступности NO в миокарде и активности протеинкиназы G. Коронарная микрососудистая эндотелиальная дисфункция возникает в результате гипергликемии, липотоксичности и гликирования конечных продуктов Гипергликемия и липотоксичность повышают протеинкиназу C в фибробластах. Развивается гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), застывают кардиомиоциты и как следствие развивается реактивный интерстициальный фиброз. Поражение микрососудов также способствует низкой биодоступности NO и гиперинсулинемии, приводящей к гипертрофии кардиомиоцитов [4].

Развитии СН при диабетической кардиомиопатии со сниженной ФВ ЛЖ можно рассматривать следующим образом.

СД с дилатационной СН со сниженной ФВ ЛЖ сопровождается фенотип гибели клеток кардиомиоцитов способствующий ремоделированию и дисфункции ЛЖ. Гибель кардиомиоцитов

происходит в результате окислительного стресса в системе кардиомиоцитов из-за гипоксии тканей, вызванной микрососудистым поражением, в связи с аутоиммунными воспалительными процессами в клетке и прогрессирующим отложением конечных продуктов гликирования в сопровождении с гипергликемией и липотоксичностью. Из-за гибели клеток кардиомиоцитов наблюдается обширный фиброз замещения, который усиливается высоким уровнем протеинкиназы С в фибробластах из-за гипергликемии и липотоксичности [4].

Но существует системная взаимозависимость между наличием СН и СД 2 типа. При СН нейроэндокринная активация изменяет гемодинамику и метаболизм, предрасполагающие к развитию СД через резистентность к инсулину. При СД гипергликемия вызывает макро- и микрососудистую дисфункцию, а развитие ишемии и/или ИМ ведет в сторону формирования систолической дисфункции (HFrEF), а при отсутствии ишемии развития диастолической дисфункции (HFpEF), с преобладанием сочетание жесткости сосудов и формированием фиброза. Ключевым системным фактором способствующим течению этих процессов является воспаление. Это особенно характерно для пациентов с сохраненной ФВ (HFpEF), доля которых составляет 50% больных с СН, и для которых до сих пор не существует стандартизированной терапии рекомендованной международными экспертами. И многие новые перспективные препараты применяемые у больных хронической СН с фракцией выброса <40%, так и не смогли улучшить остаточную заболеваемость и смертность [5].

Кроме того, усугубление течения СН у больных с СД происходит и в результате приема некоторых противодиабетических препаратов, использование которых повышает риск смертности и госпитализаций по поводу СН как у лиц с СН, так и без нее. [7] Эти эффекты часто бывают связаны как с фармакологическим сахароснижающим действием (класс-эффектом) препарата, так и развитием состояния гипогликемии влекущим за собой негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему. Использование же новых классов препаратов осуществляет не только мягкий контроль гликемического профиля, но и значимо снижает смертность, заболеваемость и риск развития СН у пациентов с СД 2 с доказанным сердечно-сосудистым заболеванием [8].

Одним из определяющих признаков сердечной недостаточности (СН) является нейрогормональная активация. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) и симпатическая нервная система (СНС) вызывают сужение сосудов и задержку жидкости и, в ответ, секреция натрийуретических пептидов (НП) из перегруженного объемом и давлением миокарда способствует расширению сосудов и диурезу. Ингибирование РААС ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА) было краеугольным камнем лечения сердечной недостаточности с пониженной фракцией выброса (HFrEF), но до недавнего времени было неясно, как положительные эффекты НП могут быть увеличены у пациентов с сердечной недостаточностью. В некоторой степени эти две системы противодействуют друг другу, при этом РААС и СНС имеют тенденцию вызывать сужение сосудов и задержку жидкости, а система НП вызывает вазодилатацию и диурез. Причем высокая активность РААС, СНС и повышенные уровни НП встречается при различных фенотипах ФВ. Величайшим успехом современной медицины является создание класса препаратов блокирующих РААС. Сакубитрил-валсартан - это «первый в своем классе» ингибитор неприлизина рецепторов ангиотензина (ИНРА), сочетающий ингибитор неприлизина - сакубитрил, с валсартаном - блокатором рецепторов ангиотензина, который был разработан для получения преимущества от комбинации неприлизина и сартана для минимизации риска ангионевротического отека, ограничивающего комбинацию неприлизина с и-АПФ. Сакубитрил представляет собой пролекарство, которое ингибирует неприлизин через активный метаболит LVBQ657, что приводит к повышению уровней эндогенных вазоактивных пептидов, таких как ПНУП, мозговой

натрийуретический пептид (МНУП), натрийуретический пептид С-типа (НУП-С) и адреномедуллин. Валсартан- противодействует индуцированной ангиотензином I вазоконстрикции, а также выбросу альдостерона, катехоламинов и аргинина. ARNI сакубитрил/валсартан был одобрен в 2015 году FDA и Европейским агентством по лекарственным средствам для лечения хронической сердечной недостаточности и сердечной недостаточности. Полученное одобрение было подтверждено положительными результатами исследования фазы 3 «Перспективное сравнение ОРНИ с ИАПФ для определения влияния на общую смертность и заболеваемость сердечной недостаточностью» (PARADIGM-HF) [9].

