

**Академик М. МИРРАХИМОВ атындагы УЛУТТУК КАРДИОЛОГИЯ  
ЖАНА ТЕРАПИЯ БОРБОРУ  
И. К. АХУНБАЕВ атындагы КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНА  
АКАДЕМИЯСЫ**

Диссертациялык кеңеш Д 14.20.619

Кол жазма укугунда  
УДК 616.12-008.331.1-072(043)

**Залова Тазагул Байышбековна**  
**Эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда альфа**  
**шишигинин жансыздануу факторлорунун жана интерлейкин – 10**  
**жүрөктү ремоделдөө жана каротиддик артериянын атеросклероздук**  
**бляшкаларынын ультра добуштук мүнөздөмөлөрү менен өз ара**  
**байланышы**

14.01.05-кардиология

Медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу  
үчүн жазылган диссертациянын авторефераты

Иш Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин академик М. Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун базасындагы Кыргыз-Россия Славян университетинин медицина факультетинин “дарылоо иши” адистиги боюнча №2 терапия кафедрасында аткарылган.

**Илимий жетекчиси:** **Полупанов Андрей геннадьевич**  
Медицина илимдеринин доктору, профессор  
М. Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун артериялык гипертензия бөлүмүндө башкы илимий кызматкер

**Расмий оппоненттери:** **Молдоташев Ишенбай Курманович**  
Медицина илимдеринин доктору, профессор  
Эл аралык Жогорку Медицина Мектеби

**Концевая Анна Васильевна**  
Медицина илимдеринин доктору, Россия Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук медициналык изилдөө борборунун директорунун илимий-аналитикалык иштер боюнча орун басары

**Жетектөөчү мекеме:** Республикалык адистештирилген кардиологиянын илимий-практикалык борбору, Өзбекстан Республикасы (100052, Өзбекстан Республикасы, Ташкент шаары, Осиё к. №4).

Диссертацияны коргоо 2022-жылдын 29-июнунда саат 14:00 медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын коргоо боюнча Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин академик М. Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борбору жана И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медицина академиясына караштуу Д 14.20.619 диссертациялык кеңештин отурумунда өткөрүлөт, дареги: 720040, Бишкек шаары, Тоголок Молдо көчөсү 3, Улуттук кардиология жана терапия борборунун билим берүү бөлүмүнүн лекция залы, 3 кабат, диссертацияны онлайн коргоо режиминде коргоонун жеткиликтүү идентификатору <https://vc.vak.kg/b/142-sca-qor-no7>.

Диссертация менен Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин алдындагы академик М. Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун китепканасында (720040, Бишкек ш., Тоголок Молдо 3) жана И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92) китепканаларынан жана <http://nssim.kg> сайтынан таанышууга болот.

Автореферат 2022-жылдын 27-майда жөнөтүлдү.

Диссертациялык кеңештин  
окумуштуу катчысы, медицина  
илимдеринин кандидаты, доцент

С. С. Абилова

## ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

**Диссертациянын темасынын актуалдуулугу.** Эссенциалдык гипертензия (ЭГ) көйгөйүнүн актуалдуулугу анын кеңири таралышы, калктын ден соолугунун абалына, иштөө жөндөмдүүлүгүнө жана жашоо узактыгына таасири менен аныкталган. Жүрөктүн коронардык оорусу (ЖКО), инсульт, нефропатия жана ретинопатия тобокелдигинин алдыңкы фактору болуу менен, эреже болгондой, ЭГ инсулин резистенттүүлүк, семирүү, дислипидемия, гиперкоагуляция сыяктуу ар кандай сезгенүү алдындагы метаболикалык бузулуулар менен айкалышат. Акыркы жылдардагы изилдөөлөр бул оорунун өнүгүшүндө цитокиндер менен шартталган иммундук сезгенүү активдешүүсүнүн мүмкүн болуучу ролу жөнүндө далилдеп турат.

Цитокиндер клетка мембранасында өзгөчөлүү рецепторлор аркылуу клетка аралык өз ара аракеттенүүнү шарттаган пептиддерди түшүндүрөт. Алар ар кандай түрдөгү клеткалардын активдешүүсүн, дифференцировкасын, өсүшүн, апоптозду жана эффектордук функцияларын жөнгө салат, бул аларды ЭГ патофизиологиясында жана анын оордошуусунда, анын ичинде миокард гипертрофиясында маанилүү фактор кылат. Сезгенүүнү күчөтүүчү цитокиндердин арасында ЭГда оордошуулардын өнүгүү контекстинде альфа-2-макинтин жансыздануу фактору (альфа-ШЖФ), ошондой эле сезгенүүгө каршы цитокин - интерлейкин-10 (ИЛ-10) өзгөчө көңүл бурууга татыктуу. Бирок гипертензия менен ооруган бейтаптарда миокардды жана тамырларды ремоделдөө процесстерине альфа-ШЖФ жана ИЛ-10 таасири боюнча клиникалык изилдөөлөрдүн чектелүү жана карама-каршы экенин белгилей кетүү керек. Акыркы жылдары жүргүзүлгөн изилдөөлөр сезгенүү атеросклероздун жана аны менен коштолгон жүрөк-кан тамыр ооруларынын өнүгүшүнүн маанилүү патогенетикалык фактору болуп саналаарын далилдеп турат. Атеросклероздук бляшка (АСБ) туруксузданганда сезгенүүгө өзгөчө мааниге берилет. Атап айтканда, калыптанган атероманын тагдыры көп жагынан кан айлануудагы цитокиндердин деңгээли менен аныкталат, алар бир тарабынан коллагендин синтезин басынтат, ал эми башка жагынан протеолитикалык ферменттерди (матрицалык металлопротеиназ) активдештирет. Акыркылар бляшканын фиброздук капкагынын коллагенин ажыратат жана ага, өзгөчө ийин туштагы “аялуу” бөлүгүнө (капкактын артерия керегесине өтүү орду) зыян келтириши мүмкүн. Фиброздук капкакты металлопротеиназалардын бузушунун кесепетинде анын ичкериши (65 мкмдон аз) жана гиперхолестеринемиянын кесепетинде липиддик өзөктүн чоңоюшу (30%дан көп көлөм) бляшкалардын айрылышына жана тромботикалык оордошуулардын (курч коронардык синдромдун, мээ инсультунун) өнүгүшүнө алып келген, АСБ туруксуздануусунун маанилүү фактору деп эсептелет. Сезгенүүнү күчөтүүчү жана сезгенүүгө каршы цитокиндердин ролу курч атеротромботикалык оордошуулардын өнүгүүсүндө кеңири изилденген. Атап айтканда, курч коронардык синдром жана ишемиялык инсульт өнүккөндө альфа-ШЖФ дагы, ИЛ-10 дагы

концентрациясынын жогорулашы көрсөтүлгөн, алардын болжолдуу мааниси аныкталган. Ошол эле убакта цитокиндердин клиникалык симптоматикасы өнүккөнгө чейин аныкталган бляшкалардын туруксуздугунун башка көрсөтүчтөрү менен байланышын изилдөөгө арналган изилдөөлөр сейрек. Бул көп жагынан клиникалык маанилүү окуя, өнүккөнгө чейинки АСБ туруксуздугунун бирдиктүү “алтын стандарты” жок болгон жагдай менен шартталган. Ошол эле убакта көпчүлүк изилдөөлөрдө АСБ айрым ультра добуштук мүнөздөмөлөрү (контурлардын бирдей эместиги, чоң липиддик өзөк, ичке фиброздук капсула жана гипоехогендүүлүк) анын туруксуздугунун критерийлери болуп саналат. Бизге айрым цитокиндердин (атап айтканда, ИЛ-6) деңгээлинин жана АСБ ультра добуштук мүнөздөмөлөрүнүн ортосундагы өз ара байланышты изилдөөгө арналган саналуу иштер кездешти.

Жогоруда берилгендерди жалпылоо менен, адабиятта ЭГ менен ооруган адамдарда альфа-ШЖФ жана ИЛ-10 деңгээлдеринин сол карынча (СК) булчунун ремоделдөө варианттары менен байланышына тиешелүү бир катар суроолорго так жооптор жок, ушул цитокиндердин концентрацияларынын АСБ туруксуздугунун ультра добуштук белгилери менен өз ара байланышы изилденген эмес, бул жүргүзүлгөн изилдөөнүн актуалдуулугун аныктайт.

**Диссертациянын темасынын приоритеттүү илимий багыттар, ири илимий программалар (долбоорлор), билим берүү жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүүчү негизги илимий-изилдөө иштери менен болгон байланышы.** Диссертациялык иш Кыргыз Республикасынын саламаттык сактоо министирлигине караштуу академик М.Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун “артериалдык гипертензия” бөлүмүндө жана Кыргыз-Россия Славян Университетинин медицина факультетинин жалпы медицина адистигинин №2 терапия кафедрасында аткарылган.

**Изилдөөнүн максаты жана милдеттери.** Эссенциялык гипертензия менен ооруган адамдарда альфа-шишиктин жансыздануу фактору жана интерлейкин-10 концентрациясынын сол карынча булчуңун ремоделдөө жана каротиддик артериянын атеросклероздук бляшкаларынын ультра добуштук мүнөздөмөлөрү менен өз ара байланышын жана алардын оорунун божомолуна таасирин изилдөө.

1. Эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда сезгенүүнү күчөтүүчү жана сезгенүүгө каршы цитокиндердин концентрацияларынын метаболикалык жана гемодинамикалык көрсөткүчтөр менен байланышын баалоо.

2. Эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда альфа-ШЖФ жана интерлейкин-10 деңгээлдеринин миокардды ремоделдөө варианттары менен өз ара байланышын изилдөө.

3. Эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда альфа-ШЖФ жана интерлейкин-10 концентрацияларын каротиддик артериянын

атеросклероздук бляшкаларынын ультра добуштук мүнөздөмөлөрү менен салыштыруу.

4. Орто мөөнөттүү байкоо учурунда альфа-ШЖФ жана интерлейкин-10 концентрацияларынын эссенциалдык гипертензиянын жүрүшүнө таасирин изилдөө.

**Алынган натыйжалардын илимий жаңылыгы.** Сол карынчанын концентрикалык гипертрофиясы бар эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда интерлейкин-10 жогорку концентрациясы аныкталды, бул байланыш жынысына, курагына жана жүрөк-кан тамыр ооруларынын салттуу тобокелдик факторлоруна карата түзөтүүдөн кийин сакталган.

Гипертензия бар бейтаптарда жүрөк-кан тамыр ооруларынын тобокелдигинин негизги факторлорунан көз каранды болбогон альфа-ШЖФ деңгээлинин атеросклероздук бляшкалардын туруксуздугунун ультра добуштук белгилери менен байланышы байкалган. Мында анын деңгээлинин жогорку спецификалуулук (95%) менен 10 пг/млдан жогору көтөрүлүшү каротиддик артерияда “аялуу” атеросклероздук бляшкалардын болушу менен байланыштуу болгон.

**Алынган жыйынтыктардын практикалык маанилүүлүгү.**

1. Аныкталган альфа-ШЖФ концентрацияларынын атеросклероздук бляшкалардын туруксуздугунун ультра добуштук белгилери менен байланышы жүрөк-кан тамыр тобокелдигин рестратификациялоо жана гипертензивдик бейтаптардын арасында терапиялык кийлигишүүлөрдү өткөрүү үчүн бул маркерди пайдаланууга дифференциалдуу мамиле кылууну шарттайт.

2. Эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда аныкталган альфа-ШЖФ 10 пг/млдан жогору деңгээлинин каротиддик артериянын бляшкаларынын туруксуздугу менен өз ара байланышы бейтаптардын бул тобунда гипополипидемиялык терапияны күчөтүү үчүн негиз катары кызмат кылат.

**Диссертациянын коргоого коюлуучу негизги жоболору.**

1. Эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда цитокиндердин концентрациясы бейтаптардын жынысынан жана курагынан көз каранды болгон эмес. альфа-ШЖФ концентрациясынын систоликалык дагы, диастоликалык АБ деңгээли менен карама-каршы корреляциялык көз карандылыгы аныкталган, ошондой эле интерлейкин-10 деңгээлинин гемодинамиканын жана липиддик спектрдин көрсөткүчтөрү менен өз ара байланышында гендердик айырма аныкталган: эркектерде ХС-ЖТЛП менен, аялдарда – систоликалык АБ деңгээли, жалпы холестерин, ХС-ЖТЛП жана ХС-ТТЛП менен корреляциясы белгиленген.

2. Эссенциалдык гипертензия менен ооругандарда альфа-ШЖФ концентрациясынын миокардды ремоделдөөнүн ар кандай варианттары менен маанилүү өз ара байланышы аныкталган жок. Ошол эле убакта сол карынчанын концентрикалык гипертрофиясы бар оорулууларда интерлейкин-10 жогорку концентрациясы аныкталды, бул байланыш жынысына, курагына жана жүрөк-кан тамыр ооруларынын салттуу тобокелдик факторлоруна карата түзөтүүдөн кийин дагы сакталган.

3. Атеросклероздук бляшкалардын туруксуздугунун ультра добуштук белгилерине ээ болгон бейтаптарда альфа-ШЖФ жана интерлейкин-10 концентрациясы туруксуздуктун ультра добуштук белгилерине ээ болбогон бейтаптарга салыштырмалуу кыйла жогору болгон. альфа-ШЖФ деңгээлинин бляшкалардын туруксуздугунун ультра добуштук белгилеринин болушу менен байланышынын көз карандысыздыгын тастыктады. Мында анын деңгээлинин жогорку спецификалуулук (95%) менен 10 пг/млден жогорулашы каротиддик артерияда “аялуу” атеросклероздук бляшкалардын болушу менен байланыштырылган.

4. интерлейкин-10 деңгээлинин жогорулашы тобокелдикке каршы көз карандысыз фактор болуп саналганын жана оордошуулардын өнүгүү тобокелдигинин 25% төмөндөшү менен байланыштуу болгонун көрсөттү (СТ – 0,75; 95% ИИ 0,57-0,99).

**Издөнүүчүнүн жеке салымы.** Автор тарабынан бейтаптарды тандап алуу, клиникалык изилдөө, биохимиялык изилдөөлөр үчүн сынамдарды алуу өткөрүлдү, эхокардиографияны жана күрөө тамырды дуплекстик сканирлөөнү өткөрүүгө катышты, статистикалык иштеп чыгуу, талдоо жана изилдөөнүн жыйынтыктарын түшүндүрүү, ошондой эле жарыялоого кол жазмаларды даярдоо аткарылды.

**Изилдөөнүн натыйжаларын апробациялоо.** Изилдөөнүн негизги жыйынтыктары медицина факультетинин профессору Анеса Гургенович Зарьфьяндын 70 жылдыгына арналган “21 кылымдын фундаменталдык клиникалык медицинанын көйгөйү жана чакырыктары” деген илимий конференциясында (Бишкек, 2016), жана профессор М.И. Китаевдин жаркын элесине арналган “21 кылымдын фундаменталдык клиникалык медицинанын көйгөйү жана чакырыктары” деген эл аралык конференцияда (Бишкек, 2017) баяндалып талкууланды. Ички оорулар боюнча адистердин X жана XI эл аралык интернет конгрессинде 10 февраль 2021ж., 9 февраль 2022ж. баяндалды.

**Диссертациянын натыйжаларынын жарыяланышы.** Диссертациянын материалдары боюнча жарыяланды: 9 илимий эмгектери жарыкка чыккан, анын ичинен КР ЖАКсы тарабынан сунушталган - 8 илимий макалалар, РИНЦ системалары аркылуу индекстелүүчү илимий мезгилдүү жана чет өлкө журналдарында - 4 илимий макалалар, ал эми - 2 илимий макалалар чет өлкө Scopus системалары аркылуу индекстелүүчү илимий мезгилдүү журналдарында жарыяланды.

**Диссертациянын түзүлүшү жана көлөмү.** Диссертация киришүүдөн, 4 главалардан, тыянактардан, практикалык сунуштардан, адабияттар жана кыскартуулар тизмелеринен турат; 107 компьютердик текст бетте берилген, 9 таблицаны жана 13 сүрөттү камтыйт. Библиографиялык көрсөткүч 180 булакты камтыйт.

## ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Киришүүдө изилдөө темасынын актуалдуулугу негизделген, диссертациянын максаты жана милдеттери, илимий жаңылыгы, практикалык маанилүүлүгү жана жактоого чыгарылган негизги жоболору берилген.

1-бапта. Адабият серебте цитокиндер, ЭГ жана анын оордошууларынын өнүгүшүндөгү, атап айтканда, сол карынча (СК) ремоделдөөдөгү алардын ролу жөнүндө түшүнүк берилген. Атеросклероздун өнүгүшүндөгү жана АСБ туруксуздануусундагы цитокиндердин ролу көрсөтүлгөн. Адабиятта ЭГ менен ооруган адамдарда альфа-ШЖФ жана ИЛ-10 деңгээлдеринин миокардын ремоделдөө варианттары жана анан анын диастоликалык функцияларынын абалы менен байланышына тиешелүү бир катар суроолорго так жооптор жок экени, ушул цитокиндердин концентрацияларынын АСБ туруксуздугунун ультра добуштук белгилери менен өз ара байланышы изилденген эместиги, бул жүргүзүлгөн изилдөөнүн актуалдуулугун аныктай тургандыгы көрсөтүлгөн.

2-бапта бейтаптардын клиникалык мүнөздөмөлөрү келтирилген, изилдөө методдору баяндалган. Бул иш 40 жаштан 75 жашка чейинки курактагы ЭГ менен ооруган 156 адамды, анын ичинде 57 аялды жана 99 эркекти изилдөөнүн жыйынтыктарына негизделген.

**Бейтаптардын топтору.** Изилдөөнүн негизги аналитикалык милдеттерин чечүү үчүн, бардык бейтаптар топторго бөлүнгөн: 1) сол карынча миокардын ремоделдөө варианттарына жараша, 2) АСБ ультра добуштук мүнөздөмөлөрүнө жараша.

