

Journal of
CARDIRESPIRATORY
RESEARCH



Volume 6, Issue 2/1

2025

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно-практический
журнал

ISSN: 2181-0974

DOI: 10.26739/2181-0974



№ 2/1
2025

Главный редактор:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандинского Государственного медицинского университета, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандинской области.
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Заместитель главного редактора:

Хайбулина Зарина Руслановна

доктор медицинских наук, руководитель отдела биохимии с группой микробиологии
ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Аляви Аниш Лютфуллаевич

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Президент Ассоциации Терапевтов Узбекистана, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент)
<https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Бокерия Лео Антонович

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва), <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Курбанов Равшанбек Давлетович

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Ташкент), <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Шкляев Алексей Евгеньевич

д.м.н, профессор, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Michał Tendera

профессор кафедры кардиологии Верхнесилезского кардиологического центра, Силезский медицинский университет в Катовице, Польша (Польша)
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Покушалов Евгений Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по науке и развитию сети клиник «Центр новых медицинских технологий» (ЦНМТ), (Новосибирск), <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Зуфаров Миржамол Мирумарович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова»
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Акилов Хабибулла Атауллаевич

доктор медицинских наук, профессор, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)

Насирова Зарина Акбаровна

DSc, доцент кафедры внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандинского Государственного Медицинского университета (ответственный секретарь) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (ответственный секретарь)

Ризаев Жасур Алимджанович

доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандинского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе института иммунологии и геномики человека АН РУз
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Джан Ковак

Профессор, председатель Совета Европейского общества кардиологов по инсульту, руководитель специализированной кардиологии, заведующий отделением кардиологии, кардио- и торакальной хирургии, консультант-кардиолог, больница Гленфилд, Лестер (Великобритания)

Сергио Бернардини

Профессор клинической биохимии и клинической молекулярной биологии, главный врач отдела лабораторной медицины, больница Университета Тор Вергата (Рим, Италия)

Ливерко Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Узбекистан (Ташкент)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Цурко Владимир Викторович

доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва)
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Триголова Раиса Хусаиновна

Доктор медицинских наук, руководитель лаборатории превентивной кардиологии, ведущий научный сотрудник лаборатории ИБС и атеросклероза. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент)
ORCID- 0000-0003-4339-0670

Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ю.Г. Туракулова

Bosh muharrir:

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarcand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini mudiri, Samarcand viloyati vrachlar uyushmasi raisi
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>*

Bosh muharrir o'rinnbosari:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining mikrobiologiya guruhi bilan biokimyo kafedrasini mudiri" <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

Alyavi Anis Lyutfullayevich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy va amaliy tibbiy terapiya markazi va tibbiy reabilitatsiya direktori maslahatchisi (Toshkent), <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Bockeria Leo Antonovich

*Rossiya fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, A.N. Bakuleva nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi ilmiy markazi prezidenti (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>*

Kurbanov Ravshanbek Davlatovich

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining direktor maslahatchisi (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>*

Shklyav Aleksey Evgenievich

Tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya Federatsiyasi Sog'lioni saqlash vazirligining "Izhevsk davlat tibbiyot akademiyasi" Federal davlat byudjeti olyi ta'lim muassasasi rektori

Mixal Tendera

*Katovitsadagi Sileziya Tibbiyot Universiteti, Yugori Sileziya Kardiologiya Markazi kardiologiya kafedrasini professori (Polsha)
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>*

Pokushalov Evgeniy Anatolevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "Yangi tibbiy texnologiyalar markazi" (YTTM) klinik tarmog'ining ilmiy ishlari va rivojlanish bo'yicha bosh direktorining o'rinnbosari (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

*tibbiyot fanlari doktori, professor, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat muassasasi" bo'limi boshlig'i"
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>*

Akilov Xabibulla Ataullayevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi direktori (Toshkent)

Nasirova Zarina Akbarovna

Samarcand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini dotsenti, DSc (mas'ul kotib) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (mas'ul kotib)

Rizayev Jasur Alimjanovich

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarcand davlat tibbiyot universiteti rektori
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>*

Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti ilmiy ishlari bo'yicha direktor o'rinnbosari (Toshkent) <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Jan Kovak

Yevropa kardiologiya jamiyatni insult kengashi raisi, 2017 yildan buyon ixtisoslashtirilgan kardiologiya kafedrasini rahbari, kardiologiya, yurak va torakal jarrohlik kafedrasini mudiri, maslahatchi kardiolog Glenfield kasalxonasi, Lester (Buyuk Britaniya)

Sergio Bernardini

Klinik biokimyo va klinik molekulyar biologiya bo'yicha professor - Laboratoriya tibbiyoti bo'limi bosh shifokori – Tor Vergata universiteti kasalxonasi (Rim-Italiya)

Liverko Irina Vladimirovna

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan fitiologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlari bo'yicha direktor o'rinnbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>*

Surko Vladimir Viktorovich

*tibbiyot fanlar doktori, professori I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat tibbiyot universiteti (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>*

Trigulova Raisa Xusainovna

Tibbiyot fanlari doktori, Profilaktik kardiologiya laboratoriysi mudiri, YuIK va ateroskleroz laboratoriyasining yetakchi ilmiy xodimi. Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670

Turayev Feruz Fatxullayevich

*tibbiyot fanlari doktori, akademik Y.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktori
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>*

Chief Editor:

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region. <https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>

Deputy Chief Editor:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Biochemistry with the Microbiology Group of the State Institution "RSSC named after acad. V. Vakhidov", <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Alyavi Anis Lutfullaevich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan, Advisor to the Director of the Republican Specialized Scientific - Practical Center of Therapy and Medical Rehabilitation (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Bokeria Leo Antonovich

Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Scientific Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakuleva (Moscow) <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Kurbanov Ravshanbek Davletovich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor to the Director Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Shklyaev Aleksey Evgenievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Michal Tendera

Professor of the Department of Cardiology, Upper Silesian Cardiology Center, Silesian Medical University in Katowice, Poland (Poland) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Pokushalov Evgeny Anatolyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director General for Science and Development of the Clinic Network "Center for New Medical Technologies" (CNMT), (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Akilov Xabibulla Ataullaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Center for the development of professional qualifications of medical workers (Tashkent)

Nasyrova Zarina Akbarovna

DSc, Associate Professor of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University (Executive Secretary) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (Executive Secretary)

Rizaev Jasur Alimjanovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Samarkand State Medical University <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Scientific Work of the Institute of Human Genomics Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Jan Kovac

Professor Chairman, European Society of Cardiology Council for Stroke, Lead of Specialised Cardiology, Head of Cardiology, Cardiac and Thoracic Surgery, Consultant Cardiologist, Glenfield Hospital, Leicester (United Kingdom)

Sergio Bernardini

Full Professor in Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology -Head Physician of the Laboratory Medicine Unit- University of Tor Vergata Hospital (Rome-Italy)

Liverko Irina Vladimirovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the State Institution "RSNPMTSH named after acad. V. Vakhidov" <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Tsurko Vladimir Viktorovich

Doctor of Medical Sciences, professor Of Moscow State Medical University by name I.M. Sechenov (Moscow) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Trigulova Raisa Khusainova

Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Preventive Cardiology, Leading Researcher of the Laboratory of IHD and Atherosclerosis. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670

Turaev Feruz Fatxullaevich

Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yu.G. Turakulova

Алимов Дониёр Анварович
доктор медицинских наук, директор
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Янгияев Бахтиёр Ахмедович
кандидат медицинских наук,
директор Самаркандинского филиала
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Абдуллаев Акбар Хатамович
доктор медицинских наук, главный
научный сотрудник Республиканского
специализированного научно-
практического центра медицинской
терапии и реабилитации
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Агабабян Ирина Рубеновна
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой терапии ФПДО,
Самаркандинского Государственного
медицинского института

Алиева Нигора Рустамовна
доктор медицинских наук, заведующая
кафедрой Госпитальной педиатрии №1
с основами нетрадиционной медицины
ТашПМИ

Исмаилова Адолат Абдурахимовна
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая лабораторией
фундаментальной иммунологии
Института иммунологии геномики
человека АН РУз

Камалов Зайнитдин Сайфутдинович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией
иммунорегуляции Института
иммунологии и геномики
человека АН РУз

Каюмов Улугбек Каримович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних
болезней и телемедицины Центра
развития профессиональной
квалификации медицинских работников

Хусинова Шоира Акбаровна
кандидат философских наук, доцент,
заведующая кафедрой общей практики,
семейной медицины ФПДО
Самаркандинского Государственного
медицинского института

Шодикулова Гуландом Зикрияевна
д.м.н., профессор, заведующая
кафедрой внутренних болезней № 3
Самаркандинского Государственного
Медицинского Института
(Самарканда)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

Alimov Doniyor Anvarovich
tibbiyot fanlari doktori, Respublika
shoshilinch tibbiy yordam ilmiy
markazi direktori (Toshkent)

Yangiyev Baxtiyor Axmedovich
tibbiyot fanlari nomzodi,
Respublika shoshilinch tibbiy
yordam ilmiy markazining
Samarqand filiali direktori

Abdullayev Akbar Xatamovich
tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston
Respublikasi Sog'lioni saqlash
vazirligining "Respublika
ixtisoslashirilgan terapiya va tibbiy
reabilitatsiya ilmiy-amalii
tibbiyot markazi" davlat
muassasasi bosh ilmiy xodimi
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Agababyan Irina Rubenovna
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
DKTF, terapiya kafedrasи mudiri,
Samarqand davlat tibbiyot instituti

Alieva Nigora Rustamovna
tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli
gospital pediatriya kafedrasи mudiri,
ToshPTI

Ismoilova Adolat Abduraximovna
tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Odam genomikasi
immunologiyasi institutining
fundamental immunologiya
laboratoriyasining mudiri

Kamalov Zayniddin Sayfutdinovich
tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Immunologiya va
inson genomikasi institutining
Immunogenetika laboratoriyasи mudiri

Qayumov Ulug'bek Karimovich
tibbiyot fanlari doktori, professor,
Tibbyot xodimlarining kasbiy
malakasini oshirish markazi, ichki
kasalliklar va teletibbiyot kafedrasи
mudiri (Toshkent)

Xusinova Shoira Akbarovna
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
Samarqand davlat tibbiyot instituti
DKTF Umumiy amaliyat va oilaviy
tibbiyot kafedrasи mudiri (Samarqand)

Shodiqulova Gulandom Zikriyaevna
tibbiyot fanlari doktori, professor,
Samarqand davlat tibbiyot instituti 3-
ichki kasalliklar kafedrasи mudiri
(Samarqand)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

Alimov Doniyor Anvarovich
Doctor of Medical Sciences, Director of
the Republican Scientific Center of
Emergency Medical Care

Yangiev Bakhtiyor Axmedovich
PhD, Director of Samarkand branch of
the Republican Scientific Center of
Emergency Medical Care

Abdullaev Akbar Xatamovich
Doctor of Medical Sciences,
Chief Researcher of the State Institution
"Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center for Therapy and
Medical Rehabilitation" of the Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan,
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Agababyan Irina Rubenovna
PhD, Associate Professor, Head of the
Department of Therapy, FAGE,
Samarkand State Medical Institute

Alieva Nigora Rustamovna
Doctor of Medical Sciences, Head of the
Department of Hospital Pediatrics
No. 1 with the basics of alternative
medicine, TashPMI

Ismailova Adolat Abduraximovna
doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Laboratory of Fundamental
Immunology of the Institute of
Immunology of Human
Genomics of the Academy of Sciences
of the Republic of Uzbekistan

Kamalov Zainiddin Sayfutdinovich
doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Laboratory of
Immunogenetics of the Institute of
Immunology and Human Genomics
of the Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan

Kayumov Ulugbek Karimovich
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Internal
Diseases and Telemedicine of the Center
for the development of professional
qualifications
of medical workers

Khusinova Shoira Akbarovna
PhD, Associate Professor, Head of the
Department of General Practice,
Family Medicine FAGE of the
Samarkand State Medical Institute

Shodikulova Gulandom Zikriyaevna
Doctor of Medical Sciences, professor,
head of the Department of Internal
Diseases N 3 of Samarkand state medical
institute (Samarkand)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

Халиков Каххор Мирзаевич
кандидат медицинских наук, доцент
заведующий кафедрой биологической
химии Самаркандинского
государственного медицинского
университета

Аннаев Музаффар
Ассистент кафедры внутренних
болезней и кардиологии №2
Самаркандинского государственного
медицинского университета
(технический секретарь)

Тулабаева Гавхар Миракбаровна
Заведующая кафедрой кардиологии,
Центр развития профессиональной
квалификации медицинских
работников, д.м.н., профессор

**Абдумаджидов Хамидулла
Амануллаевич**
Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу
Али ибн Сино. Кафедра «Хирургические
болезни и реанимация». Доктор
медицинских наук, профессор.

Сайдов Максуд Арифович
к.м.н., директор Самаркандинского
областного отделения
Республиканского специализированного
научно-практического медицинского
центра кардиологии (г. Самарканда)

Срожидинова Нигора Зайнутдиновна
д.м.н. Заведующая научно-
исследовательской лабораторией
кардиодиабета и метаболических
нарушений РСНПМЦК

Xalikov Qaxxor Mirzayevich
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Biologik kimyo kafedrasi mudiri

Annayev Muzaffar G'iyos o'g'li
Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sod
ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasi
assistanti (texnik kotib)

Tulabayeva Gavxar Mirakbarovna
kardiologiya kafedrasi mudiri, tibbiyot
xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish
markazi, tibbiyot fanlari doktori, professor

Abdumadjidov Xamidulla Amanullayevich
«Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat
tibbiyot oliygohi» Xirurgiya kasalliklari va
reanimaciya kafedrasi professori, tibbiyot
fanlari doktori.

Saidov Maqsud Arifovich
tibbiyot fanlari nomzodi,
Respublika ixtisoslashgan kardialogiya
ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand
viloyat mintaqaviy filiali direktori
(Samarqand)

Srojidinova Nigora Zaynutdinovna
t.f.d. Kardiodiabet va metabolik buzilishlar
ilmiy tadqiqot laboratoriysi mudiri

Khalikov Kakhor Mirzayevich
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor, Head of the Department
of Biological Chemistry, Samarkand State
Medical University

Annaev Muzaffar
Assistant of the Department of Internal
Diseases and Cardiology No. 2 of the
Samarkand State Medical University
(technical secretary)

Tulabayeva Gavkhara Mirakbarovna
Head of the Department of Cardiology,
Development Center professional
qualification of medical workers,
MD, professor

**Abdumadjidov Khamidulla
Amanullayevich**
“Bukhara state medical institute named
after Abu Ali ibn Sino”. DSc, professor.

Saidov Maksud Arifovich
Candidate of Medical Sciences, Director
of the Samarkand Regional Department of
the Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Cardiology
(Samarkand)

Srojidinova Nigora Zaynutdinovna
DSc, Head of Cardiodiabetes and Metabolic
Disorders Laboratory

Page Maker | Верстка | Sahifalovchi: Xurshid Mirzahmedov

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Телефон: +998 (94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

MUNDARIJA | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФТИЗИАТРИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ

1	Д.К. Ишанкулова Эволюция хронического бронхита на ранних этапах развития болезни и перспективы профилактики D.K. Ishankulova Surunkali bronxit kasalligi rivojlanishining dastlabki bosqichlaridagi evolusiyasi va oldini olish istiqbollari D.K. Ishankulova The evolution of chronic bronchitis in the early stages of the disease's development and the prospects of prevention.....	11
2	Е.В.Кашуба, Э.А.Кашуба, А.В.Козлова, А.С. Штефан, Э.А. Рахмангулова Иммунопрофилактика туберкулеза: вчера, сегодня, завтра E.V.Kashuba, E.A.Kashuba, A.V. Kozlova, A.S.Stefan, E.A.Rahmangulova Tuberculosis immunoprophylaxis: yesterday, today, tomorrow E.V.Kashuba, E.A. Kashuba, A.V.Kozlova, A.S.Shtefan, E.A. Raxmangulova Silning immun profilaktikasi: kecha, bugun, ertaga.....	16
3	У.Д. Пардаева Особенности течения, осложнённого генерализованного туберкулёза U.D. Pardaeva Features of complicated generalized tuberculosis U.D. Pardayeva Asoratl generallashgan kuchning o'tish xususiyatlari.....	26
4	Х.И. Турдебеков, Г.У. Кулиева, Г.У.Суюнова, Ж.У.Алламуродов, С.Ш. Холмамедова Анализ связи полиморфизма гена β_2 -адренорецептора с формами бронхиальной астмы и с показателями функции внешнего дыхания X.I. Turdibekov, G.U. Kuliyeva, G.U.Suyunova, J.O'.Allamurodov, S.Sh. Xolmamedova β_2 -adrenoreceptor geni polimorfizmining bronxial astma shakllari hamda tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlari bilan bog'liqligi tahlili Kh.I. Turdibekov, G.U. Kuliyeva, G.U. Suyunova, Zh.U. Allamurodov, S.Sh. Kholmamedova Analysis of the relationship of polymorphism of the β_2 -adrenoreceptor gene to bronchial asthma forms as well as indicators of external respiratory activity.....	32
5	М.Б.Холжигитова, Н.Н.Убайдуллаева Характеристика коморбидного состояния по результатам инструментального анализа фенотипов больных хронической обструктивной болезнью легких с Covid-19 M.B.Xoljigitova, N.N.Ubaydullaeva Covid-19 bilan kasallangan surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan og'rigan bemorlarning fenotiplarini instrumental tahlil qilish natijalari bo'yicha komorbid holatning tavsifi M.B.Kholzhigitova, N.N Ubaydullaeva. Characterization of the comorbid state based on the results of instrumental analysis of the phenotypes of patients with chronic obstructive pulmonary disease with Covid-19.....	40
6	С.А. Ходжаева, Р.И. Джуракулов, Р.Т. Турсунова, Х.Н. Убайдуллаев Туберкулез грудины в современных условиях (клинический случай) S.A. Khodzhaeva, R.I. Djurakulov, R.T. Tursunova, Kh.N. Ubaydullaev Breastbone tuberculosis in modern conditions (clinical case) S.A. Xodjayeva, R.I. Djurakulov, R.T. Tursunova, X.N. Ubaydullaev To'sh suyagini zamonalivi sil kasalligi (klinik holat).....	47

ЭНДОКРИННЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

7	Т.А Авазова, И.Р.Агабабян Эффективность применения препарата урсосан форте у больных с метаболическим синдромом. T.A.Avazova, I.R. Agababyan Efficiency of the using the preparation ursosan forte by sick peoplewith metabolic syndrome T.A.Avazova, I.R. Agababyan Metabolik sindrom bo'lgan bemorlarda ursosan forteni ko'llash samaradorligi.....	51
8	З.А. Джураева Оценка состояния здоровья в связи с дисбалансом микроэлементов Z.A.Djurayeva Assessment of health status in connection with microelements imbalance Z.A.Djurayeva	8

9	Salomatlik holatini mikroelementlar disbalansi bilan bog'lagan holda baholash.....	56
	А.Э.Кодиров	
	Загрудинный зоб: клинический случай и особенности диагностики	
	A.E.Qodirov	
	Ko'krak orti buqog'i klinik xolat va tashxis xususiyatlari	
	A.E.Kodirov	
	Retrosternal goiter: clinical case and diagnostic features.....	61
10	Ф.С. Орипов, Г.С. Тогаева	
	Влияние экспериментального тиреотоксикоза на патоморфологию и функцию поджелудочной железы (Обзорная статья)	
	F.S. Oripov, G.S. Togayeva	
	The influence of experimental thyrotoxicosis on the pathomorphology and function of the pancreas (Review article)	
	F.S. Oripov, G.S. Togayeva	
	Eksperimental tireotoksikozning oshqozon osti bezini patomorfologiyasi va funktsiyasiga ta'siri (Adabiyotlar sharxi).....	64
11	Д. Ш. Сабирова	
	Влияние метаболического синдрома на морфофункциональное состояние надпочечников	
	D. Sh. Sabirova	
	The impact of metabolic syndrome on the morphofunctional state of the adrenal glands	
	D. Sh. Sabirova	
	Metabolik sindromning buyrak usti bezining morfofunksional holatiga ta'siri.....	70
12	Т.К. Смирнова	
	Влияние собственной истории набора и снижения веса на отношение к людям с избыточным весом и ожирением	
	T.K. Smirnova	
	The impact of one's own weight gain and loss history on attitudes towards overweight and obese people	
	T.K. Smirnova	
	Semiz va ortiqcha vaznli odamlarga nisbatan shaxsiy semirish va vazn yo'qotish tarixining ta'siri.....	75
13	Г.Ш.Негматова, Н.Ф.Рузимуродов, С.А.Сайдвалиева	
	Взаимосвязь клинических, иммунологических и метаболических факторов в развитии сахарного диабета 1 типа (обзор литературы)	
	G.Sh.Negmatova, N.F.Ruzimurodov, S.A.Saidvalieva	
	Interrelationship of clinical, immunological, and metabolic factors in the development of type 1 diabetes (literature review)	
	G.Sh.Negmatova, N.F.Ruzimurodov, S.A.Saidvalieva	
	1-tur qandli diabetning rivojlanishida klinik, immunologik va metabolik omillarning o'zaro bog'liqligi (adabiyotlar sharhi).....	83
14	Г.Ш. Негматова, З.Ш. Азизова, М.Х. Амритдинова	
	Врожденный и адаптивный иммунитет в патогенезе аутоиммунного тиреоидита: ключевые механизмы (обзор литературы)	
	G.Sh.Negmatova, Z.Sh.Azizova, M.Kh.Amritdinova	
	Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of autoimmune thyroiditis: key mechanisms (literature review)	
	G.Sh.Negmatova, Z.Sh.Azizova, M.Kh.Amritdinova	
	Tug'ma va adaptiv immunitetning autoimmun tireoidit patogenezidagi ahamiyati: asosiy mexanizmlar (adabiyot sharhi).....	89
15	Холикова А.О., Saidova Г.С.	
	Частота встречаемости узловых образований щитовидной железы у подростков Кашкадарыинской области по данным скрининга	
	Kholikova A.O., Saidova G.S.	
	The frequency of occurrence of nodular formations of the thyroid gland in adolescents of the Kashkadarya region according to screening	
	Xolikova A.O., Saidova G.S.	
	Skrining ma'lumotlariga ko'ra Qashqadaryo viloyatining o'smirlaridagi qalq onsimon bezning tugunlarining tarqalishi.....	94

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК, ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ПЕЧЕНИ

16	И.Р.Агабабян, Н.А.Хохлacheva	
	Роль микрофлоры кишечника в развитии желчнокаменной болезни (обзор литературы)	
	I.R.Agababyan, N.A.Khokhlacheva	

	The role of intestinal microflora in the development of gallstone disease (literature review) I.R.Agababyan, N.A.Xoxlacheva	99
17	Р.Б.Абдуллаев, Д.М.Мансурбеков, Бахтиярова А.М., Применение магнитотерапии при язве желудка и двенадцатиперстной кишки R.B.Abdullayev, D.M.Mansurbekov, A.M. Bakhtiyorova Application of magnetotherapy in stomach and duodenal ulcer disease R.B.Abdullayev, D.M.Mansurbekov, Baxtiyorova A.M. Me'da va o'n ikki barmoq ichak yara kasalligida magnitoterapiyaning qo'llanishi.....	105



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Ишанкулова Дилором Камаровна

к.м.н., доцент кафедры внутренних

болезней педиатрического факультета

Самаркандский государственный медицинский университет,

Узбекистан, Самарканд

ЭВОЛЮЦИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

For citation: D.K. Ishankulova THE EVOLUTION OF CHRONIC BRONCHITIS IN THE EARLY STAGES OF THE DISEASE'S DEVELOPMENT AND THE PROSPECTS OF PREVENTION. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp.11-15



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/1>

АННОТАЦИЯ

Статья посвящена проблеме хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), с особым акцентом на хронический бронхит (ХБ), который занимает лидирующие позиции среди заболеваний, приводящих к высокой заболеваемости, инвалидности и смертности в промышленных странах. Основная мысль статьи заключается в необходимости раннего выявления и лечения ХБ, что может предотвратить его прогрессирование и улучшить качество жизни пациентов. Анализ структуры статьи показывает четкое разделение на ключевые этапы формирования и развития ХБ. Автор подчеркивает важность раннего и адекватного вмешательства, а также требует детального изучения контингента пациентов с "частыми и длительными заболеваниями," что способствует разработке эффективных методов профилактики. Уделяется внимание роли острых респираторных инфекций и вирусов как моментов, способствующих переходу заболеваний в хроническую форму. Статья нацелена на создание условий для первичной профилактики хронического бронхита и передачи antimикробных и иммуностимулирующих средств на первых этапах заболевания. Это понимание поможет медицинским работникам оптимизировать подходы к лечению и профилактике, что в свою очередь сказывается на общественном здоровье и уменьшении бремени ХНЗЛ.

Ключевые слова: хронический бронхит, предбронхит, острый затяжной, рецидивирующий бронхит, персистенция и хроническое течение респираторной вирусной инфекции, иммунодефицитные состояния.

Ishankulova Dilorom Kamarovna

PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases of the Faculty
of Pediatrics
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

THE EVOLUTION OF CHRONIC BRONCHITIS IN THE EARLY STAGES OF THE DISEASE'S DEVELOPMENT AND THE PROSPECTS OF PREVENTION

ANNOTATION

The article is dedicated to the problem of chronic nonspecific lung diseases (SNDL), with particular emphasis on chronic bronchitis (CHB), which occupies a leading position among diseases leading to high morbidity, disability, and mortality in industrial countries. The main idea of the article is the necessity of early detection and treatment of chronic bronchitis, which can prevent its progression and improve the quality of life of patients. Analysis of the article's structure shows clear division into key stages of CK formation and development. The author emphasizes the importance of early and adequate intervention, and also requires a detailed study of the contingent of patients with "frequent and prolonged illnesses," which contributes to the development of effective prevention methods. Attention is paid to the role of acute respiratory infections and viruses as factors contributing to the transition of diseases to a chronic form. The article is aimed at creating conditions for the primary prevention of chronic bronchitis and the transfer of antimicrobial and immunostimulating agents in the early stages of the disease. This understanding will help medical workers optimize treatment and prevention approaches, which in turn affects public health and reduces the burden of SLE.

Keywords: chronic bronchitis, pre-bronchitis, acute prolonged, recurrent bronchitis, persistence and chronic course of respiratory viral infection, immunodeficiency conditions.

Ishankulova Dilorom Kamarovna
t.f.n., Pediatriya fakulteti Ichki kasalliklар kafedrasи dotsenti
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
O'zbekiston, Samarqand

SURUNKALI BRONXIT KASALLIGI RIVOJLANISHINING DASTLABKI BOSQICHLARIDAGI EVOLYUSIYASI VA OLDINI OLİSH ISTIQBOLLARI

ANNOTATSIYA

Maqola surunkali nospetsifik o'pka kasalliklari (SNK) muammosiga bag'ishlangan bo'lib, sanoatlashgan mamlakatlarda yuqori kasallanish, nogironlik va o'limga olib keladigan kasalliklari orasida yetakchi o'rinni egallagan surunkali bronxit (SB) ga alohida e'tibor qaratilgan. Maqolaning asosiy g'oyasi SBni erta aniqlash va davolash zarurligi bo'lib, bu uning rivojlanishining oldini olishi va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashi mumkin. Maqola tuzilishini tahlil qilish surunkali bronxitning shakllanishi va rivojlanishining asosiy bosqichlariga aniq bo'linishini ko'rsatadi. Maqola surunkali bronxitning birlamchi profilaktikasi va kasallikning dastlabki bosqichlarida mikroblarga qarshi va immunitetni rag'batlantiruvchi vositalarni o'tkazish uchun sharoit yaratishga qaratilgan. Bu tushuncha tibbiyot xodimlariga davolash va profilaktika yondashuvlarini optimallashtirishga yordam beradi, bu esa o'z navbatida aholi salomatligiga va O'SNK yukini kamaytirishga ta'sir ko'rsatadi. Muallif erta va etarli aralashuvning muhimligini ta'kidlaydi, shuningdek, samarali profilaktika usullarini ishlab chiqishda yordam beradigan "tez-tez va uzoq muddatli kasal" bemorlarning kontingentini batafsil o'rganishni talab qildi. O'tkir respiratorli infektsiyalar va viruslarning kasalliklarning surunkali shaklga o'tishiga yordam beradigan lahzalar sifatida roliga e'tibor qaratiladi.

Kalit so'zi: surunkali bronxit, prebronxit, o'tkir uzaygan, takroriy bronxit, nafas olish virusli infektsiyasining doimiyligi va surunkali kechirshi, immunitet tanqisligi holatlari.

Dolzarbliyi. O'pkaning surunkali nospetsifik kasalliklari (O'SNK) zamonaviy tibbiyotning dolzARB muammolaridan biri bo'lib, ular orasida, shubhasiz, surunkali bronxit (SB) yetakchi ahamiyatga ega. [4, 8, 9,13,17, 23]. Dunyoning sanoati rivojlangan mamlakatlari aholisining yuqori kasallanishi, nogironligi va o'limining asosiy sabablaridan biri bo'lib, ushbu kasallikning o'sish sur'atlari ortib bormoqda. [4,8,10,19]. Hozirgi vaqtida SB asosan "kasallikning rivojlangan klinik ko'rinishi bosqichida" tashxislanadi, bu esa uning birlamchi oldini olish imkoniyatlarini deyarli istisno qiladi. [4,6,9,16,21]. Shu bilan birga, kasallik oldi (predbronxit) holatida SB rivojlanishining erta bosqichlarida uni aniqlash va davolash ushbu kasallik rivojlanishining oldini olishning real yo'llarini olib beradi. [2, 4,11,13,15,24]. Klinik-epidemiologik tadqiqotlar asosida bronxlar va o'pkada cho'ziluvchan va qayta yuzaga keluvchi yallig'lanish jarayonlari aniqlangan bo'lib, ularning nazoratsiz kechishi surunkali yallig'lanish jarayoni, xususan, surunkali bronxit uchun zamin yaratadi. [4]. Hozirgi vaqtida ular bronx oldi nuqtayi nazaridan ko'rib chiqilmoqda. Ushbu bemorlarning aksariyati shamollash kasalliklari "niqobi" ostida o'tadi va poliklinika sharoitida "tez-tez va uzoq vaqt kasal bo'luvchilar" (TKB) ning asosiy kontingentini tashkil qiladi. Ular orasida respirator virusli infektsianing roli katta bo'lishi mumkin. [2,3,4,7]. O'tkir cho'ziluvchan va qaytalanuvchi bronxit bilan og'igan bemorlarni adekvat davolash (xususan, ixtisoslashtirilgan rehabilitatsiya bo'limi sharoitida) ushbu bemorlarda kasallikning tabiiy (nazorat qilinmaydigan) kechishi bo'lgan nazorat guruhiga nisbatan surunkali yallig'lanish jarayonining shakllanishini oldini olish imkonini beradi. [4,6,8]. Keltirilgan ma'lumotlar tez-tez takrorlanadigan va uzoq davom etadigan shamollash belgilari, nafas yo'llarining shikastlanishi bo'lgan bemorlar kontingentini ularning ko'p qirrali klinik xususiyatlari va surunkali yallig'lanish jarayoni, xususan, CB shakllanishini oldini olish nuqtayi nazaridan o'rganishning dolzarbligini ko'rsatadi.[12,13]

Muhokama. Ma'lumki, surunkali bronxit - bronxial daraxtning surunkali, qaytmas zararlanishi bo'lib,

gipersekretsiya va havo yo'llarining drenaj funksiyasining buzilishi bilan tavsiflanadi, bu ko'pincha bronxial o'tkazuvchanlikning progressiv buzilishiga va "o'pkali yurar" rivojlanishiga olib keladi.

Hozirgi vaqtida SB diagnostikasining eng oddiy, keng tarqalgan va qabul qilingan mezonlari "anamnestik" hisoblanadi: yo'tal va balg'am ajralishi ketma-ket 2 yil davomida kamida 3 oy davom etganda. [4,6,9,16].

Adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish va SB bilan og'igan bemorlarni kuzatish natijalari asosida ushbu kasallikning shakllanishi va rivojlanishining to'rtta asosiy bosqichi to'g'risida konsepsiya shakllantirildi: I-xavf omillari mavjud bo'lgan tahdid holati; II - kasallik oldi (predbronxit); III- kasallikning batafsil klinik ko'rinishi; IV- surunkali obstruktiv bronxit (SOB) ning majburiy asoratlari bilan kechadigan kasallik ("asoratlangan kasallik"): o'pka gipertenziysi, o'pka yuragi, o'pkaning obstruktiv emfizemasi, o'pka-yurak yetishmovchiligi [4, 17].

I bosqich ekzogen va endogen xavf omillarining mavjudligi bilan tavsiflanadi. Ekzogen xavf omillari orasida asosiyalar quyidagilardir: tamaki chekish (aktiv va passiv); nafas olinadigan havoning uchuvchan va aggressiv ishlab chiqarish purkagichlari (zaharli va qo'zg'atuvchi aerozollar) bilan ifloslanishi; nafas olish a'zolariga issiqlik yuklamasi, ayniqsa, organizmning umumiy sovqotishi yoki qizib ketishi bilan birgalikda; spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish; atopik va yuqumli allergenlar bilan aerogen sensibilizatsiya; nafas olinadigan havoning virusli, virus-bakterial va boshqa infektsiyalar bilan zararlanishi.

Ko'rsatilgan omillarning turli kombinatsiyalari bo'lishi mumkin. Asosiy endogen xavf omillari: erkak jinsiga mansublik; 40 yoshdan katta yosh; takroriy o'tkir respirator virusli infektsiyalar, o'tkir bronxitlar, bronxopnevmoniyalar yiliga 3 martagacha va undan ko'p; burun orqali nafas olishning buzilishi bilan kechadigan burun-halqum patologiyasi; allergik va irritativ ta'sirlarga bronxlar shilliq qavatining giperaktivligi; bronx-o'pka kasalliklariga oilaviy moyillik. Ko'rsatilgan omillarning

turli kombinatsiyalari bo'lishi mumkin. II bosqich yo'tal va bronxospastik sindromlar, shuningdek, funksional tekshiruvda aniqlanadigan va hali klinik ko'rinishlarga ega bo'lmagan periferik obstruksiya bilan tavsiflanadi. Ulardan asosiyalar quyidagilar: chekuvchining yo'tali; ta'sirlantiruvchi aerozollardan yo'talish; burunning drenaj va kalorifer funksiyasining buzilishidan yo'talish; o'tkir bronxitning cho'zilgan va qaytalanuvchi kechishi; ta'sirlovchi aerozollar bilan aloqada bo'lganda yoki muhitning harorat sharoitlari keskin o'zgarganda bronxospastik sindrom; spirografiya ma'lumotlariga ko'ra, klinik ko'rinishlarsiz periferik obstruksiya. Yo'tal va bronxospastik sindromlar birga kelishi mumkin.

III bosqich uchta asosiy simptomlar (shikoyatlar) bilan tavsiflanadi: yo'tal, balg'am (proksimal bronxitda) va nafas qisilishi, jismoniy zo'riqishlarga chidamlilikning pasayishi (distal bronxitda). Klinik ko'rinishi quyidagilarga bog'liq: bronxial daraxt shilliq qavatidagi yallig'lanish jarayonining xususiyatlari (quruq, shilliq-yiringli, yiringli katar); tashqi nafas olish funksiyasining xususiyatlari obstruksiyaning yo'qligi yoki mavjudligi, uning darajasi, ustun darajasi, ustun mexanizmlar); kasallik bosqichi (qo'zish yoki remissiya). IV bosqich majburiy asoratlari - o'pkaning obstruktiv emfizemasi, o'pka gipertenziyasi, o'pka yuragi shakllanishi bilan tavsiflanadi. Nafas (o'pka) va yurak (o'ng qorincha) yetishmovchiligi belgilari paydo bo'ladi va kuchayib boradi.

Bemorlar mehnat qobiliyatini yo'qotadi, nogiron bo'lib qoladi [19]. Predbronxitning variantlaridan biri sifatida cho'ziluvchan va retsivdiluvchi o'tkir bronxit shoshilinch batafsil va qiyosiy har tomonlama o'rganishni talab qiladi, chunki u, aftidan, surunkali bronxitning birlamchi profilaktikasining haqiqiy "substrati" hisoblanadi. Ikki haftadan ortiq davom etadigan cho'ziluvchan kechuvchi o'tkir bronxit (O'B) va yashirin yoki klinik jihatdan namoyon bo'lgan bronxospazm hodisalari bilan mayda bronxlarning yallig'lanish jarayoniga qo'shilishi bilan qaytalanuvchi bronxit (QB) (yallig'lanish epizodlari - yiliga 3 va undan ko'p marta), sust kechuvchi yallig'lanish jarayonining klinik va laboratoriya belgilari SB shakllanishining haqiqiy yo'llaridan biridir. Surunkali kechish sharoitlari odatda o'tkir respirator kasallik (O'RK) fonida yoki gripp epidemiyasi davrida yuzaga kelgan. O'BKda virusli-bakterial infeksiya, bronxial o'tkazuvchanlikning buzilishi, yondosh bronxospazmnning O'Bning surunkali bronxitga o'tishidagi roli haqida biroz oldin xabar berilgan edi. [2, 22]. D.K.Ishankulova va boshqalarning [4] ma'lumotlariga ko'ra, ushbu bemorlarda O'BKning SBga o'tishi 10-12% hollarda qayd etilgan [11]. D.K. Ishankulova va boshqalar [2] OB bilan og'igan bemorlarning bir qismida bronxlar shilliq qavatining yallig'lanishining endoskopik va sitologik belgilari mavjudligini va kasallik boshlanganidan 3 oy o'tgach, surunkali bo'lishi mumkin bo'lgan cho'ziluvchan yallig'lanish jarayonining belgisi sifatida baholadilar, ayniqsa, agar ko'rsatilgan belgilarni birgalikda bo'lsa [12].

Bronx-o'pka jarayonlarining cho'ziluvchan va qaytalanuvchi shakllari bilan birga kechuvchi ikkilamchi immunologik yetishmovchilik (IYE) ularning surunkali kechishida alohida ahamiyatga ega [7,17]. OB ning SB yoki bronxial astma (BA) ga aylanish ehtimoli va ushbu muammoning dolzarbli haqida D.K.Ishankulova o'z ishlarida aytib o'tgan [2]. 2-6 hafta davomida klinik ko'rinishlar bilan asoratlangan OBning surunkali shaklga o'tishi, yiringli balg'am ajralishi bilan produktiv yo'tal, vaqtiga-vaqtiga bilan qo'zg'alishlar va haroratning takroriy ko'tarilishi bilan kichadi [7,8, 11,12,14,20]. Hozirgi

vaqtida SB bilan og'igan bemorlarning mutlaq ko'pchiligi birinchi marta shifokorlarga kasallikning III va IV bosqichlarida murojaat qilishadi [5], bunda davolash imkoniyatlari, aslida, faqat kasallikning rivojlanishini to'xtatish, uning kuchayishi (odatda mavsumiy) va asoratlarining oldini olish, ya'ni ikkilamchi va uchlamchi profilaktika bilan cheklanadi. Birlamchi profilaktikaga real yondashuvlarni izlash nuqtayi nazaridan kasallikning dastlabki ikki bosqichi xususiyatlari chuqur tahlil qilishgina mavjud holatni o'zgartirishi mumkin. Kasallikning bosqichdan bosqichga o'tishiga nima sabab bo'ladi, degan haqli savol tug'iladi. Bunda ayrim patogen, birinchi navbatda infeksion omillarning roli qanday? Nafas yo'llari tomonidan kataral belgilari mavjud bo'lgan "tez-tez va uzoq vaqt kasal bo'ladigan" bemorlarning asosiy kontingentini o'tkir cho'ziluvchan, qaytalanuvchi bronxit, shuningdek, nafas yo'llari obstruksiyasining dastlabki belgilari bo'lgan surunkali bronxit bilan og'igan bemorlar tashkil qiladi. Yuqorida ko'rsatilgan bemorlarning nosog'lomligining asosiy sababi bronxlarda virus tabiatli yallig'lanish jarayonining tez-tez (yiliga 3 marta) va uzoq vaqt (2 hafta) avj olishi bo'lib, bemorlarning ushbu guruhi uchun respirator virusli infeksiyaning persistensiyasi va surunkali kechishi xosdir [1]. Respirator virusli infeksiya bu bemorlarda immunologik reaktivlikning buzilishi va infeksiyaga qarshi himoya mexanizmlarining yetishmovchiligi bilan birga kechadi, bu esa bronxlarda takroran yuzaga keladigan va uzoq davom etadigan yallig'lanish jarayonini keltirib chiqaradi. [2,4,10].

Olingen natijalar o'tkir bronxitning cho'ziluvchan (CHO'B) va retsivdiluvchi (RB) kechishining shakllanish mexanizmlarida immunologik buzilishlarning muhim rol o'ynashidan dalolat beradi. Faol, shuningdek, assotsiatsiyalangan virusli infeksiyaning yuqori chastotasi yallig'lanish jarayonining tabiatini sezilarli darajada belgilaydi va bu bemorlarning bronxlar yallig'lanishining uzoq davom etishi bo'yicha o'xshashligini tasdiqlaydi.

A gripp, RS-virus, adeno- va koronavirus kabi alohida viruslar va ularning assotsiatsiyalarining O'KB va RB kechishidagi patogenlik roli shubhasizdir [11]. Bemorlarning qiyosiy virusologik va klinik-immunologik tavsifi persistirlovchi, shuningdek, surunkali virusli infeksiyaning klinik ahamiyatini aniqlashga imkon berdi, bu OBning qaytalanuvchi va cho'ziluvchan kechishining muhim sabablaridan biri bo'lib, shuningdek, ularda bronxlarning o'zgargan reaktivligi (BO'R) shakllanishida muhim ahamiyatga ega [13,14]. Immunologik tadqiqotlar ma'lumotlari shuni ko'rsatadi, bronx-o'pka patologiyasi shakllanishining dastlabki bosqichlarida gumoral va hujayraviy immunitet, neytrofillar va monotsitlarning fagotsitar indeksini bostirish belgilari mavjud. Ushbu kasallikning oldini olish uning rivojlanishining har bir bosqichida ba'zi xususiyatlarga ega. [4,22]. Shunday qilib, I bosqichda muvaffaqiyatning asosiy sharti SB rivojlanishi xavfini keltirib chiqaradigan xavf omillarning ta'sirini bartaraf etishdir; II bosqichda bu shart saqlanib qoladi, ammo mukotsiliar klirens (eskalator) mexanizmlarining haddan tashqari zo'riqishini ko'rsatadigan bronxit oldi irritativ-yo'tal va bronxospastik sindromlarini qo'shimcha bartaraf etish zarur [1, 2,4,18]; II, ayniqsa III va qisman IV bosqichda infeksiyani va u keltirib chiqaradigan bronxlar shilliq qavatining yallig'lanishini bostirish muhim ahamiyatga ega. Persistirlanuvchi virusli infeksiya bu jihatdan hammadan kam o'rganilgan.

O'tkazuvchan tadqiqotlarimizga asoslanib, bunday infeksiyaning klinik ko'rinishi tez-tez uchraydigan O'RK va

O'RVİ niqqobi ostida kechadigan bronxlardagi yallig'lanish jarayonining g'ayrioddiy tez-tez (yiliga ≥ 3 marta) kuchayishi deb hisoblash mumkin. Ushbu bemorlar shifokorning amaliy faoliyatida "tez-tez va uzoq vaqt kasal bo'luvchilar" (TKB) maxsus guruhiga ajratiladi. Ularning kasalligi genezining individual xususiyatlarini olib berish SB II-III ning nisbatan erta bosqichlaridayoq maxsus virusologik tekshiruvlarsiz amalga oshirib bo'lmaydi, u burun va bronxlar shilliq qavatining brash-biopsiyasini, serologik reaksiyada juft zardoblarni tekshirishni (RTGA) va boshqalarni o'z ichiga oladi [4]. Ushbu bemorlarda biz ko'pincha "A" gripp va paragripp viruslarining persistensiyasini, shuningdek, immunitetning hujayraviy bo'g'inining funksional ko'rsatkichlarining pasayishini aniqladik, bu virusli infeksiyaning suppressiv ta'siri bilan izohlanadi [11,13,14, 25]. Ushbu bemorlarni davolash kompleksiga virusga qarshi va immunfaol preparatlarni (remantadin, interferon, interlok va b.) kiritish ko'p hollarda ularning ahvolini yaxshilash va ish qobiliyatini tiklash imkonini

beradi, ya'ni ularni dispanser kuzatuvida asosiy davolash-profilaktika chorasi hisoblanadi.

Xulosalar. Shunday qilib, surunkali bronxitni davolash va oldini olishga prinsipial yangicha yondashuv zarur. Hozirgi amaliyotda bemorlar kasallikning keyingi bosqichlarida, davolash imkoniyatlari cheklanganda tibbiy yordamga murojaat qilishadi. Profilaktika, ayniqsa boshlang'ich bosqichlarda, kasallikning barqaror pasayishiga va bemorlarning ahvolini yaxshilashga yordam berishi mumkin. Erta va adekvat aralashuvning muhimligini ta'kidlash, shuningdek, "tez-tez va uzoq vaqt kasal bo'ladigan" bemorlar kontingentini bat afsil o'rganishni talab qilish kerak, bu esa samarali profilaktika usullarini ishlab chiqishga yordam beradi. Muammoni to'liq tushunish SB rivojlanishiga olib keladigan ekzogen (masalan, chekish, havoning ifloslanishi) va endogen (yosh, jins, respirator infeksiyalar) xavf omillarining ta'sirini hisobga olishni talab qiladi. O'tkir respirator infeksiyalar va viruslarning kasalliklarning surunkali shaklga o'tishiga olib keladigan omillar sifatidagi roliga e'tibor qaratish muhimdir.