Исследование PARADIGM-HF представляло собой многоцентровое двойное слепое контролируемое исследование III фазы, в котором было рандомизировано 8442 пациента в возрасте не менее 18 лет с ФК ХСН II, III, IV (NYHA), с ФВ $\leq 35\%$, и МНУП не менее 150 пг/мл (или ≥ 100 пг/мл) или повышенный уровень N-концевого про-НУП ≥ 600 пг/мл госпитализированных либо в группу сакубитрила/валсартана, либо в группу эналаприла [9].

В общей сложности 558 (13,3%) в группе сакубитрила/валсартана и 693 (16,5%) пациента в группе эналаприла умерли от сердечно-сосудистых причин (ОР, 0,80; 95% ДИ 0,71–0,89; $P < 0,001$). Большинство этих смертей от сердечно-сосудистых заболеваний были вызваны внезапной смертью и смертями от обострения сердечной недостаточности [10]. Сакубитрил/валсартан также снижал риск госпитализаций на 21% ($P < 0,001$), и пациенты с меньшей вероятностью нуждались в отделениях интенсивной терапии (768 против 879; снижение частоты случаев на 18%, $P = 0,005$), внутривенном введении инотропных препаратов (31 % снижения ОР, $P < 0,001$), имплантации устройств (снижение ОР на 22%, $P = 0,07$) и вероятность снижения повторной госпитализации по поводу СН на 29% по сравнению с пациентами, получавшими эналаприл ($p = 0,001$) [11]. По данным опросника по кардиомиопатии через 8 месяцев терапии наблюдалось улучшение симптомов у пациентов получавших сакубитрил/валсартан по сравнению с эналаприлом (с разницей между группами 1,64 балла; ДИ 95% от 0,63 до 2,65; $p = 0,001$). В то же время в группе сакубитрила/валсартана была более высокая доля пациентов с гипотонией (14% vs 9,2%, $p < 0,001$) и несерьезным ангионевротическим отеком (19 против 10), но с меньшей частотой почечной недостаточности ($p = 0,007$), гиперкалиемией (4,3% vs 5,6%, $p = 0,007$) и кашлем (11,3% vs 14,3%, $p < 0,001$).

Эти впечатляющие результаты также привели к тому, что Американский колледж кардиологии (ACC), Американская кардиологическая ассоциация (AHA) и Американское общество сердечной недостаточности (HFSA) обновили свои рекомендации по лечению сердечной недостаточности в 2016 году, включив терапию ОРНИ для пациентов с HFrEF II – III стадии по NYHA в качестве замены и-АПФ или блокатора рецепторов ангиотензина. В руководстве дополнительно указано, что ARNI не следует использовать в течение 36 часов после применения ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и не следует назначать пациентам с ангионевротическим отеком в анамнезе [12].

Механизм, с помощью которого сакубитрил/валсартан снижает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, полностью не изучен. Однако была выдвинута гипотеза, что ингибирование неприлизина может снизить риск фатальных желудочковых аритмий (которые являются частой причиной внезапной сердечной смерти) за счет уменьшения фиброза миокарда и гипертрофии желудочков или ослабления прогрессирующего ремоделирования желудочков [10]. Продолжают появляться новые данные, свидетельствующие о том, что положительные эффекты этой терапии связаны с позитивными изменениями патогенеза сердечной недостаточности. Данное предположение высказано в связи с тем, что при анализе фармакодинамики сакубитрил/валсартана у пациентов со HFrEF уровни альдостерона, эндотелина-1 и N-концевого проНУП в плазме крови были значительно снижены уже к 21 дню лечения ($P < 0,05$), что

позволяет предполагать о ранней гемодинамической стабилизации параметров [13].

