

OPEN ACCESS  
PEER-REVIEWED JOURNAL

# SCIENCE REVIEW

Scientific Edition  
Published by:



RS **Global**

Open Access Peer-reviewed Journal

# Science Review

3(10), March 2018  
Vol.4

**Chief editor**

**Laputyn Roman**

PhD in transport systems,  
Associate Professor,  
Department of Transport  
Systems and Road Safety  
National Transport University

**Editorial board:**

**Lina Anastassova**

Full Professor in Marketing, Burgas  
Free University, Bulgaria

**Mikiashvili Nino**

Professor in Econometrics and  
Macroeconomics, Ivane Javakhishvili  
Tbilisi State University, Georgia

**Alkhalwaldeh Abdullah**

Professor in Financial Philosophy,  
Hashemite University, Jordan

**Mendebaev Toktamys**

Doctor of Technical Sciences,  
Professor, LLP "Scientific innovation  
center "Almas", Kazakhstan

**Yakovenko Nataliya**

Professor, Doctor of Geography,  
Ivanovo State University, Shuya

**Imangazinov Sagit**

Director, Ph.D, Pavlodar affiliated  
branch "SMU of Semei city"

**Peshcherov Georgy**

Professor, Moscow State Regional  
University, Russia

**Mustafin Muafik**

Professor, Doctor of Veterinary  
Science, Kostanay State University  
named after A.Baitursynov

**Ovsyanik Olga**

Professor, Doctor of Psychological  
Science, Moscow State Regional  
University

**Nino Abesadze**

Associate Professor Tbilisi State  
University, Faculty of Economics and  
Business

**Sentyabrev Nikolay**

Professor, Doctor of Sciences,  
Vologograd State Academy of Physical  
Education, Russia

**Harlamova Julia**

Professor, Moscow State University  
of Railway Transport, Russia

**Publisher –**  
RS Global Sp. z O.O.,

Scientific Educational  
Center  
Warsaw, Poland

Numer KRS: 0000672864  
REGON: 367026200  
NIP: 5213776394

**Publisher Office's  
address:**

Dolna 17,  
Warsaw, Poland,  
00-773

**Website:**

<https://ws-conference.com/>

**E-mail:**

[rsglobal.poland@gmail.com](mailto:rsglobal.poland@gmail.com)

**Tel:**

+4(857) 898 55 10

Copies may be made only from legally acquired originals.  
A single copy of one article per issue may be downloaded for personal use  
(non-commercial research or private study). Downloading or printing multiple  
copies is not permitted. Electronic Storage or Usage Permission of the  
Publisher is required to store or use electronically any material contained in  
this work, including any chapter or part of a chapter. Permission of the  
Publisher is required for all other derivative works, including compilations and  
translations. Except as outlined above, no part of this work may be  
reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any  
means without prior written permission of the Publisher.

The authors are fully responsible for the facts mentioned in the articles. The opinions of the authors may not always coincide with the editorial boards point of view and impose no obligations on it.

## CONTENTS

### MEDICINE

<i>Mitagvaria N., Davlianidze L., Devdariani M., Nebieridze M., Gumberidze L., Kvachakidze I., Sikharulidze N.</i> HYPERTHERMIA AS A TRIGGER FOR ACTIVATION OF HORMETIC MECHANISMS.....	4
<i>Kryvoruchko I. A., Honcharova N. M., Teslenko S. M., Syvozhelizov A. V., Drozdova A. G., Svirepo P. V., Prokhorov O. I., Timofeev I. M.</i> STUDY OF DYNAMICS OF CHANGES IN THE LEVEL OF SOME BLOOD CITOKINS IN PATIENTS WITH VARIOUS TYPES OF COMPLICATED PANCREATIC PSEUDOCYST....	11
<i>Гусейнова Н. Т.</i> СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С НЕБНО-ГЛОТОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.....	13
<i>Калимолдаева С. Б., Калиева Л. К., Нурадилова Д. М.</i> КУЛЬТУРАЛЬНЫЙ МЕТОД ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ МИКОПЛАЗМ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА.....	16
<i>Корнейчук А. Е.</i> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕРОПРОТЕКТОРОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПАРОДОНТИТА В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ.....	22
<i>Ольшевська О. В., Ольшевський В. С.</i> ОПТИМІЗАЦІЯ ЛАКТАЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ, ЇЇ ЕНДОКРИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ САМОСТІЙНО РОЗРОДЖЕНИХ ТА ШЛЯХОМ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ.....	27
<i>Оспанова Т. С., Семидоцкая Ж. Д., Чернякова И. А., Авдеева Е. В., Пионова Е. Н., Трифонова Н. С.</i> ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХОЗЛ В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СИНТРОПИИ.....	32
<i>Петрунів В. Б., Пацкань Л. О., Паласюк Б. О., Лучинська Ю. І., Лучинський М. А.</i> СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В РЕГІОНАХ З РІЗНИМ ЕКОЛОГІЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ.....	39
<i>Рождко В. І., Пясецька Л. В., Антонишин І. В., Шкумбатюк О. В., Лучинський В. М.</i> ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ЕМАЛІ ЗУБІВ У ДІТЕЙ.....	43
<i>Роша Л. Г.</i> КОНТРОЛЬ НЕВІДПОВІДНОЇ ПРОДУКЦІЇ / НАДАННЯ ПОСЛУГ ТА СТАНДАРТИ АКРЕДИТАЦІЇ ПІДРОЗДІЛІВ (ЗАКЛАДІВ) ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНОЇ СЛУЖБИ.....	46
<i>Хомишин О. Г., Терещенко Л. І.</i> ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ОКСИКАРОТИНОЇДІВ, ЕКСТРАКТУ ЧОРНИЦІ ТА РЕСВЕРАТРОЛУ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ВОЛОГОЮ ФОРМОЮ ВМД.....	50
<i>Черниловський А. В., Черниловська С. В., Росицька О. А., Туренко О. А., Яшкіна Т. О.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ.....	53
<i>Шаран М. А., Солон Л. М., Колесниченко А. В.</i> ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ГОМЕОСТАЗА ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ СО СКОЛИОЗОМ.....	55

