

CRR
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974
DOI 10.26739/2181-0974

Journal of

**CARDIORESPIRATORY
RESEARCH**



Volume 3, Issue 2

2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно-практический
журнал

ISSN: 2181-0974
DOI: 10.26739/2181-0974



N^o 2
2022

Главный редактор:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного медицинского университета, 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, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Бокерия Лео Антонович

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

Курбанов Равшанбек Давлетович

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

Шкляев Алексей Евгеньевич

д.м.н., профессор, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

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, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)

Ризаев Жасур Алимджанович

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

Абдиева Гулнора Алиевна

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

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе и инновациям Самаркандского Государственного медицинского университета <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 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Камилова Умида Кабировна

д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>

Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ю.Г. Туракулова

Саидов Максуд Арифович

к.м.н., директор Самаркандского областного отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (г. Самарканд)

Насирова Зарина Акбаровна

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

Bosh muharrir:

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

*tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot universiteti 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 biokimyo 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, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy va amaliy tibbiy terapiya markazi va tibbiy reabilitatsiya direktori maslahatchisi (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>*

Kurbanov Ravshanbek Davlatovich

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

Shklyayev Aleksey Evgenievich

Tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Izhevsk davlat tibbiyot akademiyasi" Federal davlat byudjeti oliy ta'lim muassasasi rektori

Mixal Tendra

*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, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi direktori (Toshkent)

Rizayev Jasur Alimjanovich

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

Abdiyeva Gulnora Aliyevna

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

Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich

*tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universitetining 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 fiziologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>*

Surko Vladimir Viktorovich

*tibbiyot fanlari doktori, professori I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat tibbiyot universiteti (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>*

Kamilova Umida Kabirovna

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi ilmiy ishlari bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>*

Turayev Feruz Fatxullayevich

*tibbiyot fanlari doktori, akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi direktori
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>*

Saidov Maqsud Arifovich

tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika ixtisoslashgan kardiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand viloyat mintaqaviy filiali direktori (Samarqand)

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 University, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region.
<https://orcid.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, Advisor to the Director of the Republican Specialized Scientific - Practical Center of Therapy and Medical Rehabilitation (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 Davletovich

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

Shklyayev Aleksey Evgenievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation

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 Atullaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Center for the development of professional qualifications of medical workers (Tashkent)

Rizaev Jasur Alimjanovich

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

Abdieva Gulnora Alievna

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

Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Science and Innovation of the Samarkand State Medical University (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 Phthysiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Tsurko Vladimir Viktorovich

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

Kamilova Umida Kabirovna

Doctor of Medicine, professor, deputy director of Scientific unit of the Republican specialized scientific and practical medical center for therapy and medical rehabilitation (Tashkent)
<https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>

Turaev Feruz Fatxullaevich

Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yu.G. Turakulova

Saidov Maksud Arifovich

Candidate of Medical Sciences, Director of the Samarkand Regional Department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Samarkand)

Nasyrova Zarina Akbarovna

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

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 Центра развития
профессиональной квалификации
медицинских работников

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

Шодиколова Гуландом Зикрияевна
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой
внутренних болезней № 3 Самаркандского
Государственного Медицинского
Института (Самарканд)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

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

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

Agababayan 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, Tibbiyot
xodimlarining kasbiy malakasini oshirish
markazi, ichki kasalliklar va teletibbiyot
kafedrasini mudiri (Toshkent)

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

Shodiqulova Gulandom Zikriyaevna
tibbiyot fanlari doktori, professor,
Samarqand davlat tibbiyot instituti 3- ichki
kasalliklar kafedrasini mudiri (Samarqand)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

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>

Agababayan 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

Ismailova 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 Center for the
development of professional qualifications
of medical workers

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

Shodiqulova Gulandom Zikriyaevna
Doctor of Medical Sciences, professor, head of
the Department of Internal Diseases N 3 of
Samarkand state medical institute (Samarkand)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/ADABIYOTLAR SHARHI/ REVIEW ARTICLES

- 1 **Солеева С.Ш.**
Статины и провоспалительные цитокины при ИБС после стентирования коронарных сосудов
Soleeva S.Sh.
Statins and pro-inflammatory cytokines in IHD after coronary stenting
Soleeva S.Sh.
Koronar stentlashdan keyin YuIK statinlar va yallig'lanishga qarshi sitokinlar..... 9
- 2 **Солиев А.У., Жарылкасынова Г.Ж.**
Фактор роста фибробластов
Soliyev A.O., Jarylkasinova G.Dj.
Fibroblast growth factor
Soliev A.U., Jarilkasynova G.J.
Fibroblastlarning o'sish omili..... 16
- 3 **Таирова С.Б., Мухамадиева Л.А.**
Расстройства поведения у детей с врожденными пороками сердца
Tairova S.B., Mukhamadiyeva L.A.
Behavioral disorders in children with congenital heart defects
Tairova S.B., Mukhamadiyeva L.A.
Tug'ma yurak nuqsoni mavjud bo'lgan bolalarda xatti-harakatlarning buzilishi..... 19
- 4 **ШодикULOVA Г.З., Шоназарова Н.Х.**
Особенности заболевания щитовидной железы у больных ревматоидным артритом с кардиометаболическим синдромом
Shodikulova G.Z., Shonazarova N.Kh.
Features of thyroid disease in patients with rheumatoid arthritis with cardiometabolic syndrome
Shodikulova G.Z., Shonazarova N.X.
Revmatoid artrit bilan kasallangan kardiometabolik sindromi bor bemorlarda qalqonsimon bez kasalliklarning o'ziga xos xususiyatlari..... 22

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ORIGINAL MAQOLALAR/ORIGINAL ARTICLES

- 5 **Икрамов А.И., Хайбуллина З.Р., Джураева Н.М., Абдухалимова Х.В.**
Вклад эпикардального жирового депо в продукцию цитокинов и развитие гемодинамически значимых стенозов венечных артерий у лиц зрелого возраста
Ikramov A.I., Khaibullina Z.R., Juraeva N.M., Abdukhalimova Kh. V. Contribution of epicardial fat deposit to cytokine production and development of hemodynamically significant coronary stenosis
Ikramov A.I., Xaybullina Z.R., Jo'raeva N.M., Abduxalimova X.V.
Epikardial yog' depositning sitokinlarni ishlab chiqarishga qo'shgan hissasi va kattalarda koronar arteriyalarning gemodinamik jihatdan ahamiyatli stenozlari..... 26
- 6 **Абдиева Г.А., Ташкенбаева Э.Н.**
Влияние метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний на течение COVID-19
Abdieva G.A., Tashkenbaeva E.N
Impact of metabolic and cardiovascular diseases on the course of COVID-19
Abdiyeva G.A., Tashkenbaeva E.N
Metabolik va yurak-qon tomir kasalliklarining COVID-19 kechishiga ta'siri..... 33
- 7 **Абдухалик-Заде Г.А.**
Прогнозирование состояния новорожденных, инфицированных грибами рода paecilomices в зависимости от степени перинатальной отягощенности
Abdukhalik-Zade G.A.
Prediction of the state of newborn infected with paecilomices fungi depending on the degree of perinatal complication
Abduxoliq-Zade G.A.
Perinatal asoratlanish darajasi bo'yicha paecilomiks zamburug'lari bilan kasallangan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning holatini bashorat qilish..... 37
- 8 **Бабамуродова З.Б., Шавазы Н.Н.**
Роль ангиогенных факторов роста в патогенезе преждевременных родов у беременных на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани с пролапсом митрального клапана
Babamuradova Z.B, Shavazi N.N.
The role of angiogenic growth factors in the pathogenesis of preterm labor in pregnant women on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia with mitral valve prolapse
Babamuradova Z.B, Shavazi N.N.
Mitral klappan prolapsi bilan differentsialanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasi fonida homilador ayollarda muddatidan oldin tug'ilish patogenezida angiogen o'sish omillarining..... 41