Сакубитрил/валсартан и сахарный диабет. Апостериорный анализ исследования PARADIGM-HF показал, что сакубитрил/валсартан снижал уровень HbA1c на 0,26% в течение первого года наблюдения, по сравнению со снижением на 0,16% при применении эналаприла ($p=0,0023$) [14]. Кроме того, на 29% меньше пациентов, получавших сакубитрил/валсартан, по сравнению с эналаприлом, начинали терапию инсулином для достижения гликемического контроля (7% vs 10% пациентов, ОР 0,71, 95% ДИ: 0,56–0,90; $p=0,0052$). Эти результаты предполагают дополнительное преимущество сакубитрила/валсартана у пациентов с HFrEF, многие из которых могут иметь СД 2 как сопутствующую патологию [14].

Цель исследования – оценка изменений гемодинамических и биохимических параметров в зависимости от степени увеличения ФВ ЛЖ у пациентов с ИБС и сахарным диабетом 2 (СД 2) на фоне приема сакубитрил/валсартана.

Материал и методы. В ГУ РСНПМЦК МЗ РУз проведено длительное пилотное исследование в которое методом рандомизации были включены 42 пациента с ИБС с сердечной недостаточностью сос сниженной фракцией выброса (СНсФВ) $\leq 40\%$, из них с сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2 типа – (n- 22), диагностированный по критериям рекомендованным ВОЗ (1999). Средний возраст больных составил $62,81 \pm 11,29$ года. Всем больным проводилось определение гликемии натощак (ГН), постпрандиальной гликемии (ПГ), гликированного гемоглобина (HbA1c), содержания креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), калия в крови.

С помощью ЭхоКГ определяли фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), конечно-диастолический (КДР), конечно диастолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), конечно диастолический (КДО) и конечно-систолический объем (КСО), толщине задне стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в диастолу.

Пациентов ранее получавших блокаторы РААС на 3-4 сутки наблюдения переводили на прием сакубитрил/валсартан путем титрации дозы с 24/26 до 102,8/97,2 мг/сут. Базовая терапия включала в себя: ангиагреганты, нитраты, блокаторы бета-адренорецепторов, статины, диуретики, сахарснижающие препараты. Оценку Эхо КГ параметров проводили до назначения сакубитрила/валсартана и через 8-10 месяцев после оптимальной коррекции дозы. Положительным эффектом считалось увеличение ФВ ЛЖ $\geq 5\%$.

Результаты. В зависимости от гемодинамической эффективности и наличия СД 2 пациенты были определены в подгруппы: Δ ФВ 0-5%; n-22 и Δ ФВ 6%-выше; n-20. Степень выраженности отрицательного хронотропного эффекта определялась в группе пациентов с СД 2 с большей степенью достоверности в подгруппе больных с Δ ФВ $\geq 6\%$ на $17,25 \pm 6,66$ уд/мин ($t=2,89$; $P=0,005$) на фоне приема бета-адреноблокаторов.

С выраженной статистической достоверностью показан инотропный эффект со снижением САД в общей группе у пациентов с Δ ФВ 0-5% ($t=2,21$; $P=0,02$), обусловленной в большей степени группой пациентов с СД 2 ($t=2,10$; $P=0,03$), на фоне

сакубитрил/валсартана. Межгрупповые различия по показателям систолической функции сердца на всех этапах наблюдения оказались статистически недостоверными.

Динамика прироста ФВ ЛЖ в общей группе с Δ ФВ 0-5% составила $2,29 \pm 0,7\%$ VS Δ ФВ $\geq 6\%$ $7,4 \pm 2,06\%$ ($t=6,078$; $P=0,0001$). У больных без СД 2 ФВ возросла в 3,24 раза больше, чем у больных с СД 2 и составила $4,09 \pm 0,34\%$ VS с СД 2 $1,26 \pm 3,10\%$ соответственно ($t=2,677$; $P=0,01$). ФВ ЛЖ у больных с СД 2 в группе с Δ ФВ $\geq 6\%$ в начале наблюдения была в 1,15 раза ниже, чем в группе с Δ ФВ 0-5%.

На фоне лечения сакубитрил/валсартаном ФВ ЛЖ возросла в 1,38 раза ($t=2,52$; $P=0,08$), VS с СД 2 с Δ ФВ 0-5% ($t=4,12$; $P=0,0001$). Прирост ФВ ЛЖ в группе больных с СД 2 с Δ ФВ $\geq 6\%$ VS без СД 2 сопровождался недостаточной статистической мощностью ($t=1,511$; $P=0,109$).