Список литературы /References / Iqtiboslar:

1. Achilleos A. Evidence-based evaluation and management of chronic cough // Med. Clin. N. Am. – 2016. – Vol. 100. – P. 1033–1045.
2. Celli B., MacNee W., ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 23. – P. 932–946.
3. de Marco R., Accordini S., Cerveri I., et al. Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175. – P. 32–39.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2020. – URL: <https://goldcopd.org>
5. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Pulmonary Disease. – Updated 2023. – URL: <http://www.goldcopd.org>
6. Irwin R.S., French C.I., Chang A.B., et al. Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms. CHEST Guideline and Expert Panel Report // Chest. – 2018. – Vol. 153, № 1. – P. 196–209.
7. Ishankulova D. O'tkir cho'zilgan bronxitning surunkali bronxit shakllanish boshqichi sifatidagi klinik xususiyatlari // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – T. 2, № 6. – C. 493–497.
8. Ishankulova D.K. The Formation of Mucociliary Insufficiency in the Bronches on the Role of Respiratory Viral Infection // Journal of Pharmaceutical Research International. – 2022. – Vol. 34, № 34A. – P. 1–7.
9. Kamarovna I.D. Influence of the Premorbid Background on the Clinical and Immunological Picture of Patients at the Stage of Formation of Chronic Bronchitis // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – Vol. 4, № 4. – P. 158–163.
10. Kardos P., Dinh Q.T., Fuchs K.H., et al. Guidelines of the German Respiratory Society for Diagnosis and Treatment of Adults Suffering from Acute, Subacute and Chronic Cough // Pneumologie. – 2019. – Vol. 73. – P. 143–180.
11. Lai K., Shen H., Zhou X., et al. Clinical practice guidelines for diagnosis and management of cough: Chinese Thoracic Society (CTS) Asthma Consortium // J. Thorac. Dis. – 2018. – Vol. 10. – P. 6314–6351.
12. Nici L., Donner C., Wouters E., et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 173. – P. 1390–1413.
13. Pelkonen M., Notkola I.L., Nissinen A., et al. Thirty-year cumulative incidence of chronic bronchitis and COPD in relation to 30-year pulmonary function and 40-year mortality: a follow-up in middle-aged rural men // Chest. – 2006. – Vol. 130. – P. 1129–1137.
14. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2014–2015 // Morb. Mortal. Wkly Rep. – 2014. – Vol. 63, № 32. – P. 691–697.
15. Ries A.L., Bauldoff G.S., Carlin B.W., et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. – 2007. – Vol. 131. – Suppl. 4S–42S.
16. Woodhead M., Blasi F., Ewig S., et al. New guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – Vol. 17, № 6. – P. 1–59.
17. Диором К.И. Эффективность противовирусного лечения больных острым затяжным и рецидивирующими бронхитом // Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2022. – Т. 2, № 5. – С. 253–258.
18. Ишанкулова Д.К. Клиническое значение вирусной инфекции и иммунореактивности у больных хроническим бронхитом с элементами бронхоспазма // International scientific review. – 2019. – № LXV. – С. 96–99.
19. Ишанкулова Д.К. Роль респираторной вирусной инфекции в развитии и затяжном течении острого бронхита // Modern Scientific Research International Scientific Journal. – 2024. – Т. 2, № 9. – С. 11–17. – URL: <https://academicsresearch.ru/index.php/MSRISJ>

20. Кокосов А.Н. Хронический бронхит: этапы развития, перспективы профилактики // Терапевтический архив. – 1986. – № 6. – С. 80–83.
21. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. – URL: <https://mkb-10.com/>
22. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Комплементность пациентов с инфекциями дыхательных путей // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2008. – № 1. – С. 50–59.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Кашуба Е. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
"Балтийский федеральный университет
имени Иммануила Канта"
Калининград, Россия

Кашуба Э.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
"Балтийский федеральный университет
имени Иммануила Канта"
Калининград, Россия

Козлова А.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
Тюменский государственный медицинский
университет Министерства здравоохранения России
Тюмень, Россия

Степан А.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
Тюменский государственный медицинский
университет Министерства здравоохранения России
Тюмень, Россия

Рахмангулова Э.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
Тюменский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения России
Тюмень, Россия

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

For citation: Kashuba E. V., Kashuba E.A., Kozlova A.V., Stefan A.S., Rahmangulova E.A. TUBERCULOSIS IMMUNOPROPHYLAXIS: YESTERDAY, TODAY, TOMORROW. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp.16-25



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/2>

АННОТАЦИЯ

Вакцинация БЦЖ остается единственным методом иммунопрофилактики туберкулеза на сегодняшний день. В обзоре отражен путь создания вакцины, ее значение в профилактике развития туберкулезной инфекции в организме ребенка, распространенность этого метода предупреждения заболевания, особенно, тяжелыми формами туберкулеза в мире, слабые стороны вакцинного препарата, возможные осложнения, обусловленные введением живой вакцины, перспективы создания более совершенной вакцины против туберкулеза.

Ключевые слова: литературный обзор, БЦЖ, БЦЖ-1, БЦЖ-М, иммунопрофилактика, вакцинопрофилактика, микобактерия туберкулеза, ВИЧ-инфекция, осложнения вакцинации БЦЖ.

Kashuba E. V.
Federal State Budgetary Educational

Institution of Higher Education
 "Baltic Federal University
 named after Immanuel Kant"
 Kaliningrad, Russia
Kashuba E.A.

Federal State Budgetary Educational
 Institution of Higher Education
 "Baltic Federal University
 named after Immanuel Kant"
 Kaliningrad, Russia
Kozlova A.V.

Federal State Budgetary Educational
 Institution of Higher Education
 Tyumen State Medical
 University of the Ministry of Health of Russia
 Tyumen, Russia
Stefan A.S.

Federal State Budgetary Educational
 Institution of Higher Education
 Tyumen State Medical
 University of the Ministry of Health of Russia
 Tyumen, Russia
Rahmangulova E.A.

Federal State Budgetary Educational
 Institution of Higher Education
 Tyumen State Medical University
 of the Ministry of Health of Russia
 Tyumen, Russia

TUBERCULOSIS IMMUNOPROPHYLAXIS: YESTERDAY, TODAY, TOMORROW

ANNOTATION

BCG vaccination remains the only method of tuberculosis immunoprophylaxis today. The review reflects the way to create a vaccine, its importance in preventing the development of tuberculosis infection in a child, the prevalence of this method of preventing the disease, especially severe forms of tuberculosis in the world, the weaknesses of the vaccine preparation, possible complications caused by the introduction of a live vaccine, the prospects for creating a more advanced vaccine against tuberculosis.

Keywords: literature review, BCG, BCG-1, BCG-M, immunization, vaccine prophylaxis, *Mycobacterium tuberculosis*, HIV, post-vaccination complications BCG.

E.V.Kashuba

Federal davlat avtonom
 oliv ma'lumotli
 ta'lim muassasasi
 "Immanuil Kant nomidagi
 Boltiq federal universiteti"
 Kaliningrad, Rossiya

E.A. Kashuba,

Federal davlat avtonom oliv ma'lumotli
 ta'lim muassasasi "Immanuil Kant nomidagi
 Boltiq federal universiteti"
 Kaliningrad, Rossiya

A.V.Kozlova

Federal davlat avtonom oliv ma'lumotli
 Tyumen Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining Davlat tibbiyot universiteti
 Tyumen, Rossiya

A.S.Shtefan

Federal davlat avtonom Tyumen
 Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining Davlat tibbiyot universiteti
 Tyumen, Rossiya

E.A. Rahmangulova

Federal davlat avtonom Tyumen
 Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining Davlat tibbiyot universiteti
 Tyumen, Rossiya

SILNING IMMUN PROFILAKTIKASI: KECHA, BUGUN, ERTAGA

ANNOTATSIYA

BSJ vaksinasi bilan emlash bugungi kunda silning immunoprofilaktikasida yagona usul bo‘lib qolmoqda. Sharhda vaksinaning yaratilish yo‘li, uning bola organizmida sil infeksiyasi rivojlanishining oldini olishdagi ahamiyati, kasallikning oldini olishning ushbu usulining tarqalishi, ayniqsa silning og‘ir shakllari aks ettirilgan.

Kalit so‘zlar: adabiyotlar sharhi, BSJ, BSJ-1, BSJ-M, immunoprofilaktika, vaksinoprofilaktika, sil mikobakteriyasi, OIV infeksiyasi, BSJ vaksinatsiyasi asoratlari.

В настоящее время туберкулез остается одним из самых смертоносных инфекционных заболеваний, являясь причиной 1,6 миллиона смертей (в том числе 187 000 среди ВИЧ-инфицированных), согласно Глобальному отчету Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу за 2022 год. Бремя лекарственно-устойчивого туберкулеза (DR-TB) также увеличилось на 3% в период с 2020 по 2021 год, и в 2021 году было зарегистрировано 450 000 новых случаев туберкулеза, устойчивого к рифампицину (RR-TB) [1]. Впервые за много лет сообщается об увеличении числа людей, заболевших туберкулезом, в т.ч. резидентными формами. Противотуберкулезные службы, среди многих других, пострадали от пандемии COVID-19 в 2021 году, но ее влияние на меры борьбы с туберкулезом было особенно серьезным [1].

Мировые результаты по снижению заболеваемости и смертности от туберкулеза в 2020 году вернулись к результатам 2017 года. А по сравнению с 2019 годом в 2020 году смертность от туберкулеза в мире увеличилась на 100 000 человек. ВОЗ прогнозирует, что этот отсроченный эффект будет расти [2, 80].

Российская Федерация демонстрируют быстрый темп улучшения показателей снижения заболеваемости и смертности от туберкулеза. По данным 2000 года заболеваемость туберкулезом составляла 90,4 случаев на 100 000 населения, а в 2020 году - 32,4 зарегистрированных случая на 100 000 населения, следовательно, заболеваемость снизилась практически в три раза. Смертность населения от туберкулеза в 2000 году была на уровне 20,6 случаев на 100 000 населения, в 2020 году наблюдается следующая картина: 4,5 случаев на 100 000 населения [2].

Организация противотуберкулезной помощи детскому населению включает: специфическую профилактику туберкулеза (вакцинопрофилактика и химиопрофилактика), организацию раннего выявления туберкулеза (иммунодиагностика и флюорографическое исследование органов грудной клетки), диспансерное наблюдение за контингентами с локальными формами туберкулеза, пациентами с клинически излеченным туберкулезом, наблюдение за группами риска по заболеванию туберкулезом [3, 83].

С целью решения проблемы большого количества случаев диагностирования туберкулеза в условиях ухудшения эпидемиологической ситуации, начавшейся в 1990-х годах, подъем заболеваемости туберкулезом вместо ожидаемой ее ликвидации в развитых странах заставил повторно посмотреть на проблему специфической профилактики этой инфекции. Многие исследователи приступили к разработке новых вакцин [4,5,6].

Международные органы здравоохранения выделили иммунизацию в качестве одного из важнейших компонентов программы борьбы с туберкулезом, так как этот метод способен повысить резистентность населения к

туберкулезной инфекции [7]. Вакцина БЦЖ является обязательной в 64 странах мира и рекомендована в 118. Следовательно, данная вакцина имеет обширное признание во всем мире. На сегодняшний день этой вакциной уже привито более 2 млрд. людей. По сей день она остается основной формой профилактики туберкулеза в большинстве стран мира, предотвращая развитие тяжелых форм заболевания, связанных с гематогенным распространением микобактерий [79]. Более того в 59 странах регулярно проводится ревакцинация. [7,8,9,10,11].

Тем не менее, не смотря на массовое использование в течение длительного времени, данные о результатах вакцинации остаются очень противоречивыми [3].

В условиях стабильной эпидемиологической ситуации ряд развитых стран прекратили вакцинацию новорожденных, что спровоцировало рост заболеваемости среди детей раннего возраста в 2-4 раза, а также возникновение случаев туберкулезного менингита [10], который считается индикатором угрозы эпидемии туберкулеза. Эти данные послужили основанием для пересмотра стратегии БЦЖ-вакцинации в регионах с низким уровнем заболеваемости. Вместо массовой иммунизации была введена выборочная вакцинация среди групп высокого риска, что вновь подтвердило ключевую роль прививок в защите от туберкулеза наиболее уязвимых категорий детей [12, 84].

Отсюда следует высокая актуальность разработки вакцин нового поколения, которые могли бы дополнить действие БЦЖ, а в будущем и заменить ее [13].

Вакцинация проводится в соответствии с календарем профилактических прививок, принятым в разных странах и отражает, прежде всего, эпидемиологическую ситуацию, которая диктует необходимость создания вакцин собственного производства [14, 79].

В Российской Федерации новорожденных вакцинируют против туберкулеза двумя видами препаратов: стандартной вакциной БЦЖ и облегченной версией – БЦЖ-М. Оба препарата содержат живые ослабленные микобактерии штамма БЦЖ-1, высушенные в 1,5% растворе глутамицата натрия. Вакцина БЦЖ-М отличается вдвое меньшим количеством микобактериальных клеток в прививочной дозе, что достигается преимущественно за счет включения нежизнеспособных форм. Ее используют для вакцинации детей с относительными противопоказаниями после окончания медотвода [15], а также для иммунизации новорожденных в регионах России, где уровень заболеваемости туберкулезом остается ниже 80 случаев на 100 000 населения.

Специфическую профилактику туберкулеза можно проводить только зарегистрированными в Российской Федерации туберкулезные вакцины: сухая вакцина БЦЖ для внутривенного введения и сухая вакцина БЦЖ-М, предназначенная для щадящей первичной иммунизации.

Туберкулезная инфекция, особенно в условиях эпидемического неблагополучия, представляет серьезную угрозу для детей и подростков. В последнее время наблюдается рост случаев туберкулеза, вызванного бактериями с множественной и широкой лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам. Это значительно усложняет борьбу с заболеванием, а его связь с быстро распространяющейся ВИЧ-инфекцией делает проблему профилактики туберкулеза особенно актуальной. В Советском Союзе существовавшая система борьбы с туберкулезом способствовала значительному снижению заболеваемости, включая подростков. Профилактические мероприятия включали обязательную вакцинацию новорожденных и ревакцинацию детей и подростков в возрасте 7 и 14 лет с помощью вакцины БЦЖ, а также массовые скрининговые обследования с использованием пробы Манту для выявления групп риска по развитию активного туберкулеза и последующей индивидуальной диагностики среди этих детей и подростков.¹

Раннее введение вакцины БЦЖ новорожденным детям значительно снижает вероятность развития у них наиболее опасных клинических форм туберкулеза – туберкулезного менингита и генерализованной туберкулезной инфекции. Усилия органов здравоохранения должны быть направлены на повсеместную вакцинацию против туберкулеза детей 1-3 лет [17].

В настоящее время часто встречается развитие туберкулезного процесса у детей с перинатальным контактом с ВИЧ, что может осложнить течение инфекционного процесса [18, 19].

Актуальным является и вопрос о возможных осложнениях вакцинопрофилактики туберкулеза, наиболее частым и трудно-диагностируемым из которых считается БЦЖ-остит [20, 21].

Также БЦЖ не защищает взрослых от легочного туберкулоза, а именно эта форма болезни приводит к распространению инфекции и тяжелой эпидемической ситуации [22, 23, 24, 25].

В России профилактика с применением вакцинации является частью государственной политики в сфере здравоохранения, что обеспечивает санитарно-эпидемическое благополучие населения.

Цель. Провести сравнительный анализ эффективности иммунопрофилактики туберкулеза на основании обзора актуальной литературы.

Материалы и методы. Проанализированы 82 литературных источников за период 2003-2022 гг. по вопросу вакцинации против туберкулеза.

Результаты. Проведенный анализ литературных источников выявил достаточно высокую эффективность вакцинации против туберкулеза.

Бациллы Кальмета-Герена были предложены французскими учеными, чьими именами эти микобактерии названы, в качестве живой аттенуированной вакцины против туберкулеза. Штамм БЦЖ был получен путем многочисленных пассажей вирулентного штамма *Mycobacterium bovis* с целью снижения его вирулентности, что подтвердили затем на многих моделях животных. Исследования проходили в течение 13 лет, и первое применение вакцины в июле 1921 года показало ее безопасность и эффективность [26, 27]. В 1925 году штамм был зарегистрирован в Государственном контролльном институте сывороток и вакцин как субштамм БЦЖ-1. В 1926

году в России специальная комиссия решила о возможности начала вакцинации новорожденных, которые контактировали с больными туберкулезом. В 1942 году в СССР был принят закон, обязывающий проводить вакцинацию новорожденных в городских родильных домах (Приказ НКЗ от 31 августа 1942 года №448), а к 1953 году вакцинация распространилась на новорожденных в сельской местности, а также на детей дошкольного возраста и школьников, не инфицированных туберкулезом (Постановление Совета Министров СССР от 25 октября 1948 года №3989 и приказы Министерства здравоохранения СССР от 12 ноября 1948 года №676 и от 3 июля 1952 года №584) [27, 28].

В мировой практике применялось множество методов введения вакцины против туберкулеза. Изначально использовалась пероральная вакцина, но из-за низкой дозы иммунный ответ был недостаточным [29]. При введении больших доз (сотни миллиграммов) значительно увеличивалось число поствакцинальных осложнений [30]. Кроме того, жидкая вакцина имела короткий срок хранения, не превышающий 2-8 недель [31].

Исследования многих ученых показали, что внутривенное введение препарата обеспечивает более точную дозировку и является более экономичным и эффективным методом [32, 33, 85].

Вакцина БЦЖ считается одной из самых широко применяемых вакцин в мире, охватывая более 80% новорожденных и детей грудного возраста в странах, где она входит в национальные программы иммунизации [86]. Вакцина БЦЖ доказала свою эффективность в защите от туберкулезного менингита и диссеминированного туберкулеза у детей. Однако она не предотвращает первичное инфицирование и, что особенно важно, не останавливает реактивацию латентной легочной инфекции, которая является основным источником распространения бактерий среди населения. Таким образом, влияние вакцинации БЦЖ на передачу микобактерий туберкулеза является ограниченным [34, 35, 86].

Многие успешные вакцины вызывают стойкие реакции антител, которые могут длиться всю жизнь. Механизмы, с помощью которых они это делают, остаются неясными, но появляющиеся данные указывают на то, что они активируют дендритные клетки через Toll-подобные рецепторы (TLR) [36].

Некоторые исследователи, занимающиеся вопросами противотуберкулезной вакцинации, считают, что эффективность вакцины БЦЖ зависит от множества факторов. К числу этих факторов можно отнести: влияние микобактерий из окружающей среды на формирование адекватного иммунного ответа после вакцинации [37, 38], недостаточную эффективность вакцины при изначальной поляризации иммунного ответа в сторону Тх2 [39, 40, 41], отсутствие ряда ключевых антигенов в штамме *M. bovis* БЦЖ [19], неспособность вакцины поддерживать оптимальный баланс между CD4+ и CD8+ Т-клетками [42], отсутствие производства долгоживущих «центральных» Т-клеток памяти [43], а также существующие различия между вакцинными штаммами БЦЖ, используемыми для производства вакцины. В связи с этим существуют различные мнения о преимуществах конкретного штамма для разработки вакцин на основе БЦЖ. Считается, что ранние вакцинны штаммы БЦЖ (Japan, Sweden, Russia) обладают большей иммуногенной активностью по

сравнению с поздними штаммами (Pasteur, Danish, Glaxo, Prague) [19]. В настоящее время находятся на стадии клинических испытаний рекомбинантные вакцины VPM1002 и rBCG30, которые были созданы на основе БЦЖ-штаммов Prague (VPM1002) и Tice (rBCG30), относящихся к близкородственным поздним вакцинным штаммам БЦЖ [44, 19].

Baldwin S.L. и другие авторы считают, что эффективность вакцины против туберкулеза на основе белка зависит от безопасности и эффективности используемого адьюванта. Результаты их исследования подчеркивают важность правильной разработки субъединиц вакцин с эффективными адьювантами для использования против туберкулеза. [45,46] Также помимо применения «правильных» компонентов (адьювантов) для создания эффективных вакцин нужно учитывать такое понятие как "иммунологический жизненный цикл", о котором в своей статье упоминает Ernst JD. Именно данный тезис он считает основной для исследования иммунитета к микробактериям туберкулеза и разработке вакцин [47].

Skeiky Y.A. W. и другие рассматривают в своей статье эффективность субъединичных вакцин. Основу субъединичных вакцин составляют отдельные полученные генно-инженерным способом очищенные иммуногенные белки. Такие препараты считаются наиболее перспективными, поскольку содержат антигены с известными биологическими свойствами, лишены балластных белков и нуклеиновых кислот, вызывающих дополнительную стимуляцию иммунитета, в процессе клинических испытаний находится и HyVac 4/AERAS-404, который также содержит несколько рекомбинантных белков микобактерий в качестве антигена и адьюванта на основе лигандов рецепторов врожденного иммунитета - CpG олигонуклеотидов [48, 87].

Ключевым аспектом улучшения эффективности противотуберкулезной вакцинации является создание новых вакцинных средств и оптимизация схем вакцинации [14, 49]. Кроме работ по усовершенствованию штамма BCG, проводятся исследования, направленные на получение вакцинных штаммов на основе других видов микобактерий- *Mycobacterium indicus pranii*, *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium vaccae*, которые сталкиваются со своими трудностями, но имеют перспективы в развитии [50,51,52, 87]. Все вакцины против туберкулеза, которые в настоящее время проходят клинические испытания, разрабатываются как профилактические вакцины на основе антигенов с ранней экспрессией [53]. Стратегия гетерологичной вакцинации, также известная как «prime-boost» (инициация и последующее усиление), получает наибольшее признание в мире. В рамках этой стратегии для первичного формирования иммунного ответа рекомендуется использовать вакцину БЦЖ или ее усовершенствованные версии, а также ослабленные штаммы *Mycobacterium tuberculosis*. Для последующих бустерных прививок предполагается применение субъединичных или векторных вакцин, содержащих защитные белки микобактерий [54].

Вакцинация против туберкулеза осуществляется здоровым новорожденным в возрасте от 3 до 7 дней с использованием туберкулезной вакцины с уменьшенным количеством микробных клеток (БЦЖ-М) [2]. Вакцина БЦЖ применяется у новорожденных в субъектах Российской Федерации, где уровень заболеваемости превышает 80 на 100 тыс. населения, а также если в окружении ребенка

имеются больные туберкулезом [55]. Дети старше 2 месяцев, которые не были привиты, получают вакцинацию против туберкулеза только при отрицательном результате реакции Манту. Ревакцинация проводится детям, не инфицированным туберкулезом и с отрицательной реакцией на туберкулин, в возрасте 7 и 14 лет. В регионах России с заболеваемостью туберкулезом менее 40 на 100 тыс. населения возможно исключение ревакцинации в 7 лет и проведение первой ревакцинации в 14 лет [56].

Также проводились исследования, касающиеся эффективности вакцинации против туберкулеза у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, но не зараженных ВИЧ, а также у детей с ВИЧ. Клиническая эффективность БЦЖ у детей, имевших перинатальный контакт с ВИЧ, проявляется в предотвращении диссеминированных и осложненных форм туберкулеза, особенно у детей раннего возраста. В свою очередь, у детей с ВИЧ инфекцией вакцинация не демонстрирует достаточной иммунологической и клинической эффективности: положительная реакция на пробу Манту с 2ТЕ наблюдается лишь в трети случаев. У детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей и привитых вакциной БЦЖ, ВИЧ-инфекция развивалась значительно реже, чем у тех, кто не получил вакцину (19,2% против 44,3%, P<0,001), несмотря на то что как привитые, так и не привитые дети одинаково часто получали антиретровирусную терапию в период родов и после них, а их матери также одинаково часто получали антиретровирусное лечение во время беременности и в процессе родов [57,58,59, 79].

27 июня 2022 профессор Марк Ф.Коттон вместе с коллегами опубликовал статью «Безопасность и иммуногенность VPM1002 в сравнении с БЦЖ у новорожденных в Южной Африке: рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование 2-й фазы, не уступающее БЦЖ» [60]. Исследователи стремились сравнить безопасность и иммуногенность VPM1002 — рекомбинантной вакцины БЦЖ, разработанной для устранения этого пробела, — с вакциной БЦЖ у новорожденных, инфицированных и не инфицированных ВИЧ. В результате исследования было доказано, VPM1002 был менее реактогенным, чем BCG, и не был связан с какими-либо серьезными проблемами безопасности [79]. Обе вакцины были иммуногенными, хотя реакция была выше при использовании вакцины БЦЖ. VPM1002 в настоящее время изучается на эффективность и безопасность в многоцентровом клиническом исследовании 3-й фазы у детей в странах Африки к югу от Сахары [60].

Леви Д.Т. отмечает, что ранняя вакцинация новорожденных позволяет предотвратить тяжелые генерализованные формы заболевания у ребенка и смертность малышей от туберкулеза, однако, тот факт, что БЦЖ является живой вакциной приводит к неизбежности поствакцинальных осложнений [61].

С недавнего времени вакцину БЦЖ стали рассматривать как один из возможных подходов к предупреждению новой коронавирусной инфекции COVID-19 [62]. Текущие данные о заболеваемости и смертности от COVID-19 в различных странах [63], а также информация о национальной политике по вакцинации БЦЖ [64], позволяют осуществить анализ связи между этими показателями. Исследования ряда авторов [65,66] продемонстрировали, что в странах с обязательной вакцинацией БЦЖ для всего населения заболеваемость и смертность от COVID-19 ниже, чем в тех

странах, где БЦЖ-вакцинация применяется только для определённых групп населения.

БЦЖ обладает адьювантным эффектом, способностью стимулировать Th ответ типа 1, индуцировать гетерологичный и тренированный иммунитет, в частности, по отношению к вирусам. Ревакцинация БЦЖ потенциально может стимулировать протективный популяционный противовирусный иммунитет [67, 68, 69].

Исследование A. Miller и соавторов [70], в котором страны были расставлены в порядке давности введения обязательной вакцинации БЦЖ, продемонстрировало убедительную обратную линейную зависимость: чем раньше поколения населения определенной страны получили иммунизацию БЦЖ, тем ниже в этой стране зафиксированы заболеваемость и смертность от COVID-19. Это объяснимо, поскольку, как показывают многочисленные наблюдения [71, 72, 73], данная инфекция представляет наибольшую угрозу для лиц старшего возраста.

Помимо противотуберкулезного действия, БЦЖ оказывает множество других неспецифических эффектов, таких как повышение устойчивости к различным микобактериям (например, лепре и язвам Бурули) и патогенам, не относящимся к микобактериям, а также снижение числа аллергических реакций и стимуляция противоопухолевого иммунитета (например, при раке мочевого пузыря) [74].

Биологические механизмы этих эффектов частично связаны с различными аспектами адаптивного иммунного ответа и влиянием на запуск врожденного иммунитета через эпигенетические механизмы, что приводит к индукции так называемого «тренированного иммунитета» [75, 76, 72].

Тренированный иммунитет представляет собой своеобразный адьювантный эффект: способности определенного вещества или фактора усиливать иммунные ответы на широкий спектр антигенов, независимо от его собственной антигенной специфичности. Основное направление реализации адьювантного эффекта заключается в модификации взаимодействий между иммунокомпетентными клетками, независимо от их клональной принадлежности [73, 77].

Заключение

Средняя продолжительность жизни в развитых странах в ХХ веке увеличилась как за счет применения антибиотиков, так и за счет возможности одновременного введения практически любого числа вакцинальных антигенов [54].

За последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в разработке новых кандидатов на вакцины, но наиболее фундаментальные вопросы в понимании прогрессирования заболевания и защитных реакций хозяина, которые отвечают за борьбу с МБТ-инфекцией, все еще остаются нерешенными [44].

Действенность вакцинации в нашей стране подтверждается тем, что заболеваемость туберкулезным менингитом детей за последние 30 лет снизилась троекратно [78]. Однако в 2006-2007 гг. среди заболевших туберкулезом детей раннего возраста специфическое поражение мозговых оболочек и центральной нервной системы наблюдалось в

12,1% случаев [44], что доказывает необходимость проведения вакцинации [79].

Многолетний опыт вакцинопрофилактики в мире, в том числе в России, показал, что вакцинопрофилактика является ключевым звеном в системе мероприятий по ликвидации управляемых инфекций, предупреждению их возникновения и распространения. Благодаря формированию популяционного иммунитета против управляемых инфекций, обеспечивается защита от возникновения и распространения заболеваний у лиц, по каким-либо причинам не прошедших вакцинацию [80].

Вакцинопрофилактика в РФ является составной частью государственной политики в сфере охраны здоровья, обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Наряду со всем этим тактика проведения иммунопрофилактики новорожденных детей, особенно имеющих отклонения в состоянии здоровья, остается проблемой для учреждений родовспоможения и требует осмыслиения с точки зрения возможностей современной иммунологии [80].

Вакцинация БЦЖ является важным профилактическим противотуберкулезным мероприятием, снижает заболеваемость и смертность детей от туберкулеза, предупреждает развитие остротекущих прогрессирующих форм специфического процесса [3]. Вместе с тем вопрос о значимости иммунизации остается спорным. Часть исследователей считает, что влияние вакцинопрофилактики на показатели эпидемического процесса незначительно и нет причин для массового использования вакцины БЦЖ [35]. Поэтому изучение влияния вакцинации БЦЖ на развитие туберкулезного процесса у детей раннего возраста остается актуальным и в настоящее время [81]. При этом вакцина БЦЖ была и остается золотым стандартом противотуберкулезной вакцинации и является единственным препаратом, применяемым для иммунизации против туберкулёза [82].

За последние 20 лет был достигнут огромный прогресс в области исследований и разработок противотуберкулезных вакцин: от практически пустого конвейера новых противотуберкулезных вакцин-кандидатов в начале 1990-х годов до эпохи, когда в ходе клинических испытаний на людях были и оцениваются десятки новых противотуберкулезных вакцин-кандидатов. Кроме того, предпринимаются новаторские подходы к дальнейшему совершенствованию существующих вакцин, а также к открытию новых.

БЦЖ обладает различными неспецифическими эффектами широкого спектра: повышает устойчивость к иным микобактериям (например, лепре и язвам Бурули) и патогенам не микобактериальной природы, уменьшает количество аллергических реакций, стимулирует противоопухолевый иммунитет [74].

Таким образом, есть веские основания для оптимизма в области противотуберкулезных вакцин. В ближайшем будущем будут разработаны более совершенные вакцины, направленные не только на предупреждение заболевания, но и на профилактику рецидивов болезни у людей, перенесших туберкулез.

References / Список литературы / Iqtiboslar:

1. Global Tuberculosis Report 2022 / World Health Organization // : official website. — URL: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022> (date of the application: 11.05.2023).
2. Туберкулез: современные подходы к лечению и диагностике. Интервью с доктором медицинских наук Натальей Карпиной / Научная Россия // : официальный сайт. — URL: <https://scientificrussia.ru/articles/tuberkulez-sovremennye-podhody-k-leceniu-i-diagnostike-intervu-s-doktorom-medicinskikh-nauk-natalej-karpinoj> (дата обращения 15.05.2023).
3. Александрова Е. Н., Морозова Т. И., Паролина Л. Е., Салина Т. Ю., Докторова Н. П., Баринбайм О. Н., Разина А. Ю., Шилов В. Н. Организация противотуберкулезной помощи детям в Саратовской области // Сибирское медицинское обозрение. 2011. №6.
4. Hess J., Miko D., Catic A., Lehmensiek V., Russell D.G., Kaufmann S.H.E. *Mycobacterium bovis* bacille Calmette–Guerin strains secreting listeriolysis of *Listeria monocytogenes*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 1998; 95: 5299 – 5304.
5. Paterson R. Human trials start for new tuberculosis vaccine. *Lancet Infect. Dis.* 2001; 1: 291 – 296.
6. Bao L., Chen W., Zhang H., Wang X. Virulens, Immunogenicity and protective efficacy of two recombinant *Mycobacterium bovis* BCG strains expressing the antigen ESAT-6 from *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect. Immun.* 2003; 71: 1656 – 1661.
7. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512с.
8. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Фонина Е.В. и др. Вакцинопрофилактика туберкулеза: значение и проблемы // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2009. – №1. – С.10-16.
9. Мейснер А.Ф., Ростовцев С.А., Стажеева Л.Б. Маркетинг как эффективный инструмент преодоления системных проблем в организации противотуберкулезной помощи детскому населению // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2009. – №6. – С.7-13.
10. Митинская Л.А. 80 лет применения вакцины БЦЖ // Пробл.туберкулеза. – 2001. – №1. – С.51-53.
11. Митинская Л.А. Иммунопатологические механизмы действия вакцин БЦЖ и БЦЖ-М // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2003. – №3. – С.22-23.
12. Камаева Н.Г., Камаев Е.Ю., Чугаев Ю.П. и др. Верификация БЦЖ-оститов у детей в различные фазы активности туберкулезного процесса // Эффективность методов раннего выявления туберкулеза. Проблемы и пути решения: сборник статей. Владивосток, 2013. — С. 31-36.
13. Cayabyab M.J., Macovei L., Camposneto A., Izzo A., State C. Current and novel approaches to vaccine development against tuberculosis // *Frontiers in cellular and infection microbiology.* – 2012. – Vol. 2, №12. - P. 1-16.
14. Ottenhoff T.H.M., Kaufmann S.H.E Vaccines against tuberculosis: where we are and where do we need to go. *PLoS Pathogens.* 2012; 8(5):e1002607. doi: 10.1371/journal.ppat.1002607.
15. Литяева Л. А., Парфенова Т.А., Тен М.Б. Характеристика осложнений противотуберкулезной иммунизации // Детские инфекции. 2014. №4.
16. Л.А. Зазимко, А.М. Королюк, И.В. Красильников О вакцинации подростков против туберкулеза / Л.А. Зазимко, А.М. Королюк, И.В. Красильников // Вопросы современной педиатрии. — 2014. — № 1. — С. 184-186.
17. Митинская Л.А. Иммунопатологические механизмы действия вакцин БЦЖ и БЦЖ-М // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2003. – №3. – С.22-23.
18. Барышникова Л.А. Туберкулез у детей различного возраста: вакцинация, химиопрофилактика, особенности выявления, клинического течения // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2009. — №6. — С.16-19.
19. Стукова М. А., Заболотных Н. В., Виноградова Т. И., Гергерт В. Я., Апт А. С., Капрельянц А. С., Ерохин В. В., Яблонский П. К., Киселев О. И. Профилактика туберкулеза: современные подходы к разработке противотуберкулезных вакцин // Вестник РАМН — 2012. — № 11. — С. 45-52.
20. Евглевский А. А., Евглевский Д. А., Коваленко А. М., Дёмин В. А. Достижения и перспективы диагностики, профилактики и терапии туберкулеза//Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2012. №2.
21. Хохолов Ю. А., Снегирева И. И., Затолочи На К.Э., Озерецковский Н. А. Осложнения после вакцинации против туберкулеза у детей // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2012. №1 (44).
22. Kaufmann S.H.E, Weiner J, Reyn CF von. Novel approaches to TB vaccine development.//*International Journal of Infectious Disease.* – 2016/ – Vol. 56. – P. 263-267.
23. Митинская Л.А. Туберкулез у детей. Москва: Кудесники; 2004.
24. Елуфимова В.Ф. Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы. В кн. Руководство по внутренним болезням, Т. 3. Москва: 1996: 438 – 452.
25. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Севостьянова Т.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей и подростков в России. Туберкулез и болезни легких. 2011; 4: 22.
26. Блум Б.Р., Файн П.Е.М. Опыт вакцинации БЦЖ: будущее вакцины против туберкулеза. В кн.: Туберкулез: патогенез, защита, контроль. Карабунский М.А., ред. Москва: 2002: 575 – 605.
27. Леви Д. Т., Обухов Ю. И., Альварес Фигероа М.В. Вакцинопрофилактика и аллергодиагностика туберкулеза // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. №2 (75).
28. Сидорчук Александр Андреевич ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ ВАКЦИН И ВАКЦИНАЦИИ. ЧАСТЬ III. БЕШЕНСТВО И ТУБЕРКУЛЕЗ // Российский ветеринарный журнал. 2019. №2.
29. Weill-Halle, B. Premiers essais de vaccination antituberculeuse de l'enfant par le bacille Calmette-Guerin (BCG) / B. Weill-Halle, R. Trpin // *Bull. Mam. Soc. Mad. Hop. Pris.* - 1925. -Vol. 49. - P.1589–1589.
30. Rosenthal, S. BCG vaccine: Tuberculosis-Cancer / S. Rosenthal.-Massachusetts, 1980. – 217 p.

31. Цехновицер, М.М. Дальнейшее изучение вакцинации БЦЖ. Материалы Украинской комиссии / М.М. Цехновицер // Вопр. туберкулеза. – 1929. – № 2-3. – С. 290 – 301.
32. BCG vaccination by bifurcated needle in a pilot vaccination programme / A. Dermanger, S. Nekzad, M. Kuis [et al.] // Bull. World Health Organ. – 1977. – Vol. 55. – P. 49 – 59.
33. Pontecorvo, M. Vaccines and procedures / M. Pontecorvo // Vaccines Sera Immunoglobulins. - Torino: Minerva Medica, 1985. – P. 18–19.
34. Delogu G., Fadda G. The quest for a new vaccine against tuberculosis // The Journal of Infection in Developing Countries. – 2009. – Vol. 3, № 1. – P 5-15. DOI: <https://doi.org/10.3855/jidc.99>
35. Документ по позиции ВОЗ в отношении вакцин. // [www.who.int](https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/PP_bcg_2018_RU.pdf): сайт Всемирной Организации Здравоохранения URL: https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/PP_bcg_2018_RU.pdf (дата обращения: 10.01.2020)
36. Kasturi, S., Skountzou, I., Albrecht, R. et al. Programming the magnitude and persistence of antibody responses with innate immunity. *Nature* 470, 543–547 (2011). <https://doi.org/10.1038/nature09737>
37. Black G.F., Dockrell H.M., Crampin A.C., Floyd S., Weir R.E., Bliss L., Sichali L., Mwaungulu L., Kanyongoloka H., Ngwira B., Warndorff D.K., Fine P.E. Patterns and implications of naturally acquired immune responses to environmental and tuberculous mycobacterial antigens in northern Malawi. *J. Infect. Dis.* 2001; 184 (3): 322–329.
38. Weir R.E., Black G.F., Nazareth B., Nazareth B., Floyd S., Stenson S., Stanley C., Branson K., Sichali L., Chaguluka S.D., Donovan L., Crampin A.C., Fine P.E., Dockrell H.M. The influence of previous exposure to environmental mycobacteria on the interferon-gamma response to bacille Calmette-Guerin vaccination in southern England and northern Malawi. *Clin. Exp. Immunol.* 2006; 146 (3): 390–399.
39. Resende Co T., Hirsch C.S., Toossi Z., Dietze R., Ribeiro-Rodrigues R. Intestinal helminth co-infection has a negative impact on both anti-*Mycobacterium* tuberculosis immunity and clinical response to tuberculosis therapy. *Clin. Exp. Immunol.* 2007; 147: 45–52.
40. Hatherill M., Adams V., Hughes J., De Kock M., Mavakla W., Pienaar B., Mahomed H., Hussey G., Hanekom W.A. The potential impact of helminth infection on trials of novel tuberculosis vaccines. *Vaccine*. 2009; 27 (35): 4743–4744.
41. Rafi W., Ribeiro-Rodrigues R., Ellner J.J., Salgamo P. Coinfectionhelminthes and tuberculosis. *Curr. Opin. HIV AIDS*. 2012; 7 (3): 239–244.;
42. Flynn J.L. Immunology of tuberculosis and implications in vaccine development. *Tuberculosis (Edinb)*. 2004; 84 (1–2): 93–101.
43. Orme I.M. The Achilles heel of BCG. *Tuberculosis (Edinb)*. 2010; 90: 329–332.;
44. Delogu G., Fadda G. The quest for a new vaccine against tuberculosis // The Journal of Infection in Developing Countries. – 2009. – Vol. 3, № 1. – P 5-15. DOI: <https://doi.org/10.3855/jidc.99>
45. Baldwin S.L., Bertholet S., Reese V.A., Ching L.K., Reed S.G., Coler R.N. The importance of adjuvant formulation in the development of a TB vaccine // *Journal of immunology*. – 2012. – Vol. 188, № 5. – P. 2189–2197
46. Reed S.G., Coler R.N., Dalemans W., Tan E.V., Dela E.C., Basaraba R.J., Orme I.M., Skeiky Y.A.W., Al- derson M.R., Cowgill K.D., Prieels J., Abalos R.M., Du- bois M., Cohen J., Mettens P., Lobet Y. Defined tuber- culosis vaccine, Mtb72F/AS02A, evidence of protection in cynomolgus monkeys // *Proceedings of the Na- tional Academy of Sciences*. – 2009. – Vol. 106, № 7. – P.1–6
47. Ernst J.D. The immunological life cycle of tuberculosis // *Nature Reviews Immunology*. – 2012. – Vol. 12, № 8. – P. 581–591
48. Skeiky Y.A. W., Dietrich J., Lasco T.M., Stagliano K., Dheenadhayalan V., Goetz M.A., Cantarero L., Basaraba R.J., Bang P., Kromann I., McMclain J.B., Sadoff J.C., Andersen P. Non-clinical efficacy and safety of HyVac4:IC31 vaccine administered in a BCG prime-boost regimen // *Vaccine*. – 2010 – Vol. 28, № 4 – P.1084–1093.
49. Tameris M.D., Hatherill M., Landry B.S., Scriba T.J., Snowden M.A., Lockhart S., Shea J.E., McClain J.B., Hussey G.D., Hanekom W.A., Mahomed H., McShane H. Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomised, placebo-controlled phase 2b trial. // *Lan- cet*. – 2013. – №2. pii: S0140-6736(13)60177-4. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60177-4.
50. Faujdar J., Gupta P., Natrajan M., Das R., Chauhan D. S., Katoch V. M., Gupta U. D., Mycobacte- rium indicus pranii as stand-alone or adjunct immunotherapeutic in treatment of experimental animal tuberculosis // *Indian J Med Res.* – 2011 – Vol. 134, № 5 – P. 696–703
51. Faludi I., Szabó A.M., Burián K., Endrész V., Miczák A. Recombinant *Mycobacterium smegmatis* vaccine candidates // *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* – 2011 – Vol.58:13-22. doi: 10.1556
52. Yang X.Y., Chen Q.F., Li Y.P., Wu S.M. *Mycobacterium vaccae* as adjuvant therapy to anti-tuberculosis chemotherapy in never-treated tuberculosis patients: a meta-analysis // *PLoS one*. – 2011 – Vol. 6, № 9 – P. e23826
53. Ahmad S. New approaches in the diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection // *Respiratory Research*. – 2010. – Vol. 11, № 1. – P. 169.
54. Radosevic K., Rodriguez A., Lemckert A., Goudsmit J. Heterologous prime-boost vaccinations for poverty- related diseases: advantages and future prospects. *Expert Rev. Vaccines*. 2009; 8 (5): 577–592.
55. Фельдблум И. В., Девятков М. Ю., Альяева М. Х. Своевременная иммунизация новорожденных как показатель качества оказания медицинской помощи в учреждениях родовспоможения. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (2): 48–55. <https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-48-55>.
56. М.П. Костинова, В.А. Аксенова В.А. / Туберкулез (клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты) М.: Боргес, 2004. 76 с.

57. Клевно Н.И., Аксенова В.А. Туберкулезная вакцина БЦЖ: иммунологическая и клиническая эффективность у детей, рожденных от женщин с ВИЧ-инфекцией // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2018. №2.
58. Шугаева С.Н., Петрова А.Г., Пашкова Л.П. и др. Анализ безопасности ранней вакцинации БЦЖ-М детей, рожденных больными ВИЧ-инфекцией материами // Здоровье детей Сибири. — 2011. — №1. — С. 101-104.
59. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И., Подымова А.С. и др. Эффективность прививок БЦЖ у детей, рожденных от ВИЧ - инфицированных матерей // Социальные аспекты здоровья населения. — 2011. — №17.
60. Cotton MF, Madhi SA, Luabeya AK, Tameris M, Hesseling AC, Shenje J, Schoeman E, Hatherill M, Desai S, Kapse D, Brückner S, Koen A, Jose L, Moultrie A, Bhikha S, Walzl G, Gutschmidt A, Kotze LA, Allies DL, Loxton AG, Shaligram U, Abraham M, Johnstone H, Grode L, Kaufmann SHE, Kulkarni PS. Safety and immunogenicity of VPM1002 versus BCG in South African newborn babies: a randomised, phase 2 non-inferiority double-blind controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2022 Oct;22(10):1472-1483. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00222-5. Epub 2022 Jun 27. PMID: 35772447.
61. Леви Д.Т., Александрова Н.В., Лебединская Е.В., Наконечная А.В. Исследование защитного действия туберкулезных вакцин в эксперименте // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2017. №4 (64).
62. Лядова И.В., Старикив А.А. COVID-19 и вакцинация БЦЖ: есть ли связь? // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, №3. С. 459–468. doi: 10.15789/2220-7619-CAB-1472
63. COVID-19 Coronavirus Pandemic. Worldometer. URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus> (21.04.2020)
64. The BCG world atlas. 2nd edition. A database of global BCG vaccination policies and practices. 2017. URL: <http://www.bcgatlas.org> (21.04.2020)
65. Илларионов А. Вакцинация БЦЖ и смертность от коронавируса на стадии эпидемического «взрыва». Персональная страница А. Илларионова. Livejournal. [Illarionov A. BCG and coronavirus mortality rates at the stage of epidemiological explosion. A. Illarionov personal page. Livejournal]. URL: <https://aillarionov.livejournal.com/1169468.html> (31.03.2020)
66. Miller M.F., Reandalar M.J., Fasciglione K., Roumenova V., Li Y., Otazu G.H. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study. *medRxiv*, 2020.03.24.20042937. doi: 10.1101/2020.03.24.20042937
67. Covíán C., Fernández-Fierro A., Retamal-Díaz A., Díaz F.E., Vasquez A.E., Lay M.K., Riedel C.A., González P.A., Bueno S.M., Kalergis A.M. BCG-induced cross-protection and development of trained immunity: implication for vaccine design. *Front Immunol.*, 2019, vol. 10: 2806. doi: 10.3389/fimmu.2019.02806
68. Kleinnijenhuis J., Quintin J., Preijers F., Benn C.S., Joosten L.A., Jacobs C., van Loenhout J., Xavier R.J., Aaby P., van der Meer J.W., van Crevel R., Netea M.G. Long-lasting effects of BCG vaccination on both heterologous Th1/Th17 responses and innate trained immunity. *J. Innate Immun.*, 2014, vol. 6, no. 2, pp. 152–158. doi: 10.1159/000355628
69. Лядова И.В., Старикив А.А. COVID-19 и вакцинация БЦЖ: есть ли связь? // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, №3. С. 459–468. doi: 10.15789/2220-7619-CAB-1472
70. Miller A, Reandalar MJ, Fasciglione K, et al. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study. *MedRxiv*. 2020;preprint. DOI: 10.1101/2020.03.24.20042937.,
71. Shoenfeld Y. Corona (COVID-19) time musings: Our involvement in COVID-19 pathogenesis, diagnosis, treatment and vaccine planning. *Autoimmun Rev.* 2020;19(6):102538. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102538.
72. Yamazaki-Nakashimada MA, Unzueta A, Berenise Gámez-González L, et al. BCG: a vaccine with multiple faces. *Hum Vaccin Immunother.* 2020; 29:1-10. DOI: 10.1080/21645515.2019.1706930.
73. Я. В. Ивашкевич, Л. Ю. Козачевская Адьювантный и другие эффекты вакцины БЦЖ и ее влияние на эпидемиологию новой коронавирусной болезни COVID-19 / Я. В. Ивашкевич, Л. Ю. Козачевская // Juvenis scientia. — 2020. — № №4. — С. 5-29.
74. Lenfant L, Seisen T, Loriot Y, et al. Adjustments in the Use of Intravesical Instillations of Bacillus Calmette-Guérin for High-risk Non-muscle-invasive Bladder Cancer During the COVID-19 Pandemic. *Eur Urol.* 2020;78(1):1-3. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.04.039.
75. Netea MG, van Crevel R. BCG-induced protection: effects on innate immune memory. *Semin Immunol.* 2014;26(6):512-517. DOI: 10.1016/j.smim.2014.09.006.
76. O'Neill LAJ, Netea MG. BCG-induced trained immunity: can it offer protection against COVID-19? *Nat Rev Immunol.* 2020;20(6):335-337. DOI: 10.1038/s41577-020-0337-y.
77. Harandi AM. Systemic analysis of human vaccine adjuvants. *Semin Immunol.* 2018;39:30-34.
78. Зверева Н.Н. Иммунопрофилактика инфекционных болезней: показания, вакцины, схемы введения. // РМЖ. - 2014. - №3.
79. Корецкая Н.М. Современные взгляды на вакцинацию БЦЖ // Сиб. мед. обозрение. — 2011. — №1. — С. 3-8.
80. Башмакова Н.В., Литвинова А.М., Кузнецова О.А. Вакцинация новорожденных в современных условиях: актуальность и безопасность // Рос вестн. перинатол. и педиат. 2015. №1.
81. Мордыш А. В., Плеханова М. А., Мерко Е. А., Цыганкова Е. А., Аксютина Л. П., Борисенко С. Г. Особенности течения туберкулеза у детей раннего возраста, вакцинированных БЦЖ и не имеющих противотуберкулезной прививки // Сибирское медицинское обозрение. 2012. №1.
82. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Фонина Е.В. Вакцинопрофилактика туберкулеза: значение и проблемы // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2009. — №1. — С.10-16.
83. Гюлумян В. Г. О соразмерности массовой туберкулиодиагностики цели охраны здоровья граждан //Медицинское право. – 2017. – №. 1. – С. 16-20.
84. Шугаева С. Н. Вакцинопрофилактика туберкулеза у перинатально ВИЧ-экспонированных детей //Байкальский медицинский журнал. – 2014. – Т. 129. – №. 6. – С. 19-23.

