

ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПОСТКОВИДНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

К.А. Абдуллаева, М.А. Хужамбердиев, Д.Н. Усманова, С.Л. Юлдашева
Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация.

Пациенты с длительно персистирующими симптомами после перенесенной инфекции COVID-19 остаются по сей день центром постоянных дискуссий в отношении выбора дальнейшей тактики лечения. Одним из наиболее часто встречаемым проявлением посткоронавирусного синдрома является организуемая пневмония (ОП). Определение дополнительных биологических маркеров тяжести поражения легких при ОП имеет диагностическое значение для своевременной коррекции проводимой терапии с целью улучшения прогноза заболевания. На современном этапе широко используются в клинической практике биологические маркеры тяжести, такие как, С-реактивный белок, ферритин, D-димер, лактатдегидрогеназа, креатинкиназа, прокальцитонин, интерлейкин-6, NTproBNP/BNP (N-terminalpro B-typenatriureticpeptide, B-typenatriureticpeptide/B-typenatriureticpeptide) и тропонин. В статье будут представлены результаты собственных исследований постковидных больных ОП, для определения значимых маркеров диагностирования тяжести состояния.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, постковидный синдром, организуемая пневмония, биологические маркеры тяжести.

KOVIDDAN SO'NGI PNEVMONIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SIMPATO-ADRENAL TIZIM FAOLIYATINING KO'RSATKICHLARI.

К.А. Abdullayeva, М.А. Xo'jamberdiev, D.N. Usmonova, S.L. Yuldasheva
Andijon davlat tibbiyot instituti

Аннотация.

COVID-19 infeksiyasidan keyin uzoq muddatli doimiy alomatlari bo'lgan bemorlar bugungi kungacha keyingi davolash taktikasini tanlash bo'yicha davom etayotgan munozaralar markazi bo'lib qolmoqda. Koronavirusdan keyingi sindromning eng keng tarqalgan ko'rinishlaridan biri bu uyushgan pnevmoniya (UP). UPda o'pka shikastlanishi og'irligining qo'shimcha biologik belgilarini aniqlash kasallikning prognozini yaxshilash uchun terapiyani o'z vaqtida tuzatish uchun diagnostik ahamiyatga ega. Hozirgi bosqichda klinik amaliyotda C-reaktiv oqsil, ferritin, D-dimer, laktat dehidrogenaza, kreatin kinaza, prokalsitonin, interleykin-6, NTproBNP/BNP (N-terminalpro B-typenatriureticpeptide, B-typenatriureticpeptide /B-typenatriureticpeptide) va troponin kabi biologik markerlardan klinik amaliyotda keng foydalanilmoqda.. Maqolada kasallikning og'irlik

darajasini diagnostika qilish uchun muhim belgilarni aniqlash maqsadida UP bilan kasallangan post-Covid bemorlarning o'z tadqiqotlari natijalari taqdim etiladi.

Kalit so'zlar: koronavirus infeksiyasi, COVID-19, post-Covid sindromi, uyushgan pnevmoniya, zo'ravonlikning biologik belgilari.

INDICATORS OF ACTIVITY OF THE SYMPATO-ADRENAL SYSTEM IN PATIENTS WITH POST-COVID PNEUMONIA

K.A. Abdullaeva, M.A. Khuzhambardiev, D.N. Usmanova, S.L. Yuldasheva
Andijan State Medical Institute

Abstract.

Patients with long-term persistent symptoms after COVID-19 infection remain to this day the center of ongoing discussions regarding the choice of further treatment tactics. One of the most common manifestations of post-coronavirus syndrome is organizing pneumonia (OP). Determining additional biological markers of the severity of lung damage in AP has diagnostic value for timely correction of therapy in order to improve the prognosis of the disease. At the present stage, biological markers of severity are widely used in clinical practice, such as C-reactive protein, ferritin, D-dimer, lactate dehydrogenase, creatine kinase, procalcitonin, interleukin-6, NTproBNP/BNP (N-terminalpro B-typenatriureticpeptide, B-typenatriureticpeptide /B-typenatriureticpeptide) and troponin. The article will present the results of our own studies of post-Covid patients with AP to determine significant markers for diagnosing the severity of the condition.

Key words: coronavirus infection, COVID-19, post-Covid syndrome, organizing pneumonia, biological markers of severity.

Всемирная организация здравоохранения в марте 2019 г. официально объявила о том, что возникшая новая коронароровирусная инфекция приобрела состояние пандемии (coronavirusdisease 2019, COVID-19), вызываемой вирусом SARS-CoV-2 (severeacuterespiratorysyndromerelatedcoronavirus 2) – РНК-вирусом, относящимся к роду Betacoronavirus [1]. В последующем в 2021 году Всемирной организацией здравоохранения дано определение понятия постковидной пневмонии, это состояние, возникающее у лиц с анамнезом подтвержденной или вероятной инфекции вирусом SARSCoV-2 в течение 3 мес после дебюта заболевания, которое сохраняется в течение 2 нед и

более. Характерными симптомами постковидной пневмонии выделили слабость, одышку, когнитивные нарушения, влияющие на повседневную деятельность. Данные жалобы могут как персистировать после перенесенного заболевания, так и возникать после выздоровления. [2]. Одним из легочных проявлений постковидного синдрома может быть развитие постковидной пневмонии (ПКП) или организуемой пневмонии (ОП) – варианта интерстициальной пневмонии [3]. Развитие которых описано после SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome – тяжелый острый респираторный синдром) и MERS (Middle East Respiratory Syndrome – ближневосточный респираторный синдром), вызываемых коронавирусами, родственными SARS-CoV-2 [4].

