

O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi
Ассоциация терапевтов Узбекистана

ISSN 2181–5887

O‘ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

2018. №2

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.Л. Аляви
Зам. глав. редактора А.Х. Абдуллаев
Зам. глав. редактора М.М. Каримов
Отв. секретарь З.Д. Расулова
М.Ю. Алиахунова
А.Г. Гадоев
Б.Т. Даминов
У.К. Каюмов
М.Ш. Каримов
У.К. Камилова
Р.Д. Курбанов
И.Р. Мавлянов
М.З. Ризамухамедова
Г.А. Садыкова
А.М. Убайдуллаев
Ф.И. Хамробаева

Редакционный совет:

Аляви Б.А. (Ташкент)
Арипов Б.С. (Ташкент)
Бахрамов С.М. (Ташкент)
Гафуров Б.Г. (Ташкент)
Губергриц Н.Б. (Донецк)
Джумагулова А.С. (Бишкек)
Закирходжаев Ш.Я. (Ташкент)
Зияев Ю.Н. (Ташкент)
Зуфаров М.М. (Ташкент)
Искандарова С.Д. (Ташкент)
Карпов Ю.А. (Москва)
Ливерко И.В. (Ташкент)
Мамасолиев Н.С. (Андижан)
Назаров О.А. (Ташкент)
Раимжанов А.Л. (Фергана)
Рахимов Ш.М. (Ташкент)
Рустамова М.Т. (Ташкент)
Тулабаева Г.М. (Ташкент)
Фозилов А.В. (Ташкент)
Хамраев А.А. (Ташкент)
Хужамбердиев М.А. (Андижан)
Шек А.Б. (Ташкент)
Якубов А.В. (Ташкент)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации. Рег. № 0572 от 28.12.2010 г.

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы обращаться по адресу:
100084, Узбекистан, Ташкент. ул.Хуршида. 4. Научно-организационный отдел.
Тел.: (998-71) 234-30-77. Факс: (998-71) 235-30-63
E-mail: tervestuz@mail.ru

Подписано в печать 20.07.2018. Формат 60×84¹/₈. Печать офсетная.
Усл. п.л. 19,0. Тираж 200. Заказ № 445.

№2/2018

КАРДИОЛОГИЯ

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТЕРАПИИ КОРАКСАНОМ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ <i>Кенжаев М.Л., Рахимов Э.З., Акрамова Ш.Р., Закирова Д.Р.</i>	5
ВЫБОР МЕТОДОВ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>Насирова А.А., Шодикулова Г.З., Саматов Д.К.</i>	8
ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ <i>Мусоев Т.Я., Яхъеева Ф.О., Носирова М.Ш., Пулатова Ш.Х., Бабаева М.М.</i>	12
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПУБЕРТАТНО – ЮНОШЕСКОГО ДИСПИТУИТАРИЗМА У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>Шодикулова Г.З., Шоназарова Н.Х.</i>	15

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

ЭФФЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ <i>Рахимова Д.А., Базарова С.А., Джамбекова Г.С., Назирова М.Х., Зуфаров М.А.</i>	19
ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ <i>Аляев Б.А., Рахимова Д.А., Базарова С.А., Назирова М.Х., Зуфаров М.А., Ачилов С.М.</i>	23
ЭЛЕКТРОМИОСТИМУЛЯЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ В ПРАКТИКЕ ПУЛЬМОНОЛОГА <i>Садыкова Г.А., Базарова С.А., Арипов Б.С., Ахмедов М.А.</i>	29
СОСТОЯНИЕ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА И ЭФФЕКТЫ ОПТИМАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ <i>Аляев А.Л., Рахимова Д.А., Назирова М.Х., Сабиржанова З.Т., Очилев С.М.</i>	33
НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ <i>Садыкова Г.А., Аляев Б.А., Абдуллаев А.Х., Арипов Б.С., Ахмедов М.А., Шукуров У.М.</i>	37

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В МИОКАРДЕ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ <i>Даминов Р.У.</i>	43
ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ПРЕДДИАЛИЗНОЙ СТАДИИ <i>Йулдошев Т.Р., Жаббаров А.А., Максудова М.Х., Ходжанова Ш.И.</i>	46

РЕВМАТОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ

ДИГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНОВИТОВ, ОБРАЗОВАВШИХСЯ НА ФОНЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СИНОВИАЛЬНЫХ СКЛАДОВ КОЛЕННОГО СУСТАВА <i>Ирисметова М.Э., Таджиназарова М.Б., Холикова А.М., Шамшиметова Д.Ф., Усмонова Ф.М., Ражабова К.Н.</i>	53
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С НАЛИЧИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ <i>Сапаева З.А., Жаббаров А.А., Максудова М.Х., Ходжанова Ш.И., Султонов Н.Н.</i>	59