85. Севостьянова Т. А. Осложнения после введения туберкулезных вакцин БЦЖ/БЦЖ-М у детей //Автореферат дисс. д. м. н., М. – 2017.
86. Снегирева И. И. Фармакоэпидемиологическое исследование безопасности туберкулезных вакцин : дис. – Российский университет дружбы народов, 2014.
87. Ткачук А. П. и др. Перспективы создания новых вакцин для профилактики туберкулеза //Медицинский альянс. – 2013. – Т. 1. – №. 3.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Пардаева Угулой Джамоловна
ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии
Самаркандский Государственный Медицинский Университет,
Самарканд, Узбекистан

Исаева Сохиба Чориевна
акушер-гинеколог,
Самаркандское городское медицинское объединение
Самарканд, Узбекистан

Исмаилов Умидбек Кипчакбаевич
Фтизиохирург

Самаркандский областной центр фтизиатрии и пульмонологии,
Самарканд, Узбекистан

Бердиевов Улугбек Муродуллаевия
Фтизиохирург

Самаркандский областной центр фтизиатрии и пульмонологии,
Самарканд, Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЁННОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ТУБЕРКУЛЁЗА

For citation: U.D. Pardaeva and all. FEATURES OF COMPLICATED GENERALIZED TUBERCULOSIS. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp.26-31



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/3>

АННОТАЦИЯ

В статье описан случай с пациенткой осложнённого течения генерализованного туберкулёза внутренних органов в областном центре фтизиатрии и пульмонологии самаркандской области. Представлены данные анализа обработки исходной документации и обзор соответствующей литературы. Нехарактерное клиническое проявление с хроническим течением заболевания, низкий уровень настороженности узких специалистов и врачей общего профиля, послужило поводом несвоевременной диагностики и инвалидизации пациентки, с неспособностью к естественной репродуктивной возможности молодого организма.

В нашем случае генерализованный туберкулёт проявился очаговым поражением нижней доли левого лёгкого и туберкулёзным поражением органов брюшной полости в виде туберкулёза половых органов, висцеральной и париетальной брюшины, осложнённый перитонитом и спаечной болезнью. Туберкулёт гениталий у женщин - это хроническое заболевание с симптомами низкой степени тяжести. Часто основной причиной бесплодия у пациенток бывает специфическое поражение эндометрия и фалlopиевых труб. Комплексное лечение с применением антибактериальных препаратов дал хороший результат, с обратным развитием специфического воспаления органов брюшной полости и с самостоятельным закрытием ileostomy. При всех проявлениях вне лёгочной туберкулёт необходимо проведение рентгенологическое обследования лёгких, для выявления лёгочного поражения.

Ключевые слова Генерализованный туберкулез, спаечная болезнь брюшины, вне лёгочной туберкулёт (ВЛТ), туберкулёта женских половых органов (ТЖПО).

Pardayeva Uguloy Jamolovna
Assistant teacher of the Department
Samarkand State Medical University
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan
Isayeva Sohiba Chorievna
obstetrician-gynecologist,

Samarkand City Medical Association

Samarkand, Uzbekistan

Ismailov Umidbek Kipchakbayevich

Phthisiosurgeon

Samarkand Regional Center of Phthisiology and Pulmonology,

Samarkand, Uzbekistan

Berdiyorov Ulugbek Murodullaevich

Phthisiosurgeon

Samarkand Regional Center of Phthisiology and Pulmonology,

Samarkand, Uzbekistan

FEATURES OF COMPLICATED GENERALIZED TUBERCULOSIS**ANNOTATION**

The article describes a case involving a patient with a complicated course of generalized internal organ tuberculosis at the Samarkand Regional Ftiziatrics and Pulmonology Center. Data from the analysis of the processing of primary documentation and a review of relevant literature are presented. The uncharacteristic clinical manifestation with a chronic course of the disease, the low level of vigilance of narrow specialists and general practitioners, served as a reason for the untimely diagnosis and disability of the patient, with the inability of the young organism to reproduce naturally.

In our case, generalized tuberculosis manifested as focal lesions of the lower lobe of the left lung and tuberculous lesions of the abdominal organs in the form of tuberculosis of the genital organs, visceral and parietal peritoneum, complicated by peritonitis and adhesions. Genital tuberculosis in women is a chronic disease with mild symptoms. Often, the main cause of infertility in patients is a specific lesion of the endometrium and fallopian tubes.

Comprehensive treatment using antibacterial drugs yielded good results, with reversible development of specific abdominal organ inflammation and independent closure of the ileostomy. In all manifestations of non-pulmonary tuberculosis, it is necessary to conduct a radiological examination of the lungs to detect lung damage.

Keywords: Generalized tuberculosis, peritoneal adhesive disease, extrapulmonary tuberculosis, female genital tuberculosis

Pardayeva O'g'uloy Jamolovna

Ftiziatriya va pulmonologiya kafedrasи assistenti

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Isayeva Sohiba Choriyevna

akusher-ginekolog

Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi

Samarqand, O'zbekiston

Ismailov Umidbek Kipchakbayevich

Ftizioxirurg

Samarqand viloyati Ftiziatriya va pulmonologiya markazi, UZ

Samarqand, O'zbekiston

Berdiyorov Ulug'bek Murodullayeva

Ftizioxirurg

Samarqand viloyati Ftiziatriya va pulmonologiya markazi, UZ

Samarqand, O'zbekiston

ASORATLI GENERALLASHGAN KUCHNING O'TISH XUSUSIYATLARI**ANNOTATSIYA**

Maqolada Samarqand viloyat ftiziatriya va pulmonologiya markazida ichki a'zolar tarqalgan silining asoratli kechishi bilan og'igan bermor bilan bog'liq holat tasvirlangan. Maqolada dastlabki hujjatlarni qayta ishlash tahlili ma'lumotlari va tegishli adabiyotlar sharhi keltirilgan. Kasallikning surunkali kechishi bilan o'ziga xos bo'lmagan klinik ko'rinishi, tor mutaxassislar va umumiy shifokorlarning ehtiyyotkorlik darajasining pastligi, yosh organizmning tabiiy reproduktiv qobiliyatiga layoqatsizligi bilan bermorning o'z vaqtida tashxis qo'yilmasligi va nogiron bo'lishiga sabab bo'lgan.

Bizning holatda tarqalgan sil kasalligi chap o'pka pastki bo'lagining o'choqli zararlanishi va peritonit va bitishma kasalligi bilan asoratlangan jinsiy a'zolar, visseral va pariyetal qorin pardasining sil kasalligi ko'rinishidagi qorin bo'shlig'i a'zolarining sil kasalligi bilan namoyon bo'ldi. Ayollar jinsiy a'zolari sili surunkali kasallik bo'lib, alomatlari past darajada namoyon bo'ladi. Ko'pincha bermorlarda bepushtlikning asosiy sababi endometriy va fallopiy naylarining o'ziga xos shikastlanishi hisoblanadi. Antibakterial dori vositalarini qo'llash bilan kompleks davolash yaxshi natija berdi, qorin bo'shlig'i a'zolarining o'ziga xos yallig'lanishining qaytishi va ileostomaning mustaqil yopilishi bilan. O'pkadan tashqaridagi silning barcha ko'rinishlarida o'pkaning shikastlanishini aniqlash uchun o'pkaning rentgen tekshiruvi o'tkazilishi kerak.

Kalit so'zlar: Tarqalgan sil, qorin pardasining bitishmali kasalligi, o'pkadan tashqari sil (O'TS), ayollar jinsiy a'zolari sili (AJS)

Неспецифическая клиническая картина, недостаточная настороженность по поводу туберкулёза врачей общей практики и узких специалистов, не эффективная терапия и хроническое течение туберкулёзной инфекции, часто приводит к поздней диагностики внелегочного туберкулёза с серьёзными осложнениями, угрожающим жизни пациента. Не редко ВЛТ диагностируют во время операции по поводу тяжёлых осложнений (абсцедирование печени, пионефроз, маточное кровотечение и т.д.) урогенитальных операций [1-3,8-9].

Патоморфологическое проявление ТЖПО разнообразное. На начальной стадии заболевания патологических отклонений не выявляется и рентгенологические изменения отсутствуют. Сперва поражаются ампулярные части маточных труб, позднее отекают фимбрии. Специфическое поражения эндометрия начинается с очаговыми изменениями, при прогрессировании воспаления, появляются язвочки с казеозным некрозом. Хронизация процесса характеризуется образованием спаек с окружающими половыми органами, брюшины, брыжейками, с проксимальными отделами толстого кишечника. Местами внутренняя поверхность матки облитерируется. Не всегда проксимальные отделы половых органов поражаются туберкулёзом [4-7,10].

Приводим описание случая из практики: Больная, Ф, 23 лет, поступила 03.08.2024 в частную клинику, с жалобами на приступообразные боли внизу живота и в области поясницы, повышение температуры до 39 градусов, тошноту и рвоту, общее недомогание.

Из анамнеза: Больной себя считает в течение 1 года. Постоянно беспокоят боли внизу живота, тошнота. В последний месяц боли внизу живота усилились, появилось вздутие живота, повышение температуры до 39-40 градусов. Обратилась к гинекологу по месту жительства, была обследована на УЗИ: киста левого яичника с воспалением, по поводу чего проведено консервативное лечение с антибиотиками, после временно температура спала и боль в животе уменьшилась. Ровно 2 дня назад у больной появились боли в области левых придатков, осмотрена гинекологом, хирургом по месту жительства, при повторном УЗИ обнаружена киста левого яичника и выпот в малом тазу (50 -100 мл), больная направлена на оперативное лечение. Больная обратилась по этому поводу в частную клинику, где осмотрена гинекологом и направлена на МРТ (заключение МРТ: тубоовариальный абсцесс, пиосальпинкс с обеих сторон, кисты яичников, спаечный процесс в малом тазу). Учитывая наличие выпота в брюшной полости, было подозрение на пельвиоперитонит, больная в срочном порядке подготовлена на оперативное лечение.

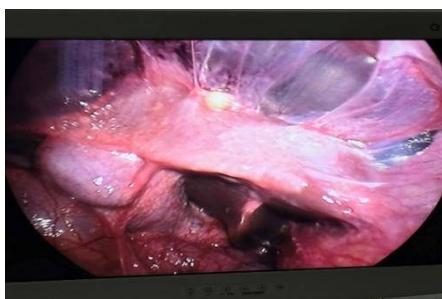


Figure 1. Transparent adhesions on the liver
Figure 2. Milky rashes on the peritoneum.

Менструации с 13 лет, по 3-4 дня, регулярные, безболезненные, не замужем (половой жизнью не живёт), дата последней менструации 22.07.2024 г. Контакт с туберкулёзным больным отрицает, наследственность не отягощена.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Кожа и видимые слизистые бледно-розовой окраски. А/Д 100/70 мм рт.ст. PS-92 ударов в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. В лёгких везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны приглушены, шумов нет. Язык влажный, обложен белым налётом. Живот несколько напряжен, болезненный внизу живота. Симптом Щеткина-Блюмберга положительный. Стул жидкий. Мочеиспускание в норме.

Больная обследована в амбулаторных условиях: Нб-86,0 г/л; эрит-3,4; L-6,7; палочко-ядерных-14; сегментоядерных-76; лимфоцитов-15; моноцитов-5; СОЭ-33 мм/ч. ЭКГ : синусовая тахикардия. Рентгеноскопия : бронхит. Со стороны других лабораторных и инструментальных методов исследования отклонений не выявлено. Больная осмотрена акушер-гинекологом: Тело матки в antevercio-flexio, нормальных размеров, отклонена в право болезненная, малоподвижная, с нечёткими контурами, плотной консистенции, в области левых придатков определяется образование с женский кулак, резко болезненное. Правые придатки не пальпируются.

Диагноз: Киста левого яичника. Пельвиоперитонит? Сопутствующий: Анемия средней тяжести.

Заключение: Наличие кисты и выпота в брюшной полости (50 -100 мл), согласие больной и родителей было решено произвести лапароскопическую диагностику и одновременно решить объем операции. Больная также осмотрена анестезиологом, противопоказаний к операции нет. Операционно-анестезиологический риск I-II степени.

Учитывая наличие выпота в брюшной полости, было подозрение на пельвиоперитонит, больная в срочном порядке была подготовлена на оперативное лечение. 3.08.2024. года под интубационным наркозом произведён лапароцентез по нижнему краю пупочного кольца длиной 1 см. В брюшную полость введён 10 мм троакар и наложен пневмоперитонеум углекислым газом с доведением давления до 15 мм рт.ст., а затем введён лапароскоп. При осмотре: В брюшной полости под диафрагмой, на поверхности печени имеются нитеобразные спайки, а также просовидные высыпания во всех отделах висцеральной поверхности брюшной полости имеется жидкость грязно серого цвета, на поверхности желудка, селезёнки, толстого и тонкого кишечника также имеются просовидные высыпания, а также прозрачные пленкообразные спайки между висцеральной поверхностью брюшины и большим сальником (рис.1, рис.2).

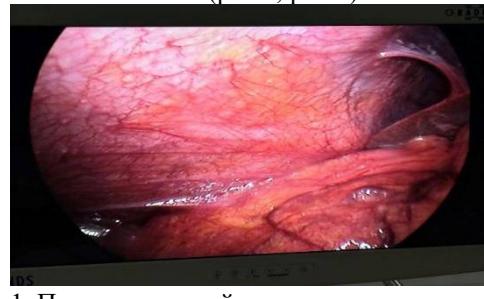


Рисунок 1. Прозрачные спайки на печени
Рисунок 2. Просовидные высыпания на брюшине.

При осмотре органов малого таза матка нормальных размеров, правые и левые придатки матки припаяны к задней стенке матки.

Выполнены два дополнительных прокола в правом подвздошной области до 5 мм, через которые в брюшную полость введены вспомогательные манипуляторы. Проведено лапароскопическое рассечение спаек (адгезиолизис), при тщательном исследовании левых придатков левая маточная труба баллонообразно расширена, левые придатки и сигмовидный отдел толстого кишечника припаяны друг к другу образуя единый конгломерат, ткани инфильтрованы гнойной жидкостью. При разъединение спаек левой трубы, из нее выделилась гнойная жидкость и казеозная масса белого цвета, с



Рисунок 3. Гнойные выделения из полости маточной трубы.

помощью электроотсоса жидкость и масса эвакуирована, сигmoidный отдел толстого кишечника тупым путем отделен от левых придатков.

При исследовании и выделении правых придатков, спайки тупым и острым путем разъединены, правая труба также баллонообразно расширена, размеры 7x3,5 см, при разъединении также из стенок выделилась гнойная жидкость и казеозная масса, правый яичник кистозно изменен. Так как очагом гноиного процесса явились маточные трубы, интраоперационно было решено сделать двухстороннюю тубэктомию. Учитывая состояние и возраст больной во время операции взято разрешение на тубэктомию у родственников (рис. 3, рис. 4.).



Рисунок 4. Баллонообразно увеличенная, воспаленная маточная труба

С помощью коагуляции и резания с обеих сторон проведена тубэктомия, гемостаз. Макропрепарат удалён из брюшной полости в контейнере через расширенный правый порт, далее брюшная полость промыта раствором декасана, дугласовое пространство дренировано полихлорвиниловой трубкой. На раны наложены по одному шелковому шву.

Послеоперационный диагноз: Двусторонний пиосальпинкс, осложнённый ограниченным перитонитом.

Спаечный процесс брюшной полости. Туберкулэз гениталий?

После операции больная осмотрена фтизиатром и установлен диагноз: Генерализованная форма туберкулэза. Очаговый туберкулэз, нижней доли левого лёгкого, в стадии инфильтрации. Туберкулэз яичников. Осложнение: ограниченный перитонит.



Рисунок 5. На обзорной рентгенограмме единичные очаговые тени в нижней доле левого лёгкого, утолщённая междолевая плевра слева.

В послеоперационном периоде у больной на 3 сутки из дренажной трубки появились выделения калового характера, лихорадки не было отмечено. На УЗИ в малом тазу выявлено около 200 мл жидкости. В экстренном порядке было решено сделать диагностическую релапароскопию. 7.08.2024 больной проведена операция: Диагностическая лапароскопия, на которой выявлено дефект стенки S образного отдела сигмовидной кишки толстого кишечника, размером 0,5 x 1 см, вокруг дефекта

имеется 150 мл грязно коричневого цвета жидкость в дугласовом пространстве. Было решено ушить дефект кишечника и вывести двухствольную илеостому. Ход операции: При повторной релапароскопии в верхних отделах брюшной полости жидкости не было, в малом тазу обнаружено множество спаек между стенками кишечника, стенки кишки инфильтрированы, отёчные, спайки рассечении, в малом тазу имелось жидкость грязно коричневого цвета в количестве 150 мл. При тщательном

осмотре на передней стенке сигмовидной кишки обнаружен дефект размером 0,5x1 см, который был ушит викриловой нитью №4/0. Учитывая мобильность тонкого кишечника и отсутствия патологических изменений в стенке тонкого кишечника было решено вывести двухствольную илеостому. Отходя от илеоцекального угла на 40 см тонкий кишечник взят мягкими зажимами и подведен к левой стенке живота, где снаружи на коже сделан разрез и выведен тонкий кишечник и сформирована двухствольная илеостома. Также проведена комплексное лечение с применением антибактериальных препаратов, глюкокортикоидов, дезинтоксикационная и общеукрепляющая.

12.08.2024 г. в относительно удовлетворительном состоянии пациентка переведена в специализированное медицинское учреждение (туберкулёзный диспансер). В самаркандском областном центре фтизиатрии и пульмонологии проведена рентгенография органов грудной клетки, где выявлены несколько очагов малой интенсивности, с нечёткими краями. Кашля и мокроты нет, боли в грудной клетки нет. Объективно: грудная клетка симметричная, пальпаторно болезненности нет, перкуторно без изменений, аускультативно ослабленное дыхание.

В мокроте МБТ необнаружено.

19.12.2023. Макропрепарат обследован методом Хргт МТВ/RIF №1851/55: Туберкулёзный сальпингит в стадии пролиферативно тканевой реакции с образованием творожистого некроза.

Пациентке провели комплексную антибактериальную терапию с 4 препаратами в течении 4 месяцев. К концу 4 месяца после операции, без хирургического вмешательства илеостома закрылась самостоятельно. Пациентка выписана домой, с продолжением лечения в амбулаторных условиях с продолжительностью 7 месяцев

Обсуждение. В нашем клиническом случае у пациентке диагностирован туберкулёз брюшной полости (с поражением висцеральной и париетальной брюшины, половых органов) с тяжёлым осложнением с развитием перитонита и очаговым туберкулезом нижней доли левого легкого. Сам очаговый туберкулёз протекает с невыраженными интоксикационными проявлениями и отсутствием физикальных изменений, что послужило поводом несвоевременной диагностикой. Специфическое заболевание выявлено случайно во время операции в брюшной полости по жизненным показаниям. Диагноз заподозрен во время операции при лапароскопической визуализации поверхностей органов брюшной полости. Произведён забор операционного материала для гистологического исследования и асцитическую жидкость грязно серого цвета на лабораторное исследование методом молекулярно генетическим методом, где выявлены МБТ с

чувствительностью к антибактериальному препарату - рифампицину.

Комплексное лечение с применением антибактериальных препаратов, глюкокортикоидов, дезинтоксикационная терапия и витаминотерапия дал хороший результат стабилизации генерализованного поражения туберкулёзом органов брюшной полости и с самостоятельным закрытием илеостомы. Учитывая тяжесть заболевания интенсивная фаза лечения составила 4 месяца с препаратами первого ряда в стационаре, дальнейшее лечение в поддерживающем этапе рекомендовано в амбулаторных условиях с применением двух препаратов в течении 7 месяцев.

Выводы. Своеобразное течение ограниченных форм туберкулёза лёгких (малосимптомное или асимптомное течение очагового туберкулёза лёгких) и туберкулёза органов брюшной полости под маской неспецифических воспалительных поражений внутренних органов, требует повышения бдительности по отношению к туберкулёзу, специалистов разного уровня и ранга. В нашем случае генерализованный туберкулёз проявился очаговым поражением нижней доли левого лёгкого и туберкулёзным поражением органов брюшной полости в виде туберкулёза половых органов, висцеральной и париетальной брюшины, осложнённый перитонитом и спаечной болезнью. Очаговый туберкулах лёгких имеет стёртую или малосимптомное клиническое течение, выявляется в основном при профилактических осмотрах, при массовых флюорографических обследованиях. Диагностика ВЛТ основывается на подробно собранные жалобы и анамнеза, эндоскопии с забором операционного материала для гистологического исследования и лабораторного подтверждения возбудителя в гнойных аспираатах и выделениях. Своевременная и правильная диагностика исключает неблагоприятный исход заболевания, уменьшает время пребывания больных в стационаре и ускоряет восстановление трудоспособности. Однако диагностика туберкулёза органов брюшной полости затруднена из-за своеобразного стёртого клинического проявления симптоматики и требующие инвазивные методы обследования [9-10].

Приведённый случай свидетельствует о том, что с развитием современных технологий в медицине, в частности внедрением лапароскопии в диагностику, возрастает возможность диагностики туберкулёза органов брюшной полости, с проведением мало травматичных многофункциональных оперативных вмешательств. При всех проявлениях ВЛТ необходимо проведение рентгенологическое обследования, для выявления лёгочного поражения.

Список литературы /References / Iqtiboslar

1. Agrawal M., Roy P., Bhatia V., et al. Role of microbiological tests in diagnosis of genital tuberculosis of women with infertility: A view // Indian J. Tuberc. – 2019. – Vol. 66, № 2. – P. 234–239. – DOI: 10.1016/j.ijtb.2019.03.003.
2. Alemu A., Yesuf A., Gebrehanna E., et al. Incidence and predictors of extrapulmonary tuberculosis among people living with Human Immunodeficiency Virus in Addis Ababa, Ethiopia: A retrospective cohort study // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 5. – e0232426. – DOI: 10.1371/journal.pone.0232426.
3. Bagchi B., Chatterjee S., Gon Chowdhury R. Role of latent female genital tuberculosis in recurrent early pregnancy loss: A retrospective analysis // Int. J. Reprod. Biomed. – 2019. – Vol. 17, № 12. – P. 929–934. – DOI: 10.18502/ijrm.v17i12.5799.

4. Djuwantono T., Permadi W., Septiani L., et al. Female genital tuberculosis and infertility: serial cases report in Bandung, Indonesia and literature review // BMC Res. Notes. – 2017. – Vol. 10, № 1. – P. 683. – DOI: 10.1186/s13104-017-3057-z.
5. Efared B., Sidibé I.S., Erregad F., et al. Female genital tuberculosis: a clinicopathological report of 13 cases // J. Surg. Case Rep. – 2019. – Vol. 2019, № 3. – rjz083. – DOI: 10.1093/jscr/rjz083.
6. Feng Q., Hu X., Zhao J., et al. Female genital tuberculosis presented with primary infertility and persistent CA-125 elevation: A case report // Ann. Med. Surg. (Lond). – 2022. – Vol. 78. – 103683. – DOI: 10.1016/j.amsu.2022.103683.
7. Gupta S., Gupta P. Etiopathogenesis, Challenges and Remedies Associated With Female Genital Tuberculosis: Potential Role of Nuclear Receptors // Front. Immunol. – 2020. – Vol. 11. – 02161. – DOI: 10.3389/fimmu.2020.0216.
8. Iyer V.K., Malhotra N., Singh U.B., et al. Immunohistochemical evaluation of infiltrating immune cells in endometrial biopsy of female genital tuberculosis // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2021. – Vol. 267. – P. 174–178. – DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.10.031.
9. Kulchavanya E., Kholtobin D., Shevchenko S. Challenges in urogenital tuberculosis // World J. Urol. – 2020. – Vol. 38, № 1. – P. 89–94. – DOI: 10.1007/s00345-019-02767-x.
10. Naik S.N., Chandanwale A., Kadam D., et al. Detection of genital tuberculosis among women with infertility using best clinical practices in India: An implementation study // Indian J. Tuberc. – 2021. – Vol. 68, № 1. – P. 85–91. – DOI: 10.1016/j.ijtb.2020.08.003.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Турдивеков **Хусан Ибрагимович**

доцент, к.м.н.

Самаркандский государственный медицинский университет
кафедра фтизиатрии и пульмонологии,

Самарканд, Узбекистан

Кулиева **Гулжон Баҳрановна**

заведующая детским отделением

Самаркандский областной центр фтизиатрии и пульмонологии
Самарканд, Узбекистан

Суюнова **Гульшан Ураковна**

заведующая отделением пульмонологии

Самаркандский областной центр фтизиатрии и пульмонологии
Самарканд, Узбекистан

Алламуродов **Жаҳонгир Уролович**

фтизиопедиатр

Самаркандский областной центр фтизиатрии и пульмонологии
Самарканд, Узбекистан

Холмамедова **Соджид Шодиевна**

фтизиопедиатр

Самаркандский областной центр фтизиатрии и пульмонологии
Самарканд, Узбекистан

АНАЛИЗ СВЯЗИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА β_2 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРА С ФОРМАМИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

For citation: Kh.I. Turdibekov. ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP OF POLYMORPHISM OF THE β_2 -ADRENORECEPTOR GENE TO BRONCHIAL ASTHMA FORMS AS WELL AS INDICATORS OF EXTERNAL RESPIRATORY ACTIVITY. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp.32-39



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/4>

АНОТАЦИЯ

Хотя в диагностике и лечении бронхиальной астмы (БА) был достигнут значительный прогресс, разнообразие различных форм заболевания, вариантов тяжелого течения и ответов на индивидуальное лечение делают ее одной из основных проблем в системе здравоохранения.

Цель исследования. Оценка распределения Gln27Glu полиморфизма гена ADRB2 при различных формах ВА и определение степени нарушения параметров функции внешнего дыхания связаны с этим полиморфизмом.

Материал и методы исследования: полиморфизм гена ADRB2 Gln27Glu в целях изучения его связи с различными патогенетическими вариантами БА, с основными показателями активности внешнего дыхания было обследовано 120 лиц узбекской национальности, из них 80 больных БА.

Результаты исследования: результаты исследования генотипа гена ADRB2 Gln27Gln у пациентов с аллергической БА (АБА) показали, что в данной группе пациентов частота гомозиготного варианта исследуемого гена достоверно выше, чем в контрольной группе (73% и 44,6% соответственно, $\chi^2=4,7$; $p<0,05$; $OR=2,67$). Было обнаружено, что пациенты с БА с генотипом Gln27Gln реагируют на бронходилатацию, вызванную сальбутамолом, со значительно повышенным ОФВ₁ по сравнению с пациентами с генотипом Gln27Glu и Glu27Glu.

Заключение: Генотип Gln27Gln, аллеля Gln27 гена ADRB2 может быть важным фактором в развитии ВА. В на бронходилатационном teste (сальбутамол) наибольшее увеличение FEV₁ было зарегистрировано в генотипе Gln27Gln, и что вероятно имеет значение для получения максимальной эффекта от β_2 -агонистов в этом генотипе.

Ключевые слова: бронхиальная астма, полиморфизм гена β_2 -адренорецептора Gln27Glu, функция внешнего дыхания, сальбутамол.

Turdibekov Xusan Ibragimovich

Samarqand state Medical University

Department of phthisiology and pulmonology, PhD

Samarkand, Uzbekistan

Kuliyeva Gulzhakhan Bakhranovna

Phthisiatrics and pulmonology center of Samarkand region

Head of the children's Department

Samarkand, Uzbekistan

Suyunova Gulshan Urakovna

Phthisiatrics and pulmonology center of Samarkand region

Head of the Department of Pulmonology

Samarkand, Uzbekistan

Allamurodov Jahongir Orolovich

Phthisiatrics and pulmonology center of Samarkand region

Phthisiopediastr

Samarkand, Uzbekistan

Kholmamedova Sojida Shodiyevna

Phthisiatrics and pulmonology center of Samarkand region

Phthisiopediastr

Samarkand, Uzbekistan

ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP OF POLYMORPHISM OF THE β_2 -ADRENORECEPTOR GENE TO BRONCHIAL ASTHMA FORMS AS WELL AS INDICATORS OF EXTERNAL RESPIRATORY ACTIVITY

ANNOTATION

Although significant progress has been made in the diagnosis and treatment of bronchial asthma (BA), the variety of forms of the disease, severe withdrawal options and responses to individual treatment leave it as one of the pressing problems in the health system.

Research objective. To assess how the ADRB2 gene is distributed in the different phenotypes of the Gln27Glu Polymorph locus BA, and to determine to what extent the most basic parameters of external respiratory function are associated with this polymorphism.

Research material and methods: 120 people of Uzbek nationality were examined in order to learn that the Gln27Glu polymorphism of the ADRB2 gene is associated with various pathogenetic variants of Ba, the main indicators of their external respiratory activity, 80 of them patients with BA.

Results of the study: the results of the study of the genotype ADRB2 Gene Gln27Gln in allergic BA (ABA) patients found that the frequency of the homozygous variant of the gene being examined in this group of patients was reliably higher than in the control group (73% as well as 44.6%, respectively, $\chi^2=4.7$; $p<0.05$; OR=2.67). Variants of the homozygous genotype Glu27Glu were not observed among ABA patients. Patients with BA with the genotype Gln27Gln were found to respond to salbutamol-induced bronchodilation with a significant increase in FEV₁ compared to those with the genotype Gln27Glu and Glu27Glu.

Conclusion: in Aba, the ADRB2 gene confirms that the gln27gln genotype, the Gln27 allele, may be an important factor in the development of BA. The greatest increase in FEV₁ in bronchodilating Synapse (salbutamol) was recorded in the genotype Gln27Gln, and the potential for maximum benefit from β_2 -agonists was found to be higher in this genotype.

Keywords: bronchial asthma, Gln27Glu polymorphism of β_2 -adrenoreceptor gene, external respiratory function, salbutamol.

Turdibekov Xusan Ibragimovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Ftiziatriya va pulmonologiya kafedrasi dosent vb, t.f.n.

Samarqand, O'zbekiston

Kuliyeva Guljaxon Baxranovna

Samarqand viloyati Ftiziatriya va pulmonologiya markazi

Bolalar bo'limi mudiri

Samarqand, O'zbekiston

Suyunova Gulshan Urakovna

Samarqand viloyati Ftiziatriya va pulmonologiya markazi

Pulmonologiya bo'limi mudiri

Samarqand, O'zbekiston

Allamurodov Jahongir O'rolovich

Samarqand viloyati Ftiziatriya va pulmonologiya markazi

Ftisiopediastr

Samarqand, O'zbekiston

Xolmamedova Sojida Shodiyevna

Samarqand viloyati Ftiziatriya va pulmonologiya markazi

β₂-ADRENOSEPTOR GENI POLIMORFIZMINING BRONXIAL ASTMA SHAKLLARI HAMDA TASHQI NAFAS FAOLIYATI KO'RSATKICHLARI BILAN BOG'LQLIGI TAHLILI

ANNOTATSIYA

Garchi bronxial astma (BA) diagnostikasi va davolashida sezilarli yutuqlarga erishilgan bo'lsa-da, kasallikning turli shakkllari, og'ir kechish variantlari va individual davolashga javoblarning turfa xilligi uni sog'liqni saqlash tizimida dolzarb muammollardan biri sifatida qoldirmoqda. **Tadqiqot maqsadi.** ADRB2 genining Gln27Glu polimorf lokusining BAning turli fenotiplarida qanday taqsimlanishini baholash va tashqi nafas olish funksiyasining eng asosiy parametrlari qay darajada ushbu polimorfizm bilan aloqadorligini aniqlash.

Tadqiqot material va usullari: ADRB2 genining Gln27Glu polimorfizmi BAning turli patogenetik variantlari, ularning tashqi nafas olish faoliyati asosiy ko'rsatkichlari bilan bog'lqligini o'ganish maqsadida 120 nafar o'zbek millatiga mansub kishilar tekshirildi, ularning 80 nafari BA bilan kasal bemorlar.

Tadqiqot natijalari: ADRB2 geni Gln27Gln genotipini allergik BA (ABA) bemorlarida o'rganish natijalari shuni aniqladi, bemorlarning mazkur guruhida tekshirilayotgan genning gomozigot varianti chastotasi nazorat guruhidagidan ishonchli darajada yuqori (73% hamda 44,6%, tegishlicha, $\chi^2=4,7$; $p<0,05$; OR=2,67). ABA bilan og'rigan bemorlar orasida Glu27Glu gomozigot genotipining variantlari kuzatilmadi. Gln27Gln genotipiga ega bo'lgan BA bilan kasallangan bemorlarda Gln27Glu va Glu27Glu genotipiga ega bo'lganlarga nisbatan salbutamol ta'siridagi bronxodilatasiyaga FEV₁ sezilarli darajada ortgan holda javob berishlari aniqlandi.

Xulosa: ABAda ADRB2 geni Gln27Gln genotipi, Gln27 alleli BA rivojlanishida muhim omil bo'lishi mumkinligini tasdiqlaydi. Bronxodilatasion sinamada (salbutamol) FEV₁ eng katta o'sishi Gln27Gln genotipida qayd etilib, β_2 -agonistlardan maksimal foyda olish imkoniyati ushbu genotipda yuqoriligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: bronxial astma, β_2 -adrenozeptor genining Gln27Glu polimorfizmi, tashqi nafas olish funksiyasi, salbutamol.

Bronxial astma (BA) diagnostikasi va davolashida sezilarli yutuqlarga qaramay, kasallikning rivojlanishi, kasallikning og'ir variantlarining tarqalishi, radikal davolash usullarining yetishmasligi va birlamchi profilaktikaning yetarli darajada rivojlanmaganligi sog'liqni saqlashning dolzarb muammosiga aylanmoqda [4]. Zamonyaviy tushunchalarga ko'ra, BA atrof-muhit omillarining ta'siri natijasida genetik moyil shaxslarda kelib chiqadigan, turli xil klinik fenotiplar bilan tavsiflanadigan multifaktorial kasallikdir. Inson genomi bo'yicha tadqiqotlar BA shakllanishiga hissa qo'shadigan nomzod genlar ro'yxatini keskin kengaytirdi. Ushbu nomzod genlar sirasiga TNF- β , IL-4, IFN- γ , β_2 -adrenozeptor geni (ADRB2), T-xujayra reseptorlari va boshqa genlarni kiritish mumkin [1,2,7,9].

Aynan β_2 -adrenozeptorlar silliq mushak hujayralarining bo'shashishi, yallig'lanish mediatorlari ajralishini boshqarish va immun javob shakllanishiga ta'sir o'tkazishi tufayli ilmiy izlanishlarda ko'p e'tibor jalb qilmoqda. Th-xujayralar tomonidan sitokinlar ishlab chiqarilishiga immunoregulyator mediatorlarning ta'siri o'rganilganda, β_2 -agonistlar IFN- γ , IL-2 ishlab chiqarilishiga stimullovchi ta'sir ko'rsatishi, shuningdek Th-xujayralar tomonidan IL-4, IL-13 ishlab chiqarilishini bloklashi aniqlangan [3,5,8,9]. Shu munosabat bilan ADRB2 genining BAga moyillik bilan bog'lqligini qidirish ko'pgina tadqiqotlarning vazifasi bo'lib kelgan [1-3,5,9,10].

ADRB2 genida bir nechta polimorfizm uchrashi mumkin bo'lib, aynan Gln27Glu polimorfizmi BA rivojlanishi bilan bog'lqligi va β_2 -agonistlar samaradorligini o'zgartirishi haqidagi taxminlar mavjud [3,9,10]. O'rganilayotgan ADRB2 genining polimorf variantlari BA bilan og'rigan bemorlarda terapiya samaradorligini baholashda olingan β_2 -adrenomimetika farmakologik javobning o'zgaruvchanligi va nafas olish funksiyasi ko'rsatkichlari bilan bog'lqligi bo'yicha adabiyotlardagi ziddiyatli ma'lumotlar keyingi tadqiqotlarning dolzarbligini belgilaydi.

Tadqiqot maqsadi. ADRB2 genining Gln27Glu polimorf lokusining BAning turli fenotiplarida qanday taqsimlanishini baholash va tashqi nafas olish funksiyasining eng asosiy

parametrlari qay darajada ushbu polimorfizm bilan aloqadorligini aniqlash.

Tadqiqot material va usullari: 120 nafar o'zbek millatiga mansub aholi tekshirildi, ulardan 80 nafari BA og'ir persistirlovchi darajasi bilan og'rigan bemorlardir. BA bilan og'rigan bemorlar JSST xalqaro tasnifi bo'yicha va GINA diagnostik mezonlariga muvofiq guruhlarga bo'lindi hamda tekshirildi. BA klinik-patogenetik shakkllarini qiyosiy tahlil qilish uchun differensial tashxis mezonlari asosida allergik bo'lmagan BA (NBA) bilan 24 bemor (30%), allergik BA (ABA) bilan 29 bemorlar (36%) hamda aralash BA (ArBA) bilan 27 bemor (34%) ajratildi. Bemorlar o'rtacha yoshi 43,5±1,43ni tashkil qildi. Nazorat guruhiga har qanday surunkali allergik va nafas olish tizimi kasalliklari bo'lmagan shaxslar tanlab olindi.

DNKni qondan ajratish Diatom™ DNA Prep 200 reagentlar to'plami (Moskva, Rossiyada ishlab chiqarilgan) yordamida standart protokollar asosida amalga oshirildi. DNK namunalarini ikki juft oligonukleotid primerlari yordamida olingan: Forward 5'-CCGGACCACGACGTCACCCAG-3'; Reverse 5'-CCAGTGAAGTGTAGTGTAGTT-3'. Keyin DNK supernatanti to'g'ridan-to'g'ri PSR amplifikasiyasi bilan genotiplandi. PSR tahlili DNK GenePak™ PCR Core reagentlar to'plami yordamida amalga oshirildi. PSR amplifikasiyasi standart protokolga muvofiq amalga oshirildi.

Tashqi nafas olish avtomatik parametrlari ishlov berish bilan «SPIROSIFT SP-5000» (Fukuda DENSHI, Yaponiya) spirografida tinch xolatda o'rganildi. Tashqi nafas olishning dastlabki ko'rsatkichlari bo'yicha bemorlarning holatini baholash juda taxminiy va bronxial obstruksiyaning qaytariluvchanligi (BOQ) ini aks ettirmaganligi sababli, BA bilan og'rigan bemorlarda ushbu ko'rsatkichni kasallikning klinik va patogenetik variantiga qarab tahlil qilish o'rini bo'ldi. Spirometriyaning dastlabki parametrlarini aniqlagandan so'ng, bemorga 2 dozali qisqa ta'sirli β_2 -agonist (salbutamol) ingalyasiyasi taklif qilindi. Keyin 10 va 30 daqiqadan so'ng spirometriya takrorlandi. Sinama natijalari FEV₁ (Forced Expiratory Volume in 1 second - birinchi soniyadagi jadal nafas

chiqarish hajmi) bo'yicha baholandi. Hisoblash FEV₁ning mutlaq o'sishining nisbati bilan qaytariluvchanlikni o'lchash formulasiga muvofiq amalgaga oshirildi hamda bu ko'rsatkich foizda ifodalandi. FEV₁ 15% yoki undan ko'p o'sishida BOQ musbat deb hisoblandi.

Statistik tahlil. Olingan ma'lumotlar Microsoft Excel va Statistica dasturlarida qayta ishlani, guruhlararo χ^2 , Student t-testi orqali $p<0,05$ darajasida ishonchli deb hisoblandi. OR (Odds Ratio) va 95% ishonchlilik oraliqlari (CI) hisoblab chiqildi.

Olingan natijalar va ularning muhokamasi. ABA bilan bemor guruhida ADRB2 geni Gln27Gln genotipini o'rganish natijasida uning uchrasht darajasi nazorat guruhni ko'rsatkichidan

ishonchli yuqori ekanligi aniqlandi (73% hamda 44,6%, mos holda, $\chi^2=4,7$; $p<0,05$; OR=2,67). Aksincha, ABA guruhni bemorlarida Gln27Glu geterozigotalari chastotasi nazorat guruhni uchun xos bo'lgan ko'rsatkichlardan sezilarli darajada pastligi qayd etildi (27% hamda 51%, mos holda, $\chi^2=3,5$; $p>0,05$; OR=0,36). Glu27Glu gomozigot genotipining shakllari ABA bilan bemorlar guruhida kuzatilmadi.

ADRB2 genining Gln27Glu polimorfizmi allel va genotiplarining chastotalari NBA va ArBA bilan og'rigan bemorlar guruhlari ko'rsatkichlari nazorat guruhni bilan taqqoslaganda statistik jihatdan sezilarli farqlar topilmadi (1-jadval).

1-jadval.

BA bemorlarivasog'lom shaxslar guruhlarida ADRB2 geni Gln27Glu polimorfizmi genotiplarining umumiy taqsimoti

Tadqiqot guruhlari	Allellar chastotasi, abs. (%)		Genotiplar chastotasi, abs. (%)		
	27Gln	27Glu	Gln27Gln	Gln27Glu	Glu27Glu
BA bemorlar (n=60)	92 (76,7)	28 (23,3)	34 (56,7)	24 (40)	2 (3,3)
Nazorat guruhi (n=47)	66 (70,2)	28 (29,8)	21 (44,6)	24 (51)	2 (4,4)
χ^2	1,9		1,5	1,3	0,06
OR (95% CI)	1,39 (0,76 – 2,57)		1,62 (0,75 – 3,49)	0,64 (0,30 – 1,38)	0,78 (0,11 – 5,72)
ABA (n=22)	38 (0,86)	6 (0,14)	16 (0,73)	6 (0,27)	0
χ^2	4,2*		4,7*	3,5	-
OR (95% CI)	2,69 (1,02 – 7,07)		2,67 (1,10 – 9,92)	0,36 (0,12 – 1,08)	-
NBA (n=17)	25 (73,5)	9 (26,5)	8 (47)	9 (53)	0
χ^2	0,1		0,03	0,02	-
OR (95% CI)	1,18 (0,49 – 2,84)		1,10 (0,36 – 3,35)	1,08 (0,36 – 3,27)	-
ArBA (n=21)	29 (69)	13 (31)	10 (48)	9 (43)	2 (9)
χ^2	0,02		0,05	0,4	0,7
OR (95% CI)	0,95 (0,43 – 2,08)		1,13 (0,40 – 3,16)	0,72 (0,26 – 2,03)	2,37 (0,31 – 18,07)

Ilova: χ^2 – Pirsonning farqlanish mezoni. * – nazorat guruhiga nisbatan farqlarning ahamiyati ishonchli $p<0,05$.

OR – imkoniyatlar nisbati, CI – 95%-ishonchlilik intervali.

Table 1.
BA patients, general distribution of genotypes of the polymorphism of the ADRB2 gene Gln27Glu in groups of healthy individuals.

Research groups	Allellar chastotasi, abs. (%)		Genotiplar chastotasi, abs. (%)		
	27Gln	27Glu	Gln27Gln	Gln27Glu	Glu27Glu
astma patients (n=60)	92 (76,7)	28 (23,3)	34 (56,7)	24 (40)	2 (3,3)
Control group (n=47)	66 (70,2)	28 (29,8)	21 (44,6)	24 (51)	2 (4,4)
χ^2	1,9		1,5	1,3	0,06

OR (95% CI)	1,39 (0,76 – 2,57)		1,62 (0,75 – 3,49)	0,64 (0,30 – 1,38)	0,78 (0,11 – 5,72)
ABA (n=22)	38 (0,86)	6 (0,14)	16 (0,73)	6 (0,27)	0
χ^2	4,2*		4,7*	3,5	-
OR (95% CI)	2,69 (1,02 – 7,07)		2,67 (1,10 – 9,92)	0,36 (0,12 – 1,08)	-
NBA (n=17)	25 (73,5)	9 (26,5)	8 (47)	9 (53)	0
χ^2	0,1		0,03	0,02	-
OR (95% CI)	1,18 (0,49 – 2,84)		1,10 (0,36 – 3,35)	1,08 (0,36 – 3,27)	-
SBA (n=21)	29 (69)	13 (31)	10 (48)	9 (43)	2 (9)
χ^2	0,02		0,05	0,4	0,7
OR (95% CI)	0,95 (0,43 – 2,08)		1,13 (0,40 – 3,16)	0,72 (0,26 – 2,03)	2,37 (0,31 – 18,07)

Note: χ^2 is Pearson's differentiation criterion. * - the importance of differences in relation to the control group is reliable $p<0.05$. OR-capacity ratio, CI – 95%-reliability interval.

Quyidagi jadvaldan (2-jadval) ko'rinish turibdiki, BA bilan bemorlarda Gln27 alleli ko'proq to'planishi hamda Gln27Gln genotipining ustunligi Xitoy, Meksika, Rossiya va Qirg'izistonda istiqomat qiluvchi aholini o'rgangan tadqiqotchilarning natijalariga yaqin [1,3,10].

2-jadval.