9	Дусанов А.Д., Юлдашева Д.А. Клинико- иммунологическая характеристика неспецифического язвенного колита Dusanov A.D., Yuldasheva D.A. Clinical immunological characteristics of non-specific ulcerative colitis Dusanov A.D., Yuldasheva D.A. Nonspesifik yarali kolitning klinik va immunologik xususiyatlari.....	44
10	Закирьяева П.О. Влияние пульс-терапии с высокими дозами кортикостероидов на выживаемость пациентов с COVID-19 Zakiryayeva P.O. Pulse therapy with high doses of corticosteroids increases the survival of patients with COVID-19 Zakiryayeva P.O. Kortikosteroidlarning yuqori dozalari bilan puls terapiyaning COVID-19 bilan omon qolishni ko'paytirishiga ta'siri.....	47
11	Ибадова О.А., Шодиккулова Г.З. Оценка прогностической значимости интенсивности и частоты кашля у пациентов с интерстициальным поражением легких Ibadova O.A., Shodikulova G.Z. Evaluation of the prognostic significance of the intensity and frequency of cough in patients with interstitial lung damage Ibadova O.A., Shodikulova G.Z. O'pkaning interstitsial kasalliklari bo'lgan bemorlarda yo'talning intensivligi va tez-tezligining prognostik ahamiyatini baholash.....	56
12	Ибрагимова М.Ф., Алтаева М.С. Оптимизация диагностики и лечения атипичной пневмонии у детей Ibragimova M.F., Atayeva M.S. Optimization diagnosis and treatment of community-acque pneumonia with atypical etiology Ibragimova M.F., Atayeva M.S. Bolalarda atipik pnevmoniyani diagnostika va davolash usullarini takomillashtirish.....	62
13	Ибрагимова М.Ф., Атаева М.С. Влияние факторов риска на развитие атипичной пневмонии у детей раннего возраста Ibragimova M.F., Atayeva M.S. The influence of risk factors on the development of atypical pneumonia in young children Ibragimova M.F., Atayeva M.S. Xavf omillarining yosh bolalarda atipik pnevmoniyaning rivojlanishiga ta'siri.....	65
14	Лим М.В., Тагаева А.О., Абдиразаква Х. К., Уралова О.Э. Взаимосвязь состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной системы при перинатальных поражениях центральной нервной системы у новорожденных Lim M. V., Tagaeva A.O., Abdirazakova X.K., Uralova O.E. Interrelation of the state of the cardiovascular and central nervous system with perinatal lesions of the central nervous system in newborn Lim M.V., Tagaeva A.O., Abdirazakova X.K., Uralova O.E. Chaqaloqlar markaziy asab tizimining perinatal zararlanishida markaziy nerv sistemasi va yurak qon tomir sistemasining bogliqlik holati.....	68
15	Набиева Ш.М. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у новорождённых детей с перинатальным поражением центральной нервной системы Nabiyeva Sh.M. Functional state of the cardiovascular system in newborns with perinatal lesions of the central nervous system Nabiyeva Sh.M. Markaziy asab tizimining perinatal zararlanishi bilan tug'ilgan chaqaloqlarda yurak-qon tomir tizimining funktsional holati.....	71
16	Раббимова Д.Т., Юсупов Ф.Т. Состояние иммунной системы и развитие посттрансфузионных осложнений у больных гемофилией Rabbimova D.T., Yusupov F.T. State of the immune system and the development of post-transfusion complications in patients with hemophilia Rabbimova D.T., Yusupov F.T. Immunitet tizimi holati va gemofiliya bilan og'rigan bemorlarda transfuziyadan keyingi asoratlarning rivojlanishi.....	77
17	Семендяева Е.В. Синдром обструктивного апноэ сна и нарушение сердечного ритма у пациентов с патологией легких Semendyaeva E.V. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiac arrhythmia in patients with lung pathology Semendyaeva E.V. O'pka patologiyasi bo'lgan bemorlarda obstruktiv uyqu apneasi sindromi va yurak ritmi buzilishi....	81




ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/АБИЙОТЛАР ШАРHI/REVIEW ARTICLES

Солеева Ситора Шахобовна
Ассистент кафедры ФПДО общей
практики/семейной медицины
Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

СТАТИНЫ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ПРИ ИБС ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ

For citation: Soleeva S.Sh. STATINS AND PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN IHD AFTER CORONARY STENTING. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6734301>

АННОТАЦИЯ

На сегодняшний день проблема ишемической болезни сердца остаётся основной причиной сердечно-сосудистых осложнений и даже смерти. С развитием и внедрением новых технологий чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) проблема выбора между радикальной и консервативной тактикой ведения пациентов становится все более актуальной. Роль ЧКВ в лечении пациентов ИБС имеет две основные задачи: улучшение прогноза и уменьшение выраженности стенокардии, и улучшение качества жизни. Главная причина поражения коронарных сосудов — это атеросклероз, на течение которого влияют медиаторы воспаления, различные протеины, белки, ферменты системы транспорта липидов и маркеры повреждения миокарда. Первичным триггером атеросклеротического процесса является увеличенное содержание цитокинов в периферической крови на фоне колебания исходного уровня холестерина. Атерогенный холестерин являются центральным начальным фактором гиперпродукции цитокинов при атерогенезе. Дисфункция эндотелия является ранней, доклинической фазой развития коронарного атеросклероза и может рассматриваться в качестве «золотого стандарта» при оценке функционального состояния эндотелия. Положительное влияние на эндотелиальную функцию продемонстрировано у ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы – в частности розувастатина, который таким образом снижает риск развития нежелательных событий связанных с ЧКВ. Статины кроме своего основного гиполипидемического эффекта, обладают плеiotропными свойствами - противовоспалительными, антитромботическими, иммуномодулирующими эффектами. Кроме того, первоначальные ретроспективные клинические исследования показали, что статины могут потенциально улучшить клинические исходы у пациентов с COVID-19. Если эти преимущества будут доказаны в рандомизированных исследованиях, статины могут стать и как полезный терапевтический препарат при COVID-19. Несмотря на проведение десятков многоцентровых исследований, доказавших гиполипидемические свойства статинов, в частности, розувастатина, вопросы их в отношении коррекции ЭФ, процессов СРО липидов, воспалительной реакции в месте атерогенеза остаются недостаточно изученными, а это, в свою очередь, имеет важное прогностическое значение.

Ключевые слова: Чрескожное коронарное вмешательство, ишемическая болезнь сердца, статины, провоспалительные цитокины, фактор некроза опухоли, атеросклероз, стентирование коронарных артерий, Covid-19, SARS-CoV-2.