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ <i>Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Алиахунова М.Ю., Каримов М.М., Исмаилова Ж.А., Югай Л.А., Хан Т.А.</i>	64
ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА <i>Очилова С.С., Жаббаров О.О., Умарова З.Ф., Ходжанова Ш.И.</i>	69
ЛЕЧЕНИЕ ГОНАРТРОЗОВ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ОРТОПЕДОВ <i>Ирисметов М.Э., Усмонов Ф.М., Шамшиметов Д.Ф., Халиков А.М., Таджиназаров М.Б., Ражабов К.Н.</i>	74

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

АНТИАГРЕГАНТЫ В ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА <i>Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Узаков Ж.К., Далимова Д.А., Исхаков Ш.А., Азизов Ш.И., Сайфиев Н.Я.</i>	78
КОМПЛАЕНТНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА <i>Ходжанова Ш.И.</i>	85
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ <i>Эгамбердиева Д.А., Рузметова И.А., Рахимова Н.С., Абдуллаев Ш.С.</i>	91
СПОНТАННЫЙ ТРОМБОЛИЗИС У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ ST <i>Пулатова Ш.Х.</i>	94
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОПРОТЕКТОРОВ В ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ <i>Тулабоева Г.М., Отамирзаев Н.Р., Хусанов А.А.</i>	99
МЕСТО БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦЕВЫХ КАНАЛОВ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК <i>Узакова Н.И., Жаббаров О.О., Умарова З.Ф., Ходжанова Ш.И., Султонов Н.Н.</i>	103

ОБЗОРЫ

СОСУДИСТЫЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА <i>Аляви А.Л., Алиахунова М.Ю., Туляганова Д.К., Сабирджанова З.Т., Шодиев Ж.Д., Нуритдинова С.К., Юнусова Л.И., Раджабова Д.И.</i>	108
ОСОБЕННОСТИ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>Камилова У.К., Расулова З.Д., Машарипова Д.Р., Тошев Б.Б., Тагаева Д.Р., Утемуратов Б.Б.</i>	117
ДЕГЕНЕРАТИВНЫЙ КАЛЬЦИНОЗ АОРТАЛЬНЫХ СТВОРОК <i>Тулабоева Г.М., Сагатова Х.М., Талипова Ю.Ш., Нуралиева Д.М.</i>	129
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ МАРКЕРОВ ЦИСТАТИНА С И ГАЛЕКТИНА-3 В КОМБИНАЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>Гадаев А.Г., Элмурадов Ф.Х., Эркинова Н.Э., Тошева Х.Б., Халилова Ф.А.</i>	135
ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР <i>Тулабоева Г.М., Нуралиева Д.М., Отамирзаев Н.Р., Абдукодирова Н.М.</i>	140
КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ <i>Саидова М.М., Юсупалиев Б.К., Камилова У.К.</i>	144

ЮБИЛЕЙ

Мажид Латипович Кенжаев таваллудига 50 йил	151
--	-----

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

ОЧИЛОВА С.С., ЖАББАРОВ О.О., УМАРОВА З.Ф., ХОДЖАНОВА Ш.И.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

ХУЛОСА

КОМБИНИРОВАННАЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА НА ФОНЕ РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ КЕЧИШИГА ТАСИРИ.

Очилова С.С., Жаббаров О.О., Умарова З.Ф., Ходжанова Ш.И.

Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон

Артериал гипертензия билан патогенетик боғлиқ бўлган турли касалликларда антигипертензив терапиядан асосий мақсад функционал бузилишларни турғун морфологик субстратга айланишига ва шу билан бирга терапевтик кам назорат қилинишига йўл қўймаслик ҳисобланади. Буйрак касалликларида атериосклеротик нефросклероз асосий субстрат ҳисобланади. Ушбу мақолада СБК ва қандли диабет 2 тип билан касалланган беморларда даволашнинг антигипертензив компонентига ва кўриб чиқиладиган антигипертензив воситалардан мумкин қадар мос келувчи, чуқурроқ этиотроп хусусиятга ҳамда нефропротектив самарага эга антигипертензив воситаларга алоҳида этибор қаратилган.

Калит сўзлар:

SUMMARY

THE EFFECT OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE COURSE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE ON THE BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS.

Ochilova S.S., Jabbarov O.O., Umarova Z.F., Khodjanova S.H.I.