Биринчи милдетти чечүү үчүн бардык бейтаптар СК булчуң массасына жана анын керегесинин салыштырмалуу калыңдыгына(КСК) жараша 4 топко бөлүнгөн. Биринчи топко СК нормалдуу геометриясы менен 73 бейтап кирген. Бул топ андан ары референстик катары чыккан, аны менен башка топтордогу бейтаптардын мүнөздөмөлөрү салыштырылган. Экинчи топко – сол карынчанын концентрикалык ремоделдөө(СККР) менен 10 бейтап, үчүнчү топко СК концентрикалык гипертрофиясы(СККГ) менен 16 бейтап кирген. Ал эми төртүнчү топту СК эксцентрикалык гипертрофиясы (СКЭГ) 57 бейтап түзгөн.

Үчүнчү милдетти чечүү үчүн АСБ түзүмдүк мүнөздөмөлөрүн сүрөттөөдө жана локалдык гемодинамикалык кемтиктерди аныктоодо биз Gray-Weale A.C. жана авторлоштордун жалпы кабыл алынган классификациясын пайдаландык. (1988). Мында бейтаптардын 3 тобун бөлдүк. 1-топко бир түрдүү гиперэхогендик бляшкалар бар 48 бейтап, экинчи-топко – негизинен гиперэхогендик АСБ менен 56 оорулуу (50%дан ашык участок), 3-топко анэхогендик, төмөнкү ультра добуштук тыгыздыктагы АСБ же негизинен гипоэхогендик орточо тыгыздыктагы АСБ (50%дан ашык орточо тыгыздыктагы участок) менен 13 бейтап кирген. Контролдук топту каротиддик артериянын атеросклероздук бузулуулары жок ЭГ менен ооруган 39 адам түздү.

Перспективдик байкоо жүргүзүү үчүн оорулуулардын жалпы тобунан кокустук жолу менен 90 бейтаптан турган когорта тандалган, алар курагы,

жынысы жана оорунун оордугу боюнча жалпы тандоодон айырмаланган эмес. Байкоо жүргүзүү мезгили 20дан 26 айга чейин түзгөн (медиана байкоо – 24 ай). Байкоо жүргүзүү мөөнөтү аяктагандан кийин бардык бейтаптарга клиникалык жана биохимиялык изилдөөдөн тышкары, эхо- жана доплерэхокардиографиялык изилдөө, ошондой эле күрөө тамырды ультра добуштук дуплекстик сканирлөө өткөрүлгөн.

**Изилдөө ыкмалары.** Баардык бейтаптар жалпы клиникалык кароодон, биохимиялык изилдөөлөрдөн, каротид артерияларын ультра добуштук дуплекстик жана эхокардиографиялык сканирлөөрдөн өткөрүлгөн ошондой эле кандын сывороткасындагы альфа-ШЖФ жана ИЛ-10 концентрацияларын аныктоодон өтүштү.

альфа-ШЖФ жана ИЛ-10 концентрацияларын аныктоо үчүн эртең менен ачкарын отурган абалда чыканак тамырынын пункциясы өткөрүлгөн. Андан ары пункциядан кийинки алгачкы 4 саат аралыгында сары сууну бөлүү менен алынган канды центрифугалоо аткарылган. 1 мл өлчөмүндөгү бөлүнгөн сары суу «Eppendorf» пробиркасына куюлган. Топтолгон үлгүлөр, нускамага ылайык, 24 саат аралыгында +6°C температурада муздаткычта турган, андан кийин «GDF – 6385» тоңдургуч шкафына (Германия) салынган, ал жакта лабораториялык тестирилөө процедурасын өткөргөнгө чейин -86°C температурада сакталган. альфа-ШЖФ жана ИЛ-10 концентрациясын аныктоо «ЦИТОКИН – СТИМУЛ – БЕСТ» фирмасынын, Новосибирск ш. (Россия), адистештирилген тест системаларынын жардамында катуу фазалык иммуноферменттик анализ методу менен өткөрүлгөн. (зав. илимий жана диагностикалык лаборатория Сатиева Н.С. жардамы менен аткарылды).

Эхокардиографиялык изилдөө IE 33 Philips (США) фирмасынын (АКШ) аппаратында стандарттуу методика боюнча (Мадиярова Ы.М., УКТБ) сол карынчанын көңдөйүнүн учкай-диастоликалык (УДӨ) жана учкай-систоликалык (УСӨ) өлчөмдөрү, СК учкай-систоликалык (УСК) жана учкай-диастоликалык (УДК) көлөмдөрү, арткы керегенин (СКАК) жана карынча аралык тосмонун (КАТ) калыңдыгы, сол карынча чыгаруу фракциясы (ЧБ), СК согуу көлөмү (СК) аныкталды.

Сол карынчанын булчуң массасы (СКБМ) Америкалык эхокардиография коомунун (ASE) жана Европалык жүрөк – кан тамыр визуалдык көрүү адистер ассоциациясы (EACVI) менен бирдикте сунуштарына ылайык формула боюнча эсептелди (2015).

$$\text{Cube: } \text{СКБМ} = 0,8 \times (1,04 \times (\text{УДӨ} + \text{КАТ} + \text{СКАК})^3 - (\text{УДӨ})^3) + 0,6$$

Сол карынчанын булчуң массасынын индексин (СКБМИ) СКБМны дене бетинин аянтына бөлүү менен аныкталды. Эгер сол карынчанын арткы керегесинин калыңдыгы жана/же карынча аралык тосмонун калыңдыгы 12 мм жана андан көптү түзсө, ал эми дене бетинин аянтына байланыштырылган сол карынчанын булчуң массасынын индексинин өлчөмү эркектерде 115 г/м<sup>2</sup> жана аялдарда 95 г/м<sup>2</sup> барабар же жогору болгон учурда, СКГ бар деп таанылды.

Керегесинин салыштырмалуу калыңдыгы төмөнкү формула менен аныкталат  $\text{КСК} = (\text{КАТ} + \text{СКАК}) / \text{УДӨ}$  КСК 0,42ден ашканда калыңдыгы



жогору деп эсептелген. СК нормалдуу геометриясы - нормалдуу СК булчуң массасы (СКБМ) жана керегенин салыштырмалуу калыңдыгы (КСК). Экинчи топко – концентрикалык - нормалдуу СКБМ жана чоңойгон КСК респонденттерде таанылган, үчүнчү топко СК концентрикалык гипертрофиясы(СККГ) - сол карынчанын гипертрофиясы (СКГ) болушу жана КСК чоңоюшу кирген. Ал эми төртүнчү топту эксцентрикалык СКГ(СКЭГ) - СКГ болушу жана нормалдуу КСК болушу менен айырмаланган.

Күрөө тамырлардын абалы IE 33 Philips (США) фирмасынын ультра добуштук сканеринде изилденди. Жалпы күрөө тамырды 7,5 мГц жыштыгындагы багыттуу датчиктин жардамы менен узунунан кеткен кесилиште сканирледик, сүрөт ЭКГда R тиши менен синхрондоштурулган жана Sony-SVNS видеомагнитофонунун жардамы менен видео пленкага жазылган. Каротиддик бассейнди дуплекстик сканирлөөдө брахиоцефалдык сөңгөктүн бифуркациясы, ЖКТ дисталдык, орточо жана проксималдык бөлүктөрү, ЖКТ бифуркациясы жана ички күрөө жана тышкы күрөө тамырлардын проксималдык үчтөн бир бөлүгү эки тарабынан изилденди.

Атеросклероздук бузулуулар болгондо «интима–медиа» (ТИМ) комплексинин максималдуу калыңдыгы атеросклероздук бляшканын, ТИМ жана липиддик депозиттердин туурасынан кеткен өлчөмүн түзгөн. Көптөгөн бузулуулар болгондо эң чоң туурасынан кеткен өлчөмгө ээ болгон бляшканын өлчөмү эске алынган. Атеросклероздук бляшка катары Европа Кардиологдор коомунун сунуштамаларына ылайык, ТИМ 1,5 мм жогору локалдык калыңдашы эсептелген (2013). Кан тамырдын стеноз даражасы максималдуу ичкерүү зонасындагы артериянын диаметринин кан тамырдын “референттик” сегментинин диаметрине карата катышына жараша аныкталган, мындай диаметр катары максималдуу ичкерүү деңгээлиндеги күрөө тамырдын болжолдуу/талаптагыдай диаметри чыккан (European Carotid Trialists (ECST) рандомизирленген изилдөө критерийлери пайдаланылган, 1991).

Атеросклероздук бляшканын түзүмдүк мүнөздөмөлөрүн сүрөттөө үчүн Gray-Weale AC жана авторлоштордун классификациясы пайдаланылды (1988). АСБ түзүмдүк компоненттеринин эхогендүүлүгүн баалоодо шарттуу эталон катары кан тамырдын жылчыгынын эхогендүүлүгү жана адвентициянын эхогендүүлүгү колдонулган. Алсак, АСБ гипоэхогендүү компоненти кан тамырдын жылчыгынын эхогендүүлүгү менен, орточо тыгыздыктагы компонент – жакын жайгашкан булчуң ткандарынын эхогендүүлүгү менен салыштырмалуу деп эсептелген, гиперэхогендүү компонент - тыгыздыгы боюнча адвентициядан көп болгон (Adeseum GA et al., 2012).