Soleeva Sitora Shaxobovna
Assistant of department, Faculty of Postgraduate
General Practice/Family Medicine
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

STATINS AND PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN IHD AFTER CORONARY STENTING

ANNOTATION

Today, the problem of ischemic heart disease remains the main cause of cardiovascular complications and death. With the development and implementation of new technologies for percutaneous coronary intervention (PCI), the problem of choosing between radical and conservative management of patients is becoming more and more urgent. The role of PCI in the treatment of patients with coronary artery disease has two main objectives: improving the prognosis and reducing the severity of angina pectoris and improving the quality of life. The main cause of coronary artery disease is atherosclerosis, which is influenced by inflammatory mediators, various proteins, proteins, enzymes of the lipid transport system and markers of myocardial damage. The primary trigger of the atherosclerotic process is the increased content of cytokines in the peripheral blood

against the background of fluctuations in the initial cholesterol level. Atherogenic cholesterol is the central initial factor of cytokine overproduction in atherogenesis. Endothelial dysfunction is an early, preclinical phase of the development of coronary atherosclerosis and can be considered as the "gold standard" in assessing the functional state of the endothelium. A positive effect on endothelial function has been demonstrated in HMG-CoA reductase inhibitors, in particular rosuvastatin, which thus reduces the risk of PCI-related adverse events. Statins, in addition to their main hypolipidemic effect, have pleiotropic properties - anti-inflammatory, antithrombotic, and immunomodulatory effects. In addition, initial retrospective clinical trials have shown that statins have the potential to improve clinical outcomes in COVID-19 patients. If these benefits are proven in randomized trials, statins could also be a useful therapy for COVID-19. Despite the conduct of dozens of multicenter studies that have proven the hypolipidemic properties of statins, in particular, rosuvastatin, their questions regarding the correction of EF, lipid FRO processes, and the inflammatory reaction at the site of atherogenesis remain insufficiently studied, and this, in turn, has an important prognostic value.

Keywords: Percutaneous coronary intervention, Ischemic heart disease, Statins, Pro-inflammatory cytokines, Tumor necrosis factor, Atherosclerosis, Stenting of coronary arteries, Covid-19, SARSCoV-2.

Soleeva Sitora Shaxobovna

Diplomdan keyingi ta'lim fakulteti umumiy
amaliyot/oilaviy tibbiyot kafedrasida assistenti
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

KORONAR STENTLASHDAN KEYIN YUQI STATINLAR VA YALLIG'LANISHGA QARSHI SITOKINLAR

ANNOTATSIYA

Bugungi kunda yurak-qon tomir kasalliklari muammosi yurak-qon tomir asoratlari va hatto o'limning asosiy sababi bo'lib qolmoqda. Teri orqali koronar aralashuv (TOKA) uchun yangi texnologiyalarni ishlab chiqish va joriy etish bilan bemorlarni radikal va konservativ davolashni tanlash muammosi tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. YuK bilan og'riqan bemorlarni davolashda TOKA ning roli ikkita asosiy maqsadga ega: prognozni yaxshilash va angina pektorosining og'irligini kamaytirish va hayot sifatini yaxshilash. Koronar arteriya kasalligining asosiy sababi ateroskleroz bo'lib, yallig'lanish vositachilari, turli oqsillar, lipidlarni tashish fermentlari va miyokard shikastlanishining belgilari ta'sir qiladi. Aterosklerotik jarayonning asosiy qo'zg'atuvchisi xolesterinning boshlang'ich darajasining o'zgarishi fonida periferik qonda sitokinlarning ko'payishi hisoblanadi. Aterogen xolesterin aterogenezi jarayonida sitokinlarning giperproduksiyasining markaziy boshlang'ich omilidir. Endoteliy disfunktsiyasi koronar ateroskleroz rivojlanishining erta, preklinik bosqichi bo'lib, endoteliyning funktsional holatini baholashda "oltin standart" sifatida qaralishi mumkin. Endotelial funktsiyaga ijobiy ta'sir HMG-CoA reduktaza inhibitorlari, xususan, rosuvastatin bilan ko'rsatildi, bu PCI bilan bog'liq noxush hodisalar xavfini kamaytiradi. Statinlar, asosiy lipidlarni kamaytiradigan ta'sirga qo'shimcha ravishda, pleiotropik xususiyatlarga ega - yallig'lanishga qarshi, antitrombotik va immunomodulyatsion ta'sirga ega. Bundan tashqari, dastlabki retrospektiv klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, statinlar COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda klinik natijalarni yaxshilashi mumkin. Agar bu imtiyozlar tasodifiy sinovlarda isbotlansa, statinlar ham COVID-19 uchun foydali terapevtik dori bo'lishi mumkin. Statinlarning, xususan, rosuvastatinning lipidlarni pasaytiradigan xususiyatlarini isbotlagan o'nlab ko'p markazli tadqiqotlarga qaramay, ularning EF, lipid FRO jarayonlari va aterogenezi joyidagi yallig'lanish reaksiyalarini tuzatishga oid savollari hali ham etarli darajada o'rganilmagan va bu, o'z navbatida, muhim prognostik ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: Teri osti koronar aralashuv, yurak ishemik kasalligi, statinlar, yallig'lanishga qarshi sitokinlar, o'sma nekrozi omili, ateroskleroz, koronar arteriyalarni stentlash, Covid-19, SARSCoV-2.

По данным Всемирной организации здравоохранения сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти в мире в течение последних 20 лет. Смертность от ишемической болезни сердца выросла в четыре раза с 2000 г. с более 2 млн до почти 9 млн в 2019 г. Это 16% от общего числа смертей [52]. В Узбекистане 53 % смертей среди населения в возрасте от 30 до 70 лет связаны с ССЗ. За последние 5 лет число случаев ССЗ увеличилось на 20% даже среди молодежи. В целом ССЗ диагностируются у около 4 млн человек, что составляет 12% от общей численности населения [51].

На сегодняшний день по данным Европейского конгресса кардиологов 2021 г. статины входят в обязательный стандарт первичной профилактики и лечения ИБС и инфаркта миокарда – уровень доказательности 1А [49].

В настоящее время в мире ежегодно проводится около 500 тысяч ЧКВ со стентированием коронарных артерий по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), у нас в городе Самарканде за 2021 год было выполнено свыше 3000 ЧКВ. Первичная ЧКВ у больных острым коронарным синдромом (ОКС), особенно с элевацией сегмента ST является очень эффективной жизнеспасающей процедурой [8,9]. Менее определена роль ЧКВ в лечении пациентов ИБС, после процедуры, которое преследует две основные задачи: улучшение прогноза и уменьшение выраженности стенокардии, улучшение качества жизни. С развитием и внедрением новых технологий ЧКВ проблема выбора между радикальной и консервативной тактикой ведения пациентов становится все более актуальной.

Большое значение имеет проведение адекватной медикаментозной терапии, позволяющей снижать риск сердечно-

сосудистых осложнений (ССО), в том числе – перипроцедурных инфарктов миокарда (ИМ) у больных с ЧКВ. Во всем мире широко обсуждаются возможности использования статинов перед выполнением ЧКВ [26,28,33,43]. Одним из наиболее изученных препаратов этого класса является розувастатин, которая имеет хорошую доказательную базу.