Tashkent medical academy, Uzbekistan

The main goal of antihypertensive therapy of any pathogenetically associated with AH is to prevent the functional disorders from acquiring a stable morphological substrate, thus becoming therapeutically little controlled. In the case of kidney pathology, such substrate is arteriosclerotic nephrosclerosis. In the framework of this review article, we want to focus on the antihypertensive component of therapy for patients with CKD on the background of type 2 diabetes and devote it to the consideration of a group of drugs that have perhaps the deepest etiotropic effect in the context of AH therapy and which has a nephroprotective effect.

Key words: chronic kidney disease, diabetes mellitus, antihypertensive drugs.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Очилова С.С., Жаббаров О.О., Умарова З.Ф., Ходжанова Ш.И.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Главной целью антигипертензивной терапии любого патогенетически связанного с артериальной гипертензией (АГ) заболевания является не допустить, чтобы функциональные нарушения приобрели устойчивый морфологический субстрат, тем самым стали терапевтически мало контролируемы. В случае патологии почек таким субстратом выступает артериосклеротический нефросклероз. В рамках данной обзорной статьи мы хотим уделить внимание именно антигипертензивному компоненту терапии пациентов с ХБП на фоне сахарного диабета 2 типа и посвятить ее рассмотрению группы лекарственных средств (ЛС), обладающих, пожалуй, наиболее глубоким этиотропным действием в контексте терапии АГ и имеющий нефропротективный эффект.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, сахарный диабет, антигипертензивные препараты.

Последние годы в мире отмечается стремительный рост численности больных с сахарным диабетом (СД) и хронической болезнью почек (ХБП). Эти две большие медицинские проблемы тесно взаимосвязаны, поскольку диабет занял лидирующие позиции среди причин развития почечной патологии.

Диабет типа 2 (самый распространенный тип диабета), как правило, развивается у людей старше 45 лет, однако растет развитие этого заболевания и у молодежи. Следует учитывать, что СД2 нередко диагностируется спустя 5–10 лет от его истинного начала, и наряду с диабетом большинство больных СД2 могут иметь ряд сопутствующую

щих патологий (артериальная гипертензия (АГ), ожирение, атеросклероз сосудов почек, нарушения пуринового обмена и др.), которые способствуют повреждению почек и прогрессированию почечной недостаточности.

Диабетология и нефрология являются весьма затратными отраслями здравоохранения. Время экономических расходов, направляемых на обеспечение заместительной почечной терапии больным СД, продолжает нарастать. В связи с этим, все более очевидной становится целесообразность программы ренопротекции на ранних стадиях диабетической нефропатии (ДН), которая может предотвратить или замедлить развитие терминальной почечной недостаточности. Развитие патологии почек при диабете проходит несколько этапов – от доклинических структурных изменений ткани почек в первые годы болезни до диффузного или узелкового гломерулосклероза через 15–20 лет течения диабета.

Наднелогическое понятие ХБП особенно актуально для больных СД, учитывая важность и необходимость унификации подходов к диагностике, лечению и профилактике почечной патологии, особенно в случаях минимальной выраженности и трудно устанавливаемой природы заболевания.

Механизмы развития. Реализация программы ренопротекции у больных СД основывается на концептуальной модели развития и прогрессирования ДН, которая является результатом совокупного воздействия метаболических и гемодинамических факторов, модулируемых генетическими факторами. «Прорывным» моментом в понимании патогенеза ДН явилось открытие Brenner VM феномена гиперфльтрации и внутриклубочковой гипертензии [2]. Этот механизм активизируется хронической гипергликемией, вызывая вначале функциональные, а затем структурные изменения в почках, протекающие безмолвно и приводящие к появлению МАУ. Длительное воздействие мощного гидравлического пресса («shear stress») инициирует механическое раздражение прилежащих структур клубочка, что способствует гиперпродукции коллагена и накоплению его в области мезангиума, начальным склеротическим процессам, нарушению архитектоники и проницаемости базальной мембраны клубочка. Другим важным открытием было определение сверхвысокой активности локальной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) при СД. Механизмы патогенного действия АII при СД обусловлены не только его мощным вазоконстрикторным действием, но и пролиферативной, прооксидантной и тромбогенной активностью. В почках АII вызывает внутриклубочковую гипертензию, способствует склерозированию и фиброзированию почечной ткани опосредованно через выброс цитокинов и факторов роста. Гипергликемии отводится ведущая роль в развитии микро- и макрососудистых осложнений. Она индуцирует неферментное гликирование белков, окислительный стресс, активирует протеинкиназу С, митоген-активирующую

протеинкиназу, действие факторов роста, вазоактивных факторов, цитокинов, вызывающих повреждение почек на уровне клетки. Это ведет к развитию почечной гипертрофии и аккумуляции экстрацеллюлярного матрикса, предшествующих таким необратимым изменениям, как гломерулосклероз и тубулоинтерстициальный фиброз.