Для ПКП наиболее характерно подострое начало; типичными симптомами заболевания являются лихорадка, боли в грудной клетке, малопродуктивный кашель, одышка в покое и при физической нагрузке. Признаки дыхательной недостаточности развиваются при ухудшении состояния больного, нуждающиеся в дальнейшей респираторной поддержке.

Нарушение активности САС имеет значение в патогенезе аутоиммунных процессов. Как известно, судить о состоянии тонуса и реактивности САС позволяет изучение экскреции катехоламинов (КА), продуктов обмена биогенных аминов и ферментов, участвующих в их метаболизме [5]. Более информативным и адекватным для клинических исследований является системный подход к изучению САС, включающий одновременное определение экскреции предшественника синтеза КА – диоксифиламина (ДОФА) и его спектра: дофамина (ДА), норадреналина (НА) и адреналина (А). Нейромедиаторы вегетативного отдела нервной системы оказывают существенное влияние на иммунные процессы. На лимфоцитах обнаружены рецепторы к катехоламинам [Bourne H. et al., 1974], через которые они влияют на процессы пролиферации и трансформации лимфоцитов, розеткообразования, синтез антител, цитотоксичность и меж-

клеточный уровень цАМФ [6]. Установлено, что нейроэндокринные структуры не только влияют на иммунную систему, но и по принципу обратной связи получают информацию об осуществлении иммунного ответа. Состояние САС изучалось при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы (Хужамбердиев М.А., 1985-1999, Боймирзаев М.И., 2000, Узбекова Н.Р. 2017) [7]. Так, в работах Н.А.Грацианского и соавт. (2000) показано, что в результате повышенного липолиза создается избыток липопротеидов (ЛП) и длительно преобладают симпатико-адреналовые реакции у больных. По данным Шитова В.Н. и соавт. (2005) происходит значительное увеличение экскреции адреналина (А) с мочой при сниженном или неизменном количественном содержании норадреналина (НА).

Целью данного исследования явилось изучение состояния показателей симпатико-адреналовой системы при постковидной пневмонии.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования явились больные пневмонией различной этиологии. Выделены группы пневмоний КОВИД этиологии и пневмонии бактериальной этиологии. 1-ю группу составили 20 больных пневмонией бактериальной этиологии средний возраст которых составил $35,7 \pm 2,5$ года, 2-ю группу составили 20 больных ОП КОВИД этиологии средний возраст которых составил $47,1 \pm 5,4$ года, лица женского возраста преобладали составили 68% от всех обследованных.

Для комплексной оценки состояния симпатико-адреналовой системы проведено определение уровня катехоламинов КА в суточной моче производили триоксииндоловым флуориметрическим методом в модификации Э.Ш. Матлиной, З.М. Киселёвой, И.Э. Софиевой (1965), уровня моноаминоксидазы в сыворотке крови по методике Балаклеевского А.И. 1976г.

Обработка полученных результатов клинических исследований проводилась с использованием таблиц Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение исследования. Установлено, что КА в моче является одним из адекватных методов оценки тонуса и реактивности САС. Изучая суточную экскрецию с мочой КА у обследованных нами выявлено, что у больных пневмонией наблюдалось существенное повышение экскреции с мочой свободного, конъюгированного, суммарного А и НА. Наблюдения показали, что у больных постКОВИД пневмонией более выраженные нарушения состояния функциональной активности САС.

У больных постКОВИД пневмонией отмечено статистически достоверное увеличение экскреции А на 59,7% ($P < 0,001$), что выше значений контрольной группы в 2,5 раза ($P < 0,001$). У больных пневмонией бактериальной этиологии также отмечено достоверное увеличение суточной экскреции А на 54,3%, что в 2,2 раза выше значений группы контроля ($P < 0,001$) и в 12,6% ниже показателей больных постКОВИД пневмонией. (табл.1.).

Суточная экскреция норадреналина (НА) была также достоверно повышена и оказалась наивысшей по отношению к А, ДА и ДОФА. Так, содержание НА у больных постКОВИД пневмонией составило $46,2 \pm 0,8$ мкг/сут., это на 66,6%, что в 2,99 раза выше показателей контрольной группы ($P < 0,001$). У больных пневмонией бактериальной этиологии также отмечено достоверное увеличение суточной экскреции НА на 64,3%, что в 2,3 раза выше значений группы контроля ($P < 0,001$) и на 6,3% (в 1,1 раза) меньше относительно показателей больных постКОВИД пневмонией. ($P < 0,001$).