Turli populyasiyalarda BA bo'lgan bemorlar va nazorat guruhida ADRB2 geni Gln27Glu polimorfizmi allel va genotiplarining tarqalish chastotasi

Birinchi muallif, yil [manba]	Davlat, populyasiya	guruhi	Tekshirilganlar soni	Allellar		Genotiplar		
				Gl n %	Gl u %	Gln/Gl n %	Gln/Glu %	Glu/Glu %
Santillan, 2003 y. [10]	Meksika, meksikaliklar	B A N	303 604	87 81	13 19	79 64	17 33	3 3
χ^2 , p		2,38; p>0,05		5,52; p<0,05		6,82; p<0,01		0; p=1,0
Wang, 2001 y. [10]	Xitoy, Ansin hududi, xitoylar	B A N	128 136	92 91	8 9	84,3 83	15 16,3	0,7 0,7
χ^2 , p		0,064; p>0,05		0,036; p>0,05		0,038; p>0,05		0; p=1,0
Holloway, 2000 y. [10]	Yangi Zelandiya, yangizellandiyaliklar	B A N	153 91	87 59	13 41	32 38	50 41	18 21
χ^2 , p		19,9; p<0,001		0,79; p>0,05		0,63; p>0,05		0,29; p>0,05
Dewar, 1998 y. [10]	Buyuk britaniya, inglizlar	B A N	119 511	49 53	51 47	27,8 26	42,8 53	29,4 21
χ^2 , p		0,32; p>0,05		0,10; p>0,05		2,0; p>0,05		1,71; p>0,05
Hakonarson, 2001 y. [10]	Islandiya, islandlar	B A N	325 198	55 52	45 48	28,4 24,2	53,4 56,4	18,2 19,4

χ^2 , p				1,83; p>0,05		0,43; p>0,05	0,19; p>0,05	0,14; p>0,05
Livshis L.A., 2019 [2]	Ukraina, ukrainlar	B A N	62 86	60 65	40 35	31 44	58 42	11 14
χ^2 , p				0,53; p>0,05		3,6; p>0,05	5,12; p<0,05	0,18; p>0,05
Fedorova Yu.Yu., 2013 [3]	Rossiya, Ufa sh., ruslar	B A N	207 150	57 59	43 41	29 33	57 51	14 16
χ^2 , p				0,02; p>0,05		0,37; p>0,05	0,7; p>0,05	0,16; p>0,05

Izoh: χ^2 – Pirson farqlar kriteriysi, p – nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan ishonchli, N – nazorat guruhi.

Table 2.
In patients with BA in different populations and in the control group, the distribution frequency of the ADRB2 gene Gln27Glu polymorphism allele and genotypes

First author, Year [source]	State, population	groups	Number of checked	Allellar		Genotiplar		
				Gl n %	Gl u %	Gln/Gl n %	Gln/Gl u %	Glu/Glu %
Santillan, 2003 [10]	Mexico, mexicans	B A K	303 604	87 81	13 19	79 64	17 33	3 3
χ^2 , p				2,38; p>0,05		5,52; p<0,05	6,82; p<0,01	0; p=1,0
Wang, 2001[10]	China, Ansin area	B A K	128 136	92 91	8 9	84,3 83	15 16,3	0,7 0,7
χ^2 , p				0,064; p>0,05		0,036; p>0,05	0,038; p>0,05	0; p=1,0
Holloway, 2000 [10]	New Zealand, New Zealanders	B A K	153 91	87 59	13 41	32 38	50 41	18 21
χ^2 , p				19,9; p<0,001		0,79; p>0,05	0,63; p>0,05	0,29; p>0,05
Dewar, 1998 [10]	UK, Nottingham sh., British	B A K	119 511	49 53	51 47	27,8 26	42,8 53	29,4 21
χ^2 , p				0,32; p>0,05		0,10; p>0,05	2,0; p>0,05	1,71; p>0,05
Hakonarson, 2001 [10]	Iceland, Iceland	B A K	325 198	55 52	45 48	28,4 24,2	53,4 56,4	18,2 19,4
χ^2 , p				1,83; p>0,05		0,43; p>0,05	0,19; p>0,05	0,14; p>0,05
Livshis L.A., 2019 [2]	Ukraine, Ukrainians	B A K	62 86	60 65	40 35	31 44	58 42	11 14

χ^2 , p				0,53; p>0,05		3,6; p>0,05	5,12; p<0,05	0,18; p>0,05
Fedorova Yu.Yu., 2013 [3]	Russia, Russians	B A K	207 150	57 59	43 41	29 33	57 51	14 16
χ^2 , p				0,02; p>0,05		0,37; p>0,05	0,7; p>0,05	0,16; p>0,05

Note: χ^2 is a Pearson difference criterion, reliable relative to P – control group data, K-control group.

Nazorat guruhida Gln27 allelining ustunligi va Gln27Glu genotipi to'plashiga moyillik Islandiya, Yangi Zelandiya va Buyuk Britaniya aholisida olib borilgan tadqiqotlar natijalariga mos keldi [10].

ADRB2 geni Gln27Glu polimorfizmi antropogen ekologik yuklama sharoitida astma rivojlanishi uchun irlsiy moyillik omili sifatida qaralishi mumkin [5].

BA bilan kasallangan bemorlarda FEV₁ ning o'sish qiymatlari tahlil qilishda turli patogenetik variantlar bo'lgan guruhlarini taqoslashda ham sezilarli darajada farqlarni aniqladi (3-jadval).

3-jadval.

BA bo'lgan bemorlarda bronxodilatasjon testlari natijasida kasallik shakliga qarab FEV₁ ning o'sishi.

Kasallik shakli	ABA	NBA	ArBA
$\Delta FEV_1 \%$	23,5±1,47	18,6±1,5*	21,5±1,50

* - farq ABA bemorlar ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli p<0,05

Table 3.

Growth of FEV₁ depending on the form of the disease as a result of bronchodilation tests in patients with BA.

Disease form	ABA	NBA	SBA
$\Delta FEV_1 \%$	23,5±1,47	18,6±1,5*	21,5±1,50

* - the difference is reliable p<0.05 compared to ABA patient indicators

β_2 -agonist ta'siri ABA (23,5±1,47%) va ArBA (21,5±1,50%) bemorlar guruhida kuchli ifodalanganligi aniqlandi. Salbutamolning bronxodilatasjon ta'siri NBA bilan og'rigan bemorlar guruhida (18,6±1,5%) boshqa guruhlarga nisbatan kamroq ifodalandi.

ADRB2 geni allellari va genotiplarining o'rtacha uchrash chastotasini o'zbek millatiga mansub BA bemorlarda 27-holatda baholadik (4-jadval).

4-jadval.

Salbutamol effektivligining ADRB2 genining 27-pozisiyasida genotiplari bilan o'zaro munosabati.

Genotip	Gln27Gln 1	Gln27Glu 2	Glu27Glu 3	p_{1-3}	p_{2-3}	p_{1-2}
$\Delta FEV_1 \%$	23,5±3,47	19,5±2,50	17,6±3,54	<0,05	<0,01	>0,05

Table 4.

Interaction of Salbutamol efficacy with genotypes in position 27 of the ADRB2 gene.

Genotip	Gln27Gln 1	Gln27Glu 2	Glu27Glu 3	p_{1-3}	p_{2-3}	p_{1-2}
$\Delta FEV_1 \%$	23,5±3,47	19,5±2,50	17,6±3,54	<0,05	<0,01	>0,05

ADRB2 genining Gln27Gln genotipiiga ega bo'lgan BA bilan bemorlar Gln27Glu va Glu27Glu genotipiiga ega bo'lganlarga nisbatan salbutamol ta'siridagi bronxodilatasiyaga FEV₁ sezilarli darajada ortgan holda javob berishlari aniqlandi.

Xulosa.

1. ABAda ADRB2 geni Gln27Gln genotipi nazorat guruhiga nisbatan ishonchli yuqori chastotada aniqlanib, BA rivojlanishida Gln27 alleli muhim omil bo'lishi mumkinligini tasdiqlaydi.

2. Bronxodilatasjon sinamada FEV₁ eng yuqori o'sishi Gln27Gln genotipli bemorlarda qayd etilib, β_2 -

agonistlardan maksimal foyda olish imkoniyati ushbu genotipda yuqoriligi aniqlandi. Farmakogenetika nuqtai nazaridan, ADRB2 Gln27Glu polimorfizmini aniqlash BA ni shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarida qo'llanilishi mumkin, chunki Gln27Gln genotipidagi bemorlar qisqa ta'siri β_2 -adrenomimetiklardan samaraliroq foydalanadilar.

3. Kelajakda ko'p genli tahlillar, IgE va boshqa mediatorlar darajasini inobatga olgan holda, BA patogenezi hamda terapiyasining murakkab mexanizmlarini chuqur o'rganishga zamin yaratadi. Bu esa astmaga chalingan

bemorlarni yanada aniq va individual tartibda davolash imkoniyatini kengaytiradi.

Список литературы /References / Iqtiboslar

1. Куренкеева А., Миррахимов М., Мырзаахматова А., Бакирова А., Шабыкеева С., Тарадина Н., Учкемпирова Б., Пак О., Сооронбаев Т., Алдашев А. Гиперреактивность бронхов и ее связь с полиморфизмом гена $\beta 2$ -адренорецепторов у больных бронхиальной астмой кыргызской национальности. Пульмонология. 2006;(1):76-80. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2006-1-76-80>
2. Лившиц Л.А., Татарский П.Ф., Городная А.В., Маяковская А.В., Волинец Г.П., Чумаченко Н.Г., Уманец Т.Р., Лапшин В.Ф., Антипкин Ю.Г. Полиморфизм гена ADRB2 как фактор наследственной предрасположенности к развитию бронхиальной астмы и ответа на терапию сальбутамолом// Перинатологія і педіатрія. - 2019. - №2 (78) - С 38-45. DOI 10.15574/PP.2019.78.38
3. Федорова Ю.Ю., Карунас А.С., Мурзина Р.Р., Мухтарова Л.А., Рамазанова Н.Н., Гималова Г.Ф., Гатиятуллин Р.Ф., Загидуллин Ш.З., Эткина Э.И., Хуснутдинова Э.К. Исследование ассоциации полиморфных вариантов гена $\beta 2$ -адренергического рецептора с бронхиальной астмой у русских // Практическая медицина. – 2013. - №5 (74) - С. 116-120.
4. Global Initiative for Asthma. GINA 2023. URL: <https://ginasthma.org>.
5. de Paiva, A.C.Z., Marson, F.A.d.L., Ribeiro, J.D. et al. Asthma: Gln27Glu and Arg16Gly polymorphisms of the beta2-adrenergic receptor gene as risk factors. All Asth Clin Immun 10, 8 (2014). <https://doi.org/10.1186/1710-1492-10-8>.
6. Lambrecht B.N., Hammad H. The immunology of asthma // Nat. Immunol. 2015; 16: 45-56. DOI: 10.1038/ni.3049
7. Mirrahimova M.H. and Khalmatova B.T. "Prevalence and risk factors of bronchial asthma in children living in the industrial zones of Tashkent region" Central Asian Journal of Medicine: Vol. 2018 : Iss. 4 , Article 7. <http://uzscite.uz/wp-content/uploads/2019/12/91-94.pdf>
8. Mishra J. K., Rashid Parvez, Usha, Girish Singh. An immunological study of bronchial asthma with special reference to interleukin-4, interferon- γ and immunoglobulin E // The Journal of Community Health Management. 2015; 02(1), 47-50. <https://oaji.net/articles/2015/1773-1432797534.pdf>
9. Yu X, Wang LW, He Q, Khan K, Chen XY, Li J. Correlation study on $\beta 2$ -adrenergic receptor gene polymorphisms and asthma susceptibility: evidence based on 57 case-control studies// Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019 May; 23(9):3908-3925. DOI: 10.26355/eurrev_201905_17820
10. Zhao, S., Zhang, W. & Nie, X. Association of $\beta 2$ -adrenergic receptor gene polymorphisms (rs1042713, rs1042714, rs1042711) with asthma risk: a systematic review and updated meta-analysis. BMC Pulm Med 19, 202 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0962-z>.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

DSc, доцент, кафедры пульмонологии с курсом клинической аллергологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников Ташкент, Узбекистан

ХАРАКТЕРИСТИКА КОМОРБИДНОГО СОСТОЯНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО АНАЛИЗА ФЕНОТИПОВ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЮ ЛЕГКИХ С COVID-19

For citation: M.B.Kholjigitova, N.N.Ubaydullaeva. CHARACTERISTICS OF THE COMORBID CONDITION ACCORDING TO THE RESULTS OF INSTRUMENTAL ANALYSIS OF THE PHENOTYPES OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH COVID-19. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp. 40-46



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/5>

АННОТАЦИЯ

Стало известно, что у тех, у кого на фоне хронической обструктивной болезни легких развился метаболический синдром, наблюдаются серьезные осложнения после коронавируса. Оценивали течение клинических, респираторных симптомов, функционального обследования, динамику инструментальных показателей, течение коронавирусной инфекции при хронической обструктивной болезни легких. В исследование были включены 205 пациентов, находящихся на лечении с хронической обструктивной болезнью легких в отделениях аллергологии и пульмонологии Самаркандского городского медицинского объединения. В исследовании подробно описаны изменения, наблюдаемые после коронавируса при хронической обструктивной болезни легких с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидное состояние, тяжелая коронавирусная инфекция, инструментальный анализ.

Xoljigitova Muxayyo Berdikulova

Associate Professor of the Department of Internal Medicine №4
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Ubaydullaeva Naima Nabixanovna

DSc, Associate Professor, Department of Pulmonology with a Course in Clinical Allergology, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers
Tashkent, Uzbekistan

CHARACTERISTICS OF THE COMORBID CONDITION ACCORDING TO THE RESULTS OF INSTRUMENTAL ANALYSIS OF THE PHENOTYPES OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH COVID-19

ANNOTATION

It has become known that those who developed metabolic syndrome against the background of chronic obstructive pulmonary disease experience serious complications after coronavirus. The course of clinical and respiratory symptoms, functional examination, dynamics of instrumental parameters, and the course of coronavirus infection in chronic obstructive pulmonary disease were assessed. The study included 205 patients treated for chronic obstructive pulmonary disease in the allergology and pulmonology departments of the Samarkand City Medical Association. The study describes in detail the changes observed after coronavirus in chronic obstructive pulmonary disease with metabolic syndrome.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, comorbid condition, severe coronavirus infection, instrumental analysis.

Kholjigitova Muxayyo Berdikulovna

PhD, Samarqand davlat tibbiyot universiteti
№4 ichki kasalliklar kafedrasi dotsenti
Samarqand, O'zbekistonUbaydullaeva Naima Nabixanova
DSc, Klinik allergologiya kursi bilan
pulmonologiya kafedrasi dotsenti

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi. Toshkent, O'zbekiston

**COVID-19 O'TKAZGAN SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI BILAN KASALLANGAN
BEMORLARNING FENOTIPLARINING INSTRUMENTAL TAHLIL NATIJALARIGA KO'RA KOMORBID
HOLATI XUSUSIYATLARI**

ANNOTATSIYA

Ma'lum bo'ldiki, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi fonida metabolik sindrom shakllanganlarda koronovirusdan keyingi asoratlari og'ir kechgan. Biz klinikasi, nafas olish belgilari, funksional tekshirish, instrumental ko'rsatkichlarning dinamikasi, surunkali obstruktiv o'pka kasalligida koronovirus infeksiyasi qanday kechishini baholashni amalga oshirdik. Tadqiqotga Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi allergologiya va pulmonologiya bo'limlarida surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan davolangan 205 nafar bemor kiritildi. Tadqiqotga metabolik sindrom shakllangan surunkali obstruktiv o'pka kasalligida koronovirusdan keyingi kuzatiladigan instrumental o'zgarishlar batafsil tavsiflanadi.

Kalit so'zlar: surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, komorbid holat, og'ir koronovirus infeksiyasi, instrumental tahlillar

Dolzarbli. So'nggi yillarda SOO'Kning og'irlik darajasi, patofiziologiyasi va boshqa patologiyalar bilan bog'liqligini integral klinik baholash nuqtai nazaridan geterogenligi va murakkabligi haqida ko'proq tushunchalar paydo bo'ldi. Odatda SOO'K bilan xastalangan bemor o'rtacha 4 yoki undan ortiq hamroh kasalliklardan aziyat chekadi va bemorlarning taxminan uchdan bir qismi har kuni 5tadan 10ta gacha turli dordarmonlarni qabul qiladi [3, 8, 12]. SOO'K va yurak-qon tomir kasalliklari o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlari tizimli yallig'lanish, o'pkaning yuqori giperinflyatsiyasi va bronxial obstruktsiyaning ta'sirini o'z ichiga oladi.

SOO'K bilan og'igan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfi, hatto chekish xavfini hisobga olgan holda, umumiy populyatsiyadagi taqqoslanadigan yoshdagagi odamlarga qaraganda o'rtacha 2-3 baravar yuqori ko'rsarkichga ega. SOO'K bilan og'igan bemorlarda yurak toj tomir kasalligi, yurak etishmovchiligi va aritmiyalarning tarqalishi umumiy aholiga qaraganda sezilarli darajada yuqori [2, 11, 19].

Metabolik sindrom odatda visseral yog 'massasining ko'payishi deb ataladi, bu periferik to'qimalarning insulin va giperinsulinemiyaga sezgirligining pasayishi bilan birga karbongidrat, lipid, purin almashinushi va umuman arterial gipertenziyaning buzilishiga olib keladi [Mannino D. M, Buist AS. , 2007]. Metabolik sindromni alohida tushuncha sifatida ajratish katta klinik ahamiyatga ega, chunki bir tomondan bu holat qaytarilsa, ikkinchi tomondan - hozirgi vaqtida o'limning asosiy sabablari bo'lgan 2-toifa qandli diabet va ateroskleroz kabi kasalliklarning boshlanishidan oldin namoyon bo'ladi [Borisova E. P., 2014; Qilbanova E. S., 2014]. Ko'pchilik mutaxassislarining fikriga ko'ra, SOO'K bilan xastalangan bemorlarning SARSCoV-2 bilan kasallanish xavfi shubhasiz SOO'K fonida COVID-19 og'ir kechishi uchun xavf omili va kasallikning asorati va oqibati yomonlashish ehtimolini oshiradi hamda ta'siri bo'yicha faol munozaralarga olib keldi [5, 15, 17].

Shunday qilib, yangi terapevtik yechimlarni topish zarurati COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda bir qator ilmiy izlanishlar davom ettirayotgan klinik tadqiqotlarning salbiy natijalari bilan bog'liq. SARS-CoV-2 koronavirusida yurak qon tomir tizimda kuzatilishi mumkin bo'lgan asoratlarga bilan SOO'Kning asosiy a'sirini o'rganish muhimdir.

Tadqiqot maqsadi. Covid -19 o'gir o'tkazgan surunkali obstruktiv o'pka kasalligi metabolik sindrom qo'shilib kelgan bemorlarda instrumental ko'rsatkichlarning metabolik sindrom va komorbid holati xususiyatlarini baholashdan iborat.

Tadqiqot materiali va usullari. Tadqiqotning birinchi bosqichida SOO'K bilan xastalangan bemorlar MS (netobolik sindrom) mavjudligiga qarab guruhlarga taqsimlandi. SOO'Kning II va III bosqichli tashxisi bilan 205 bemor saralandi (GOLD, 2021). Kassalikning qo'zish bosqichida bo'lgan: I guruhdagi SOO'K II bosqichli MS bilan kasallangan bemorlar (114 nafar bemor) va MSsiz SOO'K II bosqichli II guruh bemorlardir (95 nafar bemor). SOO'K tashxisi shikoyatlar, kasallik anamnezi, ob'ektiv holat va GOLD 2021 [8] ga muvofiq spirometriya ma'lumotlari asosida o'natilgan tartibda qo'yildi. MS Rossiya Sog'lqnini saqlash vazirligining MS bilan kasallangan bemorlarni boshqarish bo'yicha klinik ko'rsatmalarida (2013) taqdim etilgan MS diagnostika mezonlariga muvofiq tashxis qo'yilgan [4]. Umumiy klinik standart tekshirishlar, SOO'Kni baholash testi COPD Assessment Test (CAT); mMRC (hansirash shkalasi) so'rovnomasi o'rakzildi. Bemorlarda ko'krak qafasi rentgenologik tekshirish usullari va yurak qon tomir tizimidagi asoratlarni baholash uchun EKG va EXO-KG kabi tadqiqotlar yurakning o'ng tomoni yuklanishi va/yoki gipertrofisiyasi belgilari aniqlash maqsadida o'tkazdilar. Olingan natijalarni statistik qayta ishslash parametrik va parametrik bo'lmagan statistikaning keng tarqalgan usullaridan foydalangan holda amalga oshirildi. Ma'lumotlarni matematik qayta ishslash STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows dasturiy paketi yordamida amalga oshirildi. Korrelyatsiya tahlilining bosqichlari. Ma'lumotlar to'plami: Kategorik o'zgaruvchi: COVID -19 anamnezda (0 yo'q, 1- mayjud). COVID -19 mayjudligi va har bir instrumental ko'rsatkichlar o'rtasidagi korrelyatsiya koeffitsientlari bilan (r va r) hisoblanadi.

Tadqiqot natijalari. Bemorlarda ko'krak qafasi rentgenologik tekshirish multispiral kompyuter tomografiya (MSKT), magnit rezonans tomografiya(MRT) usullari xulosalariga asoslanib 92,2% surunkali obstruktiv o'pka kasalligining patognomonik rentgenologik belgilari qayd etilgan: o'pka to'qimalarning havodorligi oshishi (emfizema belgilari), diffuz pnevmofibroz va turli darajadagi

pnevmoskleroz belgilari aniqlanadi. Guruhlar o'rtasida sezilarli farqlar topilmadi ($p>0,05$). Emfizema ko'pincha I-A kichik guruhidagi bemorlarda (80,3%) aniqlandi va II-B kichik guruhida (60,4%) kamroq aniqlandi. Bronxitik fenotipli turida va anamnezda COVID-19 (I-A) bo'lgan bemorlarda fibroz o'zgarishlar ko'proq (25,7%)gacha bo'lsa, anamnezda COVID-19 (II-B) bo'lmasagan astmatik fenotipda bu ko'rsatkich atigi 10,9%ni tashkil qildi. Bronx devorlarining qalnlashishi I-A bemorlarda (75,5%), II-B kichik guruhida esa minimal (55,8%) kuzatildi. Bronxoektazing chastotasi I-A kichik guruhida (20,8%) sezilarli darajada yuqori, II-B kichik guruhidagi bemorlarda bu ko'rsatkich atigi 5,6%ni tashkil qildi. SOO'Kning emfizematoz turiga ega bo'lgan kichik guruhlarda emfizema belgilari sezilarli darajada ustunlik qildi (I-C:85,4%, II- C:88,3%), bu emfizematoz fenotip uchun xosdir. Bu asosiy patologik xususiyatni alveolalarning kamayishi va o'pkaning giperinflyatsiyasini tasdiqlaydi. Fibroz o'zgarishlar kamroq uchraydi (I-Cda 10,2%, II-Cda 8,6%), ushbu holat emfizematoz fenotipni bronxitik fenotipidan ajratib turadi, bu erda fibroz aniq shaklanga. Bronx devorlarining qalnlashishi emfizematozli (I-C guruhda: 40,3%, II-C guruhda: 38,9%) bo'lgan bemorlarning kichikroq qismida kuzatiladi, bu belgi yallig'lanish o'zgarishlarining kamligini ta'kidlaydi. Bronxoektazar kam ekanligi ma'lum bo'ldi (I- C:5,1%, II- C:6,2%), bu bemorlarning

ushbu toifasida bronxlardagi yallig'lanish va obstruktiv jarayonlarning past nisbati bilan bog'liq. COVID-19 va o'pka gipertenziyasining oqibatlari bilan bog'liq qon tomirlar shaklining sezilarli o'sishi I-A (50,4%) bemorlarda kuzatildi. Qon tomirlarining patologik o'zgarishi ko'pincha bronxit fenotipli bo'lgan bemorlarda uchrash chastotasi yuqoriligi aniqlandi (I-A guruh-15,3%, II-A guruh-10,8%). Diafragmaning tekislanishi ko'proq I-A guruh (70,6%) bemorlarda kuzatildi, II-B guruh kichik guruhida esa diafragmaning tekislanishi 50,5% hollarda qayd etildi. O'pka gipertenziyasi I-A kichik guruhidagi bemorlarda (40,7%), II-B kichik guruhidagi bemorlarda (15,6%) ko'proq namoyon bo'ldi. Qon tomirlarining qisqarishi sezilarli darajada oshganligi kuzatildi (I-C guruh: 45,9%, II-C guruh: 48,1%), bu emfizema zonalarida qon oqimining pasayishiga va vaskulyarizatsiyaga to'g'ri keladi. Diafragmaning tekislanishi asosiy belgi bo'lib, emfizematoz fenotipli bemorlarning ko'pchiligidagi uchraydi (I- C guruh: 89,7%, II-C guruh: 92,4%), bu o'pkaning haddan tashqari cho'zilishi bilan bog'liq. Emfizematoz kichik guruhlarda o'pka gipertenziyasi bemorlarning 35,2% (I-C guruh) va 37,5% (II-C guruh)da kuzatildi, bu o'pka to'qimalarining o'lisi tufayli o'pka tomirlarida bosimning oshishi bilan bog'liq (1-jadval).

1-jadval

Results of X-ray examination in divided subgroups

Indicators	I-A (n=65)	I-B (n=28)	I-C (n=21)	II-A (n=43)	II-B (n=29)	II-C (n=19)	p	t	χ^2
Symptoms of emphysema (%)	53.2	21.3	85.4	46.4	18.7	88.3	<0,00 1	4.5 2	16.3 2
Fibrous changes (%)	15.8	25.7	10.2	10.9	20.5	8.6	0,027	2.1 9	7.64
Thickening of the walls of the bronchi (%)	60.6	75.5	40.3	55.8	65.3	38.9	0,012	2.8 6	9.73
Bronchiectasis (%)	10.4	20.8	5.1	5.6	10.2	6.2	0,045	2.0 2	6.54
Vascular enhancement (%)	40.7	50.4	25.8	30.2	35.6	22.7	0,033	2.3 1	8.42
Attenuation of vascular image (%)	5.7	15.3	45.9	5.4	10.8	48.1	<0,00 1	4.8 8	16.9 8
Diaphragm alignment (%)	55.2	70.6	89.7	50.5	60.8	92.4	<0,00 1	3.9 2	14.7 7
Pulmonary hypertension (%)	25.3	40.7	35.2	15.6	20.9	37.5	0,008	3.0 4	10.2 3

SOO'K ning emfizematoz fenotipi bo'lgan bemorlar o'pkaning aniq giperinflyatsiyasi (diafragmaning tekislanishi), vaskulyarizatsiyaning sezilarli darajada pasayishi (tomirlar naqshining pasayishi) va emfizem belgilarining yuqori foizli ko'rsatkichi bilan tavsiflanadi. Boshqa fenotiplar bilan qiyoslaganda yallig'lanish jarayonlarining ishtiroki kam ekanligini ta'kidlaydi (bronxial devor qalnlashishi va fibrotik o'zgarishlarning past foizi ko'rsatkichi). Ko'krak qafasidagi

patologik o'zgarishlar SOO'K fenotipiga va koronavirus infektsiyasining qanday ogirlilikda o'tkazganligiga qarab kichik guruhlar orasida sezilarli darajada farq qildi.

Elektrokardiografiya 3 ta standart va 6 ta ko'krak ularnishlarida quyidagi ko'rsatkichlarni baholash bilan o'tkazildi: yurak o'ng tomonlarining gipertrofiyasi belgilar, chap yurak tomonlarining gipertrofiyasi belgilar, kombinatsiyalangan shikastlanish belgilarani aniqlandi (2-jadval).

Results of ECG studies in small groups

Indicators	I-A (n=65)	I-B (n=28)	I-C (n=21)	II-A (n=43)	II-B (n=29)	II-C (n=19)	p	t	χ^2
Signs of right lobe hypertrophy	31	45,8	18,6	25	34,2	15,8	<0,05	2,41	7,35
Symptoms of right ventricular hypertrophy	27,6	40	20,4	21,4	31,6	18,7	0,032	2,19	6,82
Cardiac electrical axis (right)	37,9	50,9	25,7	32,1	39,5	22,5	0,028	2,33	7,12
Ritm buzilishi (ekstrasistoliya)	17,2	20,9	10,2	7,1	10,5	8,6	0,041	2,06	5,89
Shortening of the QT interval	20,7	25,5	15,3	10,7	15,8	12,4	0,037	2,14	6,21

Jadvalda birinchi (I-A, I-B, I-C) va ikkinchi (II-A, II-B, II-C) guruhlardagi surunkali obstruktiv o'pka kasalligining turli fenotiplari bo'lgan bemorlarda klinik belgilarning qiyosiy tahlili keltirilgan. Belgilari orasida o'ng bo'l macha o'zgarishlari, o'ng qorincha (O'Q) gipertrofiyasi, o'ng o'qning og'ishi, ritm buzilishlarining mavjudligi va QT oralig'ining qisqarishi mavjud. Bronxitik tip I-B guruh (45,8%) va II-B guruh (34,2%) kichik guruhlarida patologik o'zgarishlar qayd qilindi. Ushbu holat bronxitik fenotipiga xos bo'lgan o'pka gipertenziya og'irligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Aralash tipli kichik guruhlarda (I-A: 31,0%; II-A: 25,0%) gipertenziyaning o'rtacha ta'sirini aks ettiruvchi belgilarning chastotasi pastroq edi. Emfizematoz turi bo'lgan bemorlarda (I-C: 18,6%; II-C: 15,8%), belgilarning chastotasi minimal bo'lib, bu o'ng bo'l machada (O'B) kam zo'riqishining ta'siri bo'lishi mumkin. Bronxitik tipli kichik guruhlarida (I-B: 40,0%; II-B: 31,6%) O'Q gipertrofiyasi ko'p uchradi, bu o'pkada qon aylanishi bosimning oshishi bilan bog'liq. Aralash tipli kichik guruhlarda ko'rsatkichlar o'rtacha (I-A: 27,6%; II-A: 21,4%). Emfizematoz tip O'Q gipertrofiyasining minimal chastotasi bilan tafsiflandi (I-C: 20,4%; II-C: 18,7%), bu O'Q da kamroq zo'riqishni tasdiqlaydi. Yurakning elektr o'qi (o'ngda): o'ng qorincha gipertrofiyasi tufayli bronxitik kichik guruhlarida (I-B: 50,9%; II-B: 39,5%) ko'proq aniqlandi. Aralash tipli kichik guruhlarda yurakning elektr o'qining og'ish chastotasi o'rtacha (I-A: 37,9%; II-A: 32,1%). Emfizematoz tipli kichik guruhlarda chastota minimal (I-C: 25,7%; II-C: 22,5%) edi. Bronxitik kichik guruhlarida ritm buzilishlarining chastotasi yuqori (I-B: 20,9%; II-B: 10,5%), bu yallig'lanishning ta'siri va gipoksiya bilan bog'liq. Aralash fenotipli bemorlarda ritm buzilishlar kamroq uchradi (I-A: 17,2%; II-A: 7,1%). Emfizematoz turi bo'lgan bemorlarda ritm buzilishlar chastota minimal (I-C: 10,2%; II-C: 8,6%). QT oralig'ining qisqarishi: bu belgi

surunkali gipoksiya va yurakning elektr faolligining buzilishi tufayli bronxit kichik guruhlarida (I-B: 25,5%; II-B: 15,8%) ko'p kuzatildi. Aralash tipli kichik guruhlarda chastota o'rtacha (I-A: 20,7%; II-A: 10,7%). Emfizematoz kichik guruhlarda QT oralig'ining qisqarishi minimal ko'rsatkichlarni berdi (I-C: 15,3%; II-C: 12,4%). Bronxitik fenotipida o'pka gipertenziyasi va yallig'lanish jarayonlari bilan bog'liq aniq o'zgarishlar bilan tafsiflandi, bu O'B patologik belgilarining yuqori chastotasi, O'Q gipertrofiyasi, yurakning elektr o'qining og'ishi va ritmning buzilishi bilan namoyon bo'ladi. Aralash fenotipida ushbu belgilar oraliq holat egalladi, yallig'lanish va obstruktiv o'zgarishlarning kombinatsiyasini aks ettiradi. Emfizematoz fenotipida simptomlarning minimal chastotasiga egaligi, bu patofiziologiyaning o'ziga xos xususiyatlari bilan bog'liq (alveolalarni kamayishi va o'pkaning haddan tashqari cho'zilishi ustunligi). Ikkinci guruhda (II-A, II-B, II-C) belgilarning chastotasi birinchi guruhga qaraganda past (I-A, I-B, I-C). Buning sababi kasallikning har hil kechishi, davolanish yoki qo'shimcha tahlilni talab qiladigan boshqa omillar bo'lishi mumkin. SOO'K fenotiplari bo'yicha bo'lingan turli guruhlar va kichik guruhlardagi bemorlarda O'Q gipertrofiyasi (%) chastotasi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan. I -B kichik guruhida (bronxitik fenotipi) O'Q gipertrofiyasining yuqori chastotasi kuzatiladi - 40,0%. I -A kichik guruhida (aralash fenotip) gipertrofiya chastotasi 27,6%ni tashkil qildi. Minimal chastota I-C kichik guruhida (emfizematoz fenotip) qayd etilgan - 20,4%. II -B kichik guruhida (bronxit fenotipi) o'ng qorincha gipertrofiyasining chastotasi 31,6%ni tashkil qildi. II -A kichik guruhida (aralash fenotip) bu ko'rsatkich 21,4%ni tashkil qildi. Gipertrofiyaning eng past chastotasi II -C kichik guruhida (emfizematoz fenotip) qayd etilgan - 18,7% (1 shakl).

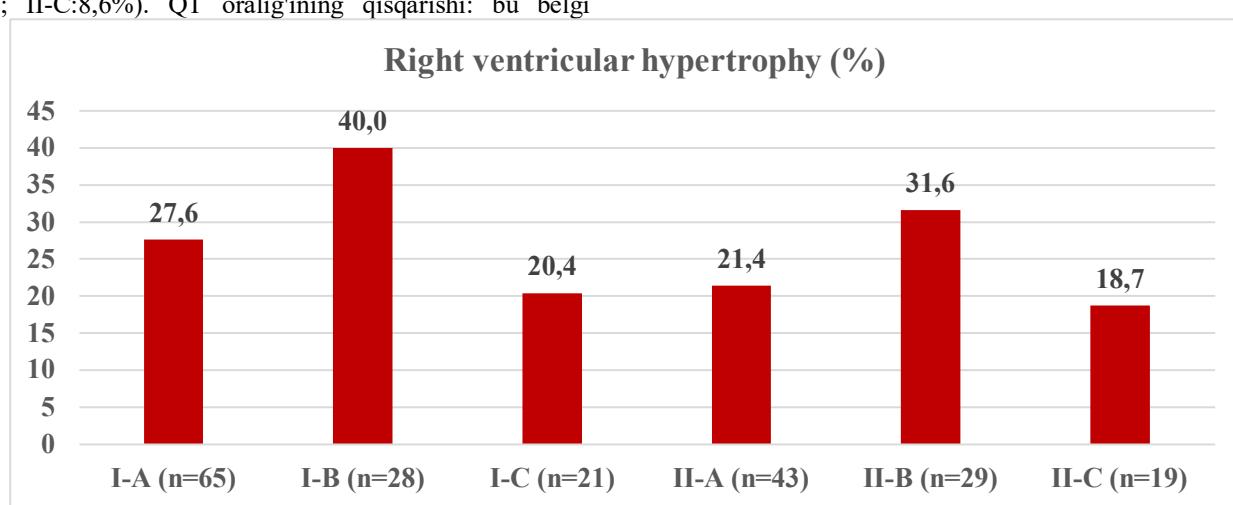


Figure 1. Frequency of right ventricular hypertrophy in subgroups.

I-B va I-C kichik guruhlari, shuningdek, II-B va II-C o'rtasida statistik jihatdan muhim farqlar aniqlindi ($p < 0,05$). Bu bronxit fenotipi bo'lgan bemorlarda emfizematoz turi bilan solishtirganda O'Q gipertrofiyasining yuqori chastotasini tasdiqlaydi. Birinchi va ikkinchi guruhlar o'rtasidagi taqqoslash (masalan, I-B va II -B) ikkinchi guruhda gipertrofiya bilan kasallanishning kamayishini ko'rsatadi, bu davolash samaradorligini yoki bemorlarning klinik xususiyatlaridagi farqlarni ko'rsatishi mumkin ($p < 0,05$). Bronxitik fenotipi bo'lgan bemorlarda ushbu holat tez-tez uchraydi, bu o'pka gipertenziyasi og'irligi va surunkali yallig'lanish o'zgarishlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Emfizematoz fenotipli bemorlarda gipertrofiya bilan kasallanish kamligi kuzatildi, bu O'Q zo'riqishining pastligi bilan bog'liq. Ikkinchi guruhdagi gipertrofiya chastotasingin pasayishi terapiya yoki reabilitatsiya choralarini ta'sirida mumkin bo'lgan ijobjiy dinamikani ko'rsatadi.

Bronxitik fenotipi (I-B, II-B) bo'lgan bemorlarda O'Q- lax : $5,2 \pm 0,4$, $5,0 \pm 0,3$ mos ravishda) aralash va emfizematoz kichik guruhlarga qaraganda sezilarli darajada katta ($p < 0,05$). Bu aniqroq o'pka gipertenziyasi va kompensator gipertrofiya bilan bog'liq (3-jadval). Emfizematoz fenotipli bemorlarda (I-C, II-C) o'lchamlar minimaldir (O'Q - lax: mos ravishda $4,8 \pm 0,3$, $4,9 \pm 0,3$). O'ng bo'lmacha hajmi (O'Bh): O'B hajmi bronxitik

fenotipida (I-B: $18,5 \pm 1,5$; II-B: $17,8 \pm 1,3$) kattalashganligi qayd etildi, bu O'Bda zo'riqish bo'lganligini ko'rsatadi. Aralash va emfizematoz tipdag'i kichik guruhlarda (I-A, I-C, II-A, II-C) esa O'B hajmi kamayganligi kuzatildi ($p < 0,05$).

O'ng qorincha haydash fraktsiyasi (O'QHF): Bronxitik fenotipi bo'lgan bemorlarda haydash fraktsiyasi boshqa kichik guruhlarga ($p < 0,05$) nisbatan kamroq (I -B: $35,7 \pm 4,0$; II -B: $37,5 \pm 3,7$), bu gipertenziya fonida funktsional buzilishlar bilan bog'liq. Emfizematoz fenotipli bemorlarda maksimal qiyamatlar (I-C: $39,1 \pm 3,6$; I -C: $38,0 \pm 3,6$). TAPSE barcha kichik guruhlarda deyarli bir xil, farqlar sezilarli emas ($p = 0,087$). Bronxitik fenotipi (I-B: $41,4 \pm 4,5$, II -B: $35,8 \pm 4,0$) bo'lgan bemorlarda o'pka arteriyasining o'rtacha bosimi sezilarli darajada yuqori edi ($p < 0,01$) (2-shakl va 3-jadval). Bronxitik fenotipi: o'ng qorincha va o'ng bo'lmachaning kengayishi bilan tavsiflanadi, bu o'pka gipertenziyasi balandligi bilan bog'liq. Yurak otish fraktsiyasining pasayishi o'ng qorinchaning funktsional yetishmovchiligidini tasdiqlaydi. Aralash fenotip: obstruktiv va hipoksemik o'zgarishlarning kombinatsiyasini aks ettiruvchi ko'rsatkichlar oraliq holatni egallaydi. Emfizematoz fenotip: O'Q va O'Bhning minimal o'lchamlari, normal haydash fraktsiyasi yurak-qon tomir shikastlanishining kamroq darajasini ko'rsatadi.

3-jadval.

Results of EXOKG studies in small groups

Indicator	I-A (n=65)	I-B (n=28)	I-C (n=21)	II-A (n=43)	II-B (n=29)	II-C (n=19)	P	t	χ^2
R'V - lax (sm)	4.9 ± 0.3	5.2 ± 0.4	4.8 ± 0.3	4.7 ± 0.3	5.0 ± 0.3	4.9 ± 0.3	<0,05	2,68	9,45
RV- sax (sm)	3.4 ± 0.2	3.6 ± 0.3	3.3 ± 0.2	3.3 ± 0.2	3.5 ± 0.2	3.4 ± 0.2	<0,05	2,21	7,82
RV- diam. asos (sm)	2.6 ± 0.2	2.8 ± 0.2	2.5 ± 0.2	2.5 ± 0.2	2.7 ± 0.2	2.6 ± 0.2	<0,05	2,14	6,93
RP (sm²)	17.0 ± 1.4	18.5 ± 1.5	$16,7 \pm 1,3$	16.5 ± 1.3	17.8 ± 1.3	$16,9 \pm 1,4$	<0,05	2,32	8,24
Right ventricular ejection fraction (%)	38.2 ± 3.8	35.7 ± 4.0	$39,1 \pm 3,6$	39.0 ± 3.5	37.5 ± 3.7	$38,0 \pm 3,6$	<0,05	2,41	8,87
Amplitude of movement of the tricuspid annulus (sm).	2.2 ± 0.2	2.1 ± 0.3	2.3 ± 0.2	2.3 ± 0.2	2.2 ± 0.2	2.2 ± 0.2	0,087	1,89	4,32
Pulmonary artery (sm)	2.2 ± 0.2	2.3 ± 0.2	2.1 ± 0.2	2.1 ± 0.2	2.3 ± 0.2	2.2 ± 0.2	0,112	1,74	3,98
Pulmonary artery average size (mm sym.ust.st.)	33.5 ± 4.2	41.4 ± 4.5	$31,2 \pm 3,8$	30.2 ± 3.8	35.8 ± 4.0	$32,1 \pm 3,9$	<0,01	3,12	10,45

Eslatma: O'Q - lax - o'ng qorinchaning uzunasiga o'lchami (sm). O'Q- sax - o'ng qorinchaning ko'ndalang o'lchami (sm). O'Q- diam. asos - o'ng qorincha asosining diametri (sm). O'Bh - o'ng bo'lmachaning hajmi (sm²). O'QFO'-o'ng qorincha fraktsiyonal o'zgarish (%). THHA - trikuspid halqasining harakat amplitudasi (sm). O'A - o'pka arteriyasi diametri (sm). O'rtacha O'AO'B - o'pka arteriyasidagi o'rtacha bosim (mm sim. ust).

COVID-19 o'tkazgan (I-A) bronxitik fenotipli bemorlarda yurakning o'ng tomoni haddan tashqari zo'riqishining belgilari, jumladan, O'B hajmining oshishi, O'Q devorining qalnlashishi va o'pka arteriyasida bosimining oshishi qayd etildi (2 shakl).

COVID-19ga chalimagan bemorlarda yurakning o'ng tomonida ushbu ko'rsatkichlar o'rtacha o'zgarishlar bilan namoyan bo'ldi.

Tadqiqotda bosqichli regressiya tahlili usuli ham qo'llanildi. Regressiya tenglamalariga ko'ra, koronavirus infektsiyasi yurakning patologik qayta tuzilishini rivojlanishida ham, o'ng qorincha diastolik disfunksiyasi jarayonlarida ham o'z ta'sirini ko'rsatgan. Uyqu paytida yuqori nafas yo'llari dinamik obstruktsiyasining patologik qayta qurish jarayoniga hamda tungi sistolik gipertenziya rivojlanishi va qon bosimining ertalabki dinamikasidagi o'zgarishlar orqali ham bilvosita ta'sirini o'tkazgan.

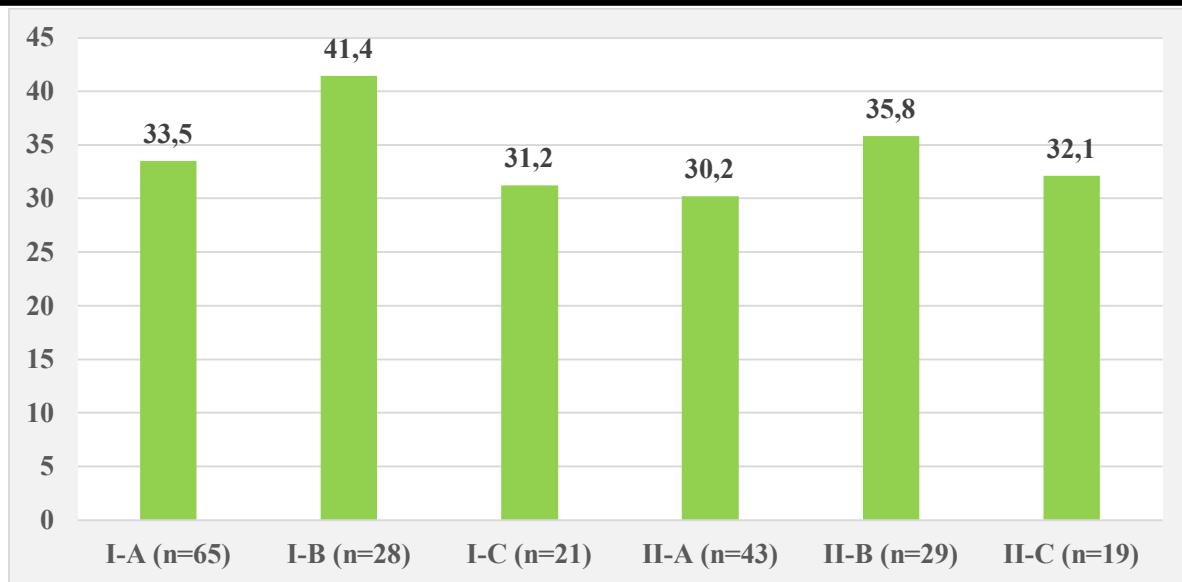


Figure 2. Pulmonary artery pressure indicators

XULOSA.

1. Kasallik fonida COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda emfizema, fibrozli o'zgarishlar va o'pka gipertenziysi ko'proq uchrashi aniqlandi. Terapeutik yondashuvni tanlashda ushbu xususiyatlarni hisobga olish giperinflyatsiyani tuzatish va o'pka gipertenziyasining oldini olishga e'tibor qaratish kerak. Rentgenologik o'zgarishlar SOO'K fenotipiga va o'tkazilgan koronavirus infektsiyasining mavjudligiga qarab kichik guruhlar orasida sezilarli darajada farq qiladi. COVID-19 bilan

kasallangan bemorlarda emfizema, fibrozli o'zgarishlar va o'pka gipertenziysi ko'proq uchrashi ma'lum bo'ldi.

2. Nazoratga olinagan barcha bemorlarda exokardiyografiya (EXOKG) o'tkazildi (Vivid 9, GE Healthcare, AQSh). Apikal to'rt va ikki kamerali pozitsiyalar yordamida quyidagi parametrlar baholandi: o'ng va chap bo'l machanining bo'shliqlarining o'lchamlari (O'B va ChB), o'ng va chap qorinchalar (O'Q va ChQ), o'pka arteriyasi o'rtacha dilyatasiyasi, chap qorinchada oxirgi-diastolik hajmi (ChqODH) va oxirgisistolik hajmi (OSH) kamayganligi o'rganildi.