Роль цитокинов в патогенезе ИБС

На сегодняшний день, известно, что атеросклероз – это системное заболевание, поражающее различные отделы артериальной системы [1]. В последние годы все больший интерес исследователей привлекает роль иммунных факторов, в частности цитокинового каскада, в развитии наиболее грозного осложнения атеросклероза – ИМ [4,13]. Общность воспаления и атеросклероза вполне естественна, поскольку оба синдрома формируют одни и те же клетки рыхлой соединительной ткани: эндотелиальные и ГМК, фибробласты, моноциты и макрофаги, нейтрофилы, тромбоциты и в меньшей степени Т- и В-лимфоциты [3].

Многочисленные исследования показывают, что атеросклероз является многофакторным заболеванием, которое мобилизует метаболические и воспалительные процессы [16,17]. Кроме общеизвестных факторов риска, известны еще и другие факторы с доказанным влиянием на течение атеросклероза, которые труднее выявляются и корректируются. К ним относятся медиаторы воспаления, различные протеины, белки и ферменты системы транспорта липидов, маркеры повреждения миокарда [44].

Цитокины представляют собой составляющимися сложной регуляторной системы, обеспечивающей связи между клеточными участниками атерогенеза [48]. Воспалительный процесс является

ключевым звеном всех стадий атеросклероза и к тому же воспалению содействует к прогрессированию и развитию осложнений [20,40].

Keda U. et al. одними из первых в мире начали изучать проблему активации провоспалительных цитокинов при ИБС [42]. Позже, сначала Seino Y. et al. и Rus H.G. в эксперименте была описана повышенная экспрессия IL-6 в атеросклеротических бляшках, а после Kaneko K. et al. эти же данные подтвердили при иммуногистохимическом изучении атеросклеротических бляшек в коронарных артериях у больных ИМ [14,16,21].

Патофизиологическая теория атерогенеза является то, что первичным триггером атеросклеротического процесса может оказаться скопление и увеличенное содержание цитокинов в периферической крови на фоне колебания исходного уровня холестерина [36]. Известно, что атерогенный холестерин присутствует в форме ЛПНП, и в настоящее время складывается гипотеза о том, что модифицированные (окисленные) ЛПНП являются центральным начальным фактором гиперпродукции цитокинов при атерогенезе [33]. Окисленные ЛПНП вызывают миграцию ГМК и их деление, которое поддерживаются митогенами [32, 35].

Большую роль в процессах регуляции и неоваскуляризации внутри атеросклеротических бляшек играют цитокины. Многие провоспалительные и проатерогенные медиаторы (IL-1, IL-6, IL-8, TNF α , IL-12) активируют неоангиогенез в ишемизированных сегментах атеросклеротических бляшек. [50]. Фактор некроза опухоли (TNF α) усиливает экспрессию молекул адгезии, прокоагулянтную активность, индукцию синтеза цитокинов эндотелием (индуцирует синтез IL-1). Секретируется TNF α в основном активированными макрофагами, моноцитами, T-лимфоцитами, антигенстимулированными эндотелиальными и ГМК клетками, нейтрофилами [29]. IL-1 и TNF α оказывают провоспалительное действие включающее стимуляцию продукции коллагенов, и увеличение экспрессии молекул адгезии необходимое для экстравазации лейкоцитов [30]. Концентрация TNF α выше в атеросклеротических бляшках, имеющих высокую активность воспаления [25]. Также IL-6 при ИБС стимулирует экспрессию в сосудистой стенке провоспалительных и протромботических факторов – тканевого фактора, ЛПНП. IL-6 обладает тромбогенным действием, вследствие влияния на фибриноген и тромбоциты. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что высокие уровни IL-6 связаны с риском развития ИБС, в такой же степени, как некоторые основные факторы риска [28].

Роль эндотелия в патогенезе атеросклероза и его осложнений

В настоящее время эндотелий определяется как однослойный пласт специализированных клеток, выстилающий всю внутреннюю поверхность сосудов. Площадь выстилаемой поверхности составляет около 900 м, а общий вес эндотелиальной ткани – более 1500 граммов [6].

Эндотелий – не просто барьер или фильтр. Эта крупная железа с эндокринными, аутокринными и паракринными свойствами. Стратегическое расположение эндотелия на границе внутренних сред организма позволяет ему обеспечивать поддержание сосудистого гомеостаза. Эндотелий играет ключевую роль в регуляции сосудистого тонуса и кровотока, процессов коагуляции, тромбоза и фибринолиза, иммунных и воспалительных реакций, неоваскулогенеза.

Общий механизм действия всех повреждающих факторов – повышение адгезивности эндотелия по отношению к тромбоцитам и лейкоцитам, выделение факторов их активации. Также усиливаются прокоагулянтные свойства эндотелиальных клеток, формируются vasoактивные молекулы, цитокины и факторы роста. Если подобный воспалительный ответ не будет нейтрализован или не прекратится воздействие повреждающего фактора, миграция и пролиферация гладкомышечных клеток сосудистой стенки обеспечат формирование начальной стадии атеросклеротического повреждения. Аккумуляция моноцитов в субэндотелиальном пространстве морфологически определяется как первая стадия

жирового пятна. Дальнейшее прогрессирование заключается в увеличении количества макрофагов и лимфоцитов в очаге поражения, увеличения объема бляшки до степени, создающей препятствие кровотоку [38,43]. Дальнейшее увеличение числа макрофагов и лимфоцитов в бляшке, их активное состояние приводит к продукции и высвобождению гидролитических ферментов, цитокинов, хемокинов и факторов роста, которые способствуют расширению зоны поражения, формированию локальных зон некроза [45,47]. Расширение и реструктуризация зоны повреждения сосудистой стенки приводит к формированию массивной атеросклеротической бляшки с фиброзной покрывкой и липидно-некротическим ядром. На данном этапе артерия уже не в состоянии компенсировать рост бляшки дилатацией, что в сочетании с отсутствием адекватного синтеза эндотелиальных факторов регуляции сосудистого тонуса, избытком факторов гиперкоагуляции, приводит к существенному нарушению или прекращению кровотока – клинической манифестации атеросклероза [4,28]. В многочисленных исследованиях, посвященных выявлению самых ранних стадий коронарного атеросклероза, преобладает позиция, в соответствии с которой наличие дисфункции эндотелия рассматривается как маркер начального, доклинического коронарного атеросклероза. R.Ross, A.Lerman, AM.Zeicher, D.Hasdai полагают, что дисфункция эндотелия является ранней фазой развития атеросклероза и может рассматриваться в качестве «золотого стандарта» при оценке функционального состояния эндотелия [14]. Исходя из предположения об обратимости эндотелиальной дисфункции, P.Vonetti et al. считают, что раннее выявление дисфункции имеет терапевтическое и прогностическое значение [3]. Нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации наблюдается уже на ранних стадиях атеросклероза и может им предшествовать.

Восстановление функции эндотелия способствует регрессу структурных атеросклеротических изменений. Исследования продемонстрировали положительную динамику эндотелиальной функции и позитивные изменения сосудистой стенки при отказе от курения, соблюдении рациональной диеты, приеме витаминов С, Е [14,30,34]. Эндотелий является органом-мишенью терапевтических воздействий. В настоящее время практически все группы лекарственных препаратов подвергаются проверке на предмет их взаимодействия с эндотелием. Положительное влияние на эндотелиальную функцию продемонстрировано у ингибиторов АПФ, некоторых бета-блокаторов, ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы [26].