<b>Яровая Елена Дмитриевна</b> ОСОБЕННОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	58
<b>Kerechanyn Iryna, Gagandeep Singh</b> ULTRACHANGES OF BLOOD CAPILLARIES OF RAT'S TYMUS UNDER METHYL TERT-BUTYL ETHER.....	63
<b>Скляр Н. И., Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П., Маркович И. Г., Сотников Г. В., Антипов В. С., Линник А. Ф., Березная И. В.</b> ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЭЛЕКТРОННОГО ПУЧКА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ РАЗЛИЧНЫХ ТАКСОНОМИЧЕСКИХ ГРУПП.....	65
<b>VETERINARY SCIENCE AND PHARMACY</b>	
<b>Berest G. G.</b> [(3-R-2-OXO-2H-[1,2,4]TRIAZINO[2,3-C]QUINAZOLIN-6-YL)THIO]ACETAMIDES WITH THE FRAGMENTS OF CARCASS AMINES – EFFECTIVE SARS CORONAVIRUS INHIBITORS.....	69
<b>Syrova H. O., Lukianova L. V., Chalenko N. M.</b> THE EXPERIMENTAL RESEARCH ON THE ANTI-INFLAMMATORY ACTION OF THE NEW PIROXICAM-CAFFEINE PHARMACEUTICAL COMPOSITION.....	72

## ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХОЗЛ В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СИНТРОПИИ

д. мед. н., проф. Оспанова Т. С.,  
д. мед. н., проф. Семидоцкая Ж. Д.,  
к. мед. н. Чернякова И. А.,  
к. мед. н. Авдеева Е. В.,  
к. мед. н. Пионова Е. Н.,  
к. мед. н. Трифонова Н. С.

Украина, Харьков, Харьковский национальный медицинский университет

**Abstract.** The aim of the work was to study the relationship between lipid profile parameters and parameters of external respiratory function and indices of proinflammatory markers in conditions of comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease with coronary artery disease, arterial hypertension, and diabetes mellitus.

37 patients with a prolonged history of chronic obstructive pulmonary disease with comorbid pathology were examined in our study. In the course of the study, lipid profile, external respiration function, and systemic inflammation parameters were determined.

Progressive increase of correlation interrelations in patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease depending on comorbidity and severity of the course of the disease is proved. The presence of synthropy in the comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease with ischemic heart disease and hypertension has been proved.

**Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, lipid profile, synthropy

Проблема коморбидности и синтропии в последнее время актуальна [1-7]. Постоянно обновляются данные о взаимосвязях генома и фенома, которые имеют способность изменяться в зависимости от условий внешней среды. Введено понятие дизисом (diseasome), обозначающее комплекс наследуемых болезней, включая их гены и способность выражения этих генов [8]. Наряду с выделенными синтропными генами, отвечающими за развитие коморбидных болезней, выявлены нейтральные генетические маркеры, определяющие предрасположенность к болезням. По данным исследований, развитие кардиореспираторной патологии, особенно при хронической obstructивной болезни лёгких (ХОЗЛ), обусловлено наличием конкретных аллелей генов [9].

Достижения молекулярной биологии, геномики, молекулярной генетики углубили наши представления о болезнях человека с позиций сетевого подхода к ассоциациям генома, фенома и дизисома с учётом всех факторов, способствующих развитию болезни [10]. Именно коморбидные состояния явились стимулом для изучения общих механизмов патогенеза различных болезней [6]. Синтропия создаёт особый фенотип болезни и отражает тенденцию функционирования живых организмов к достижению более высоких уровней организации жизнедеятельности в новых условиях. С позиций синтропии такой подход может обеспечить развитие «сетевой» фармакотерапии с учётом важнейшей характеристики коморбидных болезней, эмерджентности, постоянно возникающих новых патогенетических свойств и связей на определённых этапах эволюции болезней [11].

**Цель исследования:** изучить взаимосвязь показателей липидного профиля с параметрами функции внешнего дыхания и провоспалительных маркеров в условиях коморбидности ХОЗЛ с ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью (ГБ), сахарным диабетом (СД).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Нами было обследовано 37 больных ХОЗЛ с коморбидной патологией, 56,17 % мужчин и 43,83 % женщин, возрастом от 42 до 82 лет, средний возраст пациентов составил 57,0 [54,0-67,0]. Средняя продолжительность ХОЗЛ составила 10,02 [5,0 – 15,0] лет. У 25 пациентов отмечена коморбидность с ИБС и ГБ, у 11 больных констатирован СД типа 2, у 8 – ИБС (кардиосклероз, стабильная стенокардия), у 4 – ГБ II ст. ДиГБноз ХОЗЛ устанавливался в соответствии с критериями GOLD 2017. Больные обследовались в стадии обострения болезни. Всем больным проведена оценка функции внешнего дыхания (ФВД).