Список литературы /References / Iqriboslar

1. Арапов Н.Р., Холжигитова М.Б. Оценка эффективности иммунокорригирующей терапии у пациентов с хроническим обструктивным бронхитом // Journal of cardiorespiratory research. – 2020. – Т. 1, № 1. – С. 67–71.
2. Борисова Е.П. Ассоциация метаболического синдрома с хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких у коренного населения Якутии: дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск: НИИ терапии и профилактической медицины СО РАМН, 2014.
3. Будневский А.В., Овсянников Е.С., Чернов А.В., Дробышева Е.С. Биомаркеры как предикторы исходов хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы) // Молодой ученый. – 2014. – № 5 (64). – С. 125–128.
4. Будневский А.В., Овсянников Е.С., Лабжания Н.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с метаболическим синдромом: патофизиологические и клинические особенности // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, № 1. – С. 123–127.
5. Лещенко И.В., Овчаренко С.И. Хроническая обструктивная болезнь легких // В кн.: Респираторная медицина: руководство в 3 т. / под ред. Чучалина А.Г. – 2-е изд., перераб. и доп. – Т. I. – М.: Литтерра, 2017. – С. 507–543.
6. Носирова Д.Э. Возможности профилактики тяжелого течения COVID-19 у пациентов с ХОБЛ в коморбидности с метаболическим синдромом // Miasto Przyszlosci. – 2024. – С. 221–227.
7. Филатова Ю.И., Перфильева М.В., Чернов А.В. Особенности клиники и терапии ХОБЛ на фоне метаболического синдрома // Молодой ученый. – 2017. – № 7. – С. 220–222.
8. Холжигитова М.Б. и др. Характеристика клинико-функциональных показателей у больных COVID-19 на фоне ХОБЛ // Journal of Science in Medicine and Life. – 2023. – Т. 1, № 2. – С. 106–111.
9. Холжигитова М.Б., Убайдуллаева Н.Н. Особенности течения синдрома ночного апноэ у пациентов с ХОБЛ // Journal of cardiorespiratory research. – 2022. – Т. 1, № 4. – С. 83–86.
10. Холжигитова М.Б. и др. Кардиоваскулярные изменения сердечно-сосудистой системы у больных с ХОБЛ // Journal of cardiorespiratory research. – 2021. – Т. 1, № 2. – С. 92–98.
11. Albertson T.E., et al. The pharmacological management of asthma–chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS) // Expert Opin. Pharmacother. – 2020. – Vol. 21, № 2. – P. 213–231.
12. American Thoracic Society / European Respiratory Society. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. – 2018 Aug. – URL: <https://www.ers-education.org/irmedia/2004/pdf/44029.pdf>
13. Alixujaevich O.T. Oilaviy bronxial astma bilan xastalangan bemorlar oilasidagi shaxslar ortasida hamroh allergik kasalliklarning uchrashi // Journal of cardiorespiratory research. – 2020. – Т. 1, № 2. – С. 59–61.

14. Abdumuminov Kh.A. Features of humoral immunity in patients with chronic obstructive lung disease in COVID-19 survivors // Медицина, педагогика и технология: теория и практика. – 2024. – Т. 2, № 3. – С. 103–109.
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. – Updated 2003. – URL: <https://goldcopd.org> (дата обращения: 23.08.2018).
16. Berdikulovna K.M., Nabikhanovna U.N., Temirovich T.T. The state of changes in the immune system in patients with chronic obstructive lung disease in survivors of COVID-19 // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – Vol. 4, № 5. – P. 737–741.
17. Kholjigitova M.B., Ubaydullaeva N.N. Clinical picture of chronic obstructive pulmonary disease depending on the past coronavirus infection // Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal. – 2022. – Vol. 2, № 12. – P. 1–19.
18. Kholjigitova M.B., Ubaidullaeva N.N. Changes in functional parameters and exercise tolerance in patients with COPD // Oriental Journal of Biology and Chemistry. – 2022. – Vol. 2, № 3. – P. 14–18.
19. Kholjigitova M.B., Ubaidullaeva N.N. General characteristics of patients with COPD depending on the presence of metabolic syndrome in them // Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. – 2022. – Vol. 2, № 6. – P. 21–29.
20. Safarova M.P. Endoscopic signs in the mucosa depending on the severity of the course in chronic obstructive pulmonary disease // The Thematics Journal of Education. – 2022. – Vol. 7. – P. 35–45.
21. Safarova M.P. Features of the course of sleep apnea syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Environmental Health Research. – 2022. – Vol. 7. – P. 41–50.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ходжаева Светлана Атахановна
старший преподаватель кафедры
фтизиатрии и пульмонологии
Самаркандского Государственного Медицинского Университета
Самарканд, Узбекистан

Джуракулов Рустам Ибрагимович
Самаркандский областной центра фтизиатрии и пульмонологии
Самарканд, Узбекистан

Турсунова Раҳбара Толибовна
Самаркандский областной центра фтизиатрии и пульмонологии
Самарканд, Узбекистан

Убайдиллаев Хуршид Нуридинович
Самаркандский городской противотуберкулезный диспансер.
Самарканд, Узбекистан

ТУБЕРКУЛЕЗ ГРУДИНЫ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

For citation: Khodzhaeva S.A., Djurakulov R.I., Tursunova R.T., Ubaydullaev Kh.N. THORACIC TUBERCULOSIS IN MODERN CONDITIONS (CLINICAL CASE). Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp.47-50



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/6>

АННОТАЦИЯ

Костно-суставной туберкулез составляет 10-25% от внелегочного туберкулеза, поражение грудины туберкулезом является редкой клинической формой даже в странах с высокой распространенностью туберкулеза. Тщательный поиск литературы, по ключевым словам, "первичный туберкулез грудины" и "первичный туберкулезный остеомиелит грудины" в базе данных PubMed дал 30 и 22 статьи соответственно. Проанализирован клинический случай: женщина, 23 лет. Обратилась в стационар по поводу образования на передней стенке грудной клетки. При осмотре виден большой отек диаметром 12,5 см, мягкий, безболезненный, без повышения температуры, флюктуирующий. Гной был аспирирован и исследован. Гной был отрицательным по отношению к кислотоустойчивым бациллам (КУБ), но нуклеиновый кислотный тест с использованием картриджного теста амплификации нуклеиновой кислоты на *Mycobacterium tuberculosis* был положительным и чувствительным к рифампицину. Согласно исследованиям современных ученых, рентгенологические признаки могут первоначально отсутствовать при поступлении, а симптомы, абсцессы или свищи могут появиться задолго до того, как методы визуализации обнаружат их. **Заключение.** Изолированный первичный остеомиелит грудины, вызванный *M. tuberculosis*, все еще встречается редко, несмотря на высокую распространенность туберкулеза в эндемичных странах.

Ключевые слова: костно-суставной туберкулез, микобактерии туберкулеза, туберкулез грудины, литература, гной

Khodzhaeva Svetlana Atahanovna

senior lecturer of the department
phthisiology and pulmonology

Samarkand State Medical Institute
University. Samarkand, Uzbekistan

Djurakulov Rustam Ibragimovich

Samarkand Regional Phthisiology and Pulmonology Center.
Samarkand, Uzbekistan

Tursunova Rakhabra Tolibovna

Samarkand Regional Phthisiology and Pulmonology Center.

BREASTBONE TUBERCULOSIS IN MODERN CONDITIONS (CLINICAL CASE)

ANNOTATION

Bone-joint tuberculosis accounts for 10-25% of extrapulmonary tuberculosis, and the involvement of the sternum in tuberculosis is a rare clinical form even in countries with high tuberculosis prevalence. A thorough search of literature, according to keywords, "primary tuberculosis of the sternum" and "primary tuberculous osteomyelitis of the sternum" in the PubMed database yielded 30 and 22 articles, respectively. A clinical case was analyzed: a woman, 23 years old. She turned to the hospital for a tumor on the anterior chest wall. Upon examination, a large swelling with a diameter of 12.5 cm, soft, painless, without fever, fluctuating, is visible. The pus was aspirated and examined. The pus was negative for acid-resistant bacilli (ACB), but the nucleic acid test using a cartridge amplification test for *Mycobacterium tuberculosis* was positive and sensitive to rifampicin. According to research by modern scientists, radiological signs may initially be absent upon admission, and symptoms, abscesses, or fistulas may appear long before imaging methods detect them. Conclusion. Isolated primary sternal osteomyelitis caused by *M. tuberculosis* is still rare, despite the high prevalence of tuberculosis in endemic countries.

Keywords: bone-joint tuberculosis, tuberculosis mycobacteria, sternal tuberculosis, literature, pus

Xodjayeva Svetlana Ataxanova
kafedra katta o'qituvchisi
ftiziatriya va pulmonologiya
Samarqand davlat tibbiyot universitet
Samarqand, O'zbekiston
Jo'raqulov Rustam Ibragimovich
Samarqand viloyat ftiziatriya va pulmonologiya markazi.
Samarqand, O'zbekiston
Tursunova Raxbara Tolibovna
Samarqand viloyat ftiziatriya va pulmonologiya markazi
Samarqand, O'zbekiston
Ubaydillayev Xurshid Nuriddinovich
Samarqand shahar silga qarshi kurash dispanseri
Samarqand, O'zbekiston

TO'SH SUYAGINING ZAMONAVIY SIL KASALLIGI (KLINIK HOLAT)

ANNOTATSIYA

Suyak-bo'g'im tuberkulyozi o'pkadan tashqari tuberkulyozning 10-25% ni tashkil qiladi, to'sh suyagining tuberkulyoz bilan zararlanishi tuberkulyoz ko'p tarqalgan mamlakatlarda ham kam uchraydigan klinik shakl hisoblanadi. PubMed ma'lumotlar bazasida "to'sh suyagining birlamchi tuberkulyozi" va "to'sh suyagining birlamchi tuberkulyoz osteomiyeliti" kalit so'zлari bo'yicha adabiyotlarni sinchkovlik bilan qidirish mos ravishda 30 va 22 ta maqolani berdi. Klinik holat tahlil qilindi: ayol, 23 yosh. Ko'krak qafasining oldingi devorida o'sma borligi sababli shifoxonaga murojaat qilgan. Ko'krak qafasining oldingi devorida o'sma borligi sababli shifoxonaga murojaat qilgan. Ko'rikda diametri 12,5 sm bo'lgan katta shish, yumshoq, og'riqsiz, harorat ko'tarilmagan, o'zgaruvchan. Yiring aspiratsiya qilinib, tekshirildi. Yiring kislotaga chidamli tayoqchalarga (KCHB) nisbatan manfiy edi, ammo *Mycobacterium tuberculosis* uchun nuklein kislotasi amplifikatsiyasining kartrij testidan foydalangan holda nuklein kislotasi testi musbat va rifampitsinga sezgir edi. Zamonaviy olimlarning tadqiqotlariga ko'ra, kasalxonaga yotqizilganda rentgenologik belgilar dastlab bo'lmashligi mumkin va simptomlar, absesslar yoki oqmalar vizualizatsiya usullari ularni aniqlashidan ancha oldin paydo bo'lishi mumkin. **Xulosa.** *M. tuberculosis* keltirib chiqaradigan to'sh suyagining izolyatsiyalangan birlamchi osteomiyeliti, endemik mamlakatlarda silning yuqori tarqalishiga qaramay, hali ham kam uchraydi.

Kalit so'zi: suyak-bo'g'im sili, sil mikobakteriyalari, to'sh suyagi sili, adabiyotlar, yiring

Suyak-bo'g'im tuberkulyozi o'pkadan tashqaridagi tuberkulyozning 10-25% ini tashkil qiladi, bu tuberkulyoz asosan umurtqa pog'onasi yoki tayanch bo'g'img'ilmarni zararlaydi. To'sh suyagining sil bilan zararlanishi sil ko'p tarqalgan mamlakatlarda ham kam uchraydigan klinik shakldir. Birlamchi tuberkulyozli sternal osteomiyelit barcha turdag'i tuberkulyozli osteomiyelitlarning taxminan 0,3% ni tashkil qiladi va ehtimoliv manba paratracheal yoki intrathoracic limfa tugunlaridan tarqalishdir. Sil kasalligi endemik mamlakatlar va butun dunyoda keng tarqalgan kasallik bo'lishiga qaramay, PubMed

ma'lumotlar bazasida "to'sh suyagining birlamchi sil" va "to'sh suyagining birlamchi sil osteomiyeliti" kalit so'zлari bo'yicha adabiyotlarni sinchkovlik bilan qidirish mos ravishda 30 va 22 ta maqola berdi.

Klinik hodisa. 23 yoshli ayol so'nggi 5 oy ichida ko'krak qafasining oldingi devorida asta-sekin rivojlanib borayotgan og'riqsiz shish paydo bo'lganidan shikoyat qildi. Uning muhim kasallik tarixi yo'q edi va u immunitetga ega edi. Uning yoki uning oilasida Kox infeksiyasi bilan aloqasi bo'limgan. Anamnezda ko'krak qafasining oldingi devorida shikastlanishlar

yoki yaqin atrofda jarrohlik aralashuvlari bo'lmagan. U uy bekasi va o'zgartirilgan Kuppusvami shkalasi bo'yicha quyi o'rta ijtimoiy-iqtisodiy sinfga mansub. U hech qanday qaramlikka ega emas edi va bizga murojaat qilishdan oldin antibiotiklarning (amoksitsillin va klavulanat) 1 haftalik kursini oldi. Kalmett-Geren batsillasiga qarshi emlanganlik holati tasdiqlanmagan. U o'rtacha gavdali, isitmasi yo'q, tomir urishi daqiqasiga 76, nafas olish tezligi daqiqasiga 13, qon bosimi 120/84 mm sim.ust. bo'lgan. Ko'krak qafasining oldingi devorida diametri 12,5 sm bo'lgan katta shish ko'rindi, yumshoq, og'riqsiz, harorat ko'tarilmagan, flyuktuatsiyalanuvchi. Teri qoplamasi normal edi va boshqa hech qanday muhim belgilar yo'q edi. Bo'yin limfadenopatiyasi bo'lmagan. Ko'krak qafasi va qorin bo'shilig'ini tekshirish va nevrologik baholash asosan normal edi. Ultratovush tekshiruvi taxminan 180 sm³ hajmdagi gipoexogen to'plamni aniqladi. Uning laboratoriya tekshiruvlari: gemoglobin 9,1 g%, leykotsitlarning umumiy soni 8600 64% polimorf va 35% limfotsitlar, eritrotsitlarning cho'kish tezligi (ECHT) 26 mm. Jigar va buyraklar faoliyati me'yorida edi. Ko'krak qafasi rentgenogrammasi ham me'yorida edi. Magnit-rezonans tomografiya (MRT) ko'krak qafasining yuqori qismida, to'sh suyagi oldida taxminan 120x68x49 mm o'lchamdagagi giperintensiv to'planishni ko'rsatdi, suyak iligi shishi va chap tutqichda po'stloqning notejisligi va ilgari tasvirlangan o'choq bilan bog'liq bo'lgan yaqin atrofdagi ikkinchi suyuqlik to'planishi.

Bir nechta kattalashgan paratracheal limfa tugunlari mavjud edi. Yiring aspiratsiya qilindi va tekshiruvdan o'tkazildi. Yiring kislotaga chidamli batsillalarga (KChB) nisbatan manfiy edi, ammo Mycobacterium tuberculosis uchun kartridjli nuklein kislotasi amplifikatsiyasi testi yordamida nuklein kislotasi testi musbat va rifampitsinga sezgir edi. Yiring ekmasi 72 soatdan keyin o'sishni ko'rsatmadidi.

Mantu reaksiyasi 48 soatdan keyin 4 mm ni tashkil etdi; balg'amni tekshirish va kubga ekish salbiy bo'ldi. Uning vazni 55 kg bo'lib, unga to'rtta preparat: izoniazid (300 mg), rifampitsin (450 mg), pirazinamid (1200 mg) va etambutol (800 mg) bilan kunlik dozada tuberkulyozga qarshi terapiya (TQT) boshlandi. 2 oy davomida (2HRZE), keyin 4 oy davomida izoniazid va rifampitsin (4HR). Dastlab unga 5 hafta davomida ikkita aspiratsiya kerak bo'ldi. M.tuberculosis uchun kultura ijobji bo'ldi. 7 haftalik terapiyadan so'ng shish sezilarli darajada kamaydi. Ayni paytda u 6 oylik terapiyani yakunladi va o'simta yo'qoldi.

Muhokama. Sil birlamchi infeksiyadan so'ng yoki latent o'choqlar faollashgandan keyin deyarli barcha a'zolarga tarqalishi mumkin. 2018-yilgi Global sil hisobotiga ko'ra, 2017-yilda 10 million yangi kasallanish holatlari qayd etilgan va kasallanish holatlarining 80 foizi o'nta mamlakatga to'g'ri kelgan, birinchi uchlikka Hindiston (26%), Indoneziya (11%) va Nigeriya (9%) kirgan. Bu dunyo bo'yicha sil kasalligiga chalinish holatlarining qariyb chorak qismi Hindiston hissasiga to'g'ri keladi, deganidir. Dunyo bo'ylab o'pkadan tashqari tuberkulyoz darajasi 10-15% ga yetdi, yosh bemorlar, ayollar va Afrika yoki Osiyodan kelgan odamlar ko'proq xavf ostida ekanligi aniqlandi. O'pkadan tashqari silning barcha holatlaridan 10-25% tayanch-harakat tizimi sili bo'lib, bunda eng ko'p uchraydigan shikastlanish sohasi umurtqa pog'onasi (50-69%), undan keyin son, tizza va to'piq/tovon (10-13%) hisoblanadi.

Skelet silining taxminan 60 dan 80% gacha holatlarida umurtqa pog'onasi yoki tayanch bo'g'imlari zararlanadi, to'sh suyagi esa taxminan 1% hollarda zararlanadi. To'sh suyagi

tuberkulyozi - yassi suyaklar tuberkulyozining kam uchraydigan shakli bo'lib, alohida yoki plevropulmonar yoki limfatik zararlanish bilan birga kelishi mumkin.

To'sh suyagining izolyatsiyalangan birlamchi sovuq abssessi, ayniqsa o'pka sili bilan bog'liq bo'lmasa, diagnostik jumboqqa aylanadi. Aksariyat holatlar ko'krak qafasidagi birlamchi o'choqning kengayishi bo'lib, yaralanish, oqma yoki konstitutsiyaviy belgilar bilan o'sma bilan namoyon bo'ladi, bu holatda esa konstitutsiyaviy belgilarsiz katta sovuq abssess mavjud edi.

Sternal mikobakterial infeksiyalar uch turga bo'linadi: birlamchi (67,3%), ikkilamchi (20,8%) va operatsiyadan keyin orttirilgan (11,9%). Tuli va Sinxa suyak-bo'g'im silining 980 ta holatidan 14 tasida sternal sil kasalligi qayd etilgan (1,5%). Ular asosan o'rtacha 36 yoshdag (11 yoshdan 59 yoshgacha) yosh erkaklardir, ammo bolalar populyatsiyasida ham holatlar aniqlangan. Kasallanish erkaklarda 65%, ayollarda 34% ni tashkil qiladi. Ayyor va boshqalar 1966-yildan 2013-yilgacha 32 ta holat qayd etilgan 27 ta maqolani tahlil qilib, birlamchi sternal sil erkaklarda (76%) ko'proq uchraganini va nisbatan yosh davrda paydo bo'lganini aniqladilar.

Birlamchi silning gematogen yoki limfatik yo'l bilan tarqalishida hosil bo'lgan latent o'choqlarning qayta faollashuvi silga aloqador sternal osteomiyelitning asosiy sababidir. Boshqa mexanizmlar qo'shni mediastinal limfa tugunlaridan to'g'ridan-to'g'ri tarqalish yoki vaqt o'tishi bilan to'sh suyagiga parchalanadigan to'sh orti limfa tugunlariga infeksiya tushishidir. Ko'krak qafasi silida ko'pincha qovurg'alar o'zagi yoki qovurg'a-umurtqa, qovurg'a-tog'ay birikmalar zararlansa, to'sh suyagi zararlanishi aniqlanganda tanasidan ko'ra dastasida (deyarli 70%) ko'proq uchraydi.

Yuan aniqlashicha, to'sh suyagining izolyatsiyalangan sili 60,4% bemorlarda, to'sh suyagi tuberkulyozi peristinal to'qimalarga (mushaklar, tog'aylar va bo'g'imlar) invaziyasi bilan - 20,1% bemorlarda, to'sh suyagi tuberkulyozi boshqa a'zolar tuberkulyozi bilan birga - 19,5% bemorlarda kuzatilgan.

Kasallik ko'pincha o'ziga xos bo'lmagan alomatlar va sekin makkorona kechishi tufayli kech aniqlanadi. Tashxis qo'yilgunga qadar alomatlarning o'rtacha davomiyligi 6,3 oyni tashkil etdi. Kasallikning klinik manzarasi har xil. To'sh suyagi sohasida joylashgan shish va og'riq eng keng tarqalgan alomatlardir. Boshqalari terining yaralanishi yoki burun bo'shliqlaridan ajralma kelishi bilan namoyon bo'ladi. Konstitutsional alomatlar kamroq uchraydi, lekin o'zini yomon his qilish, isitma, tungi terlash yoki vazn yo'qotishni o'z ichiga oladi.

Bizning bemorda konstitutsional alomatlar yo'q edi va boshida unda og'riqsiz shish bor edi, u so'nggi oyda o'lchamlarining tez o'sishi tufayli noqulay bo'lib qoldi. Tekshiruvda birlamchi sternal sil osteomiyeliti va sovuq abssess aniqlandi.

Qon tahlili aksariyat hollarda deyarli me'yorda, ECHT oshishi bundan mustasno. Ko'krak qafasining rentgenogrammalar taxminan 70% hollarda normal bo'ladi va taxminan 40% hollarda sil nafaqat to'sh suyagida, balki ko'pincha limfa tizimida ham aniqlanadi. To'sh suyagi sil osteomiyelitining 81% dan ortiq holatlarida tuberkulin teri sinamasining anomal natijalari mavjud.

Vijay va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotga ko'ra, rentgenologik belgilar dastlab qabul paytda yo'q bo'lishi mumkin va alomatlar, abssesslar yoki oqmalar vizualizatsiya usullari ularni aniqlashidan ancha oldin paydo bo'lishi mumkin. Oddiy rentgenogrammalar ko'pincha normal bo'ladi, ammo

kompyuter tomografiysi (KT) va MRT kabi rentgenografiya usullari suyaklar destruksiyasi va yumshoq to'qimalar anomaliyalarini lokalizatsiya qilish va aniqlash uchun ko'proq ahamiyatga ega. To'sh-o'mrov silining KTdagagi umumiy belgilari suyak va tog'aylarning parchalanishi, yumshoq to'qimalarning massalari, fassial tekisliklarni kesib o'tuvchi hoshiya (abssess) va diffuz kuchayish (granulyatsion to'qima), kalsifikatsiya va uning asosida yotuvchi plevroparenximatoz sil shikastlanishidir. MRT yumshoq to'qimalardagi abssesslarni yaxshiroq aniqlaydi va suyak iligi shikastlanishini ajratadi. Atazoy va boshqalar MRTning yuqori kontrastli aniqligi tufayli to'sh suyagi tuberkulyozida suyak iligi va yumshoq to'qimalarning shikastlanishini erta aniqlashda MRTning rolini ko'rsatdilar.

Shuningdek, ko'pincha erta sellyulit (*pannikulit) (T1-og'irlikdagi tasvirlarda teri osti yog' to'qimasi signalining shish va kuchayish bilan almashishi sifatida ko'rindi) va miozit (T2-og'irlikdagi tasvirlarda jalb qilingan mushaklarning giperintensivligini ularning kattalashishi bilan ko'rsatadi) o'zgarishlari kuzatiladi. Kechki o'zgarishlarga osteomiyelit, bo'g'im suyuqligi, suyak destruksiyasi kiradi. Shuningdek, sinusli yo'lning shakllanishini ko'rish mumkin, bu T2-tortilgan tasvirlarda yuqori intensivlikdagi (SI) chiziqli signal sifatida namoyon bo'ladi. Ultratovush tekshiruvi erta bosqichlarda cheklangan qiyamatga ega, ammo keyinchalik abssesslar, to'sh suyagining osteolitik shikastlanishi yoki qovurg'alarining shikastlanishi aniqlanadi.

To'sh suyagi osteomiyelitining gistopatologik diagnostikasi uchun ignali aspiratsion biopsiya yoki ekssizion biopsiya o'tkazish shart, chunki rentgenologik ma'lumotlar osteomiyelit sababini farqlashga imkon bermaydi, ba'zan esa neoplastik bo'lib ko'rinishi ham mumkin.

Tashxis odatda KChB va musbat KChB kulturalari, shuningdek, histologik tekshiruvda kazeoz nekroz va granulema aniqlanishi bilan tasdiqlanadi. Ijobiy ekinlar chastotasi 75% gacha. Polimeraza zanjir reaksiyasi amplifikatsiyasi (PZR) va GeneXpert nuklein kislotalar amplifikatsiyasi testi kabi yangi

testlar ham salbiy surtma yoki ekma holatlarida tashxis qo'yishda yordam berishi mumkin.

Asoratlarning oldini olishi mumkin bo'lgan erta tashxis qo'yish va tezkor davolash uchun yuqori darajadagi ehtiyyotkorlik talab etiladi. TQT 6-9 oy davomida to'rtta preparatdan iborat standart sxema bo'yicha davolashning asosi hisoblanadi. Sovuq abssess yoki to'plamlarni aspiratsiya qilish mumkin.

Xan va hammualliflar jarrohlik aralashuvi faqat quyidagi hollarda zarurligini aniqladilar: punksion aspiratsiya natija bermaganda ochiq biopsiya zarur bo'lganda; oqmalarni drenajlash; rentgenogrammalarda ko'rindigan shikastlangan yoki sekvestrlangan suyaklar yoki bo'g'img'arni tezda davolash uchun sanatsiya qilish, masalan, voronkasimon ko'krak qafasi; keng ko'lamli ko'ks oralig'i kasalligi yoki kasallikning kuchayishi; ikkilamchi infeksiya yoki mediastinit belgilari; yoki TQTning samarali kursiga javob bermaydigan kasallik.

Jarrohlik usullari faqat doimiy drenajlangan oqma va suyak yemirilishida zarur bo'lib, ular ko'krak qafasining katta mushagi, qorinning to'g'ri mushagi, organing eng keng mushagi yoki charvi lahtaki bilan yopish, ko'krak devorini rekonstruksiya qilish yoki qilmasdan yoki vakuum yordamida yopishni o'z ichiga oladi. Bemorlarning oqibati odatda davolanishda ijobiy bo'ladi.

Xulosa. M.tuberculosis keltirib chiqargan to'sh suyagining izolyatsiyalangan birlamchi osteomiyeliti, endemik mamlakatlarda silning yuqori tarqalishiga qaramay, hali ham kam uchraydi. To'sh suyagining sil bilan zararlanishi turliha namoyon bo'lishi va har qanday yoshdagagi odamlarda uchrashi mumkin. Bu yuqori shubha indeksini talab qiladi, chunki diagnostika odatda kechiktiriladi. KT va MRT muhim ko'rsatmalar beradi, ammo tasdiqlash faqat ekma yoki histopatologik tekshiruv yordamida olinishi mumkin. TQT davolashning asosi bo'lib qolmoqda. Abssessni jarrohlik yo'li bilan drenajlash faqat aspiratsiya va TQT paytida so'rilib ketmagan taqdirda ko'rib chiqilishi kerak.

References / Список литературы / Iqraboslar

1. Garg R.K., Malhotra H.S., Kumar N. Spinal Tuberculosis: Still a Great Mimic // Neurol India. – 2019. – Vol. 67, № 6. – P. 1402–1404. – DOI: <https://doi.org/10.4103/0028-3886.273618>
2. Heyde C.E., Lübbert C., Wendt S., Rodloff A., Völker A., von der Höh N.H. Spinal Tuberculosis // Z Orthop Unfall. – 2022. – Vol. 160, № 1. – P. 74–83. – DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1285-4994>
3. Wang B., Gao W., Hao D. Current Study of the Detection and Treatment Targets of Spinal Tuberculosis // Curr Drug Targets. – 2020. – Vol. 21, № 4. – P. 320–327. – DOI: <https://doi.org/10.2174/138945012066191002151637>
4. Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020–2021 гг. // Туберкулэз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 3. – С. 6–12. – DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>
5. Карпина Н.Л. Диагностика туберкулеза: основные принципы и современные возможности // Вестник центрального НИИ туберкулеза. – 2019. – Спецвып. № S1. – С. 181–190. – DOI: <https://doi.org/10.7868/S2587667819050947>
6. Савоненкова Л.Н., Рузов В.И., Анисимова С.В., Васильева Т.С., Дунаев В.С., Колчин Д.В. Особенности эпидемиологии и клинических проявлений туберкулезногого спондилита в Ульяновской области // Туберкулэз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 2. – С. 30–34. – DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-2-30-34>
7. Севастьянова Е.В., Черноусова Л.Н. Современные алгоритмы микробиологической диагностики туберкулеза // Туберкулэз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 7. – С. 11–17. – DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-7-11-17>
8. Советова Н.А., Васильева Г.Ю., Соловьевна Н.С., Журавлев В.Ю., Баулин И.А. Туберкулэзный спондилит у взрослых (клинико-лучевые проявления) // Туберкулэз и болезни лёгких. – 2014. – № 2. – С. 10–14.
9. Шелкова Е.С. Диагностика туберкулеза с использованием кожных иммунологических тестов. Реальность и перспектива // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 1, № 7. – С. 14–19.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ЭНДОКРИННЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Авазова Тахмина Ахтамовна

PhD, ассистент кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики,
с курсом кардиохирургии ФПДО

Самаркандский государственный медицинский университет Самарканд, Узбекистан

Агабабян Ирина Рубеновна

заведующая кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики,
с курсом кардиохирургии ФПДО, к.м.н., профессор

Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА УРСОСАН ФОРТЕ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

For citation: T.A.Avazova, I.R. Agababyan Efficiency of the using the preparation ursosan forte by sick peoplewith metabolic syndrome Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp.51-55



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/7>

АННОТАЦИЯ

Введение: Метаболический синдром – это кластер факторов, ассоциированных с повышением риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [4-17]. В настоящее время одним из основных факторов развития сердечно-сосудистой патологии считают иммунное воспаление. Повышение таких показателей воспаления, как интерлейкины (ИЛ)-1,6,фактор некроза опухоли - α (ФНО- α) – ассоциируется с высоким риском возникновения осложнений при кардиальной патологии и рассматривается в качестве иммунологических маркеров кардиоваскулярного риска [2].

Целью нашей работы явилось изучение содержания интерлейкинов 6 и 17 у больных с метаболическим синдромом до и после терапии препаратом Урсосан форте.

Материалы и методы исследования. Нами были обследованы клинико-иммунологические показатели 40 человек, из них 18 женщин и 22 мужчин в возрасте от 25 до 55 лет с индексом массы тела 25,0 – 32,2 кг/м² и 30 человек контрольной группы практически здоровых лиц. **Результаты исследований:** проведенными исследованиями установлено, что при метаболическом синдроме наблюдается активация цитокиновой системы, выражаясь в многократном повышении в сыворотке крови содержания ИЛ-6 и ИЛ-17. Надо отметить, что у пациентов с МС без АГ и с АГ содержание изученных цитокинов было практически одинаковым. Проведенная терапия оказывала положительное влияния на цитокиновый статус. У пациентов с ИМТ более 30кг/м² уровень ИЛ-6 и ИЛ-17 значительно превышает содержание цитокинов у пациентов с ИМТ до 30кг/м². Проведенная терапия привела к снижению содержания ИЛ-6 и не оказывала существенного влияния на содержание ИЛ-17.

Ключевые слова: Метаболический синдром, иммунокоррекция, Урсосан форте, цитокиновый статус.

Takhmina Akhtamovna Avazova

PhD, assistant of the Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics, with a course of cardiac surgery of FPGE Samarkand State Medical University Samarkand, Uzbekistan

Irina Rubenovna Agababyan

Head of the Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics, with a course of cardiac surgery of FPGE, Candidate of Medical Sciences, Professor. Samarkand State Medical University Samarkand, Uzbekistan

EFFICIENCY OF THE USING THE PREPARATION URSOSAN FORTE BY SICK PEOPLE WITH METABOLIC SYNDROME

Introduction: Metabolic syndrome is a cluster of factors associated with an increased risk of atherosclerotic cardiovascular diseases and diabetes mellitus [4-17]. Currently, immune inflammation is considered one of the main factors in the development of cardiovascular pathology. An increase in inflammatory indicators such as interleukins (IL) -1 and 6, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) is associated with a high risk of complications in cardiac pathology and is considered an immunological marker of cardiovascular risk [2].

The aim of our study was to investigate the levels of interleukins 6 and 17 in patients with metabolic syndrome before and after treatment with Ursosan forte.

Materials and methods: We examined the clinical and immunological parameters of 40 individuals, including 18 women and 22 men aged 25 to 55 years with a body mass index of 25.0 - 32.2 kg/m², and 30 people in the control group of generally healthy individuals. **Results:** The conducted studies have established that in metabolic syndrome, activation of the cytokine system is observed, which is manifested by a multiple-fold increase in the serum levels of IL-6 and IL-17. It should be noted that in patients with metabolic syndrome both with and without hypertension, the levels of the studied cytokines were practically identical. The administered therapy had a positive effect on the cytokine status. In patients with a BMI greater than 30 kg/m², the levels of IL-6 and IL-17 significantly exceeded the cytokine content in patients with a BMI up to 30 kg/m². The therapy led to a decrease in IL-6 levels but did not significantly affect IL-17 levels.

Keywords: Metabolic syndrome, immune disorders, ursosan, cytokine status.

Avazova Taxmina Axtamovna

PhD, DKTF kardioxirurgiya kursi bilan terapiya,
kardiologiya va funksional diagnostika kafedrasи assistenti
Samarqand davlat tibbiyot universiteti Samarqand, O'zbekiston

Agababyan Irina Rubenovna

DKTF kardioxirurgiya kursi bilan terapiya,
kardiologiya va funksional diagnostika kafedrasи mudiri, t.f.n., professor
Samarqand davlat tibbiyot universiteti Samarqand, O'zbekiston

METABOLIK SINDROMLI BEMORLARDA URSOSAN FORTE PREPARATINI QO'LLASH SAMARADORLIGI

ANNOTATSIYA

Kirish: Metabolik sindrom aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklari va qandli diabet xavfini oshirish bilan bog'liq omillar majmuidir [4-17]. Hozirgi vaqtida yurak-qon tomir patologiyasi rivojlanishining asosiy omillaridan biri immunitetga bog'liq yallig'lanish hisoblanadi. Interleykinlar (IL)-1,6, o'sma nekrozi omili- α (TNF- α) kabi yallig'lanish ko'rsatkichlarining oshishi yurak patologiyasida asoratlar paydo bo'lishining yuqori xavfi bilan bog'liq bo'lib, yurak-qon tomir xavfinining immunologik belgilari sifatida qaraladi [2].

Tadqiqotimizning maqsadi metabolik sindromli bemorlarda Ursosan forte preparati bilan davolashdan oldin va keyin interleykin-6 va interleykin-17 miqdorini o'rganishdan iborat edi.

Tadqiqot materiallari va usullari. Biz 40 nafar odamning klinik-immunologik ko'rsatkichlarini tekshirdik, ulardan 18 nafari ayol va 22 nafari erkak bo'lib, yoshi 25 dan 55 gacha, tana vazni indeksi 25,0-32,2 kg/m² bo'lgan. Shuningdek, 30 nafar amaliy sog'lom shaxslardan iborat nazorat guruhi ham tekshirildi. **Tadqiqot natijalari:** metabolik sindromda qon zardobida IL-6 va IL-17 miqdorining ko'p marta oshishi bilan namoyon bo'luvchi sitokin tizimining faollashuvi kuzatilishi aniqlandi. Ta'kidlash joizki, gipertenziyasiz va gipertenziyal MS bilan og'rigan bemorlarda o'rganilgan sitokinlarning miqdori deyarli bir xil edi. O'tkazilgan davolash sitokin holatiga ijobji ta'sir ko'rsatdi. TVI 30 kg/m² dan yuqori bo'lgan bemorlarda IL-6 va IL-17 darajasi TVI 30 kg/m² gacha bo'lgan bemorlardagi sitokinlar miqdoridan sezilarli darajada yuqori edi. O'tkazilgan davolash IL-6 miqdorining pasayishiga olib keldi, ammo IL-17 miqdoriga sezilarli ta'sir ko'rsatmadи.

Kalit so'zlar: Metabolik sindrom, immunokorreksiya, Ursosan forte, sitokin holati.

Актуальность. Метаболический синдром – это кластер факторов, ассоциированных с повышением риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [4-17].

В последние годы этот синдром привлекает пристальное внимание кардиологов, эндокринологов и врачей общей практики. Это обусловлено широким распространением данного симптомокомплекса в популяции.

В настоящее время одним из основных факторов развития сердечно-

сосудистой патологии считают иммунное воспаление. Повышение таких показателей воспаления, как интерлейкины (ИЛ)-1,6, фактор некроза опухоли - α (ФНО- α) – ассоциируется с высоким риском возникновения

осложнений при кардиальной патологии и рассматривается в качестве иммунологических маркеров кардиоваскулярного риска [2]. Основными "метаболическими факторами риска" являются атерогенная дислипидемия, повышение уровня артериального давления, повышенный уровень глюкозы плазмы, протромботическое состояние и провоспалительное состояние. Наличие этого кластера факторов у конкретного пациента обозначают с помощью клинического понятия "метаболический синдром" [18], причем для диагностики этого феномена не обязательно должны быть в наличии все метаболические факторы риска.

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) синтезируется моноцитами/макрофагами, меньше фибробластами,

эндотелиальными клетками при воспалении, травмах, гипоксии, воздействии бактериальных эндотоксинов [1]. Биологическая роль ИЛ-6, в первую очередь, заключается в индукции восстановительных механизмов и активации иммунной защиты (активация и дифференцировка Т-клеток, вызревание В-клеток, синтез С-реактивного белка в печени, усиление гемопоэза). Наряду с этим также известно угнетающее действие ИЛ-6 на воспалительную реакцию путем торможения синтеза ряда провоспалительных субстанций, в том числе фактора некроза опухоли а (TNFa) [1]. В последнее десятилетие установлена роль ИЛ-6 в регуляции обмена веществ. Интерес к ИЛ-6 особенно вырос в связи с открытием феномена воспаления жировой ткани при ожирении и поиском его патогенетических механизмов. Помимо исследовательского интереса к этой стороне действия цитокина важен и практический аспект проблемы в связи с ростом заболеваний обмена веществ: ожирения, метаболического синдрома (МС), сахарного диабета 2-го типа (СД-2) и связанных с ними атеросклероза и его последствий.

Препарат Урсосан форте (урсодезоксихолевая кислота). Благодаря диапазону присущих ей плейотропных свойств (холеретическое, цитопротективное, иммуномодулирующее, антиапоптотическое, гипохолестеринемическое и литолитическое), Урсосан форте имеет широкий спектр терапевтического влияния. В статье рассматриваются вопросы, связанные с механизмом действия и клиническими эффектами этого препарата. [3-4].

Целью нашей работы явилось изучение содержания интерлейкинов 6 и 17 у больных с метаболическим синдромом до и после терапии препаратом Урсосан форте.

Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере PENTIUM- IV по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций.

Материалы и методы исследования. Нами были обследованы клинико-иммунологические показатели 40 человек, из них 18 женщин и 22 мужчин в возрасте от 25 до 55 лет с индексом массы тела 25,0 – 32,2 кг/м² и 30 человек контрольной группы практически здоровых лиц.

Метаболический синдром выявляли на основании критерии Международной федерации диабета (IDF, 2007). У всех обследуемых лиц определяли содержание интерлейкинов ИЛ-6 и ИЛ-17 в сыворотке крови методом ИФА с помощью тест систем «Вектор-Бест», Россия и комплекс антропометрических данных (рост, вес, индекс массы тела, окружность талии и окружность бедра).

Всем больным на фоне гипокалорийной диеты назначили препарат, Урсосан форте по 500 мг на ночь в течение 30 дней.

Все больные были проинформированы о предстоящем лечении, взято их письменное согласие.

Больные были разделены на группы по значениям АД и по ИМТ.

В зависимости от уровня АД больных разделили на 2 группы: пациенты, у которых АД не превышало 140/80 мм.рт.ст. (19 человек) и лица с АД выше 140/80мм.рт.ст. (21 человек).

В зависимости же от ИМТ в 1-ой группа 20 человек – больные с ИМТ до 30 кг/м² и 20 человек 2-ой группы имеющие ожирение I ст (ИМТ более 30 кг/м²).

Результаты исследований.

Таблица 1

Содержание ИЛ-6 и ИЛ-17 при МС в зависимости от уровня АД

Показатели	До лечения		После лечения	
	ИЛ-6	ИЛ-17	ИЛ-6	ИЛ-17
МС без АГ	4,4±0,75	2,9±0,19	3,1±2,8	2,7±1,3
МС с АГ	5,3±0,5	2,8±0,23	3,02±1,7	2,8±1,5
Контроль	1,55±0,25	0,45±0,22	1,55±0,25	0,45±0,22
p	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
p1	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Примечание: p-достоверность по отношению к контр.группе, p1-достоверность по отношению между 2-мя группами.

В таблице 1 представлены данные содержания ИЛ 6 и ИЛ 17 в сыворотке крови при МС в зависимости от уровня АД до и после монотерапии препаратом урсосан форте.

Как видно из таблицы, у пациентов с МС без АГ до лечения уровень ИЛ-6 в 2,8 раза превышает показатели здоровых лиц, а содержание ИЛ-17 более, чем в 6 раз (p<0,001). Аналогичные изменения выявлены и у пациентов

при МС с АГ. Так, содержания ИЛ-6 у них составило 5,3±0,5, а ИЛ-17 - 2,8±0,23 (более чем в 3 и 6 раз соответственно превышает контрольные значения). После проведенного лечения отмечалась лишь тенденция к снижению уровней ИЛ-6 и ИЛ-17 в обеих группах, однако содержание их оставалось еще на высоком уровне и достоверно отличалось от контрольных значений (p<0,001).

Таблица 2

Содержание ИЛ-6 и ИЛ-17 при МС в зависимости от ИМТ до и после лечения.

Показатели	До лечения		После лечения	
	ИЛ-6	ИЛ-17	ИЛ-6	ИЛ-17
ИМТ до 30кг/м ²	3,01±0,18	2,7±0,15	2,3±1,4	2,3±0,9

ИМТ более 30 кг/м ²	6,94±0,34	2,9±0,28	5,1±1,9	3,2±1,6
Контроль	1,55±0,25	0,45±0,22	1,55±0,25	0,45±0,22
p	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
p ₁	p<0,001	p>0,05	p<0,001	p>0,05

Примечание: p-достоверность по отношению к контр.группе, p₁-достоверность по отношению между 2-мя группами.

При обследовании 1 группы пациентов в зависимости от ИМТ было выявлено, что содержание в сыворотке крови ИЛ-6 и ИЛ-17 значительно превышало нормативные показатели. Так, при контрольных величинах ИЛ-6 - 1,55±0,25 его значения были повышенены до 3,01±0,18 (p<0,001), а содержание ИЛ-17 возрастало в 6 раз и составило 2,7 ± 0,15 против 0,45±0,22 в группе здоровых пациентов.

В крови у пациентов 2 группы с МС содержание ИЛ-6 резко повышалось и составляло 6,94±0,34, что в 4,5 раза превышало показатели здоровых лиц (p<0,001) и более, чем в 2 раза показатели пациентов 1 группы.

Содержание ИЛ-17 в сыворотке крови пациентов с ожирением превышало контрольные величины более, чем в 6 раз (p<0,001), однако разницы с показателями у пациентов между 1-ой и 2-ой группами не обнаружено (p>0,05).

После применения препарата Урсосан форте содержание ИЛ-6 и ИЛ-17 в сыворотке крови 1 группы обследованных несколько уменьшилось, у пациентов 2 группы отмечено достоверное снижение ИЛ-6 после лечения (p<0,001), однако его значения оставались высокими и достоверно отличались от показателей здоровых пациентов (p < 0,001).

Таким образом, проведенными исследованиями установлено, что при метаболическом синдроме

наблюдается активация цитокиновой системы, выражаящаяся в многократном повышении в сыворотке крови содержания ИЛ-6 и ИЛ-17. Надо отметить, что у пациентов с МС без АГ и с АГ содержание изученных цитокинов было практически одинаковым. Проведенная терапия оказывала положительное влияния на цитокиновый статус.

У пациентов с ИМТ более 30кг/м² уровень ИЛ-6 и ИЛ-17 значительно превышает содержание цитокинов у пациентов с ИМТ до 30кг/м². Проведенная терапия привела к снижению содержания ИЛ-6 и не оказывала существенного влияния на содержание ИЛ-17.

Выводы. 1. При метаболическом синдроме происходит активация цитокиновой системы, которая проявляется в значительном повышении содержания в сыворотке крови ИЛ-6 и ИЛ-17.

2. У пациентов с ожирением уровень ИЛ-6 и ИЛ-17 значительно выше, чем у пациентов с избыточной массой тела.

3. Проведенная терапия препаратом урсосан форте показала положительное влияние на цитокиновый статус.

References / Список литературы /Iqtiboslar:

1. Шварц В. Регуляция метаболических процессов интерлейкина 6 и воспаление, №3, 2019, с.3-10
2. Пирогова И.Ю., Яковлева С.В., Неуймина Т.В. и др. Плейотропные эффекты урсодезоксихолевой кислоты при неалкогольной жировой болезни печени и метаболическом синдроме. Consilium Medicum. 2019; 21 (8): 65–70. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190365
3. Танченко О.А., Нарышкины С.В., Сивякова О.Н. Урсодезоксихолевая кислота в комплексном лечении больных с метаболическим синдромом. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2012 22(1) 82-86 ISSN: 1382-4376eISSN: 2658-6673
4. Wisse BE. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity// J Am SocNephrol – 2014 – 15: 2792–80
5. Халимова Х.М., Меметов Ф.Ю., Раимова М.М. Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с ишемическим инсультом на фоне лечения «ТАФ»Лактофлором./ Вестник Казахского национального медицинского университета, №4, 2015, с.232-233
6. Журнал «Цитокины и
7. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final Report. Circulation 106, 3143-3421 (2012). The 2001 NCEP report sparked increased interest of the medical community in the metabolic syndrome. It led to new research as well as controversy about the clinical utility of the syndrome.
8. Grundy, S. M. et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation 109, 433-438 (2014).
9. Grundy, S. M. et al. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/ American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. Circulation 109, 551-556 (2014).
10. Eckel, R. H., Grundy, S. M. &Zimmet, P. Z. The metabolic syndrome: epidemiology, mechanisms, and therapy. Lancet 365, 1415-1428 (2015). Reviews the worldwide epidemiology, pathophysiology and management of the metabolic syndrome.
11. Isomaa, B. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. DiabetesCare 24, 683-689 (2011).
12. Lakka, H. M. et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middleaged men. JAMA 288, 2709-2716 (2012).

12. Sattar, N. et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 108, 414- 419 (2013).
13. Girman, C. J. et al. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/Tex- CAPS). *Am. J. Cardiol.* 93, 136-141 (2014).
14. Malik, S. et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 110, 1245-1250 (2014).
15. Olijhoek, J. K. et al. The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur. Heart J.* 25, 342-348 (2014).
16. Alexander, C. M. et al. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 52, 1210-1214 (2013). Shows that most patients with type 2 diabetes have the metabolic syndrome, and the syndrome accounts for most of the increased risk for coronary heart disease resulting from diabetes.
17. Ninomiya, J. K. et al. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 109, 42-46 (2014).
18. McNeill, A. M. et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *DiabetesCare* 28, 385-390 (2015).
19. Solymoss, B. C. et al. Incidence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in patients with coronary artery disease. *Coron. ArteryDis.* 14, 207-212 (2013).
20. Grundy, S. M. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 112, 2735-2752 (2015).



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Джураева Зилола Арамовна

старший преподаватель

кафедры эндокринологии.