Влияние статинов на прогноз пациентов с ИБС

Коррекция нарушений липидного обмена путем контроля Хс ЛПНП имеет решающее значение в снижении рисков развития сердечно-сосудистых событий [16,44]. Прорывом в этом направлении в свое время стало появление статинов – препаратов, снижающих уровень холестерина путем конкурентного ингибирования активности ГМГ-КоА-редуктазы. Впервые эффективность и безопасность статинов у пациентов с ИБС была доказана в 1994 году в рандомизированном клиническом исследовании 4S (The Scandinavian Simvastatin Survival Study) с участием 4444 пациентов. Симваустатин в дозе 20 -40 мг статистически значимо снижал уровень Хс ЛПНП на 35 %, а также риск развития ССС, включая 37% снижение риска коронарной реваскуляризации. По Розуваустатину достаточно много было исследований. Опубликованы результаты испытания CORONA. В нем оценивались эффективность и безопасность применения активного статина - розуваустатина в дозе 10 мг/сут у пожилых (в возрасте 60 лет и старше) больных ишемической болезнью сердца с признаками сердечной недостаточности. Длительное применение розуваустатина сопровождалось выраженными стабильными изменениями уровней ХС ЛПНП и СРБ. Несмотря на это, не отмечено каких либо достоверных отличий группы вмешательства от группы плацебо ни по частоте принятого в испытании первичного исхода, ни по частоте возникновения такого важнейшего его компонента как сердечнососудистая смерть [23,44].

Влияние статины на клинические исходы у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства.

Исследование ROMA оценивало влияние нагрузочной дозы розувастатина перед ЧКВ [33]. Это было одноцентровое, проспективное, рандомизированное исследование, которое включало 160 пациентов со стабильной ИБС без предшествующей терапии статинами, которым проведено ЧКВ. Пациенты были рандомизированы в группу нагрузочной дозы розувастатина (однократно 40 мг за 24 часа до ЧКВ) и контрольную группу. Оценивалась частота развития перипроцедурного инфаркта миокарда (определялся как повышение КФК-МВ более 3 верхней границы нормы (ВГН) после ЧКВ) и больших неблагоприятных кардиальных и церебральных событий МАССЕ (смерть, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация миокарда и инсульт) через 30 дней и 12 месяцев наблюдения. Так, частота повышения КФК-МВ через 12 и 24 часа после ЧКВ более 3 ВГН отмечена у 22,7 % пациентов в контрольной группе и лишь у 7,1 % в группе нагрузки розувастатином, $p=0,003$. Через 30 дней и 12 месяцев наблюдения частота развития МАССЕ составила 30,0 % в контрольной группе и 8,7 % в группе нагрузки розувастатином, $p=0,001$ и 35,0 % против 12,5 %, $p=0,001$, соответственно.

Полученные преимущества нагрузки розувастатином перед ЧКВ обусловлены в основном снижением частоты развития перипроцедурного инфаркта миокарда: встречался в контрольной группе в 26,4 % случаев, в группе нагрузки розувастатином – в 8,7 %, $p=0,003$. Таким образом, исследование ROMA продемонстрировало явные и доказанные преимущества нагрузочной дозы розувастатина перед ЧКВ. Так, ROMA показало, что для пациентов стабильной ИБС, ранее не получавших статины, даже однократная доза розувастатина, назначенная в течение 24 часов перед ЧКВ, способна оказывать кардиопротективный эффект во время ЧКВ и достоверно снижать частоту развития перипроцедурного инфаркта миокарда, а также уменьшать количество больших кардиальных и церебральных неблагоприятных событий в течение 12 месяцев после ЧКВ.

Целью исследования ROMA II было сравнить эффективность нагрузочной дозы розувастатина и аторвастатина у пациентов со стабильной ИБС с показателями для ЧКВ, которые уже находятся на предшествующей терапии статинами. В это проспективное рандомизированное клиническое исследование было включено 350 человек: 175 человек было рандомизировано в группу розувастатина и 175 – в группу аторвастатина. Нагрузочная доза была разовой, назначалась за 24 часа до ЧКВ и составила 40 мг розувастатина и 80 мг аторвастатина соответственно. Группу контроля составили 100 пациентов без нагрузки статинами перед ЧКВ [33,37].

Первичной конечной точкой была определена частота перипроцедурного инфаркта миокарда (определялась как повышение уровня КФК-МВ более 3 ВГН) и частота больших неблагоприятных кардиальных и церебральных событий МАССЕ (смерть, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация и госпитализация, инсульт) через 30 дней наблюдения, через 6 и 12 месяцев наблюдения. По результатам исследования продемонстрированы явные преимущества нагрузочных доз статинов как в профилактике периоперационного инфаркта миокарда, так и в предотвращении МАССЕ. Так, частота повышения КФК-МВ более 3 ВГН была значимо меньше в группах с нагрузкой статинами до ЧКВ и составила 7,1 % в группе розувастатина против 25 % в контрольной группе, $p=0,003$ и 6,1 % – в группе аторвастатина против 25 % в контрольной группе, $p=0,001$ через 12 часов после ЧКВ, 8,9 % – в группе розувастатина против 29,2 % в контрольной группе, $p=0,001$ и 8,3 % – в группе аторвастатина против 29,2 % в контрольной группе, $p=0,0001$ через 24 часа после ЧКВ. Значимых различий между группами аторвастатина и розувастатина по уровню повышения КФК-МВ через 12 и 24 часа выявлено не было. Частота развития МАССЕ была значимо ниже в группах нагрузочных доз статинов в сравнении с контрольной группой как через 30 дней, так и через 6 и 12 месяцев наблюдения (составила 8,9 % в группе

розувастатина против 33 % в контрольной группе, $p=0,0001$ и 8,3 % в группе аторвастатина против 33 % в контрольной группе, $p=0,0001$ через 30 дней после ЧКВ, 10,2 % в группе розувастатина против 36 % в контрольной группе, $p=0,0001$ и 8,9 % в группе аторвастатина против 36 % в контрольной группе, $p=0,0001$ через 6 месяцев и 11,4 % и 12 % против 41 % соответственно, $p=0,001$). Значимых различий между группами аторвастатина и розувастатина по частоте развития МАССЕ за весь период наблюдения выявлено не было.

Таким образом, результаты исследования ROMA II хотелось бы особенно выделить среди прочих, так как оно было проведено на менее изученной и самой дискуссионной группе пациентов – пациентов стабильной ИБС, получающих предшествующую терапию статинами, а также в связи с тем, что это первое рандомизированное исследование, в котором проведено сравнение эффективности нагрузочных доз двух основных представителей статинов – розувастатина и аторвастатина.

В метаанализе Pan et al. [26] было включено 14 рандомизированных исследований, проводивших изучение нагрузочной дозы розувастатина перед ЧКВ. Всего метаанализ включил 3273 пациента, из них 1671 пациент составил группу высокой нагрузочной дозы розувастатина и 1602 – группу контроля (низкая доза статина либо без него). Пациенты также были разделены на подгруппы в зависимости от клинических характеристик (стабильная ИБС и ОКС), а также в зависимости от наличия или отсутствия предшествующей терапии статинами.