Пациенты были обследованы и получали терапию в соответствии стандартизированным протоколам оказания медицинской помощи. Принцип интегративности использован при создании дизайна исследования. В статье приводятся результаты исследования показателей липидного спектра: общий холестерин сыворотки крови (ОХС), триглицериды (ТГ),



липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), коэффициент атерогенности (КА) и их корреляции с другими изученными показателями.

Использовались непараметрические методы статистической обработки (Statistica 10). Данные выражены медианой Ме с межквартильным диапазоном (Ме [25 %-75 %]), если не указано другое. Зависимость между переменными оценивалась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена, кластерный анализ - с полной связью, приведенные данные достоверные ( $p < 0,05$ ).

Сравнительный анализ показателей липидного профиля (табл. 1) отображает тенденцию к повышению ЛПНП и КА при коморбидности с ИБС (по сравнению с группой без ИБС). Особенно выражены эти различия для ОХС и ТГ ( $p < 0,05$ ). Из общей тенденции выпадает снижение ЛПОНП в группе с ИБС. Коморбидность с ГБ также сопровождается повышением уровней ОХС, ТГ, ЛПОНП, ЛПНП и снижением ЛПВП.

Таблица 1. Показатели липидограммы в группах сравнения при наличии коморбидной патологии и без нее

	ХОЗЛ	ХОЗЛ с ИБС	ХОЗЛ без ИБС	ХОЗЛ с ГБ	ХОЗЛ без ГБ
ОХС, ммоль/л	6,20 [4,80–6,45]	6,34 [5,3–6,7]	5,70* [4,80–6,40]	6,34 [4,80–6,34]	6,13 [5,45–6,78]
ЛПВП, ммоль/л	1,21 [1,12–1,37]	1,33 [1,15–1,39]	1,14 [1,12–1,18]	1,23 [1,12–1,37]	1,30 [1,15–1,40]
ТГ, ммоль/л	2,76 [1,47–3,22]	2,82 [1,46–3,26]	1,69* [1,55–2,70]	2,80 [1,46–3,24]	2,12 [1,53–2,99]
ЛПНП, ммоль/л	3,70 [3,0–4,22]	3,97 [3,20–4,24]	3,45 [2,44–3,68]	4,20 [2,44–4,22]	3,96 [3,21–4,39]
ЛПОНП, ммоль/л	0,85 [0,48–1,13]	0,86 [0,53–1,19]	0,94 [0,48–1,10]	1,10 [0,53–1,10]	0,94 [0,30–1,45]
КА	3,47 [2,86–4,50]	3,56 [3,03–4,52]	3,55 [2,55–4,43]	3,55 [2,60–4,50]	3,35 [3,04–4,58]

Примечание: \* - достоверное отличие между показателями в группе ХОЗЛ с ИБС и без ИБС ( $p < 0,05$ ).

Отмечалось достоверное повышение уровней ОХС и ТГ во всех исследуемых группах по сравнению с «идеальными» (согласно понятиям В. Дж. Маршалла) [12]. Уровень ТГ в целом по группе пациентов с ХОЗЛ при коморбидности с ГБ, ИБС был «аномально» высоким (более 2,5 ммоль/л): 2,8 ммоль/л; 2,82 ммоль/л соответственно. Обнаружено достоверные изменения количества корреляционных связей различных показателей гомеостаза в зависимости от наличия или отсутствия коморбидности с ИБС (в группе с ИБС обнаружено большее количество корреляций, чем в группе без ИБС) и при изолированной ГБ, чем без наличия ГБ. Анализ достоверных корреляций с показателями липидного спектра в целом по группе обследованных больных с ХОЗЛ выявил умеренную положительную связь между ОХС и СРБ ( $R=0,55$ ), что свидетельствует об участии липидов в развитии системного воспаления. В целом по группе обследованных больных с ХОЗЛ выявлено 14 корреляций с липидами.

Анализ корреляционных связей в группе больных без коморбидности с ИБС выявил положительные корреляции ЛПВП с  $SpO_2$  и с обратимостью бронхиальной обструкции ( $R=0,94$  и  $R=0,92$  соответственно). Количество корреляционных достоверных связей увеличивается при коморбидности с ИБС: появляются корреляции ОХС с СРБ ( $R=0,50$ ), что свидетельствует об участии липидов в системном воспалении, положительные корреляции ОХС с индексом Тиффно ( $R=0,39$ ). У больных ХОЗЛ без ГБ выявлено 6 достоверных корреляций различных показателей с липидами: ОХС с СРБ ( $R=0,75$ ), СКФ ( $R=0,70$ ), Ig E ( $R=0,61$ ). Имеется положительная корреляция ЛПВП с  $HbA_1C$  ( $R=0,76$ ). Отмечена положительная связь ЛПНП и СКФ ( $R=0,88$ ), отрицательная между ЛПОНП и  $SpO_2$  ( $R=-0,65$ ). При коморбидности ХОЗЛ и ГБ общее количество корреляций сохраняется. Исчезает связь ОХС с СРБ, Ig E, появляется зависимость между ЛПВП и ОТ ( $R=0,42$ ), ЛПОНП и  $HbA_1C$  ( $R=0,50$ ); ЛПВП и СКФ ( $R=0,57$ ), ОХС и индексом Тиффно ( $R=0,42$ ).