Выделение дофамина (ДА) у обследованных больных существенно не изменялось. Так суточная экскреция ДА у больных постКОВИД пнев-

монией несколько повышена на 2,2%, ниже показателей контрольной группы ($P<0,05$). У больных пневмонией бактериальной этиологии суточная экскреция ДА на 0,64%, выше значений группы контроля ($P<0,05$) и на 2,8% ниже относительно показателей больных постКОВИД пневмонией (табл.1).

Уровень ДОФА был умеренно повышен относительно показателей группы контроля. Так у больных постКОВИД пневмонией он составил $47,1\pm 1,9$ мкг/сут., что на 11,1% выше показателей группы контроля и на 7,9% выше показателей больных пневмонии бактериальной этиологии (табл.1).

Таблица 1.

Показатели суточной экскреции катехоламинов (КА) у больных пневмонией различной этиологии(мкг/сут.).

Группы		Здоровые (n =15)	Больныепос тКОВИД пневмонией (n=20)	Больные пневмонией бак.этиол. (n=20)	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
Адреналин	своб	4,29±0,33	10,9±0,4	9,1±0,21	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$
	конъюг	3,9±0,35	9,7±0,33	8,9±0,21	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$
	сумм	8,23±0,326	20,6±0,5	18,0±0,4	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$
Норадреналин	своб	8,1±0,31	24,1±0,71	22,1±0,59	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,01$
	конъюг	7,15±0,36	23,1±0,79	21,2±0,6	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,05$
	сумм	15,45±0,5	46,2±0,8	43,3±0,71	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,05$
Дофамин	своб	176,0±9,07	180,6±8,1	178,2±8,1	$p<0,001$	$p<,001$	$p<0,005$
	конъюг	187,0±7,3	191,1±7,4	183,2±8,1	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,05$
	сумм	363,7±13,8	371,7±10,8	361,4 ±9,9	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,05$
ДОФА		41,83±2,17	47,1±1,9	45,4±1,81	$p<0,01$	$p<0,001$	$p<0,01$

Исследования активности МАО в первые сутки пребывания в стационаре выявили умеренное снижение её активности у больных постКОВИД пневмонией и у больных пневмонией бактериальной этиологии. У здоровых этот показатель составил - $0,07 \pm 0,001$ ед/экст. Так у больных постКОВИД пневмонией её уровень составил $0,03 \pm 0,002$ ед/экст, у больных пневмонией бактериальной этиологии $0,04 \pm 0,001$ ед/экст (табл.2).

Таблица 2.

Активность моноаминоксидазы (МАО) у здоровых и больных пневмонией (ед/экст.)

	Группы	МАО (ед/экст.)
	Здоровые (n=15)	$0,07 \pm 0,001$
I	Больные постКОВИД пневмонией (n=20)	$0,03 \pm 0,002$
II	Больные пневмонией бактериальной этиологии (n=20)	$0,04 \pm 0,001$
	P_{1-2}	$P < 0,001$
	P_{1-3}	$P < 0,001$
	P_{2-3}	$P < 0,001$

Заключение.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных постковидной пневмонией наблюдалась высокая активность симпатико-адреналовой системы, которая играет важную роль в патогенезе прогрессирования заболевания. Это обуславливает необходимость разработки особой тактики патогенетического медикаментозного лечения.

Список использованной литературы:

1. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., и др. Коронавирус SARS-COV-2: эпигенетические механизмы восприимчивости и возможности эпилекарственной профилактики // TheScientific Heritage.2021.№62-2 (62).С.16-20.DOI:10.24412/9215-0365-2021-62-2-16-20
2. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., и др. Тяжелые респираторно-вирусные инфекции: эпигенетические механизмы предрасположенности и возможности эпигенетически-направленной терапии // Бюллетень науки и практики.2021.Т.7.№ 3.С. 136-160.DOI:10.33619/2414-2948/64/13
3. Будчанов Ю.И. Клеточный иммунитет. Типы клеточной цитотоксичности. Рецепторы и маркеры, субпопуляции лимфоцитов // Учебно-методическое пособие по общей иммунологии. Тверь 2008.С.11.
4. Виткина Т.И., Сидлецкая К.А. Роль интерлейкин-6 сигналинга в развитии системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания.2018.№.69.С.97-106. DOI:10.12737/article_5b98.
5. Королева О.С., Затейщиков Д.А. Биомаркеры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления. // Фарматека. – М.,2007. - № 8/9. - С. 30-36.
6. Репина В.П. Влияние катехоламинов на иммунный статус практически здоровых людей // Человек и его здоровье. Фундаментальная и клиническая медицина: 10. Всерос. мед-биол. конф. –СПб,2007.-С.374-375.
7. Хужамбердиев М. А., Боймирзаев М. Нарушения функции симпатико-адреналовой системы при крупноочаговом инфаркте миокарда. // Медицинский журнал Узбекистана. - Т., 2001. - №4. - С. 26-28.