Самаркандский Государственный

Медицинский Университет

Самарканд, Узбекистан.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ В СВЯЗИ С ДИСБАЛАНСОМ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

For citation: Z.A.Djurayeva, ASSESSMENT OF HEALTH STATUS IN CONNECTION WITH MICROELEMENTS IMBALANCE. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol. 3, issue 2.1, pp.56-60



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/8>

АННОТАЦИЯ

Из-за экологических проблем сегодня наблюдается рост так называемых “эндемических заболеваний” растениеводства, которые вызваны дефицитом или избытком микро- и макроэлементов, необходимых для жизни в окружающей среде. Биомониторинг окружающей среды на предмет дефицита питательных веществ становится все более распространенным явлением практически во всех странах. Анализируя любой биоэлемент, находящийся в биологической среде человека (кости, зубы, кровь, моча, слюна, грудное молоко и т.д.), можно определить его количество в организме. Он образуется с течением времени в результате поступления химических микроэлементов из различных источников: из растительной воды, пищи, атмосферного воздуха. Количество химических элементов в различных биологических средах организма, их уровни в объектах окружающей среды и различные заболевания организма могут быть взаимосвязаны. В результате биогеохимического и количественного взаимодействия факторов окружающей среды могут возникать функциональные нарушения здоровья человека. Изучение влияния резко континентальных агроклиматических факторов Зеравшанского оазиса на здоровье населения имеет практическое и научное значение. Следует отметить, что ежедневный рацион человека формируется без учета микроэлементов, в результате чего количество необходимых элементов в рационе колеблется и не соответствует норме, что приводит к дисбалансу этих элементов в организме. Поэтому необходимо всестороннее изучение эпидемиологии.

Ключевые слова: экологические факторы, микроэлементы, макроэлементы, копра, волосы, кальций, магний, микроэлемент-компенсатор, площадь.

Djurayeva Zilola Aramovna

Senior lecturer at the

Department of Endocrinology.

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

ASSESSMENT OF HEALTH STATUS IN CONNECTION WITH MICROELEMENTS IMBALANCE

ANNOTATION

Due to environmental problems, today there is an increase in the so-called “endemic diseases” of pathology, which are caused by the deficiency or excess of micro- and macronutrients necessary for life in the environment. Bio monitoring of the environment for nutrient deficiencies is increasingly common in almost all countries. By testing any bio element in the human biological environment (bones, teeth, blood, urine, saliva, breast milk, etc.), it is possible to determine its amount in the body. It is formed over time due to the intake of chemical trace elements from various sources: from plant water, food, atmospheric air. The amount of chemical elements in various biological environments of the organism, their levels in environmental objects and various diseases of the organism can be interrelated. The result of biogeochemical and quantitative interaction of environmental factors may result in functional disorders of human health. Studying the influence of sharply continental geoclimatic factors of Zarafshan oasis on the health of the population

has practical and scientific significance. It should be noted that daily human diet is formed without taking into account microelements, as a result of which the amount of essential elements in the diet fluctuates and does not correspond to the norm, which leads to imbalance of these elements in the body. Therefore, a comprehensive study of the epidemiology.

Key words: ecological factors, microelements, macro elements, copra, hair, calcium, magnesium, microelement, compensator, area.

Djurayeva Zilola Aramovna
endokrinologiya kafedrasining katta o'qituvchisi
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarkand, O'zbekiston

SALOMATLIK HOLATINI MIKROELEMENTLAR DISBALANSI BILAN BOG'LAGAN HOLDA BAHOLASH

ANNOTATSIYA

Atrof-muhit muammolari tufayli bugungi kunda atrof - muhit hayoti uchun zarur bo'lgan mikro va makroelementlarning etishmasligi yoki ortiqcha bo'lishi natijasida hosil bo'lgan "endemik o'simlik kasalliklari" ning ko'payishi kuzatilmoqda. Oziq moddalar tanqisligi uchun atrof-muhit biomonitoringi deyarli barcha mamlakatlarda keng tarqalgan. Insonning biologik muhitida (suyaklar, tishlar, qon, siydiq, tupurik, ona suti va boshqalar) mavjud bo'lgan har qanday bioelementni tahlil qilib, uning tanadagi miqdorini aniqlash mumkin. Vaqt o'tishi bilan u turli xil manbalardan: o'simlik suvi, oziq-ovqat, atmosfera havosidan kimyoviy iz elementlarini olish natijasida hosil bo'ladi. Organizmning turli xil biologik muhitidagi kimyoviy elementlarning soni, ularning atrof-muhit ob'ektlaridagi darajasi va organizmning turli kasalliklari o'zaro bog'liq bo'lishi mumkin. Atrof-muhit omillarining biogeokimyoviy va miqdoriy o'zaro ta'siri natijasida inson sog'ligining funktsional buzilishlari paydo bo'lishi mumkin. Zarafshon vohasining keskin kontinental geoklimatik omillarining aholi salomatligiga ta'sirini o'rganish amalii va ilmiy ahamiyatga ega. Shuni ta'kidlash kerakki, insonning kundalik ratsioni iz elementlarini hisobga olmagan holda shakllanadi, buning natijasida ratsiondag'i zarur elementlar soni o'zgarib turadi va normaga to'g'ri kelmaydi, bu tanadagi ushbu elementlarning muvozanatiga olib keladi. Shuning uchun epidemiologiyani har tomonlama o'rganish zarur.

Kalit so'zlar: atrof-muhit omillari, mikroelementlar, makroelementlar, kopra, sochlar, kaltsiy, magniy, kompensator iz elementi, maydon.

Tadqiqotning maqsadi: Samarqanl viloyatining biogeokimyoviy xususiyatlari bilan bog'liq holda makro va mikroelementlar yetishmasligini baxolash.

Tadqiqotning usullari: Samarqand viloyatining Qo'shrabod, Jomboy, Paxtachi, Urgut, Samarqand tumanlarida va Samarqand shahridagi 400 ta kishida so'rovnomasi va profilaktik tekshiruvi olib borildi. Inson organizmning biologik muhitidagi (soch tolalari ko'krak sutiadi,) mikro va makroelementlarning ko'rsatkichlari noinvaziv usul - atom aktivasiyasi tekshiruvi (AAT) bilan hamda neytron-aktivatsion

tekshiruvi (NAT) olib borildi. Turli xil biogeokimyoviy zonalar organizm uchun qo'shimcha murakkablik yaratadi. Shu nuqtai nazardan, turli xil biogeokimyoviy hududlarda yashovchi insonlar sog'lig'i muammosi dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Aholi sochi tarkibidagi makro va mikroelementlar miqdorining biogeokimyoviy hududlarga bog'liq holda boshqa hududlardan farqini qiyosiy solishtirish maqsadida tadqiqotlar Samarqand viloyatining 6 ta turli sharoitlarida yashovchi 43 ta asosiy guruhdagi aholida olib borildi.



1-rasm. Samarqand viloyatida olib borilgan tadqiqotlar kartogrammasi

Samarqand viloyatining turli hududlarida yashovchi onalarning ko'krak sutidagi makro va mikroelementlarni aniqlash uchun 20 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan emizikli onalardan olingan 53 ta sut namunalari tekshirildi. Sutning tarkibi laktatsiya fazasiga, onaning yoshiga, ovqatlanish turi, yashash joyiga va boshqalarga bog'liq. Darhaqiqat, ushbu ma'lumotlarga ko'ra, aksariyat elementlarning inson tanasida tarqalishi muhim bolib, ko'krak suti va sochi tarkibidagi elementlarning normativ ko'rsatkichlari Samarqand viloyatida ishlab chiqilmagan, yoki ma'lumotlar etarli emas. Shundan kelib chiqib, tadqiqotdan olingan natijalar asosida olingan o'rtacha qiyamatni ushbu hudud uchun normativ miqdor sifatida qabul qilish mumkin bo'ladi.

Tadqiqotlarimizdan olingan natijalar bizning hududda ilk bor o'tkasilayotganligini inobatga olib, normativ ko'rsatkichlarni

JSST va Rossiyada o'tkazilgan tadqiqotlar bilan qiyosiy jihatdan taqqoslandi.

Natijalar va muhokama: Samarqand viloyatining turli hududlaridagi emizikli sog'lom ayollar sutidagi mikroelementlar miqdorini o'rganish natijasida makro va mikroelementlar qiyatlarani aniqlandi. ko'krak sutida rux miqdori o'rtacha $2,8 \pm 0,2$ mg/l ni tashkil qiladi. Yashash joyining biogeokimyoviy sharoitlari va oziq-ovqat, suv va havo bilan kimyoviy elementlarni iste'mol qilishning individual xususiyatlarga bog'liq holda, ruxning kontsentratsiyasi o'zgarishi mumkin. Shunday qilib, ko'krak sutidagi minimal rux miqdori 0,5 mg/l, maksimal 6,36 mg /lni tashkil qiladi. Voyaga etgan bola uchun ruxga bo'lgan ehtiyoj kuniga 15-20 mg, ni tashkil qiladi.

1-jadval

Ko'krak suti laktatsiya davrida makro va mikroelementlar miqdorining qiyosiy ko'rsatgichi (n=53)

Element	Bizning ma'lumotlar		Skalniy A.V., 2012, mg/л
	M±m(mg/l)	Min-max(mg/l)	
Mis	0,64±0,05	0,20-1,24	-
Rux	2,8±0,2	0,5-6,36	0,75-4
Temir	32,8±1,81	11,21-74,76	9,0-30,4
Kaltsiy	151±4,54	99,8-222,2	150-481
Marganes	1±0,001	0,10-2,20	-
Magniy	31,7±1,72	10,6-63,5	0,66-1,07
Natriy	357,7±15,3	160-666,6	400
Kaliy	348,2±21,13	118,9-666,7	3,5-6,1

Izoh: ishonchlilik *- $P<0,05$; **- $P<0,001$

Emizikli ayollarning ko'krak sutidagi mis miqdori o'rtacha $0,64 \pm 0,05$ mg/l ni tashkil qiladi, tebranishlari 0,20 dan 1,24 mg/l gacha, sutdagi temir konsentratsiyasi $32,8 \pm 1,81$ mg/l, tebranishlari 11,21 mg/l dan 74,76 mg/lga cha.

Ma'lumotlarimizga ko'ra ko'krak sutidagi kaltsiy miqdori o'rtacha 99,8 mg/l dan 222,2 mg/lgacha o'zgarib, o'rtacha $151 \pm 4,54$ mg /lni tashkil etdi. Tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdi, ko'krak sutida o'rtacha $1,0 \pm 0,001$ mg/l marganes mavjud bo'lib, tebranishlari 0,10 mg /ldan 2,20 mg/lgacha.

Ko'krak sutidagi magniy miqdori o'rtacha $31,7 \pm 1,72$ mg /lni tashkil qildi, tebranishlar bilan: 10,6 mg /ldan 63,5 mg/lgacha. Bizning ma'lumotlarga ko'ra, ko'krak sutidagi natriy miqdori 160,0 mg /ldan 666,6 mg/lgacha, o'rtacha $357,7 \pm 15,3$ mg/l. Ko'krak sutidagi kaliy miqdori 118,9 mg /ldan 666,7 mg/lgacha, o'rtacha $348,2 \pm 21,13$ mg /lni tashkil qiladi.

Ko'krak sutining elementtar tarkibi har bir biogeokimyuviy hududga mos ravishda farq qilishi mumkin. Shundan kelib chiqqan holda, ko'krak sutining ko'p elementli tahlilidan olingan natijalar Samarqand viloyatida yashovchi sog'lom onalar uchun normal ko'rsatkich sifatida tavsiya etiladi

Keltirilgan ma'lumotlar sochdagisi mis, magniy, natriy, kaliy miqdori homiladorlik chashtosasi ko'payishi bilan sezilarini darajada kamayishini ($P<0,05$), va shu bilan birgalikda soch tarkibidagi temir elementi homiladorlik sonining ko'payishi bilan ishonchli ortib borishini ko'rsatdi.

Emizikli ayollarning 4 marta yoki undan ortiq homilador bo'lishganlarida, soch tarkibidagi temir miqdorining ko'payishi

eng yuqori ko'rsatkich bo'lib, mos ravishda $35,6 \pm 2,4$ mkg/g va $51,7 \pm 2,8$ mkg/g ga teng bo'ldi ($P<0,001$). Homiladorliklar sonining ko'payishi bilan ushbu ko'rsatkichning oshishi, ehtimol temir tanqisligi anemiyasi bilan kasallangan barcha ayollarda tashxis qo'yilgan ona organizmining temir tanqisligiga nisbatan kompensator qobiliyati bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Demak, onalarda mikroelementozning yuqori tarqalishi bo'yicha olingan natijalar, elementlar yetishmovchiligini bartaraf qilish orqali mikroelement holatini korrektsiyalashga alohida e'tibor qaratgan holda sog'lomlashtirish tadbirlarini o'tkazish zarurligini ko'rsatadi.

Sutning tarkibi laktatsiya fazasiga, onaning yoshiga, ovqatlanish turi, yashash joyiga va boshqalarga bog'liq. Darhaqiqat, ushbu ma'lumotlarga ko'ra, aksariyat elementlarning inson tanasida tarqalishi muhim bolib, ko'krak suti va sochi tarkibidagi elementlarning normativ ko'rsatkichlari Samarqand viloyatida ishlab chiqilmagan, yoki ma'lumotlar etarli emas. Shundan kelib chiqib, tadqiqotdan olingan natijalar asosida olingan o'rtacha qiyamatni ushbu hudud uchun normativ miqdor sifatida qabul qilish mumkin bo'ladi.

Tadqiqotlarimizdan olingan natijalar bizning hududda ilk bor o'tkasilayotganligini inobatga olib, normativ ko'rsatkichlarni JSST va Rossiyada o'tkazilgan tadqiqotlar bilan qiyosiy jihatdan taqqoslandi.

Samarqand viloyatining turli hududlaridagi emizikli sog'lom ayollar sutidagi mikroelementlar miqdorini o'rganish natijasida makro va mikroelementlar qiyatlarini aniqlandi (3-jadval).

Sog'lom aholi sochlardagi mikroelementlarning qiyosiy miqdori ($M \pm m$)

Element	I- guruh (n=43), Samarqand	II- guruh Toshkent (n=19)	M.G.Skalnaya (2002) ma'lumotlari (n=319)
Cu	10,17±0,46	7,06±0,25**	13,53±0,32**
Mn	5,8±0,3	1,49±0,1**	0,91±0,1**
Na	3692,1±173,3	2018±15*	643±47,9*
K	337,1±17,7	2428±26**	1183,76±76,84**
Ca	222,4±6,6	769±0,9**	462,41±23,19**
Fe	205,4±4,8	37,84±2,1*	25,47±0,88**
Zn	49,6±2,5	77,15±1,9*	114,16±5,99*
Mg	56,4±3,4	-	-

**-P<0,001; *-P<0,01.

Asosiy guruhdagi aholi sochi tarkibida makro va mikroelementlar disbalansi nazorat guruhidagi aholiga nisbatan quyidagicha bo'ldi: Samarqand viloyatida yashovchi aholi sochida natriyning miqdori Toshkentdagi aholiga nisbatan 1,5 marotaba ishonchli yuqoriligi (3692,1±173,3 mkg/g va 2018±15 mkg/g, P<0,01), kaliy va kaltsiy kosentratsiyasi 7 va 3 marta ishonchli o'ta past ekanligi (mos ravishda 337,1±17,7 mkg/g; 2428±26 mkg/g; va 222,4±6,6 mkg/g; 769±0,9 mkg/g; ga barodar, P<0,001) aniqlandi. Natriy miqdorining boshqa hududlarga qaraganda biroz yuqoriligi asosan onalarning ovqat bilan tuzninig ko'p iste'mol qilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Onalarning tuzni iste'mol qilishi kuniga 15 g dan ortiq.

Darhaqiqat, onalar suti tarkibidagi natriy o'ta yuqori konsentratsiyada bo'lib, o'rtacha 5720,0±370,2 mkg/g ni tashkil qiladi, ularning tuzni ortiqcha iste'mol qilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin (kuniga 15 g dan ortiq).

Kaliy va kaltsiy konsentratsiyasining boshqa hududlarga nisbatan bir necha marta past ko'rsatkichda bo'lishi ona ovqatlanishi, ona suti hamda atrof muhit va oziq ovqat tarkibiga to'g'ridan-to'g'ri bog'liq.

Aholidagi mikroelementlar muvozanati biogeokimyoviy yashash sharoitlariga bog'liq holda tekshiruvlar natijasida quyidagilar aniqlandi. Samarqand viloyatining turli sharoitlarida aholi sochidagi makro- va mikroelementlar miqdorini qiyosiy o'rganish natijasida barcha tuman aholiida sochdagi mis deyarli bir xil miqdorda bo'lib, 5 tuman hududida o'rtacha statistik ko'rsatkichga nisbatan ishonchsiz pasayish qayd etildi.

Hududlar kesimida aholi sochidagi rux, kaltsiy miqdorining yashash joyiga bog'liq holda nomutanosibligi tahlil qilinganda Paxtachi tumanidagi aholisochidagi rux o'rtacha statistik ko'rsatkichlarga nisbatan 1,5 marotaba ishonchli yuqoriligi (mos ravishda, 63,4±4,9 mkg/g va 49,6±2,5 mkg/g; P<0,05), kaltsiy miqdori o'rtacha statistik ko'rsatkichlarga nisbatan qariyb 2 marta ishonchli yuqori ko'rsatkichdaligi aniqlandi (mos ravishda 539,7±52,4 mkg/g va 222,4±6,6 mkg/g, P<0,001). Shuningdek, Qo'shrabot tumanida magniy miqdori o'rtacha statistik

ko'rsatgichlardan past ekanligi aniqlandi (39,9±7,6 mkg/g va 56,4±3,4 mkg/g; P<0,001). Soch tarkibidagi magniy konsentratsiyasining pasayishi turli teri kasalliklari, emotsiyonal buzilishlar va vegetativ nerv tizimi kasalliklarini keltirib chiqaradi, bu esa bolaning sog'lig'ini baholashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Shunday qilib, Qo'shrabot tumani aholisida rux miqdorining boshqa hududlardan pastligi rux yetishmovchiliga moyillikdan dalolat beradi. Ushbju ma'lumotlar aholi sog'lig'ini baholashda hisobga olinishi kerak.

Tadqiqotlarimiz natijalari shuni ko'rsatadiki, aholi biosubstratlaridagi mikroelementlar ko'rsatkichlarini baholashda bolaning yoshi, hamda yashash joyining biogeokimyoviy xususiyatlarini hisobga olish kerak. Aholida aniqlangan normal qiyatlarining chegaralari ($M \pm m$), ushbu mikroelementlarning yetishmovchiliginini aniqlashda foydalanish uchun tavsiya etilishi mumkin.

Xulosa: Salomatlik holatini laktatsiya davrida baholash natijasida mikroelementlar tanqisligi bilan bog'liq holatlar 50% dan ortiq ayollarda aniqlandi: Aholi salomatlik holatini baholashda mikroelementlar yetishmasligiga juda yuqori 62,5%, o'rtacha xavf 37,1% ni tashkil qiladi, Bu tibbiy ijtimoiy muammo bo'lib xisoblanadi. Samarqand viloyatida yashaydigan axoli biomuhitlari (ko'krak suti, sochi) tarkibida bo'lgan makro va mikroelementlarning o'rtacha miqdori normativ ko'rsatkich sifatida qabul qilishi tavsiya etiladi, ushbu ko'rsatkichlar makro va mikroelementlar diagnostikasida, mikroelement yetishmovchiliginini boholash hamda oldini olish choralarini o'z vaqtida ishlab chiqish imkonini beradi. Shunday qilib, mikroelementlar miqdoridagi ko'rsatkichlarning nomutanosibligi, ehtimol, yashash joyining biogeokimyoviy xususiyatlari, ovqatlanish sharoitlari va boshqa omillar bilan bog'liq bo'lib, ular ma'lum bir hududdagi mikroelementlar miqdoriga oid standart ko'rsatkichlarni tuzishda hisobga olinishi kerak.

References / Список литературы /Iqriboslar

1. Bobomuratov T.A., Rasulov S.K., Djuraeva Z. A., Samadov A.A., Kuliyev O.A. Nutritional support with products of micronutrients deficiency in the “mother-child” system. International Journal of Pharmaceutical Research.2020. ISSN – 0975-2366, P. 450-456.
2. Djuraeva Z. A., Rasulov S. K., Mustafakulov I. B., Qurbonova N. S. The Importance of the Study of the Microelement Composition Diet of Children in the Prophylaxis of Microelementosis. International Journal of Psychosocial Rehabilitation. Vol. 24, Issue 04, 2020 Page N. 6889-6892, ISSN: 1475-7192
3. Djuraeva.Z.A., Rasulov S. K., Mustafakulov I.B. Biogeochemical Factors Affecting The Health Conditions Of The Mother And Child. International Journal of Research Vol 7, No 4 (2020): Vol-7-Issue-4-April-2020 Page N. 578-584.

4. Thiele DK, Ralph J, El-Masri M, Anderson CM. Vitamin D3 Supplementation During Pregnancy and Lactation Improves Vitamin D Status of the Mother-Infant Dyad. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2017 Jan - Feb;46(1):135-47. doi: 10.1016/j.jogn.2016.02.016. Epub 2016 Nov 10.
5. Thomas D.W., Hinchliffe R.F., Briggs C. et al. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency // *Brit. J. Haematol.* – 2013. – Vol. 161, №5. – P. 639-648.
6. Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации. *Экология человека.* 2013. № 11. С. 3–12.
7. Акмальханов Ш.А., Кист А.А., Данилова Е.А.и др. Элементный состав молока коров, получавших с кормами интервенции солевого и порошкового ультрадисперсного железа, по данным нейтронно-активационного анализа. Сб. статей «Аграрная наука – сельскому хозяйству». Барнаул, 2013. Кн. 3. С. 88–91.
8. Ахмеджанова З.И., Жилемуратова Г.К., Данилова Е.А. и др. Макро- и микроэлементы в жизнедеятельности организма и их взаимосвязь с иммунной системой // *Журнал теоретической и клинической медицины.* ISSN 2019-5853 №1, 2020 С. 16-21.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Кодиров Аваз Эшмаматович

PhD, ассистент кафедры эндокринологии
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ЗАГРУДИННЫЙ ЗОБ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ

For citation: A.E.Qodirov. RETROSTERNAL GOITER: CLINICAL CASE AND DIAGNOSTIC FEATURES. Journal of cardiorespiratory research. 2025. Vol.6, issue 2.1, pp.61-63



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/9>

АННОТАЦИЯ

Загрудинный зоб (ретростернальный зоб) представляет собой патологическое увеличение щитовидной железы, при котором значительная часть ее ткани распространяется за грудину. **Введение:** Согласно имеющимся литературным данным, частота встречаемости зоба с шейно-грудинным расположением колеблется в диапазоне 10-15% от общего числа заболеваний щитовидной железы. Основным методом лечения таких пациентов является операция. **Цель работы:** Обозначить важность ранней диагностики и лечения загрудинного зоба в клинической практике. **Результаты:** После проведенной операции состояние больной удовлетворило, жалобы исчезли. Назначено Левотироксин натрий 50 мкг по 1 таблетке 1 раз утром натощак. Рекомендовано через месяц сдать анализы на гормоны щитовидной железы, а также дальнейшее диспансерное наблюдение и лечение в поликлинике у врача – эндокринолога по месту жительству. **Заключение:** Таким образом, загрудинный зоб может иметь разнообразные клинические проявления — от бессимптомного течения до выраженной дыхательной недостаточности.

Ключевые слова: загрудинный зоб, узловый зоб, щитовидной железы, диагностика, лечения.

Kodirov Avaz Eshmamatovich

PhD, Assistant of the Department of Endocrinology
Samarkand State Medical University, UZ
Samarkand, Uzbekistan

RETROSTERNAL GOITER: CLINICAL CASE AND DIAGNOSTIC FEATURES

ANNOTATION

Cervicomedullary goiter (retrosternal goiter) is a pathologic enlargement of the thyroid gland in which a significant portion of its tissue extends behind the sternum. **Introduction:** According to the available literature, the incidence of goiter with cervicothoracic location ranges from 10-15% of the total number of thyroid diseases. The main method of treatment for such patients is surgery. Purpose: To outline the importance of early diagnosis and treatment of sternal goiter in clinical practice. **We present a clinical case:** A patient who was in RSNPCE Samarkand branch in 2024 took part in our observation. **Research results:** After the performed surgery, the patient's condition was satisfied, complaints disappeared. Levothyroxine sodium 50 mcg 1 tablet 1 time in the morning on empty stomach was prescribed. It was recommended to take tests for thyroid hormones in a month, as well as further dispensary observation and treatment in a polyclinic by an endocrinologist at the place of residence. **Conclusion:** Thus, the pruritic goiter can have various clinical manifestations - from asymptomatic course to pronounced respiratory insufficiency.

Key words: pelvic goiter, nodular goiter, thyroid gland, diagnosis, treatment.

Qodirov Avaz Eshmamatovich

PhD, endokrinologiya kafedrasi assistenti
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

KO'KRAK ORTI BUQOG'I KLINIK HOLAT VA TASHXIS XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Ko'krak orti buqog'i (retrosternal buqoq) qalqonsimon bezning patologik kattalashishi bo'lib, uning to'qimalarining muhim qismi to'shdan tashqariga chiqadi. **Kirish:** Mavjud adabiyotlar ma'lumotlariga ko'ra, servikotorakal joylashuviga bilan bo'qoq kasalligi qalqonsimon bez kasalliklari umumiy sonining 10-15% oralig'iда o'zgarib turadi. Bunday bemorlarni davolashning asosiy usuli jarrohlik hisoblanadi. **Maqsad:** Klinik amaliyotda ko'krak orti buqog'i erta tashxislash va davolashning ahamiyatini yoritib berish. **Tadqiqot natijalari:** Operatsiyadan so'ng bemorning ahvoli yaxshilandi va shikoyatlar yo'qoldi. Belgilangan Levotiroksin natriy 50 mkg, 1 tabletkadan ertalab bir marta och qoringa. Bir oy ichida qalqonsimon gormonlar uchun testlarni o'tkazish, shuningdek, yashash joyingizdag'i endokrinolog bilan klinikada keyingi ambulator kuzatuv va davolanish tavsiya etiladi. **Xulosa:** Shunday qilib, ko'krak orti buqog'i turli xil klinik ko'rinishga ega bo'lishi mumkin - asemptomatikdan og'ir nafas yetishmovchiligidagi.

Kalit so'zlar: Ko'krak orti buqog'i, tugunli buqoq, qalqonsimon bez, diagnostika, davolash.

Актуальность: Загрудинный зоб (ретростернальный зоб) представляет собой патологическое увеличение щитовидной железы, при котором значительная часть ее ткани распространяется за грудину. Это состояние может приводить к компрессии трахеи, пищевода и сосудистых структур средостения, вызывая ряд клинических симптомов.

Согласно имеющимся литературным данным, частота встречаемости зоба с шейно-грудинным расположением колеблется в диапазоне 10-15% от общего числа заболеваний щитовидной железы. Основным методом лечения таких пациентов является операция. Отсутствие четкого алгоритма для оценки риска перехода к стернотомии у этих больных повышает актуальность диагностике этого заболевания. Зоб с загрудинной локализацией проявляется разнообразной клинической картиной, зависящей от точки и степени сдавливания прилегающих структур. Медленно развивающаяся и длительная компрессия обуславливает бессимптомное течение и развитие относительной компенсации патологии, что не всегда обнаруживается. Рентгенография – наиболее часто используемый метод диагностики загрудинного зоба. Вопросы уточнения расположения и взаимосвязи ткани зоба с окружающими органами шеи, средостения и сосудами, включая степень их сдавливания, помогают решить мультиспиральная компьютерная томография. Ключевыми факторами в процессе определения риска стернотомии были: размер локализованной за грудиной части зоба и ее отношение к верхней апертуре грудной клетки, топография зоба в средостении. Современные возможности 3D-реконструкции на основе срезов, полученных при мультиспиральной компьютерной томографии, значительно упрощают подход к дифференциальной диагностике и лечению больных с загрудинным зобом. Несмотря на преобладающее использование только шейного доступа у таких пациентов, следует помнить о факторах риска, которые могут потребовать стернотомии.

Цель исследования: Обозначить важность ранней диагностики и лечения загрудинного зоба в клинической практике.

Приводим клинический случай.

В нашем наблюдении приняла участие пациентка, находившаяся в РЧНПЦЭ Самаркандинского филиала в 2024 году. Пациентка, 55 года, вес – 62. обратилась с жалобами на прогрессирующую одышку, ощущение сдавления в области шеи и затрудненное глотание, боль в правой лопаточной области. Из истории болезни: поскольку боль в правой лопаточной области беспокоила пациентку 1 месяц назад, по рекомендации невролога была проведена

компьютерная томография грудной клетки. У пациентки внезапно обнаружилась опухоль щитовидной железы в грудном отделе. Пациентка не получала специального лечения после выявления заболевания, а только амбулаторно лечилась от ишемической болезни сердца.

Status localis: при осмотре: щитовидная железа не симметрична за счет образования, расположенного в проекции правой доли. при глотании наблюдается производное движение в правой боковой области шеи. При пальпации: в правом срезе щитовидной железы обнаруживается образование плотной упругой консистенции размером 4,0x4,0 см с плоской поверхностью, с нечеткими границами. Левый отросток щитовидной железы при пальпации без патологических изменений. Лимфатические узлы под челюстью и шеей не увеличены. При осмотре ЛОР-органы без патологических изменений. При обращении были проведены лабораторные и инструментальные методы исследования. Нв – 107 г/л – [М: 130-160, Ж: 120-140]; СОЭ – 10 мм/ч – [М: 2-10, Ж: 2-15]; глюкоза – 5,2 ммоль/л. Гормоны – ТТГ – 1,08 МЕ/мл – [0,27-4,2]; Т4 – 14.02 – [12.0-22.0 пмоль/л]. **МСКТ:** (23.05.2024) КТ признаки объемного образования по заднему правому контуру трахеи, на уровне Th1-Th3 позвонков (исходящее из правой дольки щитовидной железы?). Невыраженный интерстициальный отек в заднебазальных отделах обоих легких (застойные изменения.). Свежих очаговых изменений легочной паренхимы не выявлены.

Клинический диагноз: Узловой зоб загрудинным расположением, в стадии эутиреоза.

Пациентке после всех обследований и осмотра специалистами была проведена операция № 216 “Правосторонняя гемитиреоидэктомия” от 05.06.2024 г. под анестезией ЭТН. Пациентка была выписана домой с относительно удовлетворительным общим состоянием. Гистология № 356-60 Смешанный зоб.

Для диагностике загрудинного зоба помогает физикальное обследование: пальпация увеличенной щитовидной железы, симптомы компрессии дыхательных путей. УЗИ щитовидной железы: позволяет оценить размеры и эхоструктуру зоба. КТ/МРТ шеи и грудной клетки: наиболее информативные методы для определения распространенности загрудинного зоба и его влияния на окружающие структуры. Функциональные тесты: анализы на уровень тиреотропного гормона (ТТГ) для оценки функции щитовидной железы.

Результаты исследования: После проведенной операции состояние больной удовлетворилось, жалобы исчезли. Назначено Левотироксин натрий 50 мкг по 1

таблетке 1 раз утром натощак. Рекомендовано через месяц сдать анализы на гормоны щитовидной железы, а также дальнейшее диспансерное наблюдение и лечение в поликлинике у врача – эндокринолога по месту жительству. Пациентка нуждается в постоянной заместительной терапии и врачебном наблюдении.

Тактика лечения зависит от симптомов и степени компрессии органов: **Консервативное наблюдение** возможно при отсутствии симптомов и малых размерах зоба. **Хирургическое вмешательство** показано при значительной компрессии дыхательных путей, сосудов или пищевода, а также при подозрении на злокачественную

трансформацию. **Доступ к удалению зоба** может быть цервикальным (шеечным) или комбинированным с торакотомией при массивном распространении загрудинного компонента.

Выводы: Таким образом, загрудинный зоб может иметь разнообразные клинические проявления — от бессимптомного течения до выраженной дыхательной недостаточности. Ранняя диагностика с помощью визуализационных методов и своевременное хирургическое вмешательство при необходимости позволяют избежать серьезных осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

References / Список литературы / Iqriloslar

1. Капустин А.В., Глыбочки П.В. Хирургия щитовидной железы. – Москва: Медицина, 2019.
2. Чучалин А.Г. Болезни органов дыхания. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
3. Dedivitis R.A., Guimarães A.V. Substernal goiter. International Archives of Otorhinolaryngology, 2012.
4. Chakraborty A., Pandey R., Qureshi M.M. Retrosternal goiter: Diagnostic approaches and surgical strategies. Journal of Thyroid Disorders, 2018.
5. Sanders L.E. Retrosternal goiter: Surgical management and outcomes. Annals of Surgery, 2015.
6. Pieracci F.M., Fahey T.J. Management of the substernal goiter. Journal of the American College of Surgeons, 2013.
7. Щепетильников В.П., Захаров А.В. Компьютерная томография в диагностике загрудинного зоба. Клиническая медицина, 2021.
8. Brent G.A. Clinical and molecular aspects of thyroid hormone action. Endocrine Reviews, 2016.
9. Гусев Е.И., Коновалов А.Н. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. – Москва: Медицина, 2018.
10. Руководство по эндокринной хирургии под ред. К.Ф. Юдина. – Москва: Медицина, 2021.
11. Гончаров В.И., Сидоров А.А. Оперативные вмешательства при заболеваниях щитовидной железы. – Санкт-Петербург: Питер, 2020.
12. American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid, 2016.
13. Tuttle R.M., Haugen B., Perrier N.D. Differentiated thyroid cancer management. The Lancet, 2017.
14. Hegedüs L. Clinical practice: The thyroid nodule. New England Journal of Medicine, 2017.
15. Cibas E.S., Ali S.Z. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Thyroid, 2017.
16. Randolph G.W., Dralle H. Surgical management of thyroid cancer: American Thyroid Association guidelines. Thyroid, 2016.
17. Perros P., Boelaert K., Colley S. Guidelines for the management of thyroid cancer. Clinical Endocrinology, 2014.
18. Медведев В.В. Дифференциальная диагностика заболеваний щитовидной железы. – Новосибирск: Наука, 2019.
19. Григорьев Н.А., Бондаренко В.Г. Осложнения хирургического лечения щитовидной железы. – Москва: Литтерра, 2021.
20. Smith-Bindman R., Lebda P., Feldstein V.A. Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound findings. JAMA, 2017.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Орипов Фирдавс Суръатович

Д.м.н., проф., Заведующий кафедрой гистологии,
эмбриологии и цитологии

Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Тогаева Гулнора Сиддиковна

ассистент кафедры эндокринологии
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА НА ПАТОМОРФОЛОГИЮ И ФУНКЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (Обзорная статья)

For citation: F.S. Oripov, G.S. Togayeva THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL THYROTOXICOSIS ON THE PATHOMORPHOLOGY AND FUNCTION OF THE PANCREAS. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp.64-69



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/10>

АННОТАЦИЯ

В статье представлено исследование изменений в поджелудочной железе при тиреотоксикозе. Проведен детальный анализ ультраструктурных изменений клеток экзокринной и эндокринной частей органа. Полученные результаты имеют практическое значение для эндокринологии и гастроэнтерологии. Показано, что дисфункция щитовидной железы вызывает системные нарушения в организме, затрагивая работу многих органов, включая поджелудочную железу. Несмотря на это, патоморфологические и морфофункциональные изменения паренхимы поджелудочной железы при тиреотоксикозе остаются недостаточно изученными. Установлено, что функция поджелудочной железы регулируется множеством гормонов, среди которых значительную роль играют гормоны щитовидной железы.

Ключевые слова: Тиреотоксикоз, поджелудочная железа, щитовидная железа, метаболических процесс, паренхима, гормон.

Oripov Firdavs Sur'atovich

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Histology,
Embryology and Cytology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Togaeva Gulnora Siddikovna

Assistant Professor of the Department of Endocrinology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

THE EFFECT OF EXPERIMENTAL THYROTOXICOSIS ON THE PATHOMORPHOLOGY AND FUNCTION OF THE PANCREAS

ABSTRACT

The article presents a study of changes in the pancreas in thyrotoxicosis. A detailed analysis of ultrastructural changes in the cells of the exocrine and endocrine parts of the organ is carried out. The results are of practical importance for endocrinology and gastroenterology. It is shown that thyroid dysfunction causes systemic disorders in the body, affecting the functioning of many organs, including the pancreas. Despite this, pathomorphological and morphofunctional changes in the

pancreatic parenchyma in thyrotoxicosis remain insufficiently studied. It has been established that the function of the pancreas is regulated by many hormones, among which thyroid hormones play a significant role.

Keywords: Thyrotoxicosis, pancreas, thyroid gland, metabolic process, parenchyma, hormone.

Oripov Firdavs Sur'atovich

Tibbiyot fanlari doktori, professor,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti Gistologiya,
embriologiya va sitologiya kafedrasi mudiri
Samarqand, O'zbekiston

To‘g‘ayeva Gulnora Siddiqovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Endokrinologiya kafedrasi assistenti
Samarqand, O'zbekiston

EKSPERIMENTAL TIREOTOKSIKOZNING OSHQOZON OSTI BEZINI PATOMORFOLOGIYASI VA FUNKTSIYASIGA TA'SIRI (ADABIYOTLAR SHARHI)

ANNOTATSIYA

Maqolada tireotoksikozda oshqozon osti bezidagi o'zgarishlarni o'rganish keltirilgan. Organning ekzokrin va endokrin qismlari hujayralarida ultrastruktura o'zgarishlarining batafsil tahlili o'tkazildi. Olingan natijalar endokrinologiya va gastroenterologiya uchun amaliy ahamiyatga ega. Qalqonsimon bezning disfunktisiyasi tanadagi tizimli buzilishlarni keltirib chiqarishi, ko'plab organlarning, shu jumladan oshqozon osti bezining ishiga ta'sir qilishi ko'rsatilgan. Shunga qaramay, tireotoksikozda oshqozon osti bezi parenximasidagi patomorfologik va morfofunktional o'zgarishlar yetarlicha o'rganilmagan. Oshqozon osti bezi funktisiyasi ko'plab gormonlar tomonidan boshqarilishi aniqlangan bo'lib, ular orasida eng axamiyatli qalqonsimon bez gormonlar muhim rol o'yinaydi.

Kalit so'zlar: Tireotoksikoz, oshqozon osti bezi, qalqonsimon bez, metabolik jarayon, parenxima, gormon.

Целью исследования было изучить моррофункциональные изменения клеток поджелудочной железы при экспериментальном тиреотоксикозе.

Поджелудочная железа - непарный орган, который участвует в пищеварении и регулировании метаболических процессов в организме. Эта железа имеет экзокринную и эндокринную части, и ее функционирование подвержено регуляции. Для исследований поджелудочной железы часто используют различные виды лабораторных животных, которые имеют похожую структуру и функцию этого органа. Однако есть некоторые различия, которые могут влиять на результаты экспериментов. Имеются литературные данные, предназначенные для определения сходства и различия в структуре поджелудочной железы у человека и лабораторных животных. Основные черты сходства были обнаружены как в анатомической, так и в гистологической структуре этого органа. Однако есть различия в анатомической структуре железы, а также в проточной системе и составе клеток островкового аппарата. Эти данные могут быть полезными для фармакологов, токсикологов, гистологов, физиологов и патологоанатомов, изучающих поджелудочную железу и ее патологические процессы [4].

Изучая реактивные морфологические изменения эндокринной и экзокринной частей поджелудочной железы при воздействии различной температуры на экспериментальных крысах учёные указывают, что в условиях гипотермии элементы эндокринной части поджелудочной железы не подвергаются резким морфологическим изменениям, тогда как в экзокринной части ультраструктурные изменения свидетельствуют об усилении белкового и транскапиллярного обменов. При анализе изменений в клетках поджелудочной железы при гипотермии можно констатировать, что эти изменения имеют более серьезный характер, чем при гипотермии и отличаются значительной гетерогенностью, в равной степени затрагивающей секреторные процессы как в экзокринной, так и в эндокринной частях органа [15].

Изучение воздействия криомоделирования при патологии поджелудочной железы показало, что локальные морфологические изменения зависели от температуры, при которой проводилось охлаждение. В результате исследования был сделан вывод, что моделирование патологии поджелудочной железы с помощью криовзаимодействия обеспечивает высокую специфичность и стабильность для изучения механизмов и методов лечения этой патологии. Полученные результаты позволяют рекомендовать данную экспериментальную модель для дальнейших исследований возникновения и лечения патологии поджелудочной железы [5].

При изучении влияния криовоздействия на поджелудочную железу белых крыс, были обнаружены особенности альтеративных, дисциркуляторных и регенеративных процессов. Экспозиция поджелудочной железы при температуре - 20°C и в течение 1 минуты вызывает патоморфологические изменения. Гипотермия вызывает некроз в поджелудочной железе и нарушение микроциркуляции, что проявляется в виде расширенных капилляров и кровоизлияний. Перифокальная реакция наблюдается в зоне криоинфекции. Зона гипотермии в конечном итоге замещается пролиферирующей соединительной тканью, что приводит к рубцовой атрофии паренхимы [6].

Сочетание прерывистой нормобарической гипоксии и мелатонина влияет на морфологические показатели как экзокринной, так и эндокринной частей поджелудочной железы. Экзокринная функция железы может уменьшаться из-за сокращения размеров ацинусов, экзокриноцитов и высоты эпителия. В то же время, морфологические изменения в эндокринной части железы указывают на ее активацию, так как островки Лангерганса становятся больше, а количество и плотность эндокриноцитов в них увеличиваются. Сочетанное воздействие также приводит к уменьшению соединительнотканых прослоек между ацинусами и долями, что способствует транспорту кислорода к железе и улучшает метаболические процессы и проникновение гормонов в кровь. Эти результаты могут быть полезными при использовании

прерывистой нормобарической гипокситерапии и мелатонина для повышения активности эндокринной функции железы у лиц, страдающих сахарным диабетом и гипертонической болезнью [20].

При проведении экспериментального моделирования сахарного диабета путем однократного внутривенного введения стрептозотоцина (50 мг/кг), морфометрические исследования эндокринного аппарата поджелудочной железы крыс с экспериментальным стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом показали значимое снижение площади и периметра панкреатических островков, что позволило рассматривать вышеуказанные морфометрические параметры в качестве базовых при характеристике островкового аппарата поджелудочной железы крысы при моделировании данной патологии [16].

При изучении структурно-функциональных изменений эндокринного аппарата поджелудочной железы у белых крыс и мышей с аллоксан- и стрептозотоцин-индуцированным диабетом, было обнаружено, что развитие диабета у животных сопровождалось некробиотическими процессами в В-клетках, уменьшением площади эндокринных островков и дегрануляцией инсулиноцитов. Однако, некоторые островки находились в состоянии повышенной функциональной активности, что сопровождалось гипертрофией клеток и активацией восстановительных процессов. Также было отмечено образование новых островков из протокового эпителия. В связи с этим, количество инсулинопродуцирующих элементов уменьшалось, что приводило к абсолютному дефициту инсулина. Сравнительный анализ показал, что аллоксан- и стрептозотоцин-индуцированный диабет вызывает дегенерацию В-клеток и уменьшение количества островков, что ограничивает функциональные возможности эндокринного аппарата [8].

Изучая морфологию поджелудочной железы крыс при воздействии димефосфона, было определено нормализующее его воздействие на структуру поджелудочной железы крыс. Использование димефосфона приводит к изменениям в структурной организации ацинусов, сокращению деструкции концевых секреторных отделов и нормализации соединительной ткани. В эндокринной части железы наблюдаются уплотнение расположения инсулиноцитов в панкреатических островках и уменьшение прослоек рыхлой соединительной ткани. Также отмечается увеличение размера островков, что указывает на увеличение количества эндокринных клеток в железе. Эти результаты свидетельствуют о положительном влиянии димефосфона на структуру и функцию поджелудочной железы [3].

При введении полиоксидония крысам в различных дозах показало, что полиоксидоний оказывает различное воздействие на поджелудочную железу и уровень общего белка в сыворотке крови в зависимости от дозы. Препарат нормализует микроструктуру эндокринных и экзокринных отделов железы, а также структуру соединительной ткани и кровеносных сосудов. Уровень общего белка в сыворотке крови у крыс увеличивается под влиянием полиоксидония. В результате эксперимента также обнаружены изменения в поджелудочной железе крыс, связанные с нормализацией структуры ацинусов, поддержанием фиброзного компонента и уменьшением отека кровеносных сосудов. В эндокринной части железы наблюдается утолщение инсулиноцитов в островках, увеличение их размеров и, вероятно, увеличение количества эндокринных клеток и активность гормоногенеза. Введение полиоксидония крысам повышает уровень общего белка в сыворотке крови на 7,8-15,6% по сравнению с контрольной группой [2].

Изучая влияние врожденного гипотиреоза на состояние гликополимеров в поджелудочной железе, проведенных на крысах Вистар, которым вводили мерказолил для моделирования гипотиреоза, было обнаружено, что гипотиреоз влияет на углеводные детерминанты поджелудочной железы через связывание трех лектинов (WGA, PNA, LCA). Экспрессия рецепторов лектинов была обнаружена в экзокринной части поджелудочной железы. Дальнейшие эксперименты показали, что воздействие углеводных детерминант на гипотиреоидных животных в разные периоды эксперимента вызывает слабый ответ в эндокринной части органа. Также было обнаружено, что все лектины (WGA, LCA, PNA) демонстрируют избирательную связь с различными структурами поджелудочной железы. Отмечается, что в итоге снижение метаболических процессов при врожденном гипотиреозе ведет к замедлению морфогенеза поджелудочной железы и изменению количества рецепторов для лектинов [13].

Магний играет важную роль в регуляции работы поджелудочной железы. Однако, эффективность препаратов магния для активации функции поджелудочной железы может зависеть от возраста человека. Были исследованы изменения в морфофункциональном состоянии поджелудочной железы крыс после длительного приема хлорида магния. У 3-месячных крыс были наблюдаемы признаки снижения функциональной активности поджелудочной железы, как в ее экзокринной, так и эндокринной частях. В то же время, у 15-месячных крыс хлорид магния повышал активность экзокринной части железы. Кроме того, наблюдались изменения в эндокринной части, соответствующие возрасту крыс. Таким образом, введение магния оказывало различное влияние на морфологические изменения в поджелудочной железе у крыс разного возраста. Беря во внимание эти различия, назначение магния в препарате следует рассматривать особенно при нарушениях функции поджелудочной железы у людей разных возрастов. Это особенно важно в зрелом возрасте, когда активность поджелудочной железы снижается [21].

При остром воздействии тетрахлорметана морфологические изменения в поджелудочной железе были меньше выражены, чем в печени, и проявлялись только в периферических отделах. Кроме того, они были схожими во всех группах животных, подвергавшихся воздействию тетрахлорметана. Эффект от коррекции обоими соединениями оказался малоэффективным, однако при коррекции препаратом Гептор наблюдались признаки reparативных (восстановительных) процессов. Следовательно, корректирующее действие препарата Гептор выражено сильнее, чем у изучаемой композиции. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии грубых морфологических изменений в структуре поджелудочной железы при остром воздействии тетрахлорметана. [14].

