



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12(50)2022

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (50)

2022

декабрь



Received: 20.11.2022
Accepted: 29.11.2022
Published: 20.12.2022

УДК 611.34: 611.321/616.24-036.1

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПНЕВМОСКЛЕРОЗЕ

Раджабов Нурбек Гафурович, Тешаев Шухрат Жумаевич

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Легочный фиброз — патологический процесс в легких, характеризующийся рефрактерностью к терапии и высокими показателями летальности, представляет гетерогенную группу нарушений с прогрессирующей и необратимой деструкцией архитектоники легких, обусловленной образованием рубцов, что в итоге приводит к органной дисфункции, нарушениям газового обмена и смерти вследствие дыхательной недостаточности [Д.В. Бестаев, 2014]. Но морфологические изменения сердечной мышцы при фиброзном процессе легочной ткани малоизучены. В статье представлен обзор литературы о структурных изменениях сердца, возникающих при экспериментальном фиброзе легких.

Ключевые слова: фиброз легких, сердца, эксперимент, коронавирусная инфекция.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEART IN EXPERIMENTAL PNEUMOSCLEROSIS

Radjabov Nurbek Gafurovich, Teshaev Shukhrat Zhumaevich

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

Pulmonary fibrosis is a pathological process in the lungs characterized by refractoriness to therapy and high mortality rates, it represents a heterogeneous group of disorders with progressive and irreversible destruction of the lung architectonics due to scarring, which ultimately leads to organ dysfunction, gas exchange disorders and death due to respiratory failure [D.V. Bestaev, 2014]. But the morphological changes in the heart muscle during the fibrous process of the lung tissue are poorly understood. The article presents a review of the literature on structural changes in the heart that occur in experimental pulmonary fibrosis.

Key words: pulmonary fibrosis, heart, experiment, coronavirus infection.

EXPERIMENTAL PNEVMOVKLEROZDA YURAKNING MORFOLOGIK O'ZGARISHI

Radjabov Nurbek Gafurovich, Teshaev Shukhrat Zhumaevich

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

O'pka fibrozi - bu o'pkada rivojlanadigan patologik jarayon bo'lib, terapiyaga refrakterligi va yuqori o'lim ko'rsatkichlari bilan tavsiflanadi, u chandiqlar tufayli o'pka arxitektonikasining progressiv va qaytarilmas buzilishi bilan kechadigan kasalliklarning geterojen guruhini ifodalaydi, natijada organlar disfunktsiyasiga, gaz almashinuvining buzilishiga, nafas yetishmovchiligi tufayli o'limga olib keladi. [D.V. Bestaev, 2014]. Ammo o'pka to'qimalarining tolali jarayonida yurak mushaklaridagi morfologik o'zgarishlar to'liq o'rganilmagan. Maqolada eksperimental pulmonar fibrozda yuzaga keladigan yurakdagi strukturaviy o'zgarishlar bo'yicha adabiyotlar sharhi keltirilgan.

Kalit so'zlar: o'pka fibrozi, yurak, eksperiment, koronavirus infeksiyasi.

Актуальность

Пандемия нового коронавирусного заболевания 2019 г (COVID-19), вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, породила серьезную озабоченность у мировой общественности в связи с его быстрым распространением, высоким уровнем смертности и отсутствием специфического и эффективного лечения (в первые 4 месяца после сообщения о вспышке заболевания, инфекцией SARS-CoV2 заразились около 3 млн человек и 200000 – умерли) [WHO Bull, 2020].

Как и предыдущие штаммы (SARS-CoV и MERS-CoV) семейства коронавирусов, SARS-CoV2 поражает, в первую очередь, респираторную систему, вызывая инфекцию нижних дыхательных путей и серьезные осложнения в легких, в том числе острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [Айтбаев К.А., 2021], который является основной причиной смерти больных коронавирусом. Что касается больных, выживших после ОРДС, то значительная их часть будет иметь долговременные нарушения функции легких в связи с развитием фиброза. Важно отметить, что легочный фиброз является общепризнанным последствием ОРДС и, как было показано в нескольких исследованиях, так называемая «защитная вентиляция» легких уменьшала рентгенологические отклонения после ОРДС [Burnham E. L., et.al., 2014]. Негативное течение различных заболеваний сердца заканчивается развитием сердечной недостаточности. Нарушения кровообращения наблюдаются на фоне многих клинических синдромов, патогенетически тесно связанных с различными воздействиями [Казанцева Г.П., 2018]. Сердечная недостаточность – это прежде всего патологическое состояние, при котором ткани и органы не могут поддерживать нормальное кровообращение. Чрезмерная сердечная недостаточность возникает при пневмосклерозе. Развитием этой сердечной недостаточности является длительное переутомление миокарда, которое обусловлено истечением крови из сердца в крупные сосуды (переутомлением) или чрезмерным увеличением притока крови к сердцу.