По данным Шамхалова М.Ш. и соавт., была определена вовлеченность медиаторов воспаления и фиброгенеза в процессы тубулоинтерстициального повреждения у больных СД и ХБП, подтвержденная их отрицательной корреляционной связью с СКФ и положительной с альбуминурией – основными маркерами почечной дисфункции. Исследование свидетельствовало о высоком риске снижения СКФ у пациентов с СД и ХБП при повышении TGF- β 1, ADMA, MCP-1 в крови наряду с традиционными факторами риска [16].

Сегодня не вызывает сомнения необходимость достижения оптимального контроля гликемии для профилактики развития и нарастания тяжести ДН. Наиболее крупным исследованием, подтвердившим возможность предотвращения развития ДН у больных СД2 – исследование UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) и исследование ADVANCE (The Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation). Компенсация углеводного обмена, играющая ключевую роль на начальных стадиях заболевания, продолжает сохранять свое значение даже на далеко зашедших стадиях осложнения. Однако патология почек накладывает серьезные ограничения на выбор сахароснижающего препарата у больных СД [14].

Лечение ХБП при СД и его перспективы. Механизмы развития ДН в развитии почечной патологии определяют выбор антигипертензивных средств – ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонистов кальция и препаратов центрального действия. ИАПФ и БРА применяются в качестве базовой антигипертензивной терапии. Целесообразность их применения определяется рено- и кардиопротекторными эффектами независимо от влияния на системную гемодинамику. ИАПФ являются препаратами первого ряда для больных СД1, начиная с самых ранних стадий. Три крупнейших исследования (IRMA2, IDNT, RENAAL) по применению БРА у больных СД2 с патологией почек позволяют говорить об их преимуществе в качестве препаратов выбора, что получило отражение в общих рекомендациях ADA по контролю АГ [15]. Однако длительное (более 25 лет) применение ИАПФ показало, что в реальной клинической практике нефропротективный эффект от их применения развивается у 50% больных с ДН [1]. При изучении этого вопроса оказалось, что существуют другие альтернативные пути нефропротективной терапии.

Хорошо известно, что заболевания почек патогенетически тесно связаны с эссенциальной или вторичной артериальной гипертензией (АГ), и наоборот, при прогрессировании заболеваний

почек практически всегда возникает трудно корригируемая гипертензия. Поэтому при ведении пациентов с АГ при хронической болезни почек (ХБП) необходима комплексная этиотропная и патогенетическая терапия. Обязательным условием в лечении пациентов с ХБП является полная стабилизация и контроль системного артериального давления (АД), так как негативное влияние повышенного АД на функциональное состояние почек в разы превышает любой позитивный эффект от узконаправленной терапии почечной патологии. Согласно современным руководствам, при ХБП целевыми являются значения АД меньше 140/90 мм рт.ст., а при наличии альбуминурии или сопутствующего сахарного диабета – <130/80 мм рт.ст. В терапии ХБП постоянный контроль уровня АД является основой, игнорирование или недооценка первоочередной важности которой обуславливает тщетность всех других терапевтических методов. А главной целью антигипертензивной терапии на начальных этапах лечения любого патогенетически связанного с АГ заболевания является не допустить, чтобы функциональные нарушения приобрели устойчивый морфологический субстрат, тем самым стали терапевтически малоконтролируемыми. В случае патологии почек таким субстратом выступает артериолосклеротический нефросклероз. И с этой целью мы хотим уделить внимание именно антигипертензивному компоненту терапии пациентов с ХБП и рассмотрим группы лекарственных средств (ЛС), обладающих, пожалуй, наиболее глубоким этиотропным действием в контексте терапии АГ и имеющий нефропротективный эффект. Речь идет о группе ЛС центрального действия, таких как агонисты центральных I1 -имидазолиновых рецепторов. Уникальность препаратов этих групп состоит в том, что они воздействуют на самое главное, первичное звено патогенетической цепи. Гиперактивность симпатической нервной системы является основной причиной развития и прогрессирования АГ. Центром ее регуляции, как известно, выступает продолговатый мозг. Точкой взаимодействия данных антигипертензивных ЛС являются рецепторы нейронов ядер одиночного пути (агонисты α1-адренорецепторов) и вентролатеральных ядер продолговатого мозга (агонисты I1 -имидазолиновых рецепторов). Воздействие препаратов на описанные центры продолговатого мозга состоит в снижении тонических эффектов симпатической нервной системы, повышении активности блуждающего нерва (вентролатеральные ядра, будучи связанными вставочными нейронами с ядрами одиночного пути, связаны также и с центрами блуждающего нерва). Таким образом, обе группы ЛС, воздействуя на различные центры продолговатого мозга, оказывают в итоге схожие эффекты. Стоит упомянуть, что класс этих препаратов является, пожалуй, самым изученным. Агонисты I1 -имидазолиновых рецепторов уже давно прочно занимают лидирующие пози-