Таким образом, липиды при ХОЗЛ образуют большое количество корреляционных связей с различными показателями: СРБ, индексом Тиффно, обратимостью бронхиальной обструкции,  $SpO_2$ , Ig E,  $HbA_1C$ . Всего выявлено 75 коррелятивных связей липидов: в целом по группе обследованных пациентов с ХОЗЛ 14 связей, у пациентов с ИБС - 8, без ИБС - 4, в группе с ГБ - 9 связей и без ГБ также 9. В группе ХОЗЛ в целом нет корреляций с ЛПВП, все связи отмечены с ОХС, ЛПНП, ЛПОНП, КА, всего одна связь для ТГ. Нарастание тяжести ХОЗЛ и коморбидность с ГБ не приводят к увеличению количества корреляций, ИБС

увеличивает количество корреляций в два раза. При коморбидности с ИБС обнаружены 5 связей с ОХС, 4 связи с атерогенными фракциями липопротеинов, отсутствие связей с ЛПВП, характерных для пациентов без ИБС. При ГБ 7 связей образуют атерогенные фракции, в группе без ГБ корреляции представлены ОХС(3), ЛПНП и ЛПОНП (2 связи) и ТГ (2), 2 связи с ЛПВП.

Следует отметить разнообразие, лабильность, противоположную направленность корреляционных связей, которые трудно объяснить, и на первый взгляд, с учётом современных представлений о роли и функциях липидов, эти корреляции представляются парадоксальными. К таким корреляциям относится положительная умеренная связь ОХС с ЛПНП ( $R=0,41$ ) и СКФ ( $R=0,40$ ), негативная связь ОХС и ОТ ( $R=-0,36$ ); из 15 корреляций 3 могут считаться неожиданными.

Мы приводим данные о количестве корреляций в различных подгруппах пациентов, поскольку патогенез коморбидных состояний рассматривается в настоящее время с позиций системной биологии и общей патологии, как изменение универсальных сетевых процессов, происходящих на геномном, молекулярном и клеточном уровнях. Большое число парных ассоциаций может возникать косвенно через другие ассоциации сопутствующих болезней, причём их количество может возрастать экспоненциально с увеличением коморбидностей [6]. Ошибки в оценке результатов исследования могут быть также связаны с неправильным кодированием болезней, неточностями в сборе информации, влияниями терапии, и, что парадоксально, самих генетических факторов. В сетевой науке используются математические решения для ослабления влияния косвенных отношений между показателями, однако, они не учитывают сложную систему вероятностных зависимостей между болезнями. Метаболические сети, которые образуются группами взаимодействующих белков, углеводов, липидов и пр., функционируют совместно, координированно и контролируют взаимосвязанные процессы в организме. Сети представляются в виде совокупности «узлов», связанных ориентированными и неориентированными «рёбрами». Различают центральные узлы, имеющие большее количество связей, и периферические, количество связей которых значительно меньше. Изменение активности центральных узлов способствует развитию коморбидной патологии, при этом сложные биологические системы приобретают «эмерджентные» свойства, которые невозможно объяснить с точки зрения составляющих их отдельных болезней. Возможно, именно этими положениями, которые считаются фундаментальной основой понимания развития синтропий [3], объясняются вышеописанные «парадоксальные» корреляции, обнаруженные нами у пациентов с ХОЗЛ.

Если рассматривать развитие корреляций как проявление синтропии, т.е. стремления живых организмов к упорядоченности функционирования систем, органов, тканей, клеток, к уменьшению процессов энтропии, то появление большого количества корреляций можно расценивать как проявление адаптации в условиях выраженной прогрессирующей гипоксии, гипоксемии, гиперкапнии за счёт вовлечения липидов в поддержание гомеостаза. Наличие большого количества корреляций липидов у пациентов с тяжелым течением ХОЗЛ и коморбидной патологией, вероятно, отражают неизвестные нам процессы адаптации организма в условиях тяжёлого течения болезни через вовлечение в этот процесс липидов.

Роль липидов в адаптационных реакциях связывается с состоянием структур клеточных мембран в условиях патологии, возникающей при срыве системы защитных, компенсаторных и восстановительных механизмов, т.н. мембранная адаптация, связанная с изменением состава липидов и функционирования транспортных систем. Важная роль при этом отводится синдрому перекисидации клеточных мембран [13], пусковым фактором при котором является пероксисомный пролифератор – активированный рецептор, относящийся к центральным узлам метаболической сети и вызывающий образование большого количества связей с различными гомеостатическими системами. Изменение фазового состояния липидного матрикса биомембран определяет их устойчивость, если повреждающие факторы выходят за диапазоны саморегуляции, развивается патологический процесс. Это определяет липидную стратегию биохимической адаптации к экстремальным воздействиям, в частности, при ХОЗЛ –это курение, воздействие других повреждающих факторов внешней среды [14]. Возможными клиническими проявлениями такой адаптации могут быть изменения липидного спектра, атеросклероз, ГБ, поражения ЖКТ и др.

Поскольку у всех обследованных пациентов ФВД была сниженной, можно объяснить полученные результаты влиянием гипоксии на местное и системное воспаление, усиливающие системный оксидативный стресс. Активные формы кислорода запускают процессы окисления липидов и липопротеинов, накопления холестерина, усиливают системный воспалительный ответ (повышение СРБ).