Выяснено, что экспрессия рецепторов фактора некроза опухоли альфа (TNF α R1) в ткани поджелудочной железы крыс изменяется при панкреатопатии, вызванной приемом нимесулида. Экспрессия TNF α R1 была обнаружена в эндокринных островках Лангерганса, причем интенсивность экспрессии зависела от дозы нимесулида. У животных, получавших терапевтическую дозу препарата, площадь экспрессии была увеличена, что может быть связано с воздействием TNF- α на

клетки эндокринных островков и указывать на готовность к апоптозу. У животных, получавших высокие дозы, наблюдалось снижение площади экспрессии, что может быть связано с ухудшением трофики островков и усилением токсического действия нимесулида. Эти факторы могут приводить к нарушению структуры или уменьшению количества клеточных рецепторов, что соответствует литературным данным. Исследование показало изменения в экспрессии рецепторов TNF_αR1 при панкреатопатии, вызванной нимесулидом [7].

Изучая изменения в поджелудочной железе мышей под воздействием импульсного и изкоинтенсивного лазерного излучения с разными параметрами, показало улучшение кровотока и снижало стрессовый сосудистый компонент, связанный с венозным стазом. При частоте 150 Гц наблюдалась повышенная секреторная активность в клетках инсулярного аппарата, которая усиливалась при более высоких частотах, однако при частоте 300 Гц и экспозиции 15 минут появлялись дистрофические клетки. Увеличение частоты до 1500 Гц вызывало усиление синтетических процессов, но оказывало неблагоприятное воздействие на клетки, находящиеся на стадии внутриклеточного синтеза. Частота 3000 Гц снижала синтез гранул зимогена и морфологические изменения в органе. Увеличение экспозиции и количества сеансов облучения усиливало эффекты лазерного излучения на ткани поджелудочной железы при всех частотах облучения. Исследование показало, что низкоинтенсивное лазерное излучение может иметь положительный эффект на функционирование поджелудочной железы [19].

При изучении взаимоотношения между эндокринной и экзокринной частями поджелудочной железы, обнаружено механизмы регуляции эндокринных клеток влияющие на выработку экзокринной секреции. В результате исследования сделан вывод, что поджелудочная железа, благодаря своей гормональной функции, участвует в адаптивных реакциях организма на изменения во внешней среде и играет важную роль в поддержании гомеостаза. Локальные изменения уровня инсулярных гормонов в области перехода между эндокринной и экзокринной тканью могут быть причиной морфологических изменений в экзокринной части поджелудочной железы. Понимание этих взаимосвязей имеет важное значение при изучении клинических аспектов различных заболеваний поджелудочной железы [9].

Имеются работы о гетерогенности экзокринной части поджелудочной железы, также о морфологических и функциональных различиях между ацинусами и ацинарными клетками. Эти работы подтверждают гетерогенность пери- и телеинсулярных ацинусов при различных условиях. На сегодняшний день было продемонстрировано наличие минимум трех типов гетерогенности экзокринной части поджелудочной железы: различие в содержании ферментов, антигенов и группы крови. В процессе пищеварения наблюдаются ритмичные колебания секреторной активности железы. Через 15 минут после приема пищи происходит частичное выделение ранее накопленного секрета из зонмы зонмы. Через 2 часа большая часть панкреатических клеток начинает максимально выделять секрет и вступает в фазу синтеза. Также отмечается, что участки паренхимы, окружающие островки Лангерганса, не подвергаются циклическим изменениям, а вместо этого содержат гранулы зонмы. Такая гетерогенность клеток имеет значение для метаболических процессов и секреции поджелудочной железы [10].

Изучение структурных и метаболических изменений эндокринной системы и экзокринной паренхимы поджелудочной железы при полном наружном дренировании желчи, показал, что перииинсулярные ацинусы оказались более устойчивыми к отсутствию желчи, чем телиинсулярные. В то время как остальная экзокринная паренхима подверглась дистрофическим процессам, перииинсулярные ацинусы сохраняют свои размеры и метаболическую активность, соответствующую контрольной группе. Это, объясняется активной взаимосвязью между экзокринной паренхимой и состоянием инсулярного аппарата поджелудочной железы. Поджелудочная железа, благодаря своей гормональной функции, участвует в адаптивных реакциях на изменение окружающей среды и является частью общего адаптивного комплекса организма, регулирующего гомеостаз. Механизмы паракринного влияния эндокринных островков и организация микрососудистых сетей, связывающих островки с экзокринной частью, также являются важными при рассмотрении различных заболеваний поджелудочной железы [11].

Ультраструктуру паренхимы поджелудочной железы и ее капилляров изучали после ишемии, наибольшие изменения наблюдались при создании ишемии органов бассейна нижней полой вены. При создании платора в бассейне нижней полой вены изменения были незначительными и не влияли на гистофункциональное состояние поджелудочной железы в послеоперационном периоде. При создании стаза наблюдалась активация секреторного процесса в клетках паренхимы поджелудочной железы. Наши наблюдения позволяют сделать вывод о том, что острые нарушения кровообращения в бассейне брюшной аорты более выражены и устойчивы при селективной окклюзии артериальной системы, приводящей к ишемизации органов и тканей [1].

При продольная резекция селезеночного отдела поджелудочной железы на крысах-самцах в различные сроки эксперимента отмечают что в ответ на частичную резекцию селезеночного отдела поджелудочной железы репаративные процессы в поджелудочной железе у подопытных животных развиваются во всех ее отделах: как в месте резекции, так и вдали от нее. На основании анализа включения 3 Н-тимидина, митотического коэффициента и индекса дегенерированных ядер они пришли к заключению, что эпителий протоков, наряду с эпителием концевых отделов, вносит весьма заметный вклад в формирование эпителиальных трубок, часть которых вторично дифференцируется в типичные концевые отделы и типичные островковые клетки. В отдаленной от места резекции части ПЖ в ранние сроки после повреждения имеет место возрастание числа ДНК-синтезирующих клеток и в экзокринном, и в эндокринном эпителии. Ультраструктурные характеристики экзокринного и эндокринного эпителия свидетельствуют об усилении синтетических процессов в эпителиальных структурах ПЖ. Возрастание общего объема островковой ткани у экспериментальных животных к 30 суткам опыта свидетельствует в пользу компенсации утраченной при резекции эндокринной компоненты панкреатического эпителия. При этом компенсация связана не только с возрастанием пролиферативной активности островковых клеток в ранние сроки после резекции, но в значительной степени происходит за счет процесса ацино-инсулярной трансформации,

о чем свидетельствуют многочисленные находки «смешанных» клеток на периферии ПО и в околоостровковых ацинусах [18].

Исследование моррофункциональных особенностей поджелудочной железы у беременных крыс при различных условиях питания и хронического стресса показало, что гипер- и гипокалорийное питание, а также стресс оказывают отрицательное влияние на экзокриноциты поджелудочной железы, вызывая гидропическую дистрофию цитоплазмы, хроническое воспаление, атрофию и склероз. Эндокринная часть железы также проходит перестройку, выражющуюся в дистрофических изменениях цитоплазмы, гиперхроматозе, маргинации хроматина, апоптозе, липоматозе и фиброзе. Уровень моррофункциональной активности экзо- и эндокриноцитов также снижается при этих условиях. Гемодинамические и гемореологические нарушения также обнаружены. Эти изменения указывают на высокий риск развития хронического панкреатита и секреторной недостаточности, а также сахарного диабета I типа у животных [12].

Морфологические исследования структуры поджелудочной железы кроликов при экспериментальном атеросклерозе и его лечении различными препаратами, у кроликов, которым эксперимент был вызван с использованием классической методики Аничкова на протяжении трех месяцев, после чего кроликам в течение четырех месяцев были предоставлены следующие препараты: винборон, полисорб и полиспонин. Морфологическое исследование поджелудочной железы кроликов показало, что при атеросклерозе развивается гипофункция инсулярного аппарата, что проявляется в уменьшении размеров инсулоцитов и их ядер, а также в количестве альдегидно-фуксинофильной зернистости. Однако у кроликов, получавших препараты винборон, полисорб и полиспонин, эти явления гипофункции уменьшаются. Выводы исследования указывают на потенциальную эффективность данных препаратов не только для лечения атеросклероза, но и для дальнейшего изучения при экспериментальном диабете [17].

Выводы: Таким образом, использование экспериментальных моделей тиреотоксикоза на животных играет ключевую роль в исследовании моррофункциональных изменений клеточных структур экзокринной и эндокринной частей поджелудочной железы. Доклинические исследования позволяют получить важные данные о патогенезе и этиологии заболевания. Однако, несмотря на разнообразие методов индукции тиреотоксикоза, в литературе недостаточно полно отражены патоморфологические и моррофункциональные изменения паренхимы поджелудочной железы при этом состоянии. Имеющиеся сведения малочисленны и разрознены, что подчеркивает актуальность дальнейших углубленных исследований, направленных на детальное изучение структурных изменений поджелудочной железы при тиреотоксикозе.

References / Список литературы / Iqrıboslar

1. Бархина Т.Г., Молдавская А.А., Савищев А.В. Особенности ультраструктуры поджелудочной железы при экспериментальной коронаро-каротидной перфузии. // Астраханский медицинский журнал. - 2015. - №4. С. 28-30.
2. Бектемирова М.Р. Моррофункциональное состояние поджелудочной железы и уровень общего белка в сыворотке крови крыс при введении полиоксидония. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2017. - №4. С. 12-18.
3. Бектемирова М.Р., Усенко В.И. // Морфология поджелудочной железы лабораторных животных под влиянием димефосфона. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2017. - №2. С. 26-30.
4. Гущин Я.И., Шедько В.В., Мужикян А.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Сравнительная морфология поджелудочной железы экспериментальных животных и человек. // Лабораторные животные для научных исследований. - 2018. - № 3. С. 33-48.
5. Дорошкевич С.В., Пивченко П.Г., Дорошкевич Е.Ю. Опыт криомоделирования патологии поджелудочной железы. // Гастроэнтерология экспериментальная и клиническая. - 2015. - № 08. С. 52-54.
6. Дорошкевич С.В., Дорошкевич Е.Ю. Структурные изменения в поджелудочной железе при локальной гипотермии (экспериментальное исследование) // Проблемы здоровья и экологии. - 2017. - №4. С. 89-92.
7. Лазаренко Л. В., Косарева П. В. Оценка экспрессии рецептора фактора некроза опухоли в ткани поджелудочной железы у экспериментальных животных при НПВП ассоциированной панкреатопатии. // Вестник пермского университета. Серия: Биология. – 2017. - №.4. С. 463-468.
8. Можайко Л.А., Соколов Н.К. Сравнительное изучение структурно-функциональных изменений панкреатических островков при экспериментальном сахарном диабете // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. - № 2. С. 89-92.
9. Можайко Л.А. Эндокринно-экзокринные взаимоотношения поджелудочной железы: история вопроса // Журнал ГрГМУ. - 2007. - № 3 С. 7-11.
10. Можайко Л. А. О гетерогенности экзокринного отдела поджелудочной железы и его физиологических резервах. // Журнал ГрГМУ. - 2009. - № 4. С. 66-68
11. Можайко Л.А. Цитофункциональные особенности перинсуллярных и телесинсуллярных ацинусов поджелудочной железы в условиях ахолии. // Журнал ГрГМУ. - 2006. - № 3. С. 37-39.
12. Николаева О.В., Ковальцов А.М., Татарко С.В. Влияние негативных экзогенных факторов на моррофункциональное состояние поджелудочной железы беременных крыс. // Актуальные проблемы медицина. - 2014. - № 11-1(182). С. 144-150.
13. Остапенко О.В. Выявление динамики состояния гликополимеров в поджелудочной железе с помощью лектинов при врожденном гипотиреозе. // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2016. - №3. С. 96-101.

14. Репина Э.Ф., Тимашева Г.В., Хуснутдинова Н.Ю., Байгильдин С.С., Каримов Д.О., Мухаммадиева Г.Ф., Валова Я.В.1, Мусина Л.А. Морфологические изменения в структуре поджелудочной железы экспериментальных животных при токсическом воздействии и профилактической коррекции. // Экспериментальные исследования. – 2021. - №3. С. 143-152.
15. Савищев А.В. Электронно-микроскопическая характеристика поджелудочной железы при изменении температурного режима // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 4 (16). С. 11–17.
16. Смирнов А.В., Снигур Г.Л., Яковлев А.Т., Медников Д.С, Куркин Д.В., Волотова Е.В., Кириченко Л.Н. Количественная характеристика патоморфологических изменений в эндокринной части поджелудочной железы крыс при моделировании экспериментального стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета. // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2015. - № 4. С. 21-24.
17. Савицкая Е.А., Лилевская А.А. Особенности структурных изменений поджелудочной железы в условиях коррекции экспериментального атеросклероза. // Вестник морфологии. – 2015. - №2. С. 32.
18. Утехин В.И. Феноменология панкреатического эпителия при повреждении поджелудочной железы в эксперименте // Экспериментальная медицина. Вестник Санкт-Петербургского Университета сер. – 2013. - № 4. С. 171-193.
19. Фабрикантов О.Л., Каплан М.А., Бродский Р.А. Параметрические зависимости действия низкоинтенсивного лазерного излучения на поджелудочную железу (экспериментальное исследование). // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2005. - №4. (45) С. 177-183.
20. Янко Р.В., Левашов М.И., Литовка И.Г., Сафонов С.Л. Комбинированное влияние прерывистой нормобарической гипоксии и мелатонина на морфологические изменения поджелудочной железы спонтанно-гипертензивных крыс. // Pathologia. – 2019. - №2. May – August. С. 195-199
21. Янко Р.В., Чака Е.Г., Левашов М.И. Возрастные различия морфофункционального состояния поджелудочной железы крыс после введения хлорида магния. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2019. - № 4. С. 501–509.
22. Davranova, A. (2022). Qalqonsimon bez patologiyasi bo'lgan o'smir qizlarda hayz davrining buzilishini o'ziga xosligi. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 2(8), 113-115
23. Davranova, A. D., & Karimova, N. A. (2019). Особенности ранней диагностики врожденного гипотиреоза у детей. Problems of biology and medicine. International scientific journal, (1.1), 108.
24. Karimova, N. A. (2020). Davranova AD Bakhrong SD Features of the pathology of the reproductive system in girls in the iododicitis region. Re-health. Andijon, (4), 112-114.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Сабирова Дилноза Шухратовна
Ассистент кафедры эндокринологии,
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ

For citation: D. Sh. Sabirova. THE IMPACT OF METABOLIC SYNDROME ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE ADRENAL GLANDS. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6 , issue 2.1, pp.70-74



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/11>

АННОТАЦИЯ

В статье рассматривается влияние метаболического синдрома (МС) на морфофункциональное состояние надпочечников. Проведено экспериментальное исследование на лабораторных беспородных белых крысах, у которых МС моделировали путем высокожировой и углеводной диеты и гиподинамии. Макроскопический и гистологический анализы выявили увеличение массы надпочечников, гиперплазию коркового слоя, изменения сосудистой архитектоники и дистрофические процессы в мозговом веществе. Полученные результаты подчеркивают значимость ранней диагностики и целенаправленной терапии дисфункции надпочечников при МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, надпочечники, морфофункциональные изменения, кортизол, альдостерон, катехоламины, гиперплазия, гистологический анализ.

Sabirova Dilnoza Shukhratovna
Assistant of the Department of Endocrinology,
Samarkand State Medical University
Samarkand. Uzbekistan

THE IMPACT OF METABOLIC SYNDROME ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE ADRENAL GLANDS

ANNOTATION

This article examines the impact of metabolic syndrome (MS) on the morphofunctional state of the adrenal glands. An experimental study was conducted on laboratory outbred white rats in which MS was modeled by a high-fat and carbohydrate diet and physical inactivity. Macroscopic and histological analyses revealed an increase in the mass of the adrenal glands, hyperplasia of the cortical layer, changes in vascular architectonics and dystrophic processes in the medulla. The obtained results highlight the importance of early diagnosis and targeted therapy for adrenal dysfunction in MS.

Keywords: metabolic syndrome, adrenal glands, morphofunctional changes, cortisol, aldosterone, catecholamines, hyperplasia, histological analysis.

Sabirova Dilnoza Shukhratovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Endokrinologiya kafedrasи assistenti,
Samarqand, O'zbekiston

METABOLIK SINDROMNING BUYRAK USTI BEZINING MORFOFUNKSIONAL HOLATIGA TA'SIRI

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada metabolik sindromning (MS) buyrak usti bezining morfofunktional holatiga ta'siri tahlil qilinadi. Eksperimental tadqiqot oq zotsiz laboratoriya kalamushlarida o'tkazilib, ularda MS yuqori yog'li, uglevodli dijeta va gipodinamiya holati orqali

modellashtirildi. Makroskopik va gistologik tahlillarda buyrak usti bezining massasi oshganligi, qavatlarining giperplaziysi, qon tomirlar arxitekturasidagi o'zgarishlar va mag'iz qavatidagi distrofik jarayonlar aniqlandi. Olingan natijalar MSda buyrak usti bezi disfunksiyasini erta aniqlash va maqsadli davolashning muhimligi ta'kidlanadi.

Kalit so'zlar: metabolik sindrom, buyrak usti bezi, morfofunktional o'zgarishlar, kortizol, aldosteron, katekolaminlar, giperplaziya, gistologik tahlil.

Актуальность. В последние десятилетия отмечается значительный рост распространённости метаболического синдрома (МС), который представляет собой комплексное нарушение обмена веществ. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота МС неуклонно увеличивается, особенно среди людей с избыточной массой тела и ожирением. Данное состояние ассоциировано с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и других метаболических расстройств.

Надпочечники играют ключевую роль в регуляции метаболизма, выделяя гормоны, участвующие в поддержании гомеостаза. Основные биологически активные вещества надпочечников — kortizol, альдостерон и катехоламины — оказывают влияние на углеводный, липидный и водно-солевой обмен. Дисфункция надпочечников может способствовать развитию гипергликемии, гипертензии и дислипидемии, что усугубляет течение метаболического синдрома [1,2,5].

Гиперинсулинемия, инсулинерезистентность и ожирение являются ключевыми патофизиологическими механизмами МС, оказывая влияние на работу эндокринных органов, включая надпочечники [6]. Избыточная секреция инсулина способствует активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС), что приводит к гиперпродукции kortизола. Это, в свою очередь, усиливает липолиз, нарушает углеводный обмен и способствует развитию висцерального ожирения [4]. Кроме того, хроническое воспаление и оксидативный стресс, сопровождающие МС, могут вызывать морфологические и функциональные изменения в надпочечниках, что требует детального изучения [3].

Таким образом, исследование морффункциональных изменений надпочечников при метаболическом синдроме является важным направлением эндокринологии и морфологии, поскольку это может способствовать разработке новых подходов к диагностике и лечению данного состояния.

Цель исследования: изучить морффункциональные изменения надпочечников при метаболическом синдроме.

Материалы и методы исследования. В данном исследовании в качестве экспериментальных объектов использовались беспородные лабораторные крысы массой

200–220 г. Все животные содержались в стандартных условиях вивария при температуре 22–24°C и 12-часовом световом режиме, с обеспечением свободного доступа к воде и корму.

Для проведения исследования животные были разделены на две группы. Контрольная группа (К) включала крыс, получавших стандартный рацион, тогда как экспериментальная группа (МС) состояла из животных, у которых индуцировали метаболический синдром.

Метаболический синдром у крыс моделировали посредством назначения высоко жировой, углеводной диеты в сочетании с гиподинамией. Животные экспериментальной группы в течение 8–12 недель получали рацион с повышенным содержанием жиров, углеводов, составлявших 60% от общей калорийности, и находились в состояние гиподинамии. Это приводило к развитию инсулинерезистентности и нарушение углеводного обмена.

Для подтверждения формирования метаболического синдрома у животных оценивали массу тела, уровень глюкозы в крови, липидный профиль и индекс инсулинерезистентности. Полученные данные использовались для дальнейшего анализа морффункциональных изменений в надпочечниках.

Результаты исследования. При макроскопическом исследовании надпочечников у животных экспериментальной группы выявлено их заметное увеличение по сравнению с контрольными животными. Орган становился более массивным, что может свидетельствовать о гиперпластических процессах в корковом слое. Помимо изменения размеров, наблюдалась трансформация цвета и плотности ткани. Надпочечники приобретали более тёмный оттенок, их консистенция становилась уплотнённой и неоднородной. Подобные изменения могут указывать на активную перестройку ткани, связанную с гиперфункцией отдельных зон коркового слоя и возможным развитием фиброзных процессов.

Гистологический анализ подтвердил структурные изменения в надпочечниках. В корковом слое отмечалась выраженная гиперплазия, преимущественно в пучковой и сетчатой зонах, что сопровождалось увеличением размеров клеток и их ядер. Клетки пучковой зоны имели светлую цитоплазму с вакуолизацией, что свидетельствует об активном синтезе стероидных гормонов (рис. 1).

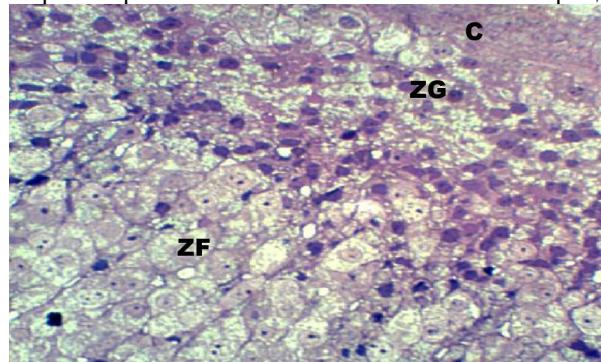


Рисунок 1. Полутонкий срез коркового вещества надпочечника крысы с метаболическим синдромом. Окраска метиленовым синим и основным фуксином 10×20.

Figure 1. A semifine slice of the adrenal cortex of a rat with metabolic syndrome. Coloring with methylene blue and basic fuchsin **10×20**.

В мозговом веществе наблюдались признаки дистрофических изменений, включая набухание клеток и их цитоплазматическую зернистость, что может указывать на истощение запасов катехоламинов.

Гистологический анализ тканей надпочечников выявил значительные структурные изменения, характеризующиеся гиперплазией коркового вещества, нарушением сосудистой архитектоники и дистрофическими процессами в мозговом слое. В корковом веществе отмечалась выраженная

гиперплазия, наиболее заметная в клубочковой, пучковой и сетчатой зонах. В клубочковой зоне наблюдалось утолщение слоя и увеличение количества клеток, что может быть связано с компенсаторной гиперпродукцией минералокортикоидов. В пучковой зоне выявлена гипертрофия клеток с увеличением объема цитоплазмы, что свидетельствует об усиленной продукции глюкокортикоидов. В сетчатой зоне отмечались нарушения архитектоники клеточного состава и вакуолизация цитоплазмы. Увеличение толщины пучковой зоны (ZF) по сравнению с клубочковой (ZG) и сетчатой (ZR) зонами (рис. 2).

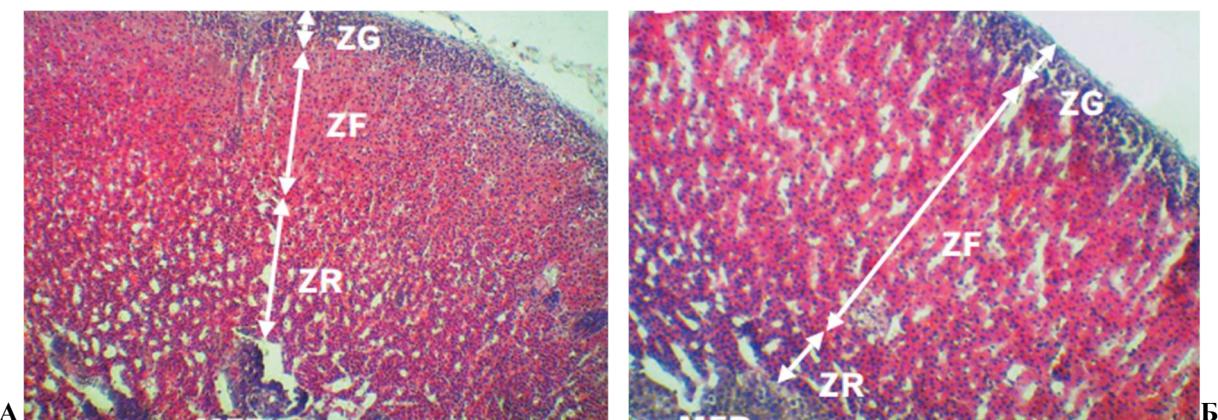


Рисунок 2. Микроскопические особенности надпочечников в контрольной (А) и экспериментальной (Б) группах через 90 дней. Гематоксилин и эозин **10×10**.

Figure 2. Microscopic characteristics of the adrenal glands in the control (A) and experimental (B) groups after 90 days. Hematoxylin and eosin, **10×10**.

У экспериментальных животных в корковом веществе клетки расположены плотно, синусоидные кровеносные сосуды расширены (стрелки). Отмечается увеличение

толщина капсулы и просвета сосудов по сравнению с контролем (рис. 3).

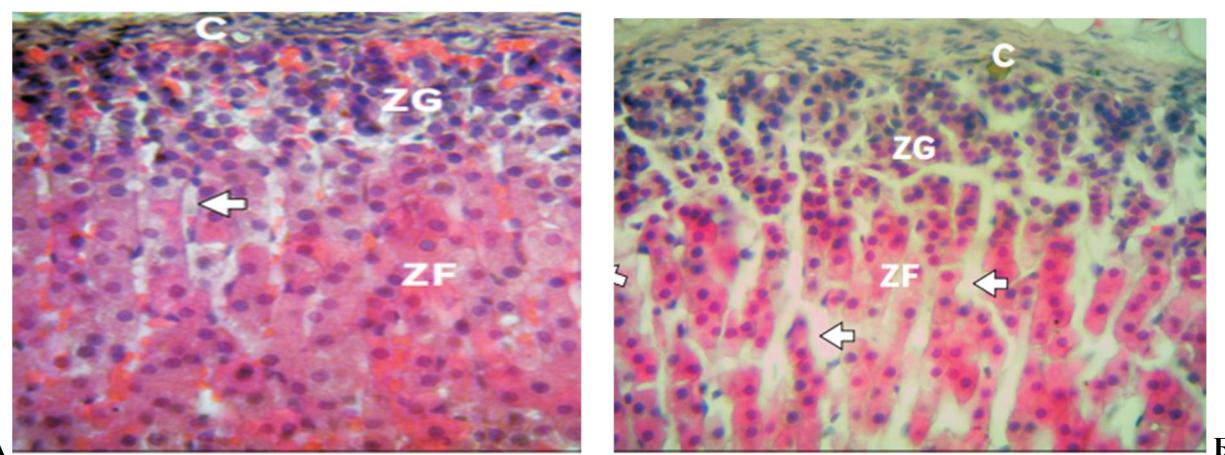


Рисунок 3. Микроскопические особенности надпочечников в контрольной (А) и экспериментальной (Б) группах через 90 дней. Капсула (С), клубочковая (ZG) и пучковая (ZF) зоны. Гематоксилин и эозин **10×40**.

Figure 3. Microscopic characteristics of the adrenal glands in the control and experimental groups after 90 days. (C) Capsule, zona glomerulosa (ZG) and zona fasciculata (ZF). Hematoxylin and eosin **10×40**.

У контрольной группы животных клетки сетчатой зоны (ZR) располагаются в виде анастомозирующих тяжей

(звездочка), между которыми можно увидеть синусоидные гемо капилляры (стрелками показаны) (рис. 4).

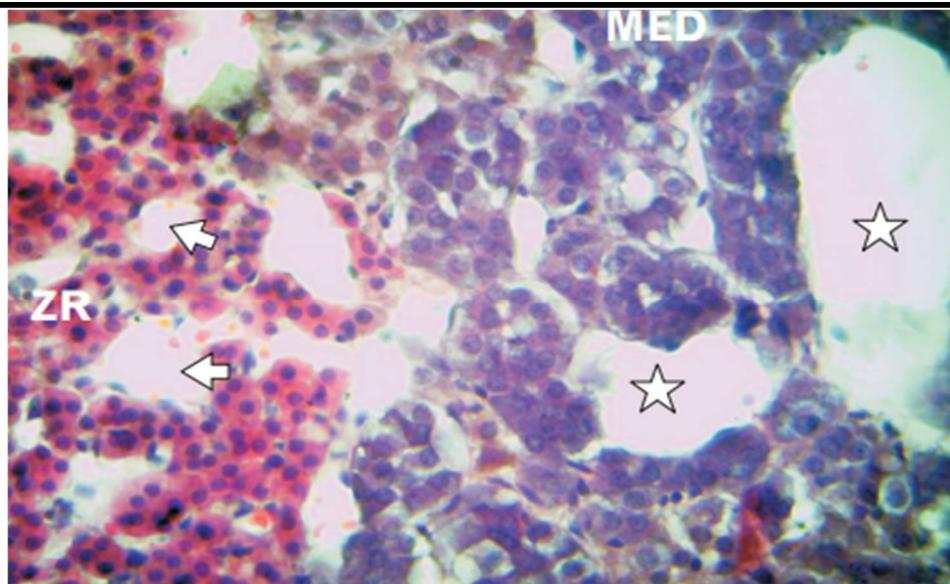


Рисунок 4. Микроскопические особенности надпочечников у контрольной группы животных. Сетчатая зона (ZR) и мозговое вещество (MED). Гематоксилин и эозин 10×40.

Figure 4. Microscopic features of the adrenal glands in the control group of animals. The reticular zone (ZR) and the medulla (MED). Hematoxylin and eosin 10×40.

У экспериментальной группы животных сетчатая зона имеет синусоидные гепокапилляры с меньшим просветом по сравнению с контрольной группой животных. В клетках

мозгового вещества можно увидеть пузырчатые ядра (стрелки) (рис. 5).

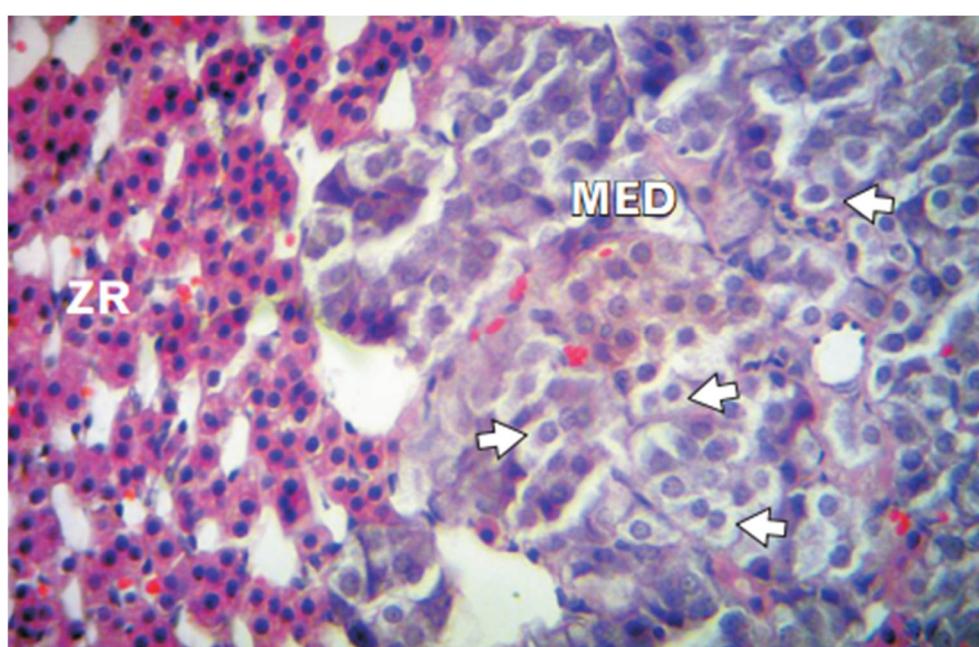


Рисунок 5. Микроскопические особенности надпочечников экспериментальной группы через 90 дней. Сетчатая зона (ZR) и мозговое вещество (MED). Гематоксилин и эозин 10×40.

Figure 5. Microscopic characteristics of the adrenal glands in the control and experimental groups after 90 days. The reticular zone (ZR) and the medulla (MED). Hematoxylin and eosin 10×40.

Изменения сосудистой архитектоники включали расширение капилляров, набухание эндотелия, что указывало на гипоксические и воспалительные процессы, а также признаки венозного застоя с увеличением плотности сосудистой сети. В мозговом веществе наблюдались дистрофические изменения, проявляющиеся вакуолизацией цитоплазмы и снижением количества хромаффинных

клеток, что свидетельствует о нарушении синтеза и секреции катехоламинов.

Таким образом, полученные результаты подтверждают, что метаболический синдром оказывает выраженное влияние на морфофункциональное состояние надпочечников, приводя к значительным структурным изменениям и гормональному дисбалансу, что может

способствовать развитию эндокринных и метаболических нарушений.

Заключение. В ходе исследования установлено, что метаболический синдром (МС) оказывает выраженное влияние на морфофункциональное состояние надпочечников, приводя к значительным структурным и биохимическим изменениям. Макроскопический анализ показал увеличение массы надпочечников, изменение их цвета и плотности, что свидетельствует о гиперпластических процессах. Гистологическое исследование выявило гиперплазию коркового слоя, преимущественно в пучковой и сетчатой зонах, а также

нарушение сосудистой архитектоники и дистрофические изменения в мозговом веществе.

Полученные результаты указывают на необходимость ранней диагностики нарушений функции надпочечников у пациентов с метаболическим синдромом, а также разработки новых терапевтических стратегий, направленных на регуляцию активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и поддержку функционального состояния надпочечников. Дальнейшие исследования необходимы для уточнения механизмов деструктивных изменений, а также для поиска эффективных способов коррекции выявленных нарушений.

References / Список литературы / Iqriboslar

1. Альмуханова А.Б., Раисова А.Е., Зайнутдинова Н.Р., and Зинбай Ф.А.. "РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)" Вестник Казахского Национального медицинского университета, no. 1, 2021, pp. 78-80.
2. Бурая В.Ю.. "КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА" Международный журнал гуманитарных и естественных наук, no. 10-1, 2022, pp. 86-89. doi:10.24412/2500-1000-2022-10-1-86-89
3. Кузник Б. И. и др. Стресс, старение и единая гуморальная защитная система организма. Эпигенетические механизмы регуляции //Успехи физиологических наук. – 2020. – Т. 51. – №. 3. – С. 51-68.
4. Алексанин С. С., Алхутова Н. А., Жижина О. Л., Ковязина Надежда Алексеевна, Нестеренко Н. В., Рыбников В. Ю. ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ АРКТИКИ: НАУЧНЫЙ ПОИСК И ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ // Клиническая лабораторная диагностика. 2022. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/laboratornye-markery-adaptatsii-k-usloviyam-arktiki-nauchnyy-poisk-i-perspektivnye-vnedreniya> (дата обращения: 15.03.2025).
5. Хасанова Г. Х., Тухтаева Н. Х. Течение метаболического синдрома у женщин с дефицитом витамина д: патогенетические и терапевтические аспекты //Medical Journal of Uzbekistan. – 2024. – №. 4. – С. 389-397.
6. Цанава И. А., Шаронова Л. А., Вербовой А. Ф. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания //РМЖ. – 2017. – Т. 25. – №. 11. – С. 785-789.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Смирнова Татьяна Константиновна
студент 6 курса лечебного факультета
ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И. Мечникова"
Санкт-Петербург, Россия

ВЛИЯНИЕ СОБСТВЕННОЙ ИСТОРИИ НАБОРА И СНИЖЕНИЯ ВЕСА НА ОТНОШЕНИЕ К ЛЮДЯМ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ И ОЖИРЕНИЕМ

For citation: T.K. Smirnova THE IMPACT OF ONE'S OWN WEIGHT GAIN AND LOSS HISTORY ON ATTITUDES TOWARDS OVERWEIGHT AND OBESE PEOPLE. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp.75-82



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/12>

АННОТАЦИЯ

Введение: Отношение врачей к избыточному весу и ожирению, как положительное, так и отрицательное, может влиять на их отношение к пациенту с избыточным весом, вероятность назначений рекомендаций по снижению веса, определении методов лечения таких пациентов и их эффективность. **Цель исследования:** изучить влияние собственной истории набора и снижения веса на отношение к людям с избыточным весом и ожирением среди студентов 6 курса медицинского ВУЗа. **Материалы и метод:** Одномоментное поперечное исследование выборки согласия студентов 6 курса медицинского ВУЗа. Основные параметры исследования: пол, возраст, изучение личного опыта участника в снижении/наборе массы тела, семейного анамнеза избыточного веса, шкала восприятия людей с избыточной массой тела, шкала удовлетворенности участками собственного тела. **Результаты:** чем выше ИМТ, тем в большей степени люди недовольны своим телом. Дополнительными факторами, влияющими степень удовлетворенности своим телом, являются количество используемых стратегий для снижения веса в течение жизни и наличие булингу из-за избыточного веса и ожирения в течение жизни. Люди, имеющие родственников с избыточной массой тела, подвергавшиеся в течение жизни булингу по поводу избыточного веса и ожирения, и недовольные в настоящее время состоянием своего тела, испытывают меньшую неприязнь к людям с избыточной массой тела и ожирением и меньше склонны сами заниматься спортом. Мужчины, а также люди, придерживающиеся какой-либо диеты, испытывают большую неприязнь к людям с избыточным весом и ожирением, и считают, что такие люди сами виноваты в том, что у них есть избыточный вес или ожирение. **Заключение:** Собственная история набора и снижения веса человека, а также самовосприятие ими своего тела, оказывают существенное влияние на его отношение к людям с избыточным весом и ожирением.

Ключевые слова: ожирение, стигматизация, бодипозитив, врачи, студенты

Smirnova Tatyana Konstantinovna
6th year student of the Faculty of Medicine
I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University
Saint Petersburg, Russia

THE IMPACT OF ONE'S OWN WEIGHT GAIN AND LOSS HISTORY ON ATTITUDES TOWARDS OVERWEIGHT AND OBESE PEOPLE

ABSTRACT

Introduction: The attitude of doctors towards overweight and obesity, both positive and negative, can influence their attitude towards overweight and obese patients, the likelihood of prescribing weight loss recommendations, determining treatment methods for such patients and their effectiveness. **Objective:** to study the influence of one's own weight gain and loss history on attitudes towards overweight and obese people among 6th-year medical university students. **Materials and methods:** A cross-sectional study of the consent sample of 6th-year medical university students. The main parameters of the study are gender, age, the study of the participant's personal experience in weight loss / gain, family history of overweight, Antifat attitudes questionnaire (AFA), Scale of satisfaction with areas of their own body. **Results:** the higher the BMI, the more dissatisfied people are with their bodies. Additional

factors influencing the degree of unsatisfaction with one's body are the number of strategies used for weight loss during life and the presence of bully due to overweight and obesity during life. Those who have overweight relatives, who have been bullied overweight and obesity throughout their lives, and who are currently dissatisfied with their body condition, have less dislike for overweight and obese people and are less inclined to exercise themselves. Men, as well as people who follow any kind of diet, have a great dislike for overweight and obese people, and believe that such people themselves are to blame for being overweight or obese. **Conclusion:** A person's own history of weight gain and loss, as well as their self-perception of their body, have a significant impact on their attitude towards overweight and obese people.

Key words: obesity, stigmatization, body positivity, doctors, students

Smirnova Tatyana Konstantinovna

Tibbiyat fakultetining 6-kurs talabasi

I.I. Mechnikov nomidagi Shimoli-G'arbiy Davlat Tibbiyat Universiteti

Sankt-Peterburg, Rossiya

O'Z VAZNINING ORTISHI VA KAMAYISHI TARIXI SEMIZLIKKA CHALINGAN ODAMLARGA BO'LGAN MUNOSABATGA TA'SIRI

ANNOTATSIYA

Kirish: Shifokorlarning ortiqcha vazn va semizlikka bo'lgan munosabati (ijobiy yoki salbiy) ularning ortiqcha vaznli va semiz bemorlarga bo'lgan yondashuviga, ularga vazn tashlash bo'yicha tavsiyalar berish ehtimoliga, bunday bemorlarni davolash usullarini aniqlash va ularning samaradorligiga ta'sir ko'rsatishi mumkin. **Maqsad:** 6-kurs tibbiyat universiteti talabalarining o'z vazninining ortishi va kamayishi tarixining ortiqcha vazn va semizlikka chalingan odamlarga bo'lgan munosabatiga ta'sirini o'rganish. **Materiallar va usullar:** 6-kurs tibbiyat universiteti talabalarining rozilik asosida kesma tadqiqoti. Tadqiqotning asosiy parametrlari: jins, yosh, ishtirokchining shaxsiy vazn orttirish yoki kamaytirish tajribasi, ortiqcha vazn bilan bog'liq oilaviy tarix, semizlikka qarshi munosabatlar so'rognomasi (AFA), o'z tanasining turli qismlaridan qoniqish darajasi shkalasi. **Natijalar:** BMI qancha yuqori bo'lsa, odamlar o'z tanasidan shunchalik norozi bo'ladi. Tanadan norozilik darajasiga ta'sir qiluvchi qo'shimcha omillar – hayot davomida vazn kamaytirish uchun qo'llangan strategiyalar soni va ortiqcha vazn yoki semizlik tufayli zo'ravonlikka uchrash tajribasi. Ortiqcha vaznli qarindoshlari bo'lgan, hayot davomida semizlik tufayli zo'ravonlikka uchragan va hozirda o'z tanasidan norozi bo'lgan shaxslar semiz odamlarga nisbatan kamroq nafratni his qiladilar va o'zlar ham kamroq jismoniy mashqlar bilan shug'ullanadilar. Erkaklar hamda istalgan parhezga rioxan qiladigan odamlar semiz odamlarga nisbatan ko'proq salbiy munosabatda bo'lib, bunday odamlar semiz bo'lishiga o'zlar sababchi deb hisoblaydilar. **Xulosa:** Shaxsning o'z vazni ortishi va kamayishi tarixi hamda o'z tanasiga bo'lgan munosabati ortiqcha vaznli va semiz odamlarga bo'lgan munosabatga sezilarli ta'sir ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: semizlik, stigma, tana pozitivligi, shifokorlar, talabalar

Актуальность. В последние годы в мире и в России растет заболеваемость ожирением: с 1975 года число случаев ожирения во всем мире увеличилось в 3 раза. По данным Росстата, в Российской Федерации в 2020 г. ожирение было диагностировано у 17,7% населения, в 2022 г. — у 20,6%. Возросло и количество людей с избыточным весом — с 32,8% в 2020 г. до 35,9% в 2022 г. [1]. Рост избыточной массы тела и ожирение во многом связан с избыточным питанием и низкой двигательной активностью населения. С другой стороны, пациенты с избыточной массой тела и ожирением не всегда критично подходят к самооценке своей массы тела. Многие думают, что у них нормальный вес, а те, кто понимает, что есть ожирение, недооценивают его опасность [2].

Однако ожирение и избыточная масса тела выступают факторами риска многих хронических заболеваний (ХНИЗ): сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, патологии опорно-двигательного аппарата, некоторых форм рака, заболеваний желудочно-кишечного тракта и влияет на тяжесть течение инфекционных заболеваний [2]. Следовательно, снижение веса является одной из основных стратегий профилактики развития ХНИЗ. Эта работа также возложена на врачей (врачей общей практики (семейных врачей), терапевтов, эндокринологов, кардиологов), которые должны давать рекомендации пациентам по питанию и снижению массы тела.

На ряду с этим, в социальной среде существует стигматизация и дискриминация в отношении людей с лишним весом [3]. Стigma веса — это пренебрежительная ассоциация большего веса с отрицательными личностными

характеристиками [4]. Человека с лишней массой тела большинство людей считают слабым, ленивым, безвольным, неуспешным. В последние десятилетия тема стигматизации ожирения стала активно изучаться в медицинской сфере. Люди, страдающие ожирением, могут чувствовать себя осужденными, отверженными не только привычным социумом (на работе, дома, в общественных местах), но и своими лечащими врачами, что также оказывает влияние и на эффективность лечения таких пациентов [3]. Большую роль для возникновения и развития стереотипов о людях с избыточным весом играют средства массовой информации, которые пропагандируют, что люди с избыточным весом и ожирением обладают низким уровнем интеллекта, сексуально непривлекательны, ленивы [5]. Стигматизация людей с тяжелым ожирением возникает, как правило, в стереотипных предрассудках о том, что тяжелое ожирение в основном вызвано нежеланием самих пациентов снижать вес [6].

По данным исследований, отношение врачей к избыточному весу оказывает значимое влияние на их отношение к пациентам с лишним весом, вероятность назначений рекомендаций по снижению веса, определении методов лечения таких пациентов и их эффективность [7]. Более настороженное отношение врачей к пациентам с избыточной массой тела и ожирением, а также назначение им более раннего и агрессивного лечения сердечно-сосудистых и других заболеваний, связывают с более низкой смертностью в этой категории пациентов после аортокоронарного лечения по сравнению с пациентов с нормальным и недостаточным весом [8]. И наоборот,

стигматизация пациентов с избыточным весом и ожирением среди врачей может приводить к снижению внимания к этим пациентам и соответственно снижению качества медицинской помощи. Кроме того, на отношение врачей к избыточному весу у пациентов, может влиять не только уровень их знаний, но и отношение к собственному весу.

Цель исследования

Изучить влияние собственной истории набора и снижения веса на отношение к людям с избыточным весом и ожирением среди студентов 6 курса медицинского ВУЗа.

Материалы и методы

Одномоментное поперечное исследование среди студентов 6 курса СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Опрос участников исследования проводился онлайн с использованием Google – формы. Анкета состоит из 3 блоков и включает вопросы, направленные на изучение личного опыта каждого участника в снижении/наборе массы тела, семейного анамнеза в отношении избыточного веса, степени удовлетворенности собственным телом, степени непринятия полных людей, наличие страха перед набором веса.

Основные параметры исследования:

1. Первый блок включал такие вопросы как информация о поле, возрасте, росте, весе. Всем участникам исследования было предложено ответить на вопросы, касающиеся их личного опыта коррекции веса, образа жизни и семейного анамнеза по лишнему весу.

2. Шкала Восприятия людей с избыточной массой тела и ожирением (Antifat attitudes questionnaire, AFA)

3. Шкала удовлетворенности участками собственного тела (ШУСТ)

Для анализа непрерывных данных с нормальным распределением рассчитывали среднее и стандартное отклонение ($C \pm CO$), для анализа данных имеющих ненормальное распределение рассчитывались медианы и интерквантильный интервал (Ме[ИКР]). Для оценки межгрупповых различий применялись Хи-квадрат, тест Манна-Уитни, критерий Краскела — Уоллиса. Построение прогностических моделей осуществлялось с использованием методов мультиномиальной бинарной логистической и линейной регрессий. Критической границей достоверности была принята величина $p < 0,05$. Статистический анализ данных проводился при помощи программ SPSS 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Результаты

В исследовании приняло участие 147 человек в возраст от 22 до 48 лет, из них 22,4% (n=33) были мужчины и 77,6% (n=114) женщины. Средний возраст участников исследования был $23,2 \pm 2,3$ года. Статистически значимых различий по возрасту между мужчинами и женщинами найдено не было.

Среди женщин недостаток веса был выявлен у 12,3% (n=14), нормальный ИМТ был зафиксирован у 74,6% (n=85), избыточный вес у 10,5% (n=12), ожирение I степени у 0,9% (n=1) и ожирение II степени - у 1,8% (n=2) (Рисунок 1). У мужчин нормальный ИМТ был выявлен в 42,4% (n=14), избыточная масса тела – у 51,5% (n=17), ожирение I степени – у 3,0% (n=1) и ожирение II степени – у 3,0% (n=1) (Рисунок 2).