**Статискалык иштеп чыгуу ыкмалары.** STATISTICA 6.0 стандарттуу статистикалык программалардын пакетинин жардамы менен өткөрүлгөн. Бөлүштүрүүнүн нормалдуулугу Шапиро-Уилк, Лилефорс жана Колмогоров-Смирнов критерийлери боюнча аныкталган. Топтордун ортосундагы айырмалардын мааниси Манна-Уитни жана Колмогоров-Смирнов параметрдик эмес критерийлеринин, ошондой Стюденттин параметрдик t-

критерийинин жардамы менен аныкталган. 3 жана андан көп топтун ортосундагы айырмачылыктарды баалоо үчүн андан аркы post-hoc анализ жана LSD-тесттин жардамы менен топторду эки-экиден салыштыруу менен ANOVA дисперсиялык анализи колдонулган. Көрсөткүчтөр ортосундагы өз ара байланышты изилдөө Спирмендин корреляция коэффициентин эсептөө менен корреляциялык анализдин жардамында жүргүзүлдү ( $r$ ). Байкоо жүргүзүү мезгилинде жүрөк-кан тамыр оордошууларынын өсүшүн баалоо үчүн Каплан-Майер ийри сызыгы түзүлдү. Миокардды ремоделдөөнүн өнүгүшүндөгү метаболикалык, гемодинамикалык факторлордун жана цитокиндердин болжолдуу маанисин баалоо үчүн моделге кадамдык кошуу менен көп факторлуу регрессиялык анализ колдонулду. Атеросклероздук бляшкалардын туруксуздугунун жана диастоликалык дисфункциянын өнүгүшүндө ушул эле факторлорду баалоо үчүн логистикалык регрессия методу пайдаланылды. Андан ары мындай метод менен тобокелдик факторлорун аныктоо үчүн мүмкүнчүлүктөр катышын (МК) жана 95% ишеним интервалын (ИИ) эсептөө менен туруксуз бляшкалардын өнүгүшүнө болжолдуу маанисине анализ жүргүзүлдү. Айырма  $p < 0,05$  мүмкүндүгүнө жеткенде маанилүү деп эсептелди.

**Үчүнчү бапта** изилдөөнүн натыйжалары жана алардын талкулоо көрсөтүлгөн.

**“Альфа шишиктин жансыздануу фактору жана интерлейкин-10: эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда сол карынчаны ремоделдөө жана каротиддик артериянын атеросклероздук бляшкаларынын ультра добуштук мүнөздөмөлөрү менен өз ара байланышы”.**

Биз изилдеген оорулуулар арасында альфа-ШЖФ концентрациясынын изилденген ЭГ менен ооруган адамдардын курагы менен өз ара байланышы жок болгон  $8,48 \pm 1,47$  пг/мл түзгөн ( $8,48 \pm 1,53$  пг/мл эркектерде жана  $8,49 \pm 1,37$  пг/мл аялдарда,  $p > 0,05$ ). Мында альфа-ШЖФ концентрациясынын изилденген ЭГ менен ооруган адамдардын курагы менен олуттуу корреляциялык өз ара байланышы жок болгон ( $r = -0,01$ ;  $p > 0,05$ ). альфа-ШЖФ концентрациясынын метаболикалык жана гемодинамикалык факторлор менен байланышынын анализинде: кандын сары суусунда альфа-ШЖФ өлчөмү систоликалык ( $r = -0,23$ ;  $p < 0,01$ ) дагы, диастоликалык дагы АБ ( $r = -0,19$ ;  $p < 0,05$ ) деңгээли менен олуттуу терс корреляцияланганы аныкталды. Ал эми альфа-ШЖФ концентрациясынын жана башка метоболикалык факторлору менен байланыш аныкталган эмес ( $p > 0,05$ ).

ИЛ-10 концентрациясы топ боюнча олуттуу гендердик айырмалар жок орточо  $15,0 \pm 3,5$  пг/мл түздү. ИЛ-10 деңгээлинин жаш курак менен маанилүү корреляциясы аныкталган жок ( $r = 0,10$ ;  $p > 0,05$ ). ИЛ-10 деңгээлинин гемодинамикалык жана метаболикалык тобокелдик факторлору менен өз ара байланышын талдоодо гендердик айырмачылыктар аныкталган. Эркектерде ИЛ-10 деңгээлинин ХС-ЖТЛП менен ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,001$ ), ошол эле убакта аялдарда – систоликалык АБ ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,001$ ), жалпы холестерин ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,001$ ), ХС-ЖТЛП ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,001$ ) жана ХС-ТТЛП ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,001$ ) менен олуттуу терс корреляциясы аныкталган. ЭГ менен ооруган адамдарда

цитокин статусунун миокардды ремоделдөөнүн ар кандай варианттары менен өз ара байланышын изилдөөдө биз ЭГ менен ооруган адамдарда альфа-ШЖФ концентрацияларынын жана СК ремоделдөөнүн ар кандай варианттарынын ортосундагы байланышты аныктадык. Алсак, СКБР менен ЭГ ооруган адамдарда концентрикалык ремодилдөө альфа-ШЖФ концентрациясы, концентрикалык СКГ менен, эксцентрикалык СКГ жана референстик топто бул көрсөткүчтүн маанилеринен айырмаланган жок ( $8,45 \pm 1,42$  пг/мл,  $p > 0,05$  бардык топтор үчүн).

Сары суу ИЛ-10 деңгээлинин миокардды ремоделдөө менен байланышын изилдөөдө бир аз башкача жыйынтыктар алынган. СКБР менен ооруган адамдарда ИЛ-10 концентрациясы  $15,4 \pm 2,5$  пг/мл түзүп жана эксцентрикалык СКГ менен ооругандарда  $15,1 \pm 5,3$  пг/мл түзүп, контролдук топтун бейтаптарынын тиешелүү көрсөткүчтөрүнөн айырмаланган эмес ( $14,5 \pm 3,5$  пг/мл,  $p > 0,05$  эки учурда тең). Ошол эле убакта концентрикалык СКГ менен ЭГ ооруган адамдарда ИЛ-10 деңгээли СК геометриясы нормалдуу болгон бейтаптардын тобуна караганда кыйла жогору болгон (тиешелүү түрдө  $14,5 \pm 3,5$  пг/мл каршы  $16,9 \pm 3,0$  пг/мл,  $p < 0,05$ ).

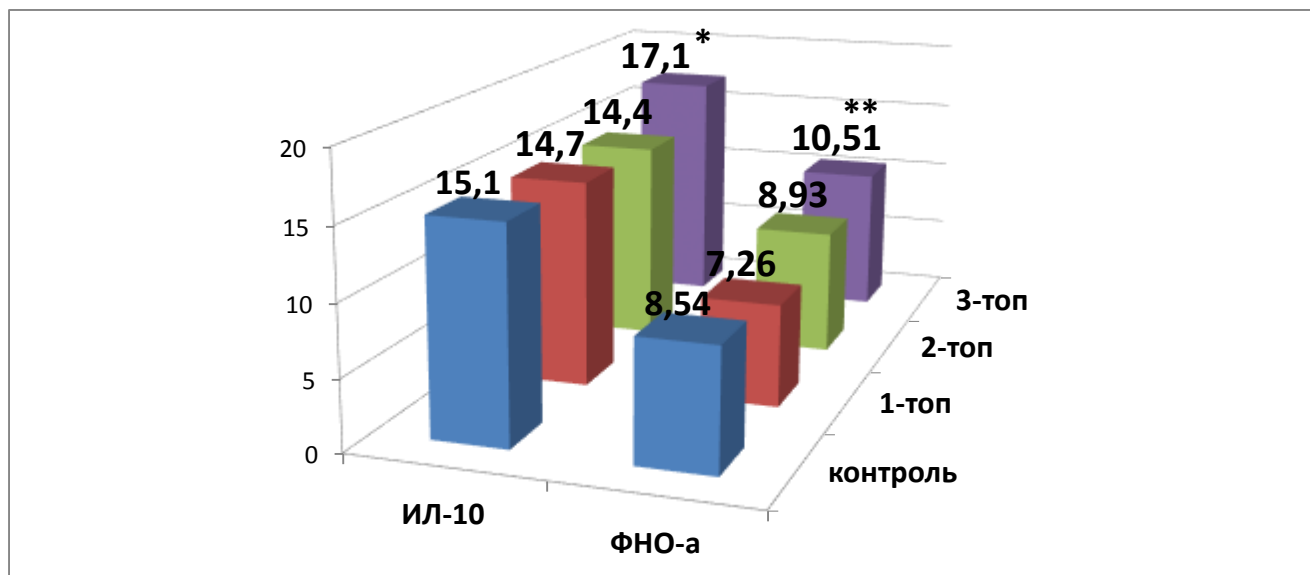
Таблица 3.1 - Логистикалык регрессиялык анализдин маалыматтары миокардды ремоделдөөнүн ар кандай таасирин тийгизген факторлор\*