Неожиданные корреляции обнаружены между липидами и IgE в группе без ГБ между ОХС и IgE ( $R=0,61$ ). Развитие гиперчувствительности немедленного типа у больных ХОЗЛ связывается с сенсибилизирующим влиянием табачного дыма и факторов внешней среды

[15,16]. Исследованиями доказаны проатерогенные свойства Ig E (при нестабильной стенокардии и дислипидемиях) [17-21]. Высказывается мнение, что тучным клеткам принадлежит ключевая роль в развитии атеросклероза, мастоциты секретируют проатерогенные липиды в бляшках [21]. Подчёркивается, что эти процессы могут не сопровождаться системными проявлениями, общие уровни Ig E не коррелируют с прогрессированием атеросклероза.

Обнаружены связь ЛПВП с НвА<sub>1</sub>С (R=0,76) в группе пациентов без ГБ и ЛПОНП с НвА<sub>1</sub>С (R=0,50) в группе с ГБ, что подтверждает связь липидного и углеводного обмена у пациентов с ХОЗЛ. Коморбидность ХОЗЛ и СД типа 2 приводит к тяжёлому течению ХОЗЛ, частыми обострениями, прогрессирующему снижению ФВД, ухудшению качества жизни пациентов [22 -25], возможна синтропия ХОЗЛ и с этой болезнью.

Кластерный анализ 12 показателей (рис.1) показал, что НвА<sub>1</sub>С образует подкластер с ОХС и входит в кластер, включающий липидный спектр, СРБ и на большом расстоянии ИМТ. Таким образом, НвА<sub>1</sub>С тесно связан с показателями липидного обмена, СРБ и индексом Тиффно, формируя фенотип ХОЗЛ с МС. Отдельный кластер образуют ОФВ<sub>1</sub> и Ig E. Это позволяет предположить, что IgE, входящий в кластер с ОФВ<sub>1</sub> может являться одним из маркеров фенотипа ХОЗЛ, называемого эозинофильным.

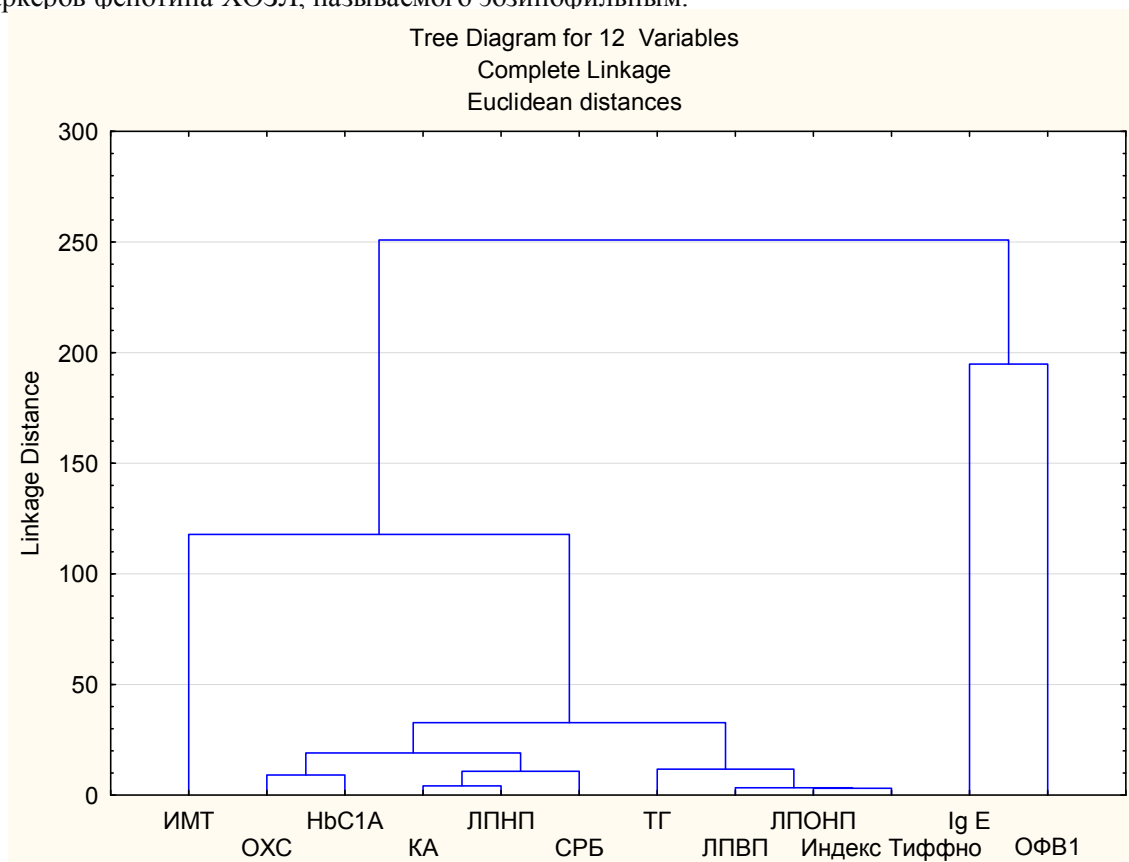


Рис. 1. Дендрограмма взаимосвязей системного воспаления, ФВД, ИМТ и липидограммы

Опубликованы результаты исследований коморбидности ХОЗЛ с МС [25-29]. Абдоминально-висцеральная жировая ткань рассматривается как активный эндокринный орган, поддерживающий хронический системный воспалительный процесс. Гипоксия при ХОЗЛ в зоне крупных адипоцитов нарушает баланс между провоспалительными и противовоспалительными факторами, активируя сигнальные пути воспалительных реакций [30]. У лиц с МС при ХОЗЛ уровни СРБ и ИЛ-6 оказались более высокими, чем у пациентов без МС. Снижение адипонектина усиливает воспаление в лёгочной ткани. В наших исследованиях корреляционные связи липидов, ОТ, ИМТ оказались неожиданными: выявились позитивные связи ЛПВП с ИМТ и ОТ (R=0,69 и R=0,58 соответственно) и негативные связи ОХС и ОТ (R=-0,36). Согласно результатам испанского исследования ожирение отмечено у 25 % пациентов с ХОЗЛ и у 35 % выявлены нарушения липидного обмена. Среди критериев МС более низкая частота центрального ожирения и дислипидемий отмечена у больных с тяжёлым и крайне тяжёлым течением ХОЗЛ: ожирение отмечено у 18 % лиц от общего