Под «пневмосклерозом» ученые описали ряд изменений в бронхах, хронические рубцовые и дегенеративные изменения в стенках бронхов, по ходу бронхов, в альвеолах и интерстициальной ткани между дольками (С. О. Невилл, 1963). При этом в этот процесс вовлекаются кровеносные сосуды, нервные волокна и лимфатические сосуды легких. Кроме того, пневмосклероз не является самостоятельной нозологической формой. В остром периоде пандемической инфекции COVID-19 серьезным результатом является развитие интерстициальной пневмонии, которая может закончиться фиброзом и пневмосклерозом легких. По данным литературы российских ученых, 47 % больных страдают нарушением механизма газообмена, у 25 % выявляется снижение общей жизненной емкости легких, что нарушает жизнедеятельность всех внутренних органов и жизнеспособность всего организма.

Хотя точные механизмы развития сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 все еще предстоит выяснить и систематизировать, в литературе описывается преобладающее влияние следующих процессов: 1) прямая кардиотоксичность; 2) системное воспаление; 3) несоответствие потребности миокарда в кислороде с его доставкой; 4) разрыв бляшки и коронарный тромбоз; 5) побочные эффекты терапии во время госпитализации; 6) сепсис, приводящий к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания; 7) усиление системного тромбообразования; 8) дисбаланс электролитов [С.С. Петриков, и соавт., 2021].

На аутопсии пациентов с SARS-CoV-2 определяются патологические изменения почти во всех органах и тканях. Это связано с тем, что АПФ2 экспрессируется во многих органах и тканях [Maise Aniello, et.al., 2020]. В миокарде умерших выявлены различные гипоксические, метаболические и ишемические повреждения, реже микроангиопатия, петехиальные и сливные кровоизлияния. При тромбозах коронарных артерий развивались мелкоочаговые, реже — трансмуральные инфаркты миокарда. Lindner D. et al. [Lindner D, 2020] провели вскрытие 39 пациентов, погибших от COVID-19 (средний возраст 85 лет). Сердечная ткань содержала SARS-CoV-2 у 24 умерших (61,5%). В 16 случаях (41,0%) была выявлена высокая вирусная нагрузка по результатам количественной обратной транскрипционной ПЦР; при этом у каждого умершего с подобной высокой вирусемией присутствовала экспрессия провоспалительных генов. Basso C. et al. сообщили, что лимфоцитарный миокардит имел место в 3 случаях (14%) из 21 [Basso C, et al., 2020]. В 2 из них преобладали CD4+ Т-лимфоциты, а в одном — CD8+ Т-лимфоциты.

Повышенная инфильтрация интерстициальных макрофагов наблюдалась в 18 случаях (86%). В 4 случаях имел место перикардит легкой степени. Острое повреждение кардиомиоцитов ПЖ, вероятнее всего, из-за напряжения/перегрузки, имело место в 4 случаях. Наблюдалась незначительная тенденция к повышению уровня тропонина в сыворотке у пациентов с миокардитом по сравнению с уровнем тропонина у пациентов без миокардита. Не было выявлено дестабилизированных бляшек в КА, аневризм КА. Остается открытым вопрос, связаны ли наблюдаемые повреждение и воспаление миокарда с прямым вирусным поражением или системной иммунной реакцией, вторичной по отношению к инфекции [Nishiga M, et.al., 2020]. Oudit et al. [2009], основываясь на опыте прошедшей эпидемии, вызванной SARS-CoV, предположили, что взаимодействие между SARS-CoV и АПФ2 в сердце может способствовать опосредованному SARS-воспалению и повреждению миокарда. Они сообщили, что вирусная РНК SARS-CoV была обнаружена во вскрытых образцах сердца человека, что свидетельствует о прямой инвазии вируса в кардиомиоциты. Они также указали на пониженную регуляцию АПФ2 и снижение содержания белка АПФ2 в образцах сердца. На аутопсии пациентов с COVID-19 неизменно выявляют эндотелиит и сопутствующий ему макро- и микрососудистый тромбоз в артериях, венах, артериолах, капиллярах и венулах во всех основных органах. Эндотелиальные клетки в ответ на воспалительные состояния продуцируют микровезикулы и медиаторы воспаления, включая цитокины, тромбин и белки системы комплемента. В свою очередь, микровезикулы нарушают целостность сосудов, щелевые соединения, способствуют связыванию нейтрофилов, высвобождают нейтрофильные внеклеточные ловушки, а также способствуют воспалению на тканевом уровне. Широко распространенный васкулит, описанный у пациентов с COVID-19, вероятно, приводит к тромбозу, гемодинамической нестабильности и вегетативной дисрегуляции [Becker R.C., 2020].