ции среди препаратов этого класса ввиду своей хорошей переносимости, более избирательного действия и массы дополнительных благоприятных эффектов. Побочные эффекты, присущие агонистам α1 -адренорецепторов, у агонистов I1 -имидазолиновых рецепторов отсутствуют либо не выражены. Физиотенз, селективный агонист I1 -имидазолиновых рецепторов, является наиболее изученным и практически единственным применяемым препаратом из указанной выше группы ввиду его неоспоримых преимуществ [4]. Физиотенз выпускается в таблетках 0,2 мг, 0,3 мг и 0,4 мг; основной состав физиотенза является моксонидином. Физиотенз эффективно применяется не только в комплексе с другими антигипертензивными препаратами, но и в качестве монотерапии [5, 11, 12]. Ряд исследований показывает его исключительную пользу в качестве эффективного антигипертензивного препарата в терапии эссенциальной гипертензии [6], особенно при ее сочетании с заболеваниями, обусловленными нарушениями метаболизма, в частности, липидов и глюкозы [3]. Однако, несмотря на впечатляющий опыт успешного использования моксонидина как монотерапии, не стоит забывать, что его применение может быть гораздо эффективнее в комплексной терапии с антигипертензивными ЛС других групп, что было предложено Европейским обществом по изучению артериальной гипертензии и Европейским кардиологическим обществом (European Society of Hypertension, European Society of Cardiology) [9]. В рекомендациях ESH/ESC 2013 в известном шестиугольнике комбинаций АГ-препаратов агонистов I1 -имидазолиновых рецепторов заменили «другими антигипертензивными препаратами», тем самым признав, что все используемые комбинации целесообразны в достижении целевого АД. Таким образом, место физиотенза в современной фармакотерапии гипертензии упрочилось. Популярность моксонидина отчасти обусловлена его благоприятными плейотропными эффектами. Результаты многих исследований показывают, что физиотенз посредством воздействия на I1 -имидазолиновые рецепторы в сердце оказывает благоприятный эффект на гемодинамику, коронарное кровообращение и местный нейрогуморальный баланс. Кроме того, препарат снижает риск развития инфаркта миокарда, благоприятно влияет на постинфарктную организацию и перестройку сердечной мышцы обладает антиаритмическим действием. Касательно влияния моксонидина на процессы метаболизма, в исследовании с постмаркетинговым наблюдением CAMUS показано, что прием моксонидина приводит не только к снижению и стабилизации систолического артериального давления (САД), но и к уменьшению веса у пациентов, страдающих ожирением [17]. Также некоторые исследователи отмечают повышение чувствительности клеток к инсулину при применении моксонидина в опытах на животных. Желательные плейотропные эффекты моксо-

нидина отмечаются и при ведении пациентов с заболеваниями почек. Так, в одном из исследований показано, что применение моксонидина приводит к снижению альбуминурии, результаты другого свидетельствуют об увеличении продолжительности жизни пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) при включении моксонидина в комплексную терапию (моксонидин непосредственно сравнивали с нитрендипином) [8]. Общеизвестен факт, что при снижении скорости клубочковой фильтрации менее 30–15 мл/мин нередко возникает необходимость отмены ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), которые являются обязательными стартовыми препаратами при ХБП с наличием гипертензии или без нее. Это связано с тем, что ИАПФ/ БРА уменьшают компенсаторную гиперфильтрацию, тем самым способствуя более быстрому снижению скорости клубочковой фильтрации при низком функциональном резерве почек [13]. Именно у этих пациентов роль физиотенза трудно переоценить, а его преимущество перед блокаторами кальциевых каналов убедительно показывает возможности увеличения продолжительности жизни людей и времени до необходимости начала почечно-заместительной терапии. В последующем были получены важные результаты при сравнении препаратов центрального действия с антагонистом кальция: снижение АД – $9,8 \pm 7,6$ мм рт.ст. и $10,4 \pm 7,3$ мм рт.ст., повышение уровня липопротеинов высокой плотности, выраженное снижение уровня триглицеридов и урикемии (A. Masajtis-Zagajewska et al., 2010). Существует множество исследований касательно применения моксонидина в клинической практике, изучения его разнообразных эффектов при различных патологических состояниях и заболеваниях, начиная от ожирения и заканчивая хореей Гентингтона. На некоторых испытаниях, интересующих нас в контексте АГ, почечной патологии и их сочетания, остановимся более детально.