количества обследованных с ХОЗЛ, при средней тяжести болезни у 25 %, и при тяжёлом течении всего у 6 %. [31].

Сложность изучаемой проблемы состоит в том, что в настоящее время у 80 % пожилых больных с хроническими мультифакториальными болезнями типично развитие полипатии (коморбидности) из 3-х и более заболеваний [3]. Согласно представлениям об энтропии и синтропии [2,32], жизнь представляет собой упорядоченное и закономерное поведение материи, основанное не только на энтропии, но и синтропии. Организм производит энтропию, приближаясь к смерти. Этому процессу препятствует метаболизм, освобождающий жизнь от энтропии путём организации и упорядочения ее [33,34].

В настоящее время понятие синтропии широко используется в медицине при изучении сочетанной патологии наряду с такими родственными понятиями как коморбидность, мультиморбидность, полипатия. Несмотря на это, нет однозначности и чёткости в понимании синтропии, коморбидности, полипатии, полиморбидности [35-38]. Г.Д. Фадеевко [39] рассматривая роль метаболитов мелатонина и оксида азота в патогенезе гастроэзофагальной болезни в сочетании с ХОЗЛ, приходит к выводу о том, что сочетанная патология - синоним синтропии. Необходимо дальнейшее обсуждение этих насущных проблем и принятие определённых на этом этапе развития медицины решений. Представляется актуальным использование термина «полипатия» в общей патологии, термина «коморбидность» в клинической практике и выделение «синтропии» как генетически обусловленного сочетания нескольких болезней. Понятия «мультиморбидность», «полиморбидность» в дальнейшем также необходимо уточнить с позиций генетики и эпигенетики.

Морфологической основой полипатии при ХОЗЛ является хроническое системное воспаление, в котором важная роль принадлежит липидам. Поскольку имеются исследования, которые подтверждают наличие общих аллелей генов для ХОЗЛ и ИБС, можно согласиться с мнением о том, что ХОЗЛ и ИБС являются синтропными болезнями. При таком подходе, в условиях дальнейшей генетической идентификации, в перспективе можно ожидать появления диагноза генетической болезни, обусловленной группой синтропных генов и характерных её клинических фенотипов (синдромов) в виде синдрома прогрессирующей необратимой бронхиальной обструкции, синдрома ишемии миокарда, синдрома ГБ, синдрома нарушенного метаболизма (углеводного, липидного и пр.).

Анализ полученных нами данных свидетельствует о нарастании корреляций между различными показателями гомеостаза по мере прогрессирования ХОЗЛ в условиях коморбидности, что свидетельствует о нарастании синтропии, попыток урегулирования, упорядочения гомеостаза, поиске путей адаптации к существованию в условиях тяжёлой болезни.

Парадигма редукционизма, доминировавшая в биологии и медицине в XX веке, сменилась сетевым подходом к изучению общих закономерностей и принципов болезней человека. Однако, и в настоящее время врачи на основе редукционистского подхода, развития «узких» специальностей, вынуждены прибегать к полипрагмазии [40].

На современном этапе, основываясь на сетевой модели болезни, синтропии, холистическом подходе к проблемам болезни, пациента, ведутся поиски препаратов, которые смогут влиять одновременно на все звенья нарушенного гомеостаза [41-46]. В качестве такой группы препаратов предлагается использовать плеiotропные холестериннезависимые свойства статинов [41-46] в основе эффектов которых находится снижение синтеза промежуточных продуктов обмена холестерина. Описано противовоспалительное действие статинов, сопровождающееся повышением содержания антиатерогенных субфракций ЛПП и уменьшением проатерогенных субфракций ОХС. Назначение статинов при коморбидности ХОЗЛ признаётся предметом дискуссий. По данным [43,46] при включении статинов в комплексную терапию пациентов с ХОЗЛ реже отмечаются обострения и снижается смертность от лёгочной недостаточности.

Дальнейшее изучение проблемы коморбидности и синтропии при ХОЗЛ может открыть новые пути к диагностике, лечению и профилактике этой тяжёлой болезни.

**Выводы.** 1. Достоверные корреляционные связи между содержанием СРБ и показателями липидного спектра свидетельствуют об участии липидов в системном воспалении при ХОЗЛ.

2. Выявленные корреляционные взаимосвязи между показателями липидограммы и уровнем сывороточного Ig E может отражать гиперчувствительность немедленного типа у пациентов ХОЗЛ при коморбидности.

3. Кластерный анализ исследованных показателей подтверждает наличие сродства между липидным профилем, системным воспалением, гиперчувствительностью немедленного типа, выраженностью нарушений ФВД у больных ХОЗЛ.