Первичными конечными точками было выбрано развитие больших неблагоприятных кардиальных событий МАССЕ (смерть, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация миокарда) и перипроцедурного инфаркта миокарда (определялся так, как в соответствующих исследованиях). Среди 14 рассматриваемых рандомизированных исследований 10 были проведены исключительно у пациентов, ранее не принимавших статины, только одно – у пациентов, находящихся на предшествующей терапии статинами, еще три – включали и тех и других. В 13 исследованиях использовалась нагрузка розувастатином в течение 24 часов перед ЧКВ, данная однократно или разделенная на 2 приема; так, минимальная нагрузочная доза розувастатина составила 20 мг в один прием, а максимальная – 60 мг, разделенная на 2 приема до ЧКВ. В одном исследовании использовалась продолжительная нагрузка розувастатином – в течение 5–7 дней перед ЧКВ, по 20 мг/сут. Результаты данного метаанализа свидетельствуют о том, что нагрузка розувастатином до ЧКВ, также, как было показано в предыдущих исследованиях для нагрузки аторвастатином перед ЧКВ, снижает перипроцедурное повреждение миокарда во время ЧКВ и благоприятно влияет на отдаленный прогноз.

Таким образом, крупные рандомизированные исследования по изучению влияния нагрузочных доз статинов у пациентов с ИБС, которым проводится эндоваскулярное лечение, осуществляются и в настоящее время, что лишний раз подчеркивает актуальность данной темы и большой научный и практический интерес к ней в наши дни.

В ряде ранних исследований изучалось влияние статинов на уровни маркеров некроза миокарда непосредственно после ЧКВ, повышение которых, как правило, ассоциируется с увеличением частоты неблагоприятных исходов [7,30]. В одно из таких исследований был включен 451 пациент с планируемым ЧКВ, исходно не получавших статины. Рандомизация проводилась в группу получавших статины до ЧКВ (226 человек) и контрольную группу, не получавшую статины (225 человек). Терапия статинами начиналась в среднем за 17 ± 8 дней, минимум за 3 дня до процедуры ЧКВ. Большинство пациентов (84%) получали статины в течение 2 и более нед. После процедуры ЧКВ всем пациентам назначались статины. До процедуры ЧКВ, а также через 6 и 12 час после выполнения ЧКВ определялись уровни МВ фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ) и тропонина I (TnI). Назначение статинов до ЧКВ в этом исследовании значительно снижало как уровень КФК-МВ и TnI, так и частоту повышения уровней этих показателей выше 5 верхних пределов нормы (ВПН). Так, медиана

значений КФК-МВ после ЧКВ составила 1,70 (1,10-3,70) нг/мл в группе статинов и 2,20 (1,30-5,60) нг/мл в группе контроля ($p=0,015$). Медиана значений TnI в группе статинов также была ниже в сравнении с контролем: 0,13 (0,05-0,45) нг/мл и 0,21 (0,06-0,85) нг/мл, соответственно ($p=0,033$). Повышение уровней КФК-МВ и TnI выше 5 ВПН в группе статинов отмечалось достоверно реже, чем в контрольной группе: 8% и 15,6% ($p=0,01$); 23,5% и 32% ($p=0,043$), соответственно. После выполненного ЧКВ диагноз ИМ был выставлен у 5% больных группы статинов и у 18% – группы контроля ($p=0,025$). На основании полученных данных авторы сделали вывод о возможности статинов снижать риск развития нежелательных событий, связанных с ЧКВ.

Значение статина при лечении COVID-19

Повреждение тканей, опосредованное воспалением, является основным механизмом, участвующим в патогенезе COVID-19, вызванного тяжелым острым респираторным синдромом - коронавирусом-2 (SARS-CoV-2). Статины обладают хорошо зарекомендовавшими себя противовоспалительными, антитромботическими, иммуномодулирующими эффектами [10,24]. Они могут влиять на проникновение вируса в клетки человека. А также по-разному влияют на содержание холестерина в клеточных мембранах и взаимодействуют с некоторыми ферментами коронавируса, участвующими в связывании рецепторов ACE-2. Оба эти действия могут влиять на проникновение SARS-CoV-2 в клетки через эти рецепторы на поверхности клеток, которые могут способствовать проникновению вирусов в клетки, но в то же время могут минимизировать повреждение тканей за счет выработки ангиотензина [2,6]. Практические научные исследования предполагают положительный эффект использования статинов на клинические исходы COVID-19.

Статины - один из таких классов препаратов, который может иметь потенциальные преимущества у пациентов с COVID-19 [22]. Поскольку статины недороги, легко доступны и уже широко используются для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, первые положительные результаты вызвали значительный интерес к дальнейшему изучению их роли, эффективность и основные механизмы их преимуществ при COVID-19 [14,24]. Статины также модулируют иммунный ответ, работая на разных уровнях таких как адгезия иммунных клеток, миграция, производство антигенов цитокинов. Эти действия опосредованы статинами [32,34].

Несколько обсервационных исследований оценили потенциально положительную роль статинов при COVID-19 [35]. Zhang et al. провели большое ретроспективное когортное исследование 13.981 пациентов с COVID-19 в провинции Хубэй в Китае, из них 1219 получали статины [29,41]. Они наблюдали значительно более низкую 28-дневную смертность в группе статинов (летальность 5,5%) по сравнению с группой, не принимающей статины (уровень смертности 6,8%, $P = 0,046$). Исследования Кокса после сопоставления показателей обнаружила, что риск 28-дневная смертность от всех причин составила 5,2% в группе статинов и 9,4% в группе, не принимающей статины, с скорректированным отношением рисков 0,58. У пациентов, принимающих статины, также был обнаружен

более низкий уровень С-реактивного белка и ИЛ-6 [39,44]. Daniels et al. недавно опубликовал ретроспективное единое центровое исследование, в котором изучались все пациенты, госпитализированные в их центр в период с 10 февраля 2020 г. по 17 июня 2020 г. [50]. Всего у 170 пациентов был обнаружен SARS-CoV-2, из которых 53% развилось тяжелое заболевание. Было отмечено, что использование статинов до госпитализации была связана со значительно более низким риском развития тяжелой болезни COVID (скорректированное отношение шансов 0,29, 95 доверительный интервал от 0,11 до 0,71, $p < 0,01$). Статины также были связаны с более быстрым временем восстановления у тех, у кого нет тяжелого заболевания после контроля коморбидности. Благотворное влияние использования статинов на снижение риска развития тяжелого заболевания также наблюдалось у пациентов с отрицательным COVID-статусом в стационаре ($n = 5281$), но эта ассоциация была намного слабее, чем у пациентов с коронавирусом [32].

Kow CS et al. опубликовали метаанализ соответствующих исследований оценка влияния статинов на клинические исходы при COVID-19 [8,11]. Четыре исследования, в которые были включены 8990 пациентов с COVID-19. Два из этих исследований неадекватно описали взаимосвязь между использованием статинов и клиническими результатами. Тем не менее, этот объединенный анализ выявил на 30% меньшую опасность (объединенная опасность соотношения 0,7 95% доверительный интервал 0,53-0,94) для смертельного или тяжелого заболевания при применении статинов по сравнению с отказом от статинов [2,50].