Гипоксемия из-за легочной дисфункции и гипотензия приводят к недостаточному поступлению кислорода в миокард. При снижении сердечного выброса и объема циркулирующей крови для поддержания гомеостаза кровообращения и перфузии жизненно важных органов с целью увеличения инотропной и хронотропной стимуляции ослабленного миокарда активизируется симпатическая нервная система [Florea V.G., 2014]. В условиях продолжающейся гипоксии это приводит к еще большему дисбалансу между потребностью и доставкой кислорода сердцу, а в итоге — к возникновению повреждения миокарда [Xiong T.Y., 2020]. Дыхательный и метаболический ацидоз, нарушения электролитного и кислотно-щелочного баланса являются другими системными факторами, приводящими к повреждению миокарда [Bansal M., 2020]. Длительное действие этих дезадаптивных механизмов, усугубление нарушения коронарной перфузии способствуют оглушению миокарда, угрожающим жизни нарушениям ритма сердца и внезапной кардиальной смерти. Повреждение миокарда в отсутствие острого атеротромбоза из-за деструкции атеросклеротической бляшки соответствует диагнозу «инфаркт миокарда 2-го типа» [Thygesen K., et.al., 2018]. Пациенты с инфарктом миокарда 2-го типа по сравнению с инфарктом миокарда 1-го типа имели более высокий уровень смертности, что может быть связано с большим бременем острой и хронической коморбидной патологии в первом случае [Charman A.R., 2018]. Кроме того, инфаркт миокарда 2-го типа на фоне ишемической болезни сердца имеет худший прогноз, чем при ее отсутствии.

Морфологические изменения стенки сосудов сердца, формирующиеся в условиях различной длительности пылевой нагрузки в виде эндотелиоза, диффузной гипертрофии гладкомышечного компонента медиального слоя, утолщения стенки сосуда, развития периваскулярного фиброза, носят системный характер. Данные нарушения приводили не только к морфоструктурной трансформации сосудов различного диаметра, но и к обменно-дистрофическим изменениям высоко специализированных паренхиматозных элементов с последующими фибропластическими реакциями. Морфологические изменения эндотелиоцитов сосудов сердца и легких могут рассматриваться как зона репаративно-пролиферативных процессов и источник клеток фибропластического ряда, как матрица первичных этиопатогенетических процессов. Однотипные морфологические изменения сосудов сердца и легких в условиях пылевой нагрузки могут говорить об единых патогенетических механизмах развития патологических процессов в этих органах [Михайлова Н.Н., и соавт., 2017].

Гистологическое изучение сердца также показало изменение структуры в зависимости от длительности воздействия повреждающего фактора. В сердце опытной группы животных на 13-й неделе эксперимента преобладали компенсаторные гипертрофические изменения отдельных мышечных волокон на фоне незначительных дистрофических нарушений некоторых кардиомиоцитов. В межмышечных пространствах отмечался отек. После 6-й недели эксперимента в изучаемых органах на фоне несостоятельности компенсаторных механизмов получали более выраженное развитие патологические морфологические нарушения. В сердце компенсаторные гипертрофические изменения кардиомиоцитов начинали сменяться на субатрофические и атрофические, мышечные волокна истончались, усиливалась выраженность белковой дистрофии, ядра большинства кардиомиоцитов были нормохромные, для части клеток были характерны крупные гиперхромные ядра, обнаруживались внутриклеточные включения липофусцина. В некоторых клетках сердечной мышцы отмечались начальные признаки усиления апоптотической активности, морфологическим критерием которой на данном сроке являлись неровные края и угловатая форма ядер, что указывало на прогрессирование патологических изменений в ткани и преобладание их над компенсаторными механизмами. К 9-й неделе изменения начинали носить диффузный характер, между пучками мышечных волокон отмечалось образование тонких рыхлых коллагеновых прослоек [Михайлова Н.Н., и соавт., 2017].