4. Нарастающее количество разнонаправленных связей при прогрессировании заболевания и коморбидности с ИБС между изученными показателями у пациентов с ХОЗЛ указывает на процессы синтропии, адаптации и дезадаптации в условиях гипоксии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Пузырёв В. П. Генетические основы коморбидности у человека / В. П. Пузырёв // Генетика.- 2015. - №4.- С. 491 – 495.
2. Вяткин В. П. Об использовании термина «синтропия» в научных исследованиях. Научное обозрение // Реферативный журнал.- 2016.- №3.- С.81 – 84.
3. Ширинский В. С. Коморбидные заболевания – актуальная проблема клинической медицины./ В. С. Ширинский, И. В. Ширинский // Сибирский мед. журнал.-2014.- 29(1)- С.7-12.
4. Вильясов В. Б. Генетическая синтропия или коморбидность? Клинико-генетический анализ результатов исследования пациента с моносомией 18Р / В. Б. Вильясов, Н. В. Соловьёва, С. А. Креницкая, Я. В. Кувшинова // Совр. проблемы науки и образования. Электронный научный журнал - 2017.-№4.URL; <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26660>
5. Куценко М. А. Парадигма коморбидности: синтропия ХОБЛ и ИБС/ М. А. Куценко, А. Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. - 2014.- Т.22, №5. - С.389 - 392.
6. Marx P. Comorbidities in the diseasome are more apparent than real: what Bayesian filtering reveals about the comorbidities of depression / P. Marx, P. Antal, B. Bolgar, G. Bagdy, B. Deakin, G. Juhász// PLoS Comput Biol. – 2017.- Jun 23. V.13 (6): e1005487.
7. Vanfleteren L. E. Clusters of comorbidities based on validation objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease/ L. E. Vanfleteren, M. F. Spruit, M. Groenen [et al] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. -2013.- V.187.-P. 728-735.
8. Barabasi A. L. Network Medicine – from Obesity to the «Diseasome» // N. Engl. J. Med.- 2007.- 357.-P. 404- 407.
9. Калмиков О. О. Механізми реалізації кардіореспіраторних розладів за професійних захворювань бронхолегеневої системи із супутньою ішемічною хворобою серця: діагностичні та профілактичні аспекти: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.02 «Внутр. хвороби/ Калмиков О. О. ХНМУ.-Харків, 2016.- 40 с.
10. Goh K. I. Exploring the human diseasome: the human disease network / K. I. Goh, I. G. Choi // Briefings in Functional Genomics -2012.- V.11, issue 6.-P. 533-542.
11. COPD and Comorbidity. Ed. by K. F. Rabe, J. A. Wedzicha, and E.F.M. Wouters. European Respiratory Monograph 59, 2013.- p.225.
12. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия: Пер. с англ. под ред. д. мед. н. Н. И. Новикова / В. Дж. Маршалл.- М.- СПб: «Изд. Бином» - «Невский диалект», 1999. - С. 245-261.
13. Кнышова В. В. Фенотипы дислипидемий у пациентов с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы / В. В. Кнышова, Т. А. Гвозденко, М. В. Антонюк, Т. П. Новгородцева // Бюлл. физиологии и патологии дыхания. - 2014. - 51. - С. 20 - 27.
14. Христич Т. Н. Коморбидность хронического обструктивного заболевания лёгких и ишемической болезни сердца: особенности патогенеза и ведения больных (обзор литературы и собственные данные)/ Т. Н. Христич, Е. Г. Шестакова, Я. М. Телеки, Д. А. Гонцарюк, Л. Д. Кушнир, И. Н. Красс // Укр. терапевт. журнал.-2013.- №2.- С.101 – 108.
15. Slepchenko N. Is high level of IgE an additional problem in smoking patients with severe and very severe chronic obstructive pulmonary disease / N. Slepchenko, Y. Mostovoy, A. Sidorov // Europ.Respir. Journ. -2012.- V.40, issue suppl 56. – P. 34-41.
16. Renkema T. The importance of serum IgE for level and longitudinal change in airways hyperresponsiveness in chronic obstructive pulmonary diseases / T. Renkema, H. Kerstjens, J. Schouten, J. Vonk, G. Koster, D. Postma // Clin. Exper. Allergy.-1998.-V.28.-P. 1210 -1219.
17. Кукшекбаева А. С. IgE у больных ишемической болезнью сердца / А. Е. Кукшекбаева, Е. Л. Насонов, В. П. Масаб // Клини. Мед. -1990.-№1.-С. 36-38.
18. Korkmaz V. E. Levels IgE in the serum of patients with coronary arterial disease / M. E. Korkmaz, A. Oto, G. Saraclar, E. Oram, A. Oram, S. Ugurlu, A. Karamehmetoglu, E. Karamehmetoglu // Inf. J. Cardiol. – 1991.-31.-P. 199-204.
19. Wang J. IgE stimulates human and mouse arterial cell apoptosis and cytokine expression and promotes atherosclerosis in ApoE mice/ J. Wang, X. Cheng, M. X. Xiang [at al] // J. Clin. Inves. – 2011.-121.-P. 3564-3577.
20. Samaha H. M. S. Total serum IgE in COPD patients // Egyptian Journ. of Chest Diseases and Tuberculosis.-2015.-v. 64, Iss.3.-P. 573 – 577.