Цитокин	КР-10		СККГ-16		СКЭГ-57	
	СТ	p	СТ	p	ОР	p
Курагы	0,86 (0,65-1,13)	о/э	0,87 (0,67-1,12)	о/э	1,08(1,02-0,15)	0,016
ДСИ	0,82 (0,48-1,41)	о/э	0,43 (0,21-1,10)	о/э	1,14 (0,98-1,33)	о/э
САБ	1,25 (1,02-1,51)	<0,05	1,06 (0,95-1,17)	о/э	0,98 (0,95-1,01)	о/э
ДАБ	1,56 (1,13-2,15)	<0,01	1,02 (0,86-1,21)	о/э	1,07 (1,00-1,14)	0,05
АС	0,99 (0,75-1,31)	о/э	1,47 (1,16-1,87)	<0,001	0,94 (0,88-1,01)	о/э
Кант	0,44 (0,06-3,17)	о/э	2,51 (1,15-5,51)	<0,01	0,46 (0,25-1,03)	о/э
ЖХС	0,82 (0,27-2,52)	о/э	0,12 (0,02-0,57)	<0,01	0,97 (0,62-1,25)	о/э
Фибриноген	1,0 (0,99-1,01)	о/э	0,99 (0,98-1,00)	о/э	1,00 (0,99-1,01)	о/э
КК	1,01 (0,97-1,05)	о/э	1,03 (0,98-1,08)	о/э	1,02 (1,00-1,04)	0,022
альфа-ШЖФ	0,51 (0,07-3,35)	о/э	1,19 (0,58-2,43)	о/э	0,87 (0,60-1,25)	о/э
ИЛ-10	1,18 (0,62-2,24)	о/э	1,39 (1,01-1,92)	=0,047	1,09 (0,93 - 1,29)	о/э

Эскертүү \* - жынысына, курагына, систоликалык жаа диастоликалык АБ деңгээлине, дене салмагынын индексине, бел айланасына, креатинин клиренсине, кандын сары суусундагы холестериндин, канттын жана фибриногендин өлчөмүнө карата оңдоолор киргизилген.

Алынган жыйынтыктарды талдоодо концентрикалык ремоделдөөнүн өнүгүшү менен байланыштуу көз карандысыз тобокелдик факторлору систоликалык (СТ-1,25; 95% ИИ 1,02-1,51;  $p<0,05$ ) жана диастоликалык АБ (СТ – 1,56; 95% ИИ 1,13-2,15;  $p<0,01$ ) болуп саналганы көрүнүп турат. Концентрикалык СКГ өнүгүшү менен төмөндөгү тобокелдик факторлору үчүн көз карандысыз ассоциация аныкталган: абдоминалдык семирүүнүн бар болушу (ТК-1,47; 95% ИИ 1,15-1,87;  $p<0,001$ ), кандын сары суусунда канттын жогорулашы (ТК-2,51; 95%ИИ 1,15-5,51;  $p<0,01$ ), ИЛ-10 концентрациялары (ТК-1,39; 95%ИИ 1,01-1,92;  $p<0,05$ ) жана ЖХС төмөнкү деңгээли (ТК-0,12; 95%ИИ 0,02-0,57;  $p<0,01$ ). Эксцентрикалык СКГ өнүгүшү үчүн маанилүү тобокелдик факторлору төмөндөгүлөр болгон: курагы (ТК-1,08; 95%ИИ 1,02-1,15;  $p=0,016$ ), диастоликалык АБ деңгээли (ТК-1,07; 95%ИИ 1,00-1,14;  $p=0,05$ ) жана креатинин клиренсинин ылдамдыгынын жогорулашы (ТК-1,02; 95%ИИ 1,00-1,04;  $p=0,022$ ).

Андан ары, цитокиндер концентрациясынын АСБ ультра добуштук мүнөздөмөлөрү жана анын туруксуздук белгилери менен байланышын изилдөө маанилүү болду (3.2-сүрөт).



3.2-сүрөт. Атеросклероздук бляшкалардын ар кандай түрлөрү менен бейтаптардагы цитокиндердин концентрациясы.

1. \* -  $p < 0,05$ , 2. \*\* -  $p < 0,001$  (1 жана 2-топтогу бейтаптарга салыштырмалуу)

Цитокиндердин деңгээлдеринин АСБ ультра добуштук мүнөздөмөлөрү менен өз ара байланышын талдоодо: АСБ туруксуздугунун ультра добуштук белгилерине ээ болгон, 3-топтогу бейтаптарда альфа-ШЖФ концентрациясы  $10,51 \pm 2,23$  пг/мл түзүп, АСБ туруксуздугунун ультра добуштук белгилерине ээ болбогон оорулууларга караганда кыйла жогору болгон. Ушундай эле жыйынтыктар интерлейкин-10го карата дагы алынды. Алсак, 3-топтогу оорулууларда ИЛ-10 деңгээли  $17,1 \pm 5,3$  пг/мл түзгөн жана биринчи жана экинчи топтогу бейтаптарга салыштырмалуу кыйла жогору болгон.

АСБ туруксуздугунун ультра добуштук белгилери менен байланышкан көз карандысыз предикторлорду аныктоо үчүн биз логистикалык регрессиялык анализ жүргүздүк (таблица 3.2).

Таблица 3.2 - Атеросклероздук бляшкалардын туруксуздугунун ультра добуштук белгилери менен байланышкан факторлор

Көрсөткүчтөр	ТК	95% ИИ	p
Курагы, жаш	1,20	1,03-1,38	<0,02
Жынысы, аял	0,31	0,05-2,09	o/э
САБ, см.ма.мм	0,97	0,92-1,04	o/э
ДАБ, см.ма.мм	1,03	0,91-1,17	o/э
ДСИ, кг/м2	0,98	0,72-1,35	o/э
БА, см	0,92	0,80-1,06	o/э
Кант, ммоль/л	1,19	0,67-2,10	o/э
ЖХС, ммоль/л	1,84	0,77-4,37	o/э
ТГ, ммоль/л	4,05	1,90-8,64	<0,001
альфа-ШЖФ, пг/мл	2,72	1,44-5,15	<0,002
ИЛ-10, пг/мл	0,97	0,76-1,24	o/э

Эскертүү :

1.ТК - тобокелдиктер катышы

2.ИИ - ишеним интервалы

Алынган жыйынтыктарды талдоодо ЭГ менен ооруган адамдарда АСБ туруксуздугунун ультра добуштук белгилеринин болушу менен байланышкан көз карандысыз факторлор төмөндөгүлөр болуп санала турганы аныкталды: курагы, триглицериддердин концентрациясы жана альфа-ШЖФ концентрациясы. Изилденген параметрге башка фактордун таасири анча маанилүү болгон эмес ( $p>0,05$ ).

Андан ары, альфа-ШЖФ концентрациясынын чектүү деңгээлин аныктоо маанилүү болгон. Алынган жыйынтыктар таблица 3.3-берилген. Жүргүзүлгөн статистикалык талдоо альфа-ШЖФ концентрациясы  $>10$  пг/мл болгон бейтаптардын тобунда АСБ туруксуздугунун курактык тобокелдиги дээрлик 7 эсе жогору экенин көрсөтүү (ЫК-6,84; 95%ИИ 2,17-21,6). Мында тесттин оң жыйынтыгынын болжолдуу мааниси кыйла жогору болгон шартта (54%) бул тесттин спецификалуулугу 95%ды түзгөн.

Таблица 3.3 - Атеросклероздук бляшканын туруксуздугуна карата альфа-ШЖФ концентрациясынын болжолдоо жөндөмдүүлүгү

Көрсөткүч	альфа-ШЖФ $>10$ пг/мл n=27	альфа-ШЖФ $<10$ пг/мл n=127	ЫК, 95% ИИ
Туруксуз АСБ	7 (26%)	6 (4,7%)	6,84 (2,17-21,6) $p<0,01$
Туруктуу АСБ	20 (74%)	121 (95,3%)	
Se, %	30	-	
Sp, %	95	-	
PV(+), %	54	-	
PV(-), %	86	-	

Эскертүү:

1.PV (-) - терс жыйынтыктын болжолдуу мааниси

2.PV (+) - оң жыйынтыктын болжолдуу мааниси

3.ЫК - ыктымал катыштыгы

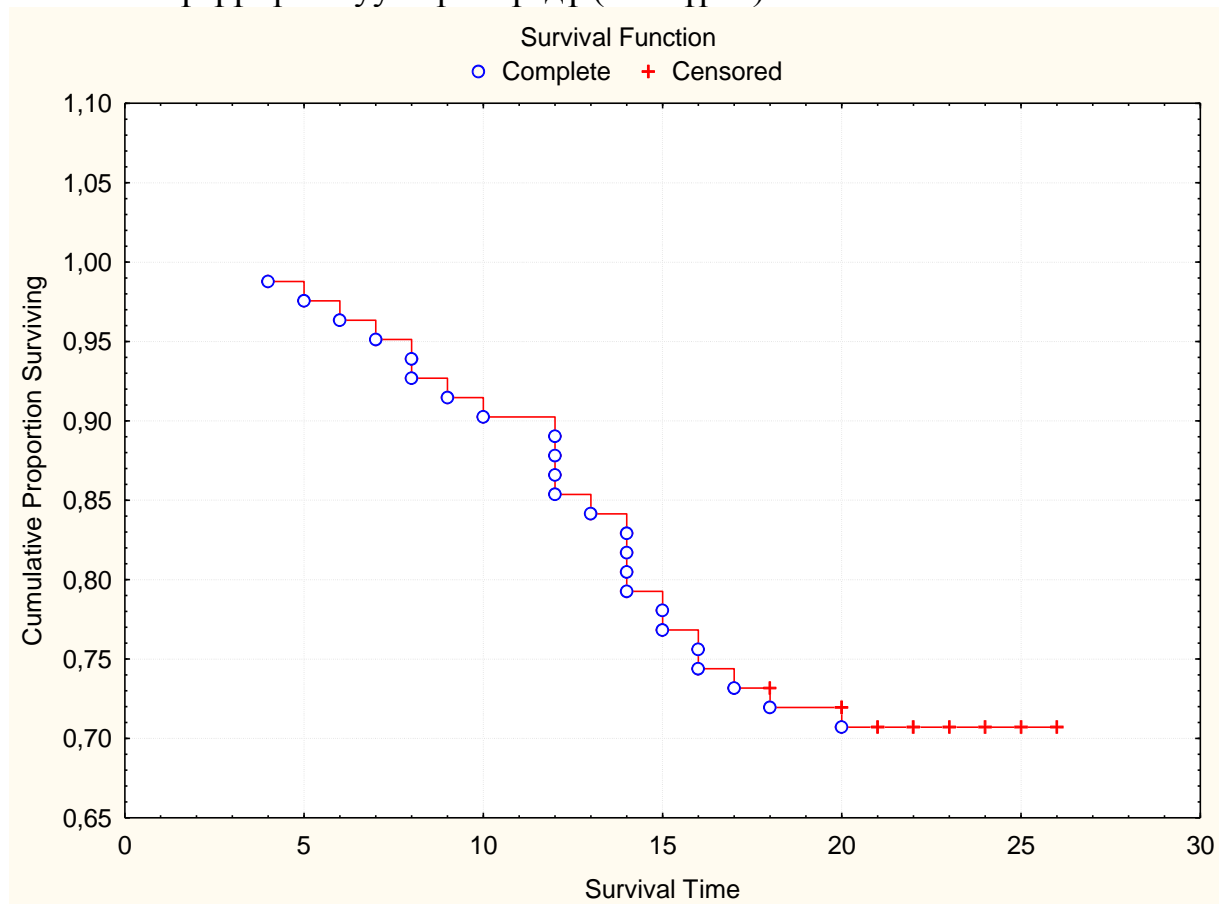
4.Se - сезгичтик

5.Sp- спецификалуулук

**Төртүнчү болумдо “Орто мөөнөттүү байкоо жүргүзүү процессинде эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда сезгенүүнү күчөтүүчү жана сезгенүүгө каршы цитокиндердин онцентрацияларынын жана алардын балансынын фаталдык жана фаталдык эмес оордошуулардын өнүгүшү менен өз ара байланышы” изилдөөнүн натыйжалары жана аларды андан ары талкулоо көрсөтүлгөн.**

Проспективдүү байкоо жүргүзүү үчүн оорулуулардын жалпы тобунан 90 бейтаптан турган когорт алынган. Изилдөө аяктагандан кийин 82 оорулуу (91,1%) жөнүндө маалымат алынган. 6 бейтап каза болгон (4 оорулуу курч коронардык синдром (ККС) себеби боюнча, 2 бейтап мээнин кан айлануусунун курч бузулушу(МККБ) себеби боюнча). 8 бейтап башка жакка көчүп кетишкен, ошол себептен алар жөнүндө маалымат жок. Бардык бейтаптар 2 топко бөлүнгөн. Биринчи топко өлүм натыйжасынын жана фаталдык эмес ККС, мээ инсультунун же өтүүчү ишемиялык чабуул (ӨИЧ), ошондой эле гипертензивдик криздин өнүгүшүнүн кесепетинде оорунун курчуу эпизоддорунун пайда болуу, акыркы чекитке жеткен 24 бейтап кирди. Экинчи топко оорунун туруктуу жүрүшү менен 58 оорулуу кирди.

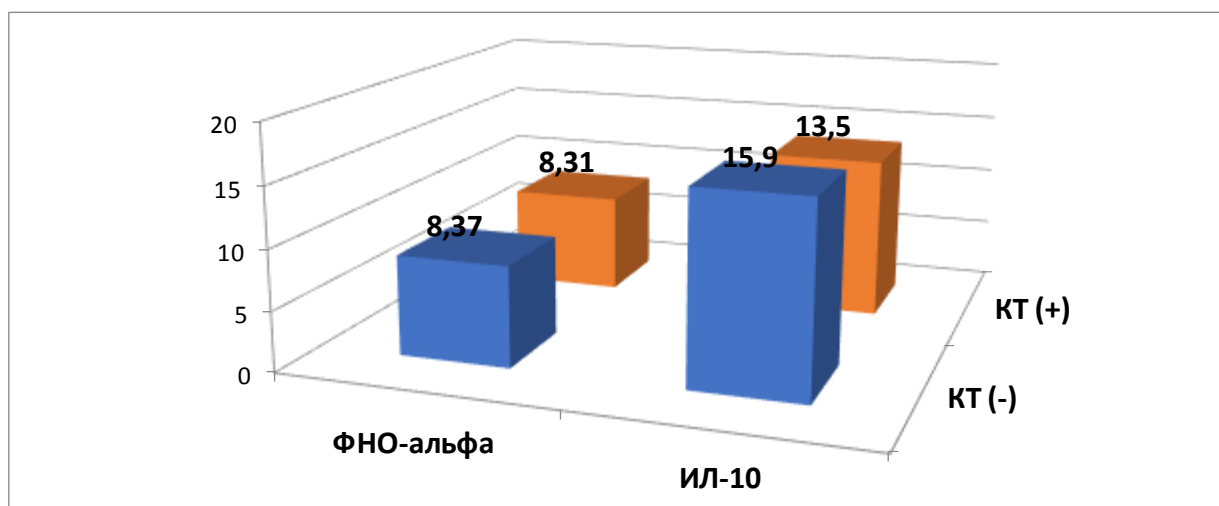
Жалпысынан байкоо жүргүзүү мезгилинде байкоого алынган топто фаталдык жана фаталдык эмес жүрөк-кан тамыр оордошуулары өнүкпөгөн ЭГ менен ооругандардын үлүшүнүн жалпысынан кумулятивдик төмөндөшү 70,73% түзгөн. Байкоо жүргүзүү убагында жүрөк-кан тамыр оордошууларынын санынын өсүшү боюнча маалыматтар Каплан-Майер ийри сызыгын түзүү аркылуу көрсөтүлдү (4.1-сүрөт).



4.1-сүрөт. Орто мөөнөттүү байкоо жүргүзүү процессинде

эссенциалдык гипертензия менен ооругандар арасында оордошуулардын өнүгүү жыштыгы (Каплан-Майер)

Орто мөөнөттүү байкоо процессинде ЭГ менен ооруган адамдарда акыркы чекитке жеткен, альфа-ШЖФ денгээли  $8,31 \pm 0,97$  пг/мл түзүп, оордошуулар жок болгон бейтаптар тобундагы бул цитокидин концентрацияларынан олуттуу айырмаланган эмес ( $8,37 \pm 1,33$  пг/мл,  $p > 0,05$ ). Ошондой эле биз ИЛ-10 концентрациясынын изилденген оорулуулар когортасында оордошуулары бар бейтаптарда  $13,5 \pm 2,2$  пг/мл түзгөн жана стабильдүү бейтаптарда ИЛ-10 концентрациясы кыйла жогору болгон ( $15,9 \pm 3,1$  пг/мл,  $p = 0,028$ ) (сүрөт 4.2.).



Сүрөт 4.2. – Оордошуулары бар эссенциалдык гипертензия менен ооругандарга альфа-ШЖФ жана ИЛ-10 тийгизген таасири.

1. АЧ (-) – акыркы чекитке жеткен жок, 2. АЧ (+) – акыркы чекитке жетти, 3. \* -  $p < 0,05$ ).