Блокаторы кальциевых каналов (БКК) занимают важное место в клинической практике благодаря своей высокой антигипертензивной и антиангинальной активности. В последние годы класс антагонистов кальция непрерывно пополняется новыми эффективными фармакологическими препаратами. Среди них Леркамен – антигипертензивный препарат, представитель БКК дигидропиридинового ряда. Механизм его действия связан с обратимой блокадой трансмембранного тока ионов кальция через медленные каналы L-типа в гладкомышечных клетках сосудов и кардиомиоцитах, что приводит к системной периферической вазодилатации, снижению общего периферического сосудистого сопротивления и, следовательно, к снижению АД. Леркамен обладает высокой липофильностью, с чем связывают постепенное начало и значительную продолжительность действия препарата. Обладая вазоселективными свойствами, он не оказывает отрицательного

инотропного действия. Леркамен выпускается в таблетках 10 мг и 20 мг; длительность терапевтического действия препарата составляет 24 ч. После приема внутрь Леркамен всасывается полностью, его рекомендуется принимать за 15 мин до приема пищи, запивая достаточным количеством воды. Препарат связывается с белками плазмы крови на 98%, подвергается печеночному метаболизму с участием системы цитохромов печени CYP 3A4. Максимальная концентрация Леркамена в плазме крови после приема 10–20 мг регистрируется через 1–3 ч; период полувыведения – в среднем 8–10 ч. Примерно 50% принятой дозы экскретируется почками. Наличие 2 путей элиминации Леркамена имеет важное клиническое значение, так как позволяет использовать обычные дозы и режимы приема препарата у больных с умеренными нарушениями функции печени и почек, а также у лиц пожилого возраста.

Среди БКК этими свойствами обладают представители недигидропиридинового ряда (верапамил, дилтиазем). Основными механизмами нефропротекции антагонистов кальция считают устранение вазоконстрикции почечных сосудов, увеличение почечного кровотока, снижение протинурии, увеличение скорости клубочковой фильтрации, подавление пролиферации клеток мезангиума, уменьшение перегрузки клеток почечной паренхимы ионами кальция [10]. Представляла интерес оценка нефропротективных возможностей нового представителя БКК дигидропиридинового ряда Леркамена. В экспериментальной серии работ М. Sabbatini и соавт. оценивали эффекты БКК дигидропиридинового (Лерканидипин, манидипин, никардипин) ряда и вазодилататора гидралазина на структурно-функциональные параметры сосудистого русла почек у крыс (SHR-линии) со спонтанной АГ. Лерканидипин, манидипин, никардипин и гидралазин в равной степени снижали САД. Известно, что «традиционные» представители БКК дигидропиридинового ряда расширяют только афферентные гломерулярные сосуды. Авторы показали, что прием Леркамена приводит к расширению как приносящей, так и выносящей артериол клубочка – основного патофизиологического механизма нефропротекции. Именно за счет изменений внутриклубочковой гемодинамики реализуется нефропротективный эффект препарата. Похожие сосудистые эффекты давал и манидипин. Отмечено уменьшение выраженности морфологических маркеров повреждения клубочка, вызываемого АГ, при лечении Леркаменом. Для подтверждения самостоятельного, независимого от АД, нефропротективного эффекта препарата SHR-крысам давали Леркамен в субгипотензивной и нормальной дозах с последующей оценкой морфологических изменений в нефроне. При лечении БКК независимо от дозы выявлено снижение гиперклеточности мезангия. Поскольку почечные сосуды чувствительны к развитию гипертензии и подвергаются структурным изменениям (утолщение средней оболочки – меди, сужение

просвета сосуда) параллельно с развитием АГ, представляет интерес влияние БКК на процессы ремоделирования почечного сосудистого русла в эксперименте. Лерканидипин по сравнению с манидипином или никардипином более выражено влиял на мелкие артерии диаметром 50–25 мкм; кроме того, он был единственным препаратом, чей вазодилатирующий эффект распространялся на артерии диаметром 1,2 мм у женщин, >1,4 мм у мужчин, или клиренс креатинина 80%) достигнуто снижение АД, почти у половины – до оптимального рекомендуемого уровня АД.