Таким образом, статины обладают хорошо изученным противовоспалительным, антитромботическим и иммуномодулирующим действием. Первоначальные ретроспективные клинические исследования показали, что статины могут потенциально улучшить клинические исходы у пациентов с COVID-19. Если эти преимущества будут доказаны в рандомизированных исследованиях, статины могут стать и как полезный терапевтический препарат при COVID-19, благодаря невысокой стоимости, простоте и доступности, с подтвержденной безопасностью, хорошей переносимостью, обладая огромным клиническим опытом их использования по другим показаниям.

Заключение

Таким образом, несмотря на проведение десятков многоцентровых исследований, доказавших гипополипидемические свойства статинов, в частности, розувастатина, вопросы их в отношении коррекции ЭФ, процессов СРО липидов, воспалительной реакции в месте атерогенеза остаются недостаточно изученными, а это, в свою очередь, имеет важное прогностическое значение.

В настоящее время акцент в исследованиях делается в применении средних и высоких доз препаратов, в то же время, учитывая негативные побочные эффекты статинов (инактивация цитохромной цепи, включая коэнзим Q10, метаболические процессы, миопатия, рабдомиолиз), которые могут проявляться при использовании высоких доз, представляется целесообразным изучение малых доз статинов у больных с нетяжелой дислипидемией, либо повышенным уровнем атерогенных ЛП, значительно не превышающих целевые значения.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Ambrosino P, Lupoli R, Iervolino S, De Felice A, Pappone N, Storino A et al. Clinical assessment of endothelial function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review with meta-analysis. *Internal and Emergency Medicine*. 2017;12(6):877-85. DOI: 10.1007/s11739-017-1690-0.
2. Arutiunov G.P., Tarlovskaya E.I., Koziolova N.A., Boldina M.V., Batiushin M.M., Ametov A.S. et al. The agreed experts' position of the Eurasian Association of Therapists on tactics of management of patients with comorbid pathology infected with SARS-CoV-2. *Therapeutic Archive*. 2020; 92(9). DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000703.
3. Bonetti P.O. et al. Noninvasive identification of patient with early coronary atherosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia. *J Am Coll Cardiol*.2004
4. Britov A. N. Endothelial dysfunction and the role of nitrates and beta-blockers in its correction in coronary heart disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(2):234-8. [Russian: Бритов А. Н. Эндотелиальная дисфункция и роль нитратов и бета-

- адреноблокаторов в ее коррекции при ишемической болезни сердца. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(2):234-8]
5. Bulaeva N. A., Golukhova E. Z. Endothelial dysfunction and oxidative stress: role in the development of cardiovascular disease. *Creative cardiology*. 2013;1:14–22. [Russian: Булаева Н. И., Голухова Е. З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии. *Креативная кардиология*. 2013;1:14-22]
 6. Cao Y, Wei J, Zou L, Jiang T, Wang G, Chen L et al. Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;S0091674920307387. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.019.
 7. Davenport AP, Hyndman KA, Dhaun N, Southan C, Kohan DE, Pollock JS et al. Endothelin. *Pharmacological Reviews*. 2016;68(2):357–418. DOI: 10.1124/pr.115.011833
 8. ESC Congress 2021 - The Digital experience. 27-30 august 2021
 9. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*; 2018 (39): 119-77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
 10. 2012 American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. Last updated on April 2020. Av. at: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>.
 11. Folegatti PM, Ewer KJ, Alely PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2020;396:467-478.
 12. Golukhova E. Z., Aliyeva A. M., Kakuchaya T. T., Arakelyan G. G., Bulaeva N. I. Endothelin – modern biomarker of cardiovascular diseases. *Creative cardiology*. 2011;2:97–103. [Russia]
 13. Gorabi AM, Kiaie N, Hajighasemi S, Banach M, Penson PE, Jamialahmadi T et al. Statin-Induced Nitric Oxide Signaling: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Journal of Clinical Medicine*. 2019; 8(12):2051. DOI: 10.3390/jcm8122051.
 14. Gungor ZB, Sipahioglu N, Sonmez H, Ekmekci H, Toprak S, Ayaz G et al. Endothelial Dysfunction Markers in Low Cardiovascular Risk Individuals: Comparison of Males and Females. *Journal of Medical Biochemistry*. 2017;36(1):62–72. DOI: 10.1515/jomb-2016-0030
 15. Hasdai D. et al. Frequency, patient characteristics, and outcomes of mild-to-moderate heart failure complicating ST-segment elevation acute myocardial infarction. *American Heart Journal* 2003 145:73-79].
 16. Irina Rubenovna Agababyan, Sitara Shahobovna Soleeva, Muyassar Gafurjanovna Mukhemedova, Jamol Uzokov. Condition of coronary arteries and change of lipid profile in coronary heart disease. *Journal of critical reviews* 2020 August.p.4719-4723.
 17. Ito T., Ukeda U., Inflammatory cytokines and cardiovascular disease // *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. – 2003. - Vol 2, №3. P – 257-265. (33)
 18. Klimushina M. V., Gumanova N. D., Gorshkov A. Yu., Gavrilova N. E., Metelskaya V. A., Boytsov S. A. Endothelium-protective function of statins in men and women with coronary atherosclerosis. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2016;12(5):503–8. [Russian: Климушина М. В., Гуманова Н. Д., Горшков А. Ю., Гаврилова Н. Е., Метельская В. А., Бойцов С. А. Эндотелийпротективная функция статинов у мужчин и женщин с коронарным атеросклерозом. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(5):503-8]
 19. Ludovico Cantuti-Castelvetri, Ravi Ojha, Liliana d. Pedro, Minou Djannatian, Jonas Franz, Suvi Kuivanen, Franziska Van der Meer, Katri Kalliotuğberk Kaya, Mikael Simons. Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *SCIENCE* 13 Nov 2020 • Vol 370, Issue 6518 • pp. 856-860 • DOI: 10.1126/science.abd2985.
 20. Mannino DM, Sanderson WT. Using Big Data to Reveal Chronic Respiratory Disease Mortality Patterns and Identify Potential Public Health Interventions. *JAMA*. 2017;318(12):1112–4. DOI: 10.1001/jama.2017.11746
 21. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*. 2020;395(10229):1033–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
 22. Mel'nikova Yu. S., Makarova T. P. Endothelial dysfunction as a central link chronic diseases pathogenesis. *Kazan medical journal*. 2015;96(4):659–65. [Russian: Мельникова Ю. С., Макарова Т. П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(4):659-65]
 23. Meo S A, Bukhari I A, Akram J, A S Meo A.S., Klonoff D.S. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. *European review for medical and pharmacological sciences* 2021 Feb;25(3):1663-1669. doi: 10.26355/eurrev_202102_24877.
 24. Ministry of Health of Russian Federation. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-2019). Version 7 (03.06.2020). Moscow. Av. at: https://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf. 2020.
 25. Münzel T, Camici GG, Maack C, Bonetti NR, Fuster V, Kovacic JC. Impact of Oxidative Stress on the Heart and Vasculature. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(2):212–29. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.035
 26. Pan Y., Tan Y., Li B., Li X. Efficacy of high-dose rosuvastatin preloading in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of fourteen randomized controlled trials [Electronic resource] // *Lipids. Health Dis.* – 2015. – Vol. 14. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4549857/>.].
 27. Park K-H, Park WJ. Endothelial Dysfunction: Clinical Implications in Cardiovascular Disease and Therapeutic Approaches. *Journal of Korean Medical Science*. 2015;30(9):1213–25. DOI: 10.3346/jkms.2015.30.9.1213
 28. Patti G., Cannon C.P., Murphy S.A. et al. Clinical benefit of statin pretreatment in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a collaborative patient-level meta-analysis of 13 randomized studies // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123, N 15. – P. 1622–1632.
 29. Petrishchev N. N., Vasina L. V., Sapegin A. A., Fabrichnikov S. V., Morozova L. Yu. Diagnostic significance of determining the content of endothelial damage factors to assess the severity of endothelial dysfunction in acute coronary syndrome. *Clinical hospital*. 2015;1(11):41–5. [Russian: Петрищев Н. Н., Васина Л. В., Сапегин А. А., Фабричников С. В., Морозова Л. Ю. Диагностическая значимость определения содержания факторов повреждения эндотелия для оценки выраженности эндотелиальной дисфункции при остром коронарном синдроме. *Клиническая больница*. 2015;1(11):41-5]
 30. Popova M. A., Terentyeva N. N., Dolgoplova D. A., Marenina T. V. Endothelial dysfunction with stable angina and myocardial infarction in combination with chronic obstructive pulmonary disease. *Bulletin of Siberian medicine*. 2015;14(6):68–74. [Russian: Попова М. А.,