Андан ары биз орто мөөнөттүү байкоо мезгилинде бөлгөн эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдардын тобунда оордошуулардын өнүгүү тобокелдигине таасир тийгизген факторлорду изилдедик (таблица 4.1). Таблица 4.1 - Орто мөөнөттүү байкоо учурунда эссенциалдык гипертензия менен ооругандарда оордошуулардын өнүгүү тобокелдигине таасир тийгизүүчү факторлор\*

Көрсөткүч	СТ (95% ИИ)	p
Курагы	0,96 (0,89-1,04)	о/э
Жынысы (аял)	2,83 (0,91-8,75)	о/э
САБ	1,03 (1,00-1,05)	<0,05
ДАБ	0,97 (0,89-1,07)	о/э
Кандагы кант	0,72 (0,39-1,33)	о/э
ЖХС	0,85 (0,48-1,52)	о/э
ДСИ	0,99 (0,87-1,13)	о/э
альфа-ШЖФ	1,17 (0,67-2,04)	о/э
ИЛ-10	0,75 (0,57-0,99)	=0,042

Эскертүү:

1. \* - логистикалык регрессиялык анализ

2. о/э – олуттуу эмес

3. ИИ- ишеним интервалы

Орто мөөнөттүү байкоо учурунда ЭГ оордошууларынын өнүгүшү менен байланышкан тобокелдиктин көз карандысыз фактору систоликалык АБ деңгээли гана болгон (СТ – 1,03; 95%ИИ 1,00-1,05). Ошондой эле ИЛ-10 деңгээлинин жогорулашы ЭГ оордошууларынын өнүгүү тобокелдигинин 25% төмөндөшү менен байланыштуу болгонун белгилей кетүү керек. (СТ – 0,75; 95% ИИ 0,57-0,99).

### **КОРУТУНДУ**

1. Эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда альфа-ШЖФ концентрациясынын систоликалык жана диастолалык АБ деңгээли менен байланышы аныкталды. ИЛ-10 концентрациясы өз ара байланышуу болгон: эркектерде - ХС-ЖТЛП деңгээли менен, аялдарда – систоликалык АБ деңгээли, жалпы холестерин, ХС-ЖТЛП жана ХС-ТТЛП менен.

2. Гипертензия бар бейтаптарда альфа-ШЖФ концентрациясынын жана сол карынчаны ремоделдөөнүн ортосунда байланыш аныкталган жок. Ошол эле убакта ИЛ-10 концентрациясынын жогорулашы миокарддын концентрикалык гипертрофиясынын өнүгүшү менен байланыштуу болгон.

3. Эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда жүрөк-кан тамыр ооруларынын тобокелдигинин башка негизги факторлорунан көз каранды болбогон альфа-ШЖФ концентрациясынын атеросклероздук бляшкалардын туруксуздугунун ультра добуштук белгилери менен байланышы байкалган. Мында альфа-ШЖФ деңгээлинин жогорку спецификалуулук (95%) менен 10 пг/млдан жогору көтөрүлүшү каротиддик артерияда “аялуу” атеросклероздук бляшкалардын болушу менен байланыштуу болгон.

4. ИЛ-10 концентрациясын жогорулашы орто мөөнөттүү байкоодо ЭГ оордошкон жүрүшүнүн тобокелдикке каршы көз карандысыз фактору болуп саналган жана оорунун фаталдык жана фаталдык эмес оордошууларынын өнүгүү тобокелдигинин 25% төмөндөшү менен байланыштуу болгон.

### **ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР**

1. Цитокиндердин көптөгөн зат алмашуу (семирүү, кант диабети) жана жүрөк кан-тамыр ооруларынын патогенезине далилденген катышуусун эске алуу менен, ошондой эле миокарддын ремоделдөөсү менен альфа-ШЖФ жана интерлейкин-10 концентрациясынын, атеросклеротикалык бляшкалардын туруксуздугу жана эссенциалдуу гипертензия менен орулуулардын божомолу ортосундагы байланыштарды аныктоо боюнча өзүбүздүн изилдөөлөрүбүздүн жыйынтыгына ылайык аларды чыныгы клиникалык практикада кеңири колдонуу сунуш кылынат.

2. Туруксуз атеросклеротикалык бляшкаларды аныктоонун жогорку технологиялык ыкмалары (тамыр ичи ультра добуш изилдөөсү, ПЭТ ж.б.) жок жана ультра добуш дарт аныктоо ресурстары чектелген болсо, атеросклеротикалык тамыр жабыркашынын симптомдору жана белгилери болгон шартта атеросклеротикалык бляшканын туруксуздук тобокелдин тактоо жана эссенциалдуу гипертензия менен оорулууларда жалпы жүрөк кан -тамыр тобокелдигин кайра стратификациялоо үчүн альфа-ШЖФ



концентрациясын аныктоо сунушталат. Эгерде альфа-ШЖФ деңгээли 10 пг/мл-ден ашса, бейтаптын тобокелдигин жогорураакка кайра классификациялоо жана агрессивдүүрөөк дарылоону жүргүзүү сунушталат.

#### **ЖАРЫЯЛАНГАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ:**

1. **Залова Т.Б.** Взаимосвязь цитокинового статуса с наличием гипертрофия левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией [Текст] / [Т.Б. Залова, А.Г.Полупанов, Л.Г.Цой и др.]. // Казанский медицинский журнал-Санкт - Петербург, 2019. - №2. - С. 204 - 213.
2. **Залова Т. Б.** Взаимосвязь концентрации фактора некроза опухоли-альфа и интерлейкина -10 с развитием фатальных и нефатальных осложнений у больных эссенциальной гипертензией в процессе среднесрочного наблюдения. [Текст]/ [А.Г. Полупанов, Т.Б. Залова, Р.Ф. Рысмазова и др.]. // Артериальная гипертензия, 2019. - Т 25. - №5. - С. 540 - 548.
3. **Залова Т. Б.** Ассоциация фактора некроза пухолей –альфа и интерлейкин-10 с наличием каротидного атеросклероза у больных эссенциальной гипертензией. [Текст] / [А. К. Батырбекова, Т. Б. Залова, А.К. Турусбекова и др.]. //Профилактическая и клиническая медицина. – Санкт - Петербург, 2019.-Т 72. - №3. - С. 67 - 72.
4. **Залова Т.Б.** Клинико-функциональные особенности и цитокиновый статус пациентов с эссенциальной гипертензией с различными типами ремоделирования миокарда. [Текст] / [Т.Б. Залова, Л. Г. Цой, Ф. Т. Рысмазова и др.]. // Вестник КРСУ –Бишкек, 2018. - Т 18. №2. - С. 42 - 47.
- 5.**Залова Т.Б.** Цитокиновый статус и диастолическая функция левого желудочка у больных эссенциальной гипертензией. [Текст] / [А.Г. Полупанов, И.С.Сабилов, Т.Б.Залова и др.].//Профилактическая и клиническая медицина-Санкт-Петербург, 2018. - Т 69. - №2. - С.71 -77.
- 6.**Zalova T.B.** Predictors of left ventricular hypertrophy development in patients with essential hypertension: role of pro antiinflammatory cytokines. [Text]/ [ L.G. Tsoi, A.G. Polupanov, T. B. Zalova et al.]. //Heart, Vessels and Transplantation.- Бишкек, 2018. - Т 2. - №4. -С. 97 - 105.
7. **Залова Т.Б.** Взаимосвязь атеросклероза коротких артерий с уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности. [Текст]/ [А.Г.Полупанов, Ж.А.Мамасаидов, Т.Б.Залова и др.]. //Вестник КРСУ-Бишкек,2017.-Т 17. -№3. -С.58-61.
8. **Залова Т.Б.** Ассоциация цитокинов с гемодинамическими и метаболическими факторами у лиц с высоким риском сердечно- сосудистых осложнений.[Текст]/ [Л.Г.Цой, Т.Б.Залова, Н.С.Сатиева и др.]. //Вестник КРСУ-Бишкек,2017.-Т 17.- №7.- С.76-79.
9. **Залова Т.Б.** Ассоциация концентрации фактора некроза опухоли – альфа и интерлейкина – 10 с ультразвуковыми характеристиками атеросклеротических бляшек у больных эссенциальной гипертензией. [Текст] / [А.Г. Полупанов, Т.Б. Залова, А.Ш. Сарыбаев и др.]. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика- Москва, 2020.-Том 19.- №6. - Б.5-11.

**Залова Тазагул Байышбековнанын «Эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда альфа шишигинин жансыздануу факторунун жана интерлейкиндин-10 жүрөктү ремоделдөө жана каротиддик артериянын атеросклероздук бляшкаларынын ультра добуштук мүнөздөмөлөрү менен өз ара байланышы» деген темада 14.01.05. – кардиология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын**

## **РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** эссенциалдык гипертензия, альфа-ШЖФ, интерлейкин-10, тобокелдик факторлору, сезгенүү, атеросклероздук бляшканын туруксуздугу, диастоликалык дисфункция, жүрөк-кан тамыр оорулары, миокардды ремоделдөө.

**Изилдөө объекти:** эссенциалдык гипертензия менен ооруган 156 бейтап.

**Изилдөө предмети:** эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда альфа шишигинин жансыздануу факторунун жана интерлейкиндин-10 жүрөктү ремоделдөө жана каротиддик артериянын атеросклероздук бляшкаларынын ультра добуштук мүнөздөмөлөрү менен өз ара байланышы.

**Иштин максаты:** Эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда альфа шишиктин жансыздануу фактору жана интерлейкин-10 концентрациясынын сол карынча булчунун ремоделдөө жана каротиддик артериянын атеросклероздук бляшкаларынын ультра добуштук мүнөздөмөлөрү менен өз ара байланышын жана алардын оорунун божомолуна таасирин изилдөө.

**Изилдөө ыкмалары:** жалпы клиникалык (альфа-ШЖФ жана ИЛ-10 концентрацияларын аныктоо), статистикалык, диагностикалык ыкмалар.

**Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыгы:** Эссенциалдык гипертензия менен ооруган адамдарда жүрөк-кан тамыр ооруларынын тобокелдигинин башка негизги факторлорунан көз каранды болбогон, альфа-ШЖФ концентрациясынын атеросклероздук бляшкалардын туруксуздугунун ультра добуштук белгилери менен байланышы байкалган. Мында альфа-ШЖФ деңгээлинин жогорку спецификалуулук (95%) менен 10 пг/млдан жогору көтөрүлүшү каротиддик артерияда “аялуу” атеросклероздук бляшкалардын болушу менен байланыштуу болгон. ИЛ-10 концентрациясын жогорулашы орто мөөнөттүү байкоодо ЭГ оордошкон жүрүшүнүн тобокелдикке каршы көз карандысыз фактору болуп саналган жана оорунун фаталдык жана фаталдык эмес оордошууларынын өнүгүү тобокелдигинин 25% төмөндөшү менен байланыштуу болгон (СТ – 0,75; 95% ИИ 0,57-0,99).

**Колдонуу боюнча сунуштар:** иштин жыйынтыктарын амбулатордук-поликлиникалык мекемелеринин практикасына, ошондой эле клиникалык оординаторлорду окутуу программасына жана дарыгерлерди дипломдон кийинки даярдоо циклдариына киргизүү сунушталат.

**Колдонуу жааты:** кардиология, ички оорулар.

## РЕЗЮМЕ

**Диссертации Заловой Тазагул Байышбековны на тему: «Взаимосвязь концентрации фактора некроза опухолей-альфа и интерлейкина -10 с ремоделированием сердца и ультразвуковыми характеристиками атеросклеротических бляшек каротидных артерий у больных эссенциальной гипертензией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05. – кардиология.**

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, ФНО-альфа, интерлейкин – 10, факторы риска, воспаление, нестабильность атеросклеротической бляшки, диастолическая дисфункция, сердечно-сосудистые заболевания, ремоделирование миокарда.

**Объект исследования:** было обследовано 156 больных с эссенциальной гипертензией в возрасте от 40 до 75 лет (средний возраст  $55,8 \pm 7,5$  лет), в том числе 57 женщин и 99 мужчин.

**Предмет исследования:** Взаимосвязь концентрации фактора некроза опухолей-альфа и интерлейкина -10 с ремоделированием сердца и ультразвуковыми характеристиками атеросклеротических бляшек каротидных артерий у больных эссенциальной гипертензией

**Цель исследования.** Изучить взаимосвязь концентрации фактора некроза опухолей-альфа и интерлейкина-10 с ремоделированием миокарда левого желудочка и ультразвуковыми характеристиками атеросклеротических бляшек каротидных артерий и их влияние на прогноз заболевания у больных эссенциальной гипертензией.

**Методы исследования:** общеклинические (определяли концентрации ФНО-альфа и интерлейкина-10), статические.

**Полученные результаты и их новизна.** У больных эссенциальной гипертензией продемонстрирована независимая от других основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний ассоциация концентрации ФНО-альфа с ультразвуковыми признаками нестабильности атеросклеротических бляшек. При этом повышение уровня ФНО-альфа выше 10 пг/мл с высокой специфичностью (95%) ассоциировалось с наличием «ранных» атеросклеротических бляшек в каротидных артериях. Повышение концентрации ИЛ-10 являлось независимым фактором антириска осложненного течения ЭГ при среднесрочном наблюдении и ассоциировалось с 25% снижением риска развития фатальных и не фатальных осложнений заболевания (ОР – 0,75; 95%ДИ 0,57-0,99).

**Рекомендации по использованию:** результаты работы рекомендуются внедрить в практику амбулаторно – поликлинических учреждений Республики, а также в программу обучения клинических ординаторов и циклы постдипломной подготовки врачей.

**Область применения:** кардиология, внутренние болезни.

## SUMMARY

**Of the dissertation of Tazagul Bayishbekovna Zalova on the theme: “Correlation between the concentration of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 with cardiac remodeling and ultrasound characteristics of atherosclerotic plaques of carotid arteries in patients with essential hypertension” for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty of cardiology (14.01.05).**

**Key words:** essential hypertension, TNF- $\alpha$ , interleukin-10, risk factors, inflammation, atherosclerotic plaque instability, diastolic dysfunction, cardiovascular diseases, myocardial remodeling.

**The object of the study:** 156 patients with essential hypertension.

**Subject of the study:** correlation between the concentration of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 with cardiac remodeling and ultrasound characteristics of atherosclerotic plaques of carotid arteries in patients with essential hypertension.

**The purpose of the study.** Study of the correlation between the concentration of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 with cardiac remodeling and ultrasound characteristics of atherosclerotic plaques of carotid arteries and their effect on prognosis in patients with essential hypertension.

**Methods of investigation:** clinical examination with BMI, blood pressure and heart rate, blood sugar level, blood creatinine, lipid spectre, concentration of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 determination, ECG, carotide artery duplex scan, blood pressure monitoring during the day.

**The results obtained and their novelty.** No association was discovered between concentration of tumor necrosis factor-alpha and impaired relaxation of the left ventricular myocardium. Herewith, the correlation between interleukin-10 level with the left ventricular diastolic dysfunction development in hypertensive females was discovered. Patients with essential hypertension have demonstrated the association between tumor necrosis factor-alpha with ultrasound signs of atherosclerotic plaques, independent from other main risk factors of cardiovascular diseases. Herewith, the increase of tumor necrosis factor-alpha level over 10 pg/ml with high specificity (95%) is associated with the presence of the vulnerable plaques in carotid arteries. Increase of interleukin-10 concentration level is an independent “anti-risk factor” for the complicated course of essential hypertension during the mid-term observation and is associated with decreasing the risk of developing fatal and non-fatal complications of the disease by 25% (RR – 0,75; 95%CI 0,57-0,99).

**Recommendations for use:** results of this research are recommended to be applied for use in outpatient institutions of the Republic, as well as the training program for clinical residency and the further education for doctors.

**Field of application:** cardiology, inner diseases.

## **КЫСКАРТЫЛГАН ШАРТТУУ БЕЛГИЛЕРДИН ТИЗМЕСИ**

АГ	-	артериялык гипертензия
АБ	-	артериялык басым
АС	-	атеросклероз
АСБ	-	атеросклероздук бляшка
АС	-	абдоминалдык семирүү
альфа-ШЖФ	-	альфа шишиктин жансыздануу фактору
АЧ (+)	-	акыркы чекитке жетти
АЧ (-)	-	акыркы чекитке жеткен жок
БА	-	белдин айланасы
ДАБ	-	диастоликалык артериялык басым
ДСИ	-	дене салмагынын индекси
ЖКО	-	жүрөктүн коронардык оорусу
ЖКТ	-	жалпы күрөө тамыр
ЖХС	-	жалпы холестерин
ИИ	-	ишеним интервалы
ИЛ	-	интерлейкин
КАТ	-	карынча аралык тосмо
КР	-	концентрикалык ремоделдөө
КК	-	креатинин клиренси
ККС	-	курч коронардык синдром
ЛП	-	липопротеин
МКИ	-	миокарддын курч инфаркты
МККБ	-	мээнин кан айлануусунун курч бузулушу
ММИ	-	миокард массасынын индекси
МК	-	мүмкүнчүлүктөр катышы
МИК	-	медиа интиминин калыңдыгы
НГ	-	нормалдуу геометрия
ӨИЧ	-	өтүүчү ишемиялык чабуул
СКГ	-	сол карынчанын гипертрофиясы
СКАК	-	сол карынчанын арткы керегеси
СККГ	-	сол карынчанын концентрикалык гипертрофиясы
СКБМ	-	сол карынчанын булчуң массасы
САБ	-	систоликалык артериялык басымы
СКЭГ	-	сол карынчанын эксцентрикалык гипертрофиясы
ТК	-	тобокелдиктер катышы
ТЧЫ	-	түйдөкчө чыпкалоонун ылдамдыгы
ТГ	-	триглицерид
УДӨ	-	учкай-диастолдук өлчөм
УДК	-	учкай-диастолдук көлөм
УСӨ	-	учкай-систоликалык өлчөм
УСК	-	учкай-систоликалык көлөм
ФК	-	функционалдык класс
ХС-ЖТЛП	-	жогорку тыгыздыктагы липопротеин холестерини
ХС-ТТЛП	-	төмөнкү тыгыздыктагы липопротеин холестерини

ЧБ	-	чыгаруу бөлчөктөрү
ЫК	-	ыктымалдык катыштыгы
ЭГ	-	эссенциалдык гипертензия
ЭКГ	-	электрокардиограмма
PV (-)	-	терс жыйынтыктын болжолдуу мааниси
PV (+)	-	оң жыйынтыктын болжолдуу мааниси
p	-	айырма мааниси
Se	-	сезгичтик
Sp	-	спецификалуулук

Басууга кол коюлду 20.05.2022

«Блиц» басмаканасында басып чыгарылган

720011, Бишкек ш, Б. Баатыр көч,65 Тиражы 100