Интересные результаты получены еще в одном исследовании, в котором сравнивались эффекты агонистов I₁-имидазолиновых рецепторов (моксонидин), блокаторов ангиотензин превращающего фермента (рамиприл) и блокаторов медленных кальциевых каналов (нифедипин) при экспериментально вызванной почечной недостаточности. Особенностью этого исследования является то, что были оценены не только степень влияния каждого препарата в отдельности, но и конкретный морфологический компонент, на который оказывалось влияние (мезангиопролиферативный, тубулоинтерстициальный, реноваскулярный компоненты). Экспериментальная почечная недостаточность была достигнута у крыс посредством субтотальной нефрэктомии. Крысы были разделены на 4 группы по 8–10 особей. Первая группа выступала в качестве контроля, в ней препараты не применялись. В трех других группах использовали рамиприл, нифедипин и моксонидин в дозах 0,5; 20 и 10 мг/кг массы тела в день, соответственно. Результаты показали снижение степени гломерулосклероза в группах рамиприла и моксонидина по сравнению с контрольной группой и группой, получавшей нифедипин. В тех же группах было отмечено существенное снижение выраженности тубулоинтерстициального поражения [7]. Рассмотрим более подробно данные рандомизированного двойного слепого шестимесячного исследования, о котором уже упоминалось выше. Целью

его было сравнение нитрендипина (блокатор медленных кальциевых каналов) и моксонидина в профилактике развития финальной стадии ХБП с экстраполяцией результатов исследования на 3 года при использовании модели Маркова. Участники испытания – пациенты, у которых еще не развилась последняя стадия ХБП. После каждого утвержденного в рамках исследования временно-го промежутка пациентов, у которых уровень клубочковой фильтрации составлял менее 15 мл/мин, относили в группу, достигших финальной стадии ХБП. При моделировании обнаружено, что спустя 3 года у 38,9% (95% ДИ 31,8–45,8) пациентов, у которых применялся нитрендипин, развилась финальная стадия ХБП по сравнению с группой моксонидина, в которой аналогичный показатель составлял 7,5% (95% ДИ 3,5–12,7). В конечном итоге очевидно, что применение антигипертензивных препаратов центрального действия, в частности агонистов I₁-имидазолиновых рецепторов как наиболее приемлемых, является хорошим подспорьем адекватной этиотропной терапии АГ, особенно в сочетании последней с ХБП.

Однако, несмотря на впечатляющий опыт успешного использования моксонидина как монотерапии, не стоит забывать, что его применение может быть гораздо эффективнее в комплексной терапии с антигипертензивными ЛС других групп, что было предложено Европейским обществом по изучению артериальной гипертензии и Европейским кардиологическим обществом. В рекомендациях ESH/ESC 2013 в известном шестиугольнике комбинаций АГ-препаратов группу альфа-адреноблокаторов заменили «другими антигипертензивными препаратами», тем самым признав, что все используемые комбинации целесообразны в достижении целевого АД. Таким образом, комбинация препаратов центрального действия с препаратами блокаторов кальциевых каналов повышает гипотензивный эффект и приводит к улучшению качества жизни пациентов с АГ, особенно в сочетании с ХБП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Athyros V.G., Mikhailidis D.P., Kakafika AI et al. Angiotensin II reactivation and aldosterone escape phenomenon in rennin-angiotensin-aldosterone system blockade: is oral renin inhibition the solution? // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. – 2007. – №8. – P. 529–535.
2. Brenner B.M., Hostetter T., Humes H.D. Molecular basis of proteinuria of glomerular origin // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – №298. – P. 826–833.
3. Edwards L.P., Brown-Bryan T.A., McLean L., Ernsberger P. Pharmacological properties of the central antihypertensive agent, moxonidine // *Cardiovasc. Ther.* – 2012 Aug. – 30(4). – 199–208.
4. Eleni F. Karlafti, Apostolos I. Hatzitolios, Anastasios F. Karlaftis, Maria S. Baltatzi, Georgios G. Koliakos, Christos G. Savopoulos. Effects of moxonidine on sympathetic nervous system activity: An update on metabolism, cardio, and other target-organ protection // *J. Pharm. Bioallied Sci.* – 2013 Oct-Dec. – 5(4). – 253–256.1
5. Herrera J., Ghais Z., Gonzalez L. Antihypertensive treatment with a calcium channel blocker in postmenopausal women: prospective study in a primary health care setting [abstract] // *J. Hypertens.* – 2002; 20: S162.
6. Fenton C., Keating G.M., Lyseng-Williamson K.A. Moxonidine: A review of its use in essential hypertension // *Drugs*. – 2006. – 66. – 477–496.
7. Fenton C., Keating G.M., Lyseng-Williamson K.A. Moxonidine: a review of its use in essential hypertension // *Drugs*. – 2006. – 66(4). – 477–496.