- Терентьева Н. Н., Долгополова Д. А., Маренина Т. В. Эндотелиальная дисфункция при стабильной стенокардии и инфаркте миокарда в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Бюллетень сибирской медицины. 2015;14(6):68-74]
31. Ren G., Dewald O., Frangogiannis N.G. Inflammatory mechanisms in miocardial infarction // *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. – 2003. – Vol 2, №3. P – 242-256. (30)
32. Renhong Yan, Yuanyuan Zhang, Yaning Li, Lu Xia, Yingying Guo, Qiang Zhou Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2 2020 Mar 27; 367(6485):1444-1448. doi: 10.1126/science.abb2762. Epub 2020 Mar 4.
33. Sardella G., Lucisano L., Mancone M. et al. Comparison of high reloading ROsuvastatin and Atorvastatin pretreatment in patients undergoing elective PCI to reduce the incidence of Myocardial periprocedural necrosis. The ROMA II trial // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 168, N 4. – P. 3715–3720.,
34. Schett G, Sticherling M, Neurath MF. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? *Nature Reviews Immunology*. 2020;20(5):271–2. DOI: 10.1038/s41577-020-0312-7.
35. Shlyakho E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., Arutyunov A.G., Bautin A.E., Boytsov S.A. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(3):129–48. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
36. Smiljic S. The clinical significance of endocardial endothelial dysfunction. *Medicina*. 2017;53(5):295–302. DOI: 10.1016/j.medic.2017.08.003
37. Soleeva S.Sh., Djabbarova N.M. Yarasheva Z.X. «Clinical and functional condition of patients with stable angina pectoris on the background of long-term use of Atorvastatin» International scientific review of the problems and prospects of modern science and education, Boston. USA. December 25-26, 2019. P.113-115.
38. Strisciuglio T, De Luca S, Capuano E, Luciano R, Niglio T, Trimarco B et al. Endothelial Dysfunction: Its Clinical Value and Methods of Assessment. *Current Atherosclerosis Reports*. 2014;16(6). DOI: 10.1007/s11883-014-0417-1
39. Sun X, Wang T, Cai D, Hu Z, Chen J, Liao H et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2020;53:38–42. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2020.04.0022. World Health Organization. Clinical management of COVID-19. WHO Reference Number: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5. 2020. [Internet] 2020. Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/clinical-management-of-covid-19>.
40. Talavera-Adame D. Endothelium-derived essential signals involved in pancreas organogenesis. *World Journal of Experimental Medicine*. 2015;5(2):40. DOI: 10.5493/wjem.v5.i2.40
41. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(4):844–7. DOI: 10.1111/jth.14768.
42. Uichi Ikeda, Michyo Ikeda, Yoshtane Seino, Tadashi Kasahara, Shogo Kano, Kazuyuki Shimada. Expression of intercellular adhesion molecule-1 on rat vascular smooth muscle cells by pro-inflammatory cytokines Research paper. Vol.104, ISSUE 1-2, December 01.1993. p61-68
43. Veselka J., Hajek P., Tomasov P. et al. Effect of rosuvastatin therapy on troponin I release following percutaneous coronary intervention in nonemergency patients (from the TIP 3 study) // *Am. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 113. – P. 446–451.
44. Агабабян И.Р., Солева С.Ш. Место статинов в комплексном лечении SARS-CoV-2. *Вопросы науки и образования* №14 (139) 2021. с.70-80.
45. Бокерия Л.А. Лекции по сердечно-сосудистой хирургии. М.:НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2013 г. -764 с. (29)
46. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // *Цитокины и воспаление* -2003. - Т3 №2. – С. 20-33. (31)
47. Карпов Ю.А. Эффективность и безопасность терапии статинами// *Атмосфера. Новости кардиологии*, 2019. № 1. С. 3-12.
48. Круглый Л.Б., Карпов Ю.А. Улучшение прогноза больных с сердечно-сосудистой патологией на фоне повышенного уровня С-реактивного белка: новые данные об эффектах аторвастатина и розувастатина. // *Атмосфера. Новости кардиологии*, 2016. № 2. 33-40.
49. Конгресс Европейского общества кардиологии 2021 (ESC Congress 2021 - The Digital experience) 27-30 august 2021.
50. Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Павликова Е.П., Мацкеплишвили С.Т., Краснова Т.Н., Малахов П.С., Самоходская Л.М., Мершина Е.А.Синицин В.Е., Мареев Ю.В., Калинин А.Л., Беграмбекова Ю.Л., Камалов А.А. Пульс-терапия стероидными гормонами больных с Коронавирусной пневмонией (COVID-19), системным воспалением и риском венозных тромбозов и тромбоэмболий (исследование ПУТНИК). *Кардиология*. 2020;60(6). DOI: 10.18087/cardio.2020.6.n1226. p.15-29.
51. Мирзиёев Ш.М. президента Республики Узбекистан. Видеоселекторное совещание 9 ноября 2021 г.
52. Новости ООН «Глобальный взгляд Человеческие судьбы» 9 декабря 2020 г.
53. Акрамова Х. А., Ахмедова Д. И., Хайбуллина З. Р. АУТОАНТИТЕЛА, ПРОФИЛИ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ И ИХ СВЯЗЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ // *Журнал кардиореспираторных исследований*. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
54. Гайбуллаев Ж. Ш., Хусайнова Ш. К. ФАКТОРЫ РИСКА И ЧАСТОТА ФОРМИРОВАНИЯ МИОКАРДИТА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОСТРОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ // *Журнал кардиореспираторных исследований*. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
55. Норматов М. Б. EFFICACY OF AMLODIPINE IN ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS // *Журнал кардиореспираторных исследований*. – 2022. – Т. 3. – №. 1.

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ТОМ 3, НОМЕР 2

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH
VOLUME 3, ISSUE 2

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