21. Bot L. Mast cells as effectors in atherosclerosis / L. Bot, G. P. Shi, P. Covanen // *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.*- 2015.- 35(2).-P. 265 – 271.
22. Rana J. COPD, asthma and risk of type 2 diabetes in women / J. Rana, M. Mittelman, J. Sheikh, F. Hu // *Diabetes care.*-2014.-27.- P. 2478 – 2484.
23. Mannino D. M. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends / D. M. Mannino, D. Thorn, A. Swensen, F. Houlquin // *Lancet.*-2007.-370.- P. 765 – 773.
24. Титова Е. А. Особенности течения хронической обструктивной болезни лёгких у больных сахарным диабетом / Е. А. Титова, А. И. Алгазин, Т. А. Корнилова и др. // *Пульмонология.* - 2008.- 5.- С. 60-65.
25. Poulain M. Metabolic and inflammatory profile in obese patients with COPD / M. Poulain, M. Doucet, V. Drapeau [et al] // *Chron. Respir. Dis.*- 2008.-5. –P. 35-41.
26. Рязанов А. С. Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни лёгких при метаболическом синдроме: роль системного воспаления / А. С. Рязанов, С. А. Киреев, Н. Н. Ерёмченко // *Ожирение и метаболизм.*-2010.-2.- С. 49-51.
27. Lin W. Y. Impaired lung function is associated with obesity and metabolic syndrome in adults / W. Y. Lin, C. A. Yao, H. C. Wang [at al.] // *Obesity (Silver Spring).*-2006.-14.-P. 1654 – 1661.
28. Marquis K. The metabolic syndrome in patient with chronic obstructive pulmonary disease / K. Marquis, F. Maltais, V. Duquay, [at al]// *J. Cardiopulm. Rehabil.* – 2005.- 25.- P. 226 – 232.
29. Park S. K. Metabolic syndrome and associated factors in people with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / S. K. Park, J. L. Larson // *Western Journal of Nursing Research.* -2013 –P.
30. Eisner M. D. Body composition and functional limitation in chronic obstructive pulmonary disease / M. D. Eisner, P. D. Blanc, S. Sidney [et al.] // *Respir. Res.* -2000. - 7.- P.1-10
31. Steuten L. M. COPD as a multicomponent disease: Inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care./ L. M. Steuten, E. C. Creutzberg, H. J. Vrijioef, F. F. Wouters // *Prim. Care Respir. J.*- 2006.-15.-P. 84-91.
32. Шредингер Э. Что такое жизнь с точки зрения физики? Пер. с англ. А. А. Малиновского / Э. Шредингер. М.: РИМИС, 2009.-176 с.
33. Малинецкий Г. Г. Теория самоорганизации. На пороге 1У парадигмы / Г. Г. Малинецкий // *Компьютерные исследования и моделирование* -2013.-Т. %, №3.-С.315 -366.
34. Чернавский Д. С. Синергетика и информация (динамическая теория информации). Изд.2-е / Д. С. Чернавский.- UPSS, 2017.-304с.
35. von Seht L. Weiteres uber Syntropie kindlicher Krankheitszustande / L. von Seht // *Zeitschrift fur Kinderheilkunde.*-1922.- v.31, issue 5. -S.208 - 213
36. van Eeden S. The relationship between lung inflammation and cardiovascular disease / S. Van Eeden, S. J. Leipsi, S. F. P., sin D. D. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2012.-V.186, 1.-P11-16.
37. Sin D. D. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality / D. D. Sin, S. F. Man, // *Proc. Am. Thorac. Soc.*- 2005.- v.2 (1)P.8 - 11
38. van den Akken M. Comorbidity or multimorbidity: what s a name? A review of literature / M. van den Akken, Buntix T., S. Roos, J. A. Knotnerus // *Eur. J. Gen. Pract.*.-1996.-2(2).-P.65 -70.
39. Фадеенко Г. Д. Связь метаболитов мелатонина и оксида азота в патогенезе ГЭР в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием лёгких / Г. Д. Фадеенко, В. М. Каменир // *Укр. тер. Журнал.*-2009.-№4.-С. 78-87.
40. Wong C. Y. Trends in comorbidity, disability, and polypharmacy in heart failure / C. Y. Wong, S. I. Chandry, M. M. Desai [at al] // *Am. J. Med.*- 2011.- V.124.-P.136 – 143.
41. Ширинский В. С. Узловая терапия—новая возможность лечения коморбидных заболеваний / В. С. Ширинский, И. В. Ширинский // *Сиб. мед. журнал.*-2014.- Т.29, №4.-С.13-21.
42. Герасимова Е. Б. Эффект гиполипидемической терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких / Е. Б. Герасимова, Е. Д. Баздырев, С. А. Смакотина, О. Н. Хрячкова, Н. В. Солдатова // *Медицина и образование в Сибири.* – 2014. - №2. - URL: [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1304](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1304).
43. Lahousse L. Statins, systemic inflammation and risk of death in COPD: the Rotterdam study/ L. Lahousse, D. Loth, G. Joos,[at al]// *Pulm. Pharmacol. Ther.*- 2013.-26.-P.212 – 217.
44. Liao H. K. Pleotropic effects of statin / J. K. Liao, U. Laufs // *Ann. Rev. Pharmacol. Toxic.*-2005.- 45.-P.89 – 118.
45. Tandon V. Pleotropic effects of statins / V. Tandon, G. Bano, V. Khagjuria [et al] // *Indian J. Pharmacol.*-2005.- V.2 (37) –P.77-85.
46. Yong R. P. Pharmacological actions of statins: potential utility in COPD / R. P. Yong, R. Hopkins, T. E. Eaton // *Eur. Respir. Rev.*- 2009.-v. 18.-P.1-11.