8. Littlewood K.J., Greiner W., Baum D., Zoellner Y. Adjunctive treatment with moxonidine versus nifedipine for hypertensive patients with advanced renal failure: A cost-effectiveness analysis // *BMC Nephrol.* – 2007. – 8–9.
9. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G. et al. ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2007 ESH-ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension // *J. Hypertens.* – 2007. – 25. – 1751–1762.
10. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Шилов Е.М. Рациональная фармакотерапия в нефрологии: руководство для практикующих врачей. – М.: Литтерра, 2006. – С. 896.
11. Prichard B.N., Owens C.V., Graham B.R. Pharmacology and clinical use of moxonidine, a new centrally acting sympatholytic antihypertensive agent // *J. Hum. Hypertens.* – 2004. – 11 (Suppl. 1). – S29–45.
12. Sica D.A. Centrally acting antihypertensive agents: An update // *J. Clin. Hypertens.* – 2007. – 9. – 399–405.
13. Sagarad S.V., Biradar-Kerure S., MrR., Kumar S.C., Reddy S.S. A Prospective Real World Experience of Moxonidine Use in Indian Hypertensive Patients – Prescription beyond Current Guidelines // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2013 Oct. – 7(10). – 2213–5.
14. Scherthaner G., Ritz E., Scherthaner G-H. Strict glycaemic control in dia-betic patients with CKD or ESRD: beneficial or deadly? // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2010. – № 25. – P. 2044–2047.
15. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. American Diabetes Association // *Diabetes Care.* – 2009. – № 32 (1). – S13–S61.
16. Шамхалова М.Ш., Курумова К.О., Клефортва, И.И., Ситкин И.И., Ильин А.В., Арбузова М.И., Гончаров Н.П., Каця Г.В., Александров А.А., Кухаренко С.С., Шестакова М.В., Дедов И.И. Факторы развития тубулоинтерстициального повреждения почек у больных сахарным диабетом // *Сахарный диабет.* – 2010. – №3. – С. 134 –141.
17. Sharma A.M., Wagner T., Marsalek P. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with metabolic syndrome: A postmarketing surveillance study // *J. Hum. Hypertens.* – 2004. – 18. – 669–675.

УДК: 616.72–007.24:617.3-085

ЛЕЧЕНИЕ ГОНАРТРОЗОВ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ОРТОПЕДОВ

ИРИСМЕТОВ М.Э., УСМОНОВ Ф.М., ШАМШИМЕТОВ Д.Ф., ХАЛИКОВ А.М.,
ТАДЖИНАЗАРОВ М.Б., РАЖАБОВ К.Н.

*Республиканский специализированный научно-практический центр травматологии
и ортопедии, г. Ташкент, Узбекистан*

ХУЛОСА

ТИЗЗА БЎҒИМИ АРТРОЗЛАРНИ ОРТОПЕД НУҚТАИ НАЗАРИДАН ДАВОЛАШ

Ирисметов М.Э., Усмонов Ф.М., Шамшиметов Д.Ф., Халиков А.М., Таджиназаров М.Б., Ражабов К.Н.

*Ихтисослаштирилган травматология и ортопедия илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент ш.,
Ўзбекистон*

Гонартрозларни даволаш меҳнатга лаёқатсизлик ва ногиронликнинг сабаби бўлганлиги учун уларни даволаш долзарб мавзу ҳисобланади. Мақолада тизза бўғими ҳолатини яхшилашга қаратилган гонартрозларни медикаментоз ва физиоумолажаларни ўз ичига олган комплекс консерватив даволаш тактикамиз ифодаланган. 2006–2017 йилларда стационар шароитида даволанган 2696 беморнинг даволаш натижалари келтирилган. Кўпчилик беморларда натижалар яхшиланган. Тизза бўғимини артроскопик даволашга ва эндопротезлашга кўрсатмалар аниқланган.

Калит сўзлар: артроз, тизза бўғими, даволаш.

SUMMARY

TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS OF KNEE FROM POINT OF VIEW OF ORTHOPAEDISTS

Irismetov M.E., Usmonov F.M., Shamshimetov D.F., Khalikov A.M., Tadjinazarov M.B., Rajabov K.N.

*Republician spezialized research-practical medical centre of traumatology and orthopaedics, Tashkent,
Uzbekistan*

Osteoarthritis of knee joint is cause of disability of patients, so it's treatment is an actual problem. Our