Средние величины ГН в начале и на втором этапе наблюдения у больных группы с СД 2 $7,55 \pm 2,09$ ммоль/л и $7,67 \pm 2,96$ ммоль/л ($t=0,15$; $P=0,878$), и без СД 2 $5,09 \pm 0,81$ ммоль/л $5,18 \pm 0,8$ ммоль/л ($t=0,35$; $P=0,762$) статистически между собой не различались. Средние величины уровня калия в исходном состоянии были ниже у больных без СД 2 ($4,54 \pm 0,94$ ммоль/л против $4,42 \pm 0,6$ ммоль/л больных с СД 2 ($t=-0,486$; $P=0,66$).

На этапе наблюдения отмечалось снижение калия в общей группе (с $4,48 \pm 0,79$ ммоль/л до уровня $4,11 \pm 0,56$ ммоль/л; $t=2,52$; $P=0,03$). Достигнутый эффект полностью определялся за счет группы больных без СД 2 величины показателя у которых составили $4,42 \pm 0,6$ ммоль/л и $3,98 \pm 0,4$ ммоль/л ($t=2,52$; $P=0,03$). У больных с СД 2 изменения оказались невыраженными составив на этапе наблюдения $4,54 \pm 0,94$ ммоль/л и $4,22 \pm 0,67$ ммоль/л (по отношению к исходному состоянию $t=1,31$; $P=0,138$).

Согласно анализу данных липидного спектра в зависимости от СД 2 ни на одном из этапов наблюдения межгрупповой разницы в средних величинах показателя обнаружено не было: минимальные значения P для всех этапов наблюдения оказались не ниже 0,16. Аналогичные изменения наблюдались по отношению к рСКФ: $P=0,516$

Выводы.

1. На фоне базисной терапии с добавлением сакубитрил/валсартана регистрируется отрицательный хронотропный и гипотензивный эффект не зависимо от Δ ФВ, но с большей выраженностью у больных с СД 2.
2. При исходно одинаковом уровне параметра ФВ на фоне приема сакубитрил/валсартана наблюдается различная Δ его прироста со статистически большей достоверностью у больных без СД 2 в группе с Δ ФВ $< 5\%$, а в группе с Δ ФВ $\geq 6\%$ с недостаточной статистической мощностью ($t=1,511$; $P=0,109$) независимо от наличия СД 2.
3. Со стороны параметров углеводного и липидного обмена ни на одном этапе наблюдения статистически достоверной межгрупповой разницы в средних величинах показателя обнаружено не было, кроме снижения показателя содержания калия в крови у больных без сопутствующего СД 2.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Nagoshi T, Yoshimura M, Rosano GM et al. Optimization of cardiac metabolism in heart failure. *Curr Pharm Des.* 2011;17(35):3846–53. doi: 10.2174/138161211798357773
2. Rosano GM, Fini M, Caminiti G, Barbaro G. Cardiac metabolism in myocardial ischemia. *Curr Pharm Des.* 2008;14:2551–62. DOI: 10.2174/138161208786071317
3. Walter J, Paulus MD, PhD Elisa Dal Canto MD. Distinct Myocardial Targets for Diabetes Therapy in Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction. *ACC: Heart Failure.* Volume 6, Issue 1, January 2018, Pages 1-7. doi: 10.1016/j.jchf.2017.07.012.
4. Seferovic PM, Paulus WJ. Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. *Eur Heart J* 2015;36:1718–1727, 1718–1727c doi: 10.1093/eurheartj/ehv134.
5. Dinesh Shah A, Langenberg C, Rapsomaniki E et al. Type 2 diabetes and incidence of a wide range of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet* 2015 Feb;3(2):105-13. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70219-0
6. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, Jaarsma T, Krum H, Rastogi V, Rohde LE, Samal UC, Shimokawa H, Budi Siswanto B, Sliwa K, Filippatos G. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail.* 2014 Sep;1(1):4-25. DOI: 10.1002/ehf2.12005

8. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:2117–28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720
9. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993–1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077
10. Desai AS, McMurray JJ, Packer M, et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J.* 2015;36(30):1990–1997. doi:10.1093/eurheartj/ehv186
11. Packer M, McMurray JJ, Desai AS, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. *Circulation.* 2015; 131 (1): 54–61. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013748
12. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(13):1476–1488. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.011
13. Kobalava Z, Kotovskaya Y, Averkov O, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic profiles of sacubitril/valsartan (LCZ696) in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Cardiovasc Ther.* 2016;34(4):191–198. doi:10.1111/1755-5922.12183
14. Seferovic JP, Claggett B, Seidelmann SB, et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. *Lancet Diab Endocrinol.* 2017;5(5):333–340. doi:10.1016/S2213-8587(17)30087-6

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

№2 (2021)

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000