Заключение

С целью коррекции нарушений функции сердца на фоне пневмосклероза в настоящее время решается вопрос о получении морфометрических изменений сердца на фоне пневмосклероза. Принимая во внимание изложенное, изучение доступной литературы выявило отсутствие сведений о структурно-функциональных показателях сердца, формирующегося на фоне пневмосклероза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Айсанов З.Р., Черняк А.В., Калманова Е.Н. Спирометрия в диагностике и оценке терапии хронической обструктивной болезни легких в общеврачебной практике. //Пульмонология. 2014; 5: 101-110
2. Баймаканова Г.Е., Авдеев С.Н. Диагностическая и прогностическая роль повышения биомаркеров повреждения (тропонина I, белка, связывающего жирные кислоты) при обострении хронической обструктивной болезни легких. //Пульмонология 2012; 1: 66–74.
3. Бондарев О.И., Бугаева М.С., Михайлова Н.Н. Специфичность морфологических изменений в органах и тканях на воздействие различных производственных факторов (экспериментальные исследования) // Влияние окружающей и производственной среды на здоровье человека. Пути решения проблем: мат. XLVII науч.-практ. конф. «Гигиена, организация здравоохранения и профпатология» и семинара «Актуальные вопросы современной профпатологии» / под ред. В.В. Захаренкова. Кемерово: Примула, 2012. С. 42–44.
4. Бондарев О.И., Бугаева М.С., Михайлова Н.Н., Филимонов С.Н. Особенности структурной дезорганизации коллагена как пускового механизма пневмосклероза у шахтеров. //Мед. труда и пром. экол. 2018. 6: 7–11.
5. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации. //Пульмонология. 2020; 30 (5): 688–699.
6. Канорский С.Г. COVID-19 и сердце: прямое и косвенное влияние. //Кубанский научный медицинский вестник. 2021; 28(1): 16–31.
7. Кривенко Людмила Евгеньевна, Полушин О.Г., Вуд Т.Г., Шерстнева Е.П. Морфологические изменения в легких при хронической интоксикации хромом //ТМЖ. 2014. №1 (55).
8. Лещенко И.В., Глушкова Т.В. О функциональных нарушениях и развитии фиброза легких у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию. //Пульмонология. 2021; 31 (5): 653–662.

9. Мамедов М.Н., Родионова Ю.В., Явелов И.С., Смирнова М.И., Дудинская Е.Н., Потиевская В.И. Коронавирусная инфекция с точки зрения междисциплинарного подхода. //Круглый стол. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(3):2849.
10. Михайлова Надежда Николаевна, Бондарев Олег Иванович, Бугаева Мария Сергеевна Патоморфологические изменения сосудов сердца и легких при пневмокониозе // МвК. 2017. №3.
11. Михайлова Надежда Николаевна, Бугаева Мария Сергеевна, Бондарев Олег Иванович, Шавцова Галина Михайловна Системные морфологические изменения, ассоциированные с динамикой развития пневмокониоза // МвК. 2017. №4.
12. Михайлова Надежда Николаевна, Бондарев Олег Иванович, Бугаева Мария Сергеевна Патоморфологические изменения сосудов сердца и легких при пневмокониозе // МвК. 2017. №3.
13. Петриков С.С., Иванников А.А., Васильченко М.К., Эсауленко А.Н., Алиджанова Х.Г. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть 1. Патофизиология, патоморфология, осложнения, долгосрочный прогноз. //Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2021;10(1):14–26
14. Фисун А.Я., Лобзин Ю.В., Черкашин Д.В., Тыренко В.В., Ткаченко К.Н., Качнов В.А., Кутелев Г.Г., Рудченко И.В., Соболев А.Д. Механизмы поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19. //Вестник РАМН. 2021;76(3):287–297
15. Ackermann M., Verleden S.E. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid19. //N Engl J Med. – 2020. – 383. -120–128.
16. Agostini M.L., Andres E.L., Sims A.C., Graham R.L., et al. Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS-5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease //mBio. -2018. -9.
17. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) - United States. //MMWR Morb Mortal Wkly Rep .- 2020.- 69.- 343–346.
18. Chan J.F., Yao Y., Yeung M.L., Deng W., et al. Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon-beta1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. //J. Infect Dis. - 2015. -212. -1904–1913.
19. .Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis //Herz. 2020 May;45(3):230-232.
20. Fan Y., Guo T., Lu Z. Myocardial Injury in COVID-19-Can We Successfully Target Inflammation?-Reply //JAMA Cardiol. 2020 Sep 1;5(9):1070- 1071
21. Fehrenbach H. Alveolar epithelial type II cell: defender of the alveolus revisited. //Respir Res. - 2001. – 2. -33–46.
22. Flaherty K.R., Wells A.U., Cottin V., Devaraj A. et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. //N Engl J Med. -2019. -381. -1718–27.
23. Kraft C.S., Hewlett A.L., Koepsell S., Winkler A.M., et al. The Use of TKM-100802 and Convalescent Plasma in 2 Patients With Ebola Virus Disease in the United States. //Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. - 2015. -61. -496–502.
24. Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. //Int J Antimicrob Agents.- 2020.- 55.- 105924.
25. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int>

Поступила 20.12.2022