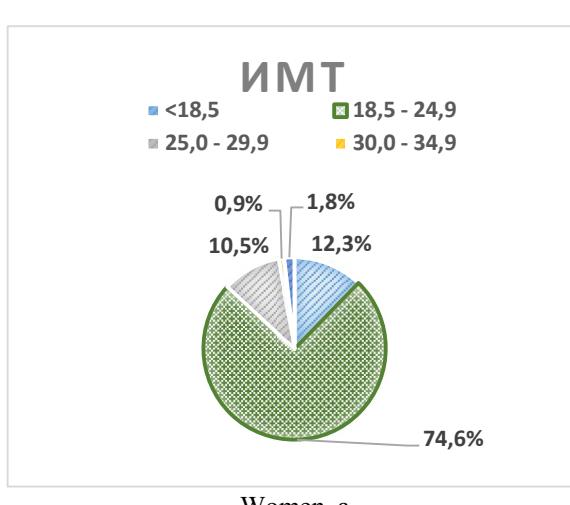
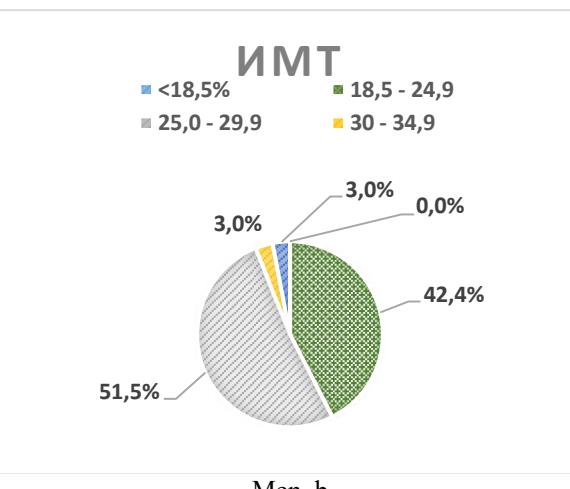


Рисунок 1 (а, б). Распределение участников исследования по ИМТ (kg/m^2)
Figure 1 (a, b). Distribution of study participants by BMI (kg/m^2)



В течение жизни, вне зависимости от текущего ИМТ, скорректировать свой вес пытались 92,1% (n = 105) женщин и 90,9% (n=30) мужчин ($p > 0,05$). Наиболее часто используемыми стратегиями снижения веса в исследуемой популяции являлись увеличение уровня физической

активности (83,0%), ограничение калорийности рациона (70,1%) и отказ от потребления сладкого и мучного (58,5%) (Рисунок 2). При этом чаще всего участники исследования использовали 3 и более стратегии снижения веса (Рисунок 3).

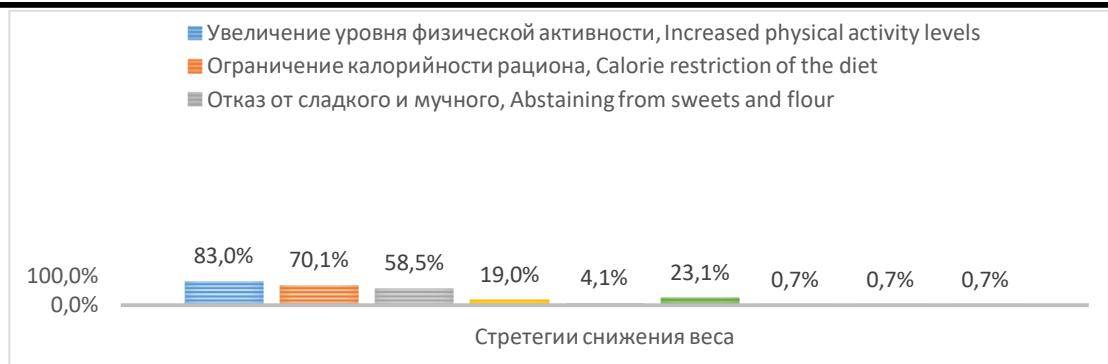


Рисунок 2. Используемые стратегии снижения веса
Figure 2. Weight loss strategies used



Рисунок 3. Количество используемых стратегий снижения веса
Figure 3. Number of weight loss strategies used

Не смотря на используемые стратегии и их количество в 100% случаев вес возвращался обратно. На момент исследования снизить вес хотели 64,6% женщин и 54,5% мужчин, набрать – 4,4% женщин и 21,2% мужчин (Рисунок 4). Однако из тех, кто хотел снизить вес в настоящее время диеты придерживались только 35,9% участников

исследования, спортом занимались – 59,8%. Из тех, кто хотел набрать вес, диеты придерживались 16,7%, спортом занимались – 41,7%. Среди тех, кого устраивал их вес диеты придерживались 16,3% участников исследования, спортом занимались – 65,1%.

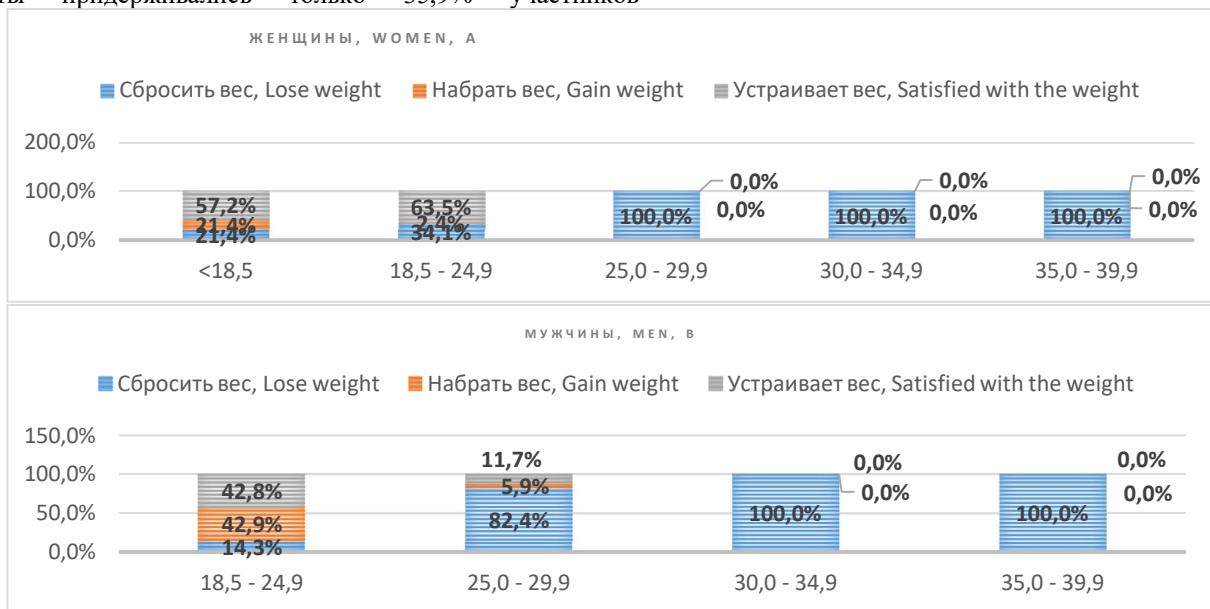


Рисунок 4 (a, b). Доля людей желающих набрать или снизить вес в зависимости от показателя ИМТ
Figure 4 (a, b). Percentage of people willing to gain or lose weight depending on BMI

Для оценки степени удовлетворенности своим телом использовалась шкала ШУСТ. Статистически значимых различий в степени удовлетворенности своим телом между мужчинами и женщинами найдено не было. Среднее значение удовлетворенности своим телом среди мужчин составил $77,8\pm17,8\%$, у женщин - $78,2\pm16,3\%$ ($p>0,05$).

Чем больше был ИМТ респондентов, тем более выражено было недовольство своим телом среди них ($p<0,05$) (Рисунок 5). Участники исследования с ожирением значительно чаще по сравнению с участниками исследования с нормальным ИМТ были неудовлетворены состоянием шеи, груди и грудной клетки, живота, рук, таза, ног и коленей ($p<0,05$).

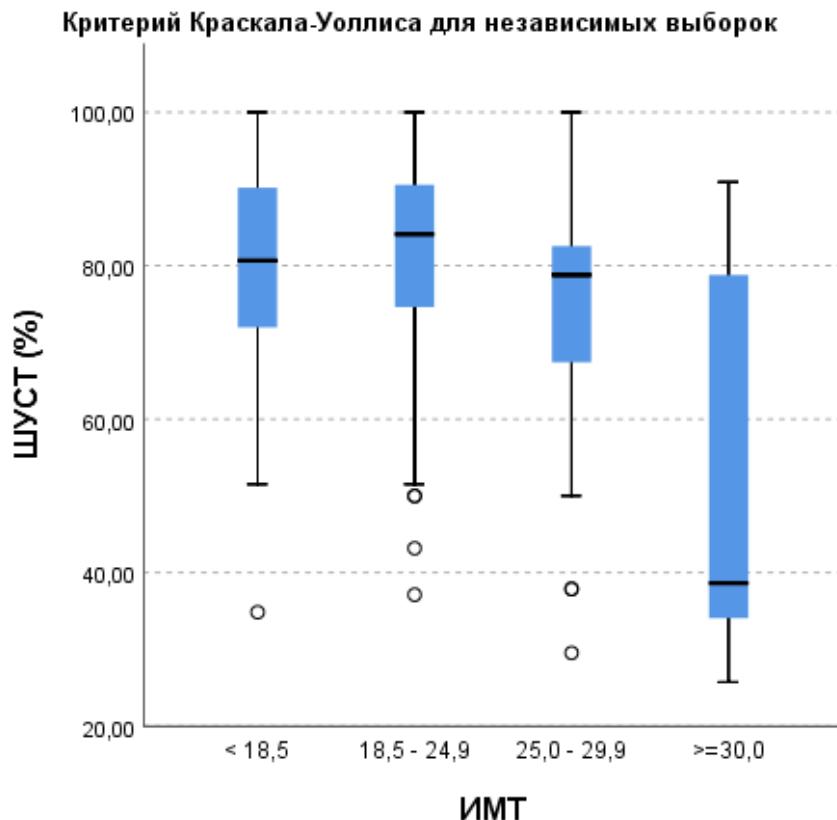


Рисунок 5. Распределение баллов по шкале ШУСТ в зависимости от ИМТ участников исследования.

Критерии Краскала-Уоллиса для независимых выборок

Figure 5. Distribution of points on the SSOT scale depending on the BMI of the study participants. Kruskal-Wallis criteria for independent samples

Дополнительными факторами, влияющими степень удовлетворенности своим телом, были количество используемых стратегий для снижения веса и подвергались ли респонденты булингу по поводу их комплекции в течение жизни. Каждая дополнительная стратегия снижения веса снижала общее количество процентов по шкале ШУСТ в среднем на 3,7%, наличие булинга - на 8,0%. Степень неудовлетворенности собственным телом также влияла на желание сбросить вес. Участники исследования, набравшие по шкале ШУСТ <71,2% (значение по шкале ШУСТ, соответствующее нижнему квартилу), вне зависимости от пола, возраста и ИМТ в 7,6 раз чаще хотели сбросить вес по сравнению с участниками исследования, находящимися в верхнем квартиле по шкале ШУСТ (ШУСТ >89,4%). Но при этом они значительно реже занимались спортом и придерживались каких-либо диетических рекомендаций по сравнению с участниками исследования с более высокими показателями. После поправки на, пол, возраст, наличие желания сбросить вес участники исследования с низкими баллами по шкале ШУСТ на 56,8% реже занимались спортом по сравнению с участниками исследования с более высоким показателями по шкале ШУСТ.

При анализе данных, собранных с использованием шкалы Восприятия людей с избыточной массой тела и ожирением, уровень стигматизации людей с избыточной массой тела был не высоким с Me 51[35 - 61] среди женщин и 58 [45 - 80] среди мужчин при максимальном количестве баллов, которые можно набрать по шкале Восприятия людей с избыточной массой тела и ожирением – 130. Уровень неприязни к людям с избыточным весом и ожирением был более выражен у мужчин по сравнению с женщинами с коэффициентом β (95%ДИ) после поправки на пол, возраст и ИМТ 8,142 (2,062 - 14,236) (Рисунок 6). При этом чем ниже были баллы по шкале ШУСТ, тем менее выражена была неприязнь к людям с избыточным весом и ожирением как у мужчин, так и у женщин. Эта ассоциация оставалась значимой для ШУСТ <71,2% и после поправки на пол, возраст и ИМТ респондентов. Наличие избыточного веса у родственников также ассоциировалось с более низкими показателями по шкале Неприязнь с β (95%ДИ) после поправки на пол, возраст и ИМТ – 0,844 (-14,083 - 2,799).

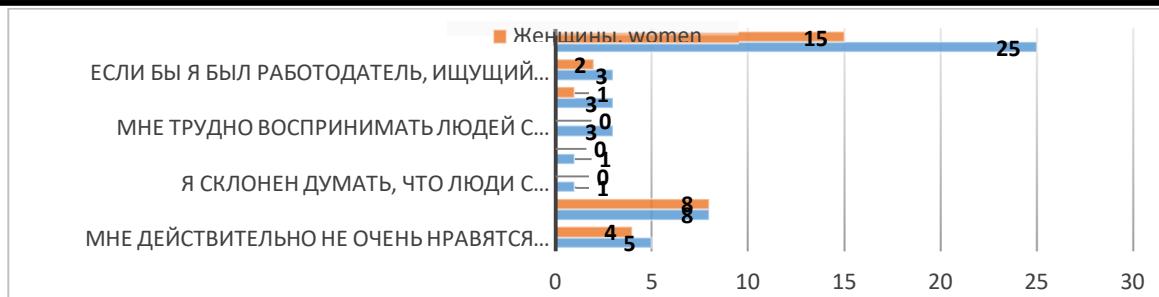


Рисунок 6. Распределение баллов по субшкале Неприязнь шкалы Восприятия людей с избыточной массой тела и ожирением

Figure 6. Distribution of scores according to the Dislike scale of the Perception scale of overweight and obese people

Страх избыточной массы тела был более выражен среди женщин, чем среди мужчин ($p<0,05$) (Рисунок 7). При этом чем более выраженным был страх у респондентов набрать вес, тем более выражена была их неприязнь к людям с избыточным весом и ожирением после поправки на пол, возраст, ИМТ 0,722 (0,038 - 1,406) и они в большей степени были уверены, что люди с избыточной массой тела имеют

недостаточный уровень силы воли. Приверженность какой-либо диете в настоящее время также повышало уровень неприязни к людям с избыточной массой тела и ожирением [$\beta(95\%ДИ)$ после поправки на пол, возраст, ИМТ 6,090 (0,987- 11,192)], однако после поправки на уровень страха собственного набора веса, выявленная ассоциация была статистически не значимой.



Рисунок 7. Распределение баллов по субшкале Страха избыточной массы тела шкалы Восприятия людей с избыточной массой тела и ожирением

Figure 7. Distribution of scores according to the subscale of Fear of overweight on the Perception scale of overweight and obese people

Мужчины чаще чем женщины считали, что полные люди сами виноваты в том, что у них есть избыточный вес и у них не хватает силы воли с ним бороться (Рисунок 8). Эта ассоциация оставалась значимой и после поправки на пол, возраст, ИМТ и уровень страха избыточной массы тела с

коэффициентом $\beta(95\%ДИ)$ 5,154 (1,724 - 8,584). Такого же мнения чаще придерживались респонденты, которые сами в настоящее время придерживались какой-либо диеты [$\beta(95\%ДИ)$ после поправки на пол, возраст, ИМТ 3,138 (0,176 - 6,101)].



Рисунок 8. Распределение баллов по субшкале Сила воли шкалы Восприятия людей с избыточной массой тела и ожирением.

Figure 8. Distribution of scores on the Willpower subscale of the Perception scale of overweight and obese people.

Обсуждение

В текущем исследовании основными факторами, влияющими на неудовлетворенность собственным телом респондентами, были ожирение, количество используемых стратегий для снижения веса и булинг из-за избыточного веса и ожирения, которому респонденты подвергались в течение жизни. Люди подвергающиеся булингу по поводу избыточного веса и ожирения когда-либо в течение своей жизни, несмотря на недовольство своим телом, были менее склонны заниматься спортом, чем люди с более высоким уровнем удовлетворенности своим телом. Схожие данные были получены и в других исследованиях, показавших негативное влияние социальной, стигматизация не только на эмоциональное и физическое здоровье людей с избыточной массой тела, но также негативно сказывалось на эффективности лечения ожирения [9,10].

В нашем исследовании по сравнению с женщинами мужчины чаще испытывали более высокий уровень неприязни к людям с избыточной массой тела, и чаще считали, что такие люди сами виноваты в своем весе и имеют недостаточный уровень силы воли. Схожие данные были получены в исследование OBESTIGMA, согласно которому, в рамках анкеты «Восприятия людей с избыточной массой тела и ожирением», мужчины демонстрировали большее неприятие людей с ожирением, чем женщины [11].

По нашим данным, это исследование является первым исследованием, изучавшим отношение студентов 6 курса

медицинского ВУЗа, которые уже в этом году станут врачами и будут работать с пациентов, имеющими разный ИМТ. В тоже время, как положительное, так и негативное восприятие людей с избыточным весом и ожирением со стороны врачей может оказывать существенное влияние на комплаенс и эффективность их лечения.

Выводы

- Собственная история набора и снижения веса человека, а также самовосприятие ими своего тела, оказывают существенное влияние на его отношение к людям с избыточным весом и ожирением.

- Чем выше у человека уровень неудовлетворенности своим телом, тем с меньшей неприязнью он относится к людям с избыточной массой тела и ожирением, и меньше склонен сам заниматься спортом, несмотря на желание снизить вес.

- Люди, имеющие родственников с избыточным весом и ожирением имеют меньший уровень неприязни к людям с избыточным весом и ожирением.

- Мужчины, чаще чем женщины испытывают неприязнь к людям с избыточным весом и ожирением, и чаще считают, что такие люди сами виноваты в том, что у них есть избыточный вес или ожирение.

- Люди, сами испытывающие страх набора веса или придерживающиеся какой-либо диеты, чаще испытывают неприязнь к людям с избыточным весом и ожирением и считают, что такие люди сами виноваты в том, что у них есть избыточный вес или ожирение.

References / Список литературы / Iqraboslar

1. Тарасова И.В. Эпидемия ожирения в России и мире: обзор текущей ситуации и перспективы регулирования. // Государственное управление. Электронный вестник. — 2024. №102. — С. 222-233 [Tarasova I.V. The obesity epidemic in Russia and the world: an overview of the current situation and prospects for regulation. // Public administration. Electronic bulletin. —2024;102: 222-233 (in Russia)]
2. Лерман О. В., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М. Проблема ожирения глазами пациентов (по результатам анкетирования больных амбулаторного регистра) // РФК. — 2022. №5. — С.578-584 [Lerman O.V., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Marcevich S.Yu., Drapkina O.M. The problem of obesity through the eyes of patients (based on the results of a survey of outpatient patients)// RPC.—2022; 5: 578-584 (in Russia)]
3. Мелехина А.С. Стигматизация ожирения//Вопросы питания. — 2018. №5 приложение. — С. 101-102. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10194 [Melekhina A.S. Stigmatization of obesity// Nutrition issues. — 2018; 5: 101-102. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10194 (in Russia)]
4. Хайдарова Ф. А., Латипова М. А. Результаты оценки расстройств пищевого поведения с помощью голландского опросника пищевого поведения (DEBQ) и шкалы тревоги Занга у пациентов с ожирением // ORIENSS. — 2023. №11. [Khaidarova F.A., Latipova M.A. The results of the assessment of eating disorders using the Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) and the Zang anxiety scale in obese patients // ORIENSS. — 2023; 11 (in Russia)]
5. Flint SW, Reale S. Obesity stigmatisation from obesity researchers. // Lancet. — 2014 — V. 29. — № 384(9958) — P. 1925-6. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62276-5.
6. Andreassen P, Gribsholt SB, Ladekjær E, Bruun JM. Obesity stigma. // Ugeskr Laeger. — 2022 — V. 17;184(42):V03220223.
7. Jung FU, Luck-Sikorski C, Stroh C, Riedel-Heller SG. Zuweisungsverhalten der Hausärzte bei Patienten mit Adipositas [Referral behavior of general physicians for patients with obesity].// Chirurg. — 2018 — V. 89 — № 8 — P. 577-582. German. doi: 10.1007/s00104-018-0616-3. PMID: 29500694.
8. Sharma A, Vallakati A, Einstein AJ, Lavie CJ, Arbab-Zadeh A, Lopez-Jimenez F, Mukherjee D, Lichstein E. Relationship of body mass index with total mortality, cardiovascular mortality, and myocardial infarction after coronary revascularization: evidence from a meta-analysis.// Mayo Clin Proc. — 2014 — V.89— № 8 — P. 1080-100. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.04.020.
9. Ким О.Т., Дадаева В.А., Елиашевич С.О., Драпкина О.М. Социальная стигматизация ожирения. // Профилактическая медицина. — 2022; Т — 25. №7. — С.116-120. [Kim O.T., Dadaeva V.A., Eliashevich S.O., Drapkina O.M. Social stigmatization of obesity. // Preventive medicine.—2022;25 (7): 116-120 (in Russia)]
10. Puhl RM, Andreyeva T, Brownell KD. Perceptions of weight discrimination: prevalence and comparison to race and gender discrimination in America. // International Journal of Obesity. — 2008. —V.32. №6— P. 992-1000. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.22>

- 11.ánchez E, Ciudin A, Sánchez A, Gutiérrez-Medina S, Valdés N, Flores L, Marí-Sanchis A, Goñi F, Sánchez M, Nicolau J, Muñoz C, Díaz-Trastoy O, Cuatrecasas G, Cañizares S, Comas M, López-Cano C, Lecube A. Assessment of obesity stigma and discrimination among Spanish subjects with a wide weight range: the OBESTIGMA study. // *Front Psychol.* — 2023 — V.18;14:1209245. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1209245.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Негматова Гулзода Шухратовна
заведующий кафедрой эндокринологии, PhD, доцент,
Самаркандского Государственного Медицинского Университета
Самарканд, Узбекистан

Рузимуродов Нодир Фазлиддинович
старший научный сотрудник, PhD,
ученый секретарь Института иммунологии и геномики человека
Академии наук Республики Узбекистан
Ташкент, Узбекистан

Сайдвалиева Соадат Алимжановна
Свободный соискатель кафедры эндокринологии
Самаркандского Государственного Медицинского Университета
Самарканд, Узбекистан

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКИХ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА (обзор литературы)

For citation: Negmatova G.Sh., Ruzimurodov N.F., S.A.Saidvalieva INTERRELATIONSHIP OF CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, AND METABOLIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF TYPE 1 DIABETES (LITERATURE REVIEW). Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp.83-88



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/13>

АННОТАЦИЯ

Сахарный диабет 1 типа (СД1) – это хроническое аутоиммунное заболевание, при котором иммунная система ошибочно атакует β -клетки поджелудочной железы, вызывая их разрушение и абсолютную недостаточность инсулина. В результате развивается выраженная гипергликемия, ведущая к системным метаболическим нарушениям. В данном обзоре анализируются ключевые аспекты патогенеза СД1, включая клинические проявления, иммунные механизмы и метаболические последствия. Особое внимание уделено роли генетических факторов, взаимодействию иммунной системы с метаболическими процессами, а также современным методам диагностики и новым терапевтическим стратегиям. В статье рассматриваются современные исследования, направленные на выявление биомаркеров раннего диагностирования, включая аутоантитела и провоспалительные цитокины, а также перспективные направления в лечении, такие как иммунотерапия, клеточная терапия и влияние микробиоты кишечника на течение заболевания. Несмотря на успехи в понимании патогенеза СД1, остаются открытые вопросы, требующие дальнейших исследований, в частности – механизмы взаимодействия иммунных и метаболических процессов, а также возможности раннего вмешательства, способного замедлить прогрессию заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, аутоиммунное воспаление, β -клетки, метаболические нарушения, иммунотерапия, биомаркеры, микробиота кишечника.

Negmatova Gulzoda Shukhratovna

Head of the Department of Endocrinology, PhD, Associate Professor,
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Ruzimurodov Nodir Fazliddinovich

Senior Research Fellow, PhD,

Scientific Secretary of the Institute of Immunology and Human Genomics
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
Tashkent, Uzbekistan

Saidvalieva Saodat Alimzhanovna

INTERRELATIONSHIP OF CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, AND METABOLIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF TYPE 1 DIABETES (LITERATURE REVIEW)

ANNOTATION

Type 1 diabetes (T1D) is a chronic autoimmune disease in which the immune system mistakenly attacks pancreatic β -cells, leading to their destruction and absolute insulin deficiency. As a result, severe hyperglycemia develops, causing systemic metabolic disorders. This review analyzes the key aspects of T1D pathogenesis, including clinical manifestations, immune mechanisms, and metabolic consequences. Special attention is given to the role of genetic factors, the interaction between the immune system and metabolic processes, as well as modern diagnostic methods and new therapeutic strategies. The article discusses recent research aimed at identifying early diagnostic biomarkers, including autoantibodies and pro-inflammatory cytokines, as well as promising treatment approaches such as immunotherapy, cell therapy, and the influence of gut microbiota on disease progression. Despite significant progress in understanding T1D pathogenesis, several unresolved issues remain, requiring further investigation, particularly the mechanisms of interaction between immune and metabolic processes and the potential for early interventions that could slow disease progression.

Keywords: type 1 diabetes, autoimmune inflammation, β -cells, metabolic disorders, immunotherapy, biomarkers, gut microbiota.

Negmatova Gulzoda Shuxratovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Endokrinologiya kafedrasи mudiri, PhD, dotsent

Samarqand, O'zbekiston

Ro'zimurodov Nodir Fazliddinovich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi

Immunologiya va inson genomikasi instituti

katta ilmiy xodimi, PhD, ilmiy kotibi

Toshkent, O'zbekiston

Saidvaliyeva Saodat Alimjonovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Endokrinologiya kafedrasи mustaqil izlanuvchisi

Samarqand, O'zbekiston

Saidvaliyeva Saodat Alimjanovna

Endokrinologiya kafedrasining erkin izlanuvchisi

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

1-TUR QANDLI DIABETNING RIVOJLANISHIDA KLINIK, IMMUNOLOGIK VA METABOLIK OMILLARNING O'ZARO BOG'LIQLIGI (ADABIYOTLAR SHARHI)

ANNOTATSIYA

1-tur qandli diabet (QD1) – bu surunkali avtoimmun kasallik bo'lib, unda immun tizimi oshqozon osti bezining β -hujayralariga noto'g'ri hujum qilib, ularning butunlay buzilishiga va insulin yetishmovchiligiga olib keladi. Natijada, og'ir giperglikemiya rivojlanib, tizimli metabolik buzilishlarga sabab bo'ladi. Ushbu sharhda QD1 patogenezining asosiy jihatlari, jumladan, klinik ko'rinishlari, immun mexanizmlari va metabolik oqibatlari tahlil qilinadi. Genetik omillarning roli, immun tiziminining metabolik jarayonlar bilan o'zaro ta'siri, shuningdek, zamonaviy diagnostika usullari va yangi terapevtik strategiyalar muhokama qilinadi. Maqolada erta tashxis qo'yishda muhim bo'lgan biobelgilar, jumladan, avtoantitanalar va yallig'lanish jarayonini kuchaytiruvchi sitokinlar bo'yicha olib borilgan zamonaviy tadqiqotlar ko'rib chiqiladi. Shuningdek, immunoterapiya, hujayraviy terapiya va ichak mikrobiotasining kasallik kechishiga ta'siri kabi istiqbolli yo'nalishlar tahlil qilinadi. QD1 patogenezini tushunish borasida muhim yutuqlarga erishilgan bo'lsa-da, hali ham qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiluvchi ochiq savollar mavjud. Jumladan, immun va metabolik jarayonlarning o'zaro ta'sir mexanizmlari, shuningdek, kasallikning rivojlanishini sekinlashtirishga qodir bo'lgan erta aralashuv imkoniyatlarini chuqur o'rganish zarur.

Kalit so'zlar: 1-tur qandli diabet, avtoimmun yallig'lanish, β -hujayralar, metabolik buzilishlar, immunoterapiya, biobelgilar, ichak mikrobiotasi.

Актуальность: Сахарный диабет 1 типа (СД1) представляет собой одно из наиболее распространённых аутоиммунных эндокринных заболеваний, поражающих преимущественно детей и молодых людей. По данным Международной диабетической федерации (IDF), в мире насчитывается более 9 миллионов людей с СД1, и заболеваемость продолжает неуклонно расти, увеличиваясь примерно на 3–4% ежегодно. Особенно тревожной является тенденция к снижению возраста дебюта заболевания, что

требует поиска новых стратегий ранней диагностики и профилактики.

Несмотря на значительные успехи в изучении патогенеза СД1, его развитие остаётся сложным и многофакторным процессом. Аутоиммунное разрушение β -клеток поджелудочной железы происходит под воздействием как генетических факторов (HLA-ассоциированные аллели), так и внешних триггеров, таких как вирусные инфекции, особенности питания в раннем возрасте и микробиота

кишечника. Однако иммунная деструкция β -клеток не является изолированным процессом – её сопровождают глубокие метаболические нарушения, приводящие к инсулиновой недостаточности, гипергликемии, кетоацидозу и нарушениям липидного обмена.

Взаимодействие иммунных, метаболических и клинических факторов играет ключевую роль в формировании заболевания, однако механизмы их взаимосвязи остаются недостаточно изученными. Важно понимать, как иммунные реакции способствуют метаболическим изменениям и как метаболический дисбаланс может усиливать аутоиммунное воспаление. Исследование этих процессов необходимо для разработки новых биомаркеров раннего выявления СД1, а также для поиска иммунотерапевтических стратегий, направленных на сохранение функциональности β -клеток.

СД1 не только снижает качество жизни пациентов, но и приводит к тяжелым долгосрочным осложнениям, таким как диабетическая нефропатия, ретинопатия, сердечно-сосудистые заболевания, которые значительно повышают риск инвалидизации и смертности. В связи с этим углублённое изучение механизмов развития заболевания и поиск новых терапевтических мишеней являются приоритетными направлениями современной диабетологии.

Цель данной статьи – проанализировать клинические, иммунологические и метаболические аспекты развития СД1, а также выявить их взаимосвязь.

Методы отбора литературы: для написания обзора использованы данные из международных рецензируемых журналов, баз данных PubMed, Scopus, Web of Science, а также клинические рекомендации ведущих эндокринологических организаций (ADA, EASD). Особое внимание удалено работам, опубликованным за последние 5–10 лет, а также мetaанализам и крупным когортным исследованиям.

Клинические аспекты сахарного диабета 1 типа: Клиническая картина сахарного диабета 1 типа формируется на фоне прогрессирующей утраты функциональных β -клеток, что неизбежно приводит к нарушению углеводного, жирового и белкового обмена (Wilcox et al., 2021). Исследования Craig et al. (2020) показывают, что среди первых симптомов чаще всего встречаются полиурия, полидипсия, немотивированная потеря массы тела и повышенная утомляемость. Эти проявления обусловлены осмотическим диурезом, вызванным гипергликемией, а также недостаточностью клеточного питания, когда организм начинает компенсаторно использовать альтернативные источники энергии – жиры и белки. В тяжёлых случаях развивается диабетический кетоацидоз, характеризующийся критическим накоплением кетоновых тел, что может представлять угрозу жизни пациента (Dhatariya et al., 2020).

Патогенез заболевания имеет стадийный характер. Как отмечает Bonifacio et al. (2021), на начальном этапе можно выявить специфические аутоантитела к β -клеточным антигенам (GAD, IA-2, ZnT8), однако клинические проявления появляются значительно позже. Этот период известен как «фаза преддиабета», когда уже идёт активный аутоиммунный процесс, но уровень инсулина ещё достаточен для поддержания относительного гомеостаза. Однако в какой момент происходит критическое снижение секреции инсулина, пока остаётся неизвестным. Исследования Pociot & Lernmark (2016) подтверждают, что

генетическая предрасположенность (носительство HLA-DR3 и HLA-DR4) коррелирует с высокой вероятностью развития заболевания, но не является абсолютным предиктором. Важную роль играют и внешние триггеры – вирусные инфекции, нарушение микробиоты, особенности питания в раннем детстве (Vatanen et al., 2018).

Несмотря на прогресс в изучении клинических аспектов СД1, остаются открытые вопросы, связанные с возможностью замедления или предотвращения развития заболевания. Craig et al. (2020) подчёркивают, что механизм перехода от латентной стадии к манифестному диабету остаётся недостаточно изученным, а существующие методы раннего вмешательства требуют дальнейшего совершенствования.

Иммунологические механизмы развития СД1: Сахарный диабет 1 типа является аутоиммунным заболеванием, в основе которого лежит разрушение β -клеток поджелудочной железы. Данный процесс опосредован как врождёнными, так и адаптивными звеньями иммунной системы, что приводит к прогрессирующей утрате инсулиносекретирующих клеток. Согласно исследованиям Roep et al. (2019), патогенетический механизм заболевания включает активное участие макрофагов, дендритных клеток, а также CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов. В частности, Kent et al. (2020) указывают, что основными цитотоксическими агентами, вызывающими гибель β -клеток, являются CD8+ Т-лимфоциты, индуцирующие апоптоз посредством высвобождения перфорина и гранзимов. Дефицит регуляторных Т-клеток (Treg), ответственных за контроль аутоиммунных реакций, также играет значительную роль в патогенезе, так как их недостаточная активность способствует нарастанию воспалительного процесса и ускоренному разрушению β -клеток (Kukreja et al., 2019).

Кроме клеточного звена, важную роль в деструкции β -клеток играют провоспалительные цитокины. Исследования Cnop et al. (2017) подтверждают, что IL-1 β , TNF- α и IFN- γ являются ключевыми медиаторами воспаления в островках Лангерганса, активируя сигнальные каскады, ведущие к гибели β -клеток. Согласно Marroqui et al. (2018), IL-1 β не только усиливает экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости I класса (MHC-I) на β -клетках, но также снижает их устойчивость к цитотоксическому воздействию иммунной системы, делая их более уязвимыми для аутоиммунной атаки.

Актуальным направлением исследований является изучение взаимосвязи между аутоиммунным воспалением и метаболическими изменениями при СД1. Гипергликемия, возникающая вследствие дефицита инсулина, оказывает влияние на иммунные процессы, способствуя активации врождённого иммунитета. Как продемонстрировали Zhou et al. (2022), кетоновые тела могут инициировать активацию NLRP3-инфламмасомы, что сопровождается усиленным высвобождением IL-1 β и, следовательно, эскалацией воспалительного процесса. Несмотря на значительные успехи в изучении иммунных механизмов СД1, остаются нерешённые вопросы, требующие дальнейших исследований. В частности, до конца не изучены механизмы взаимодействия различных звеньев иммунной системы и влияние факторов окружающей среды на аутоиммунную активность. Дополнительные исследования могут способствовать разработке инновационных иммунотерапевтических стратегий, направленных на

подавление патологического иммунного ответа и сохранение остаточной популяции β -клеток. Bluestone et al. (2020) указывают, что восстановление баланса между эффекторными CD8+ Т-лимфоцитами и регуляторными Тreg-клетками может стать одним из перспективных терапевтических подходов, способных замедлить прогрессию заболевания.

Метаболические нарушения при СД1: Метаболическая дисфункция при сахарном диабете 1 типа (СД1) обусловлена абсолютным дефицитом инсулина, из-за которого страдают углеводный, жировой и белковый обмен. Согласно Röder et al. (2016), инсулин является ключевым гормоном, контролирующим утилизацию глюкозы в клетках, и его отсутствие приводит к стойкой гипергликемии. Когда инсулиновая секреция значительно снижена, в организме активируются глюконеогенез и липолиз, что приводит к повышению концентрации свободных жирных кислот и кетоновых тел. Umpierrez et al. (2019) указывают, что такое состояние без надлежащей коррекции может перерasti в диабетический кетоацидоз, угрожающее жизни осложнение.

Системные метаболические сдвиги при СД1 отражаются не только на энергетическом гомеостазе, но и на работе иммунной системы. Как отмечают Marroqui et al. (2018), хронически высокий уровень глюкозы в крови и накопление кетоновых тел способны запускать воспалительные реакции врождённого иммунитета путём стимуляции провоспалительных цитокинов (например, IL-1 β и TNF- α). Аналогичные процессы усиливают повреждение β -клеток, формируя замкнутый круг: аутоиммунная деструкция островков Лангерганса усугубляет метаболическую дисфункцию, тогда как возникающие нарушения обмена, в свою очередь, поддерживают воспаление (Zhou et al., 2022).

Дополнительную роль в развитии СД1 может играть кишечная микробиота. Rehman et al. (2021) демонстрируют, что при изменении её состава на фоне метаболических нарушений ослабляется барьерная функция кишечника. В таких условиях липополисахариды легче проникают в кровоток, способствуя усилению воспалительных реакций и, вероятно, влияя на аутоиммунный процесс. Эти данные открывают перспективы для применения пробиотиков или иных микробиомных подходов как дополнения к стандартной терапии СД1.

Несмотря на накопленные сведения о взаимосвязи метаболических и иммунных компонентов при СД1, остаются нерешёнными вопросы о том, каким образом нарушение метаболизма и аутоиммунная агрессия поддерживают друг друга на молекулярном уровне. Как подчёркивают Zhou et al. (2022), дальнейшее углублённое изучение этих механизмов может заложить основу для создания новых терапевтических стратегий, направленных как на коррекцию метаболического статуса, так и на управление иммунным ответом.

Абсолютная недостаточность инсулина лежит в основе ключевых метаболических сдвигов при СД1, порождая хроническую гипергликемию и провоцируя активацию катаболических процессов (Röder et al., 2016). Umpierrez et al. (2019) подчёркивают, что без своевременной компенсации организм переходит в состояние, при котором формируется кетоацидоз. При этом Marroqui et al. (2018) показывают, что такие метаболические изменения усиливают воспалительную активность в островках Лангерганса, а Rehman et al. (2021) указывают на значимость

нарушений микробного состава кишечника, усугубляющих аутоиммунный процесс. По мнению Zhou et al. (2022), дальнейшее изучение взаимодействия между обменом веществ и иммунной системой позволит разработать более точечные и эффективные методы лечения, учитывающие как метаболический, так и аутоиммунный аспекты патогенеза СД1.

Перспективы исследований и новые терапевтические подходы: Как подчёркивают Krischer et al. (2019), одной из приоритетных задач является поиск биомаркеров, обеспечивающих раннюю диагностику, потенциально ещё до появления клинических симптомов. При этом выявление аутоантител к β -клеточным антигенам (GAD, IA-2, ZnT8), уже применяемое в практике, требует совершенствования из-за вопросов, связанных со специфичностью и прогностической значимостью. Помимо аутоантител, Bonifacio et al. (2021) исследуют возможные метаболические предикторы, в том числе показатели свободных жирных кислот и кетоновых тел, которые могут отражать скрытые нарушения обмена задолго до манифестиации гипергликемии.

Важным направлением развития является иммунотерапия, ориентированная на модуляцию аутоиммунного ответа. Хотя инсулиновая терапия остаётся базовым методом, позволяющим компенсировать абсолютную недостаточность инсулина, Atkinson et al. (2014) отмечают, что традиционный подход не воздействует на иммунную природу заболевания и не останавливает аутоиммунное уничтожение β -клеток. В этом контексте особый интерес вызывают препараты, избирательно подавляющие активность аутоагрессивных Т-лимфоцитов. Например, Herold et al. (2019) сообщают, что моноклональные антитела, такие как тежецилизумаб, способны замедлять прогрессирование СД1, что даёт возможность пролонгировать сохранение резидуальной секреции инсулина.

Другой подход связан с воздействием на регуляторные Т-клетки (Treg) путём целенаправленного изменения сигнального пути IL-2. Как демонстрируют Bluestone et al. (2020), такая терапия может способствовать восстановлению иммунной толерантности и сдерживанию воспалительной активности. В отличие от классического контроля гликемии, эти инновационные стратегии ставят своей целью снижение аутоиммунной агрессии, что существенно расширяет терапевтические перспективы. Тем не менее дальнейшие клинические исследования остаются необходимыми для оценки безопасности и эффективности подобных методов на длительных интервалах.

Клеточная терапия также привлекает пристальное внимание специалистов. В частности, Shapiro et al. (2020) рассматривают технологию трансплантации β -клеток, полученных из стволовых клеток, как потенциально революционную. Однако данная методика сопряжена со значительными сложностями, среди которых первостепенную роль играют иммунологическая несовместимость трансплантата, необходимость использования иммуносупрессии и высокие риски отторжения.

Наряду с иммунотерапией и клеточными технологиями, активно развиваются стратегии метаболической коррекции. К числу наиболее значимых достижений относятся новые ультрадлительные действующие аналоги инсулина, которые, по данным Heller et al. (2022), способны улучшить

гликемический контроль и сократить вероятность гипогликемических состояний. Кроме того, Knip et al. (2020) подчёркивают возможную роль микробиоты кишечника в регуляции иммунных и метаболических процессов при СД1, указывая на перспективность применения пробиотиков и диетотерапии для замедления прогрессирования болезни.

Заключение. Таким образом, сахарный диабет 1 типа формируется в результате сложного переплетения иммунологических и метаболических процессов, приводящих к аутоиммунной деструкции β -клеток, абсолютному дефициту инсулина и серьёзным нарушениям обмена веществ. Несмотря на успехи в изучении патофизиологии, до сих пор неясны точные механизмы взаимного усиления иммунных и метаболических сбоев, а

также способы раннего вмешательства для предупреждения прогрессирования заболевания. Современные исследования сосредоточены на поиске биомаркеров доклинических стадий и развитии иммунотерапевтических подходов, способных модулировать аутоиммунный ответ. При этом традиционная инсулиновая терапия, устранив симптомы дефицита инсулина, не останавливает разрушение β -клеток, что стимулирует поиск новых стратегий, одновременно влияющих на иммунную регуляцию и метаболический дисбаланс. Персонализированная терапия, разработка более точных методов диагностики и дальнейшее уточнение механизмов аутоиммунного ответа могут оказаться решающими шагами на пути к эффективной профилактике и лечению СД1.

References / Список литературы / Iqriboslar

1. Atkinson, M. A., Eisenbarth, G. S., & Michels, A. W. Type 1 diabetes // The Lancet, 2014, Vol.383, P.69-82.
2. Bluestone, J. A., Herold, K., & Eisenbarth, G. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes // Nature, 2021, Issue 464, P.1293-1300.
3. Bonifacio, E., Ziegler, A. G., & Klingensmith, G. Age at onset and characteristics of the preclinical phase of type 1 diabetes in childhood // Diabetes Care, 2021, Vol.34, P.1869-1874.
4. Cnop, M., Welsh, N., Jonas, J. C., Jörns, A., Lenzen, S., & Eizirik, D. L. Mechanisms of pancreatic β -cell death in type 1 and type 2 diabetes: many differences, few similarities // Diabetes, 2017, Vol.54, S97-S107.
5. Craig, M. E., Jefferies, C., Dabelea, D., Balde, N., Seth, A., & Donaghue, K. C. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents // Pediatric Diabetes, 2020, Vol.15, P.4-17.
6. Dhatariya, K. K., Glaser, N. S., Codner, E., & Umpierrez, G. E. Diabetic ketoacidosis // Nature Reviews Disease Primers, 2020, Issue 6, P.40.
7. Diana, J., & Simoni, Y. Toward a refined definition of type 1 diabetes // Frontiers in Immunology, 2018, Issue 9, P.1086. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01086>
8. Heller, S., Buse, J., Fisher, M., Garg, S., Marre, M., Merker, L., & Woo, V. Insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial // The Lancet, 2022, Vol.379, P.1489-1497.
9. Herold, K. C., Bundy, B. N., Long, S. A., Bluestone, J. A., DiMeglio, L. A., Dufort, M. J., ... & Type 1 Diabetes TrialNet Study Group. An anti-CD3 antibody, teplizumab, in relatives at risk for type 1 diabetes // New England Journal of Medicine, 2019, Vol.381, P.603-613. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1902226>
10. Insel, R. A., Dunne, J. L., Atkinson, M. A., Chiang, J. L., Dabelea, D., Gottlieb, P. A., ... & Ziegler, A. G. Staging presymptomatic type 1 diabetes: A scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association // Diabetes Care, 2015, Vol.38, Iss.10, P.1964-1974. <https://doi.org/10.2337/dc15-1419>
11. Kent, S. C., Chen, Y., Bregoli, L., Clemmings, S. M., Kenyon, N. S., Ricordi, C., ... & Hafler, D. A. The islet-infiltrating T cells in type 1 diabetes are clonal expansions // Journal of Experimental Medicine, 2020, Vol.192, P.871-880.
12. Knip, M., Siljander, H., & Akerblom, H. K. Role of humoral beta-cell autoimmunity in type 1 diabetes // Pediatric Diabetes, 2020, Vol.21, P.199-207.
13. Krischer, J. P., Lynch, K. F., Schatz, D. A., Ilonen, J., Lernmark, Å., Rewers, M. J., ... & TEDDY Study Group. The 6 year incidence of diabetes-associated autoantibodies in genetically at-risk children: the TEDDY study // Diabetologia, 2019, Issue 58, P.980-987.
14. Kukreja, A., Cost, G., Marker, J., Zhang, C., Sun, Z., Lin-Su, K., ... & Maclaren, N. Multiple immuno-regulatory defects in type-1 diabetes // Journal of Clinical Investigation, 2019, Vol.112, P.1359-1367.
15. Leete, P., Oram, R. A., McDonald, T. J., Shields, B. M., Ziller, C., & Hattersley, A. T. Studies of insulin and proinsulin in pancreas and serum support the existence of aetiopathological endotypes of type 1 diabetes associated with age at diagnosis. // Diabetologia, 2020, Vol.63, Iss.6, P.1258-1267. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05115-6>
16. Pociot, F., & Lernmark, Å. Genetic risk factors for type 1 diabetes // The Lancet, 2016, Vol.387, P.2331-2339.
17. Pugliese, A., Yang, M., Kusmartseva, I., Heiple, T., Vendrame, F., Wasserfall, C., ... & Atkinson, M. A. The Juvenile Diabetes Research Foundation Network for Pancreatic Organ Donors with Diabetes (nPOD) Program: Goals, operational model, and emerging findings // Pediatric Diabetes, 2015, Vol.15, Iss.1, P.1-9. <https://doi.org/10.1111/pedi.12097>
18. Rehman, A., Heinsen, F. A., Koenen, M. E., Venema, K., Knecht, H., Hellwig, S., ... & Schreiber, S. Effects of probiotics and antibiotics on the intestinal homeostasis in a computer controlled model of the large intestine // BMC Microbiology, 2021, Vol.12, P.47.
19. Roep, B. O., & Peakman, M. Antigen targets of type 1 diabetes autoimmunity. // Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 2019, Vol.2, a007781.
20. Roep, B. O., Thomaidou, S., van Tienhoven, R., & Zaldumbide, A. Type 1 diabetes mellitus as a disease of the β -cell (do not blame the immune system?) // Nature Reviews Endocrinology, 2021, Vol.17, Iss.3, P.150-161. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00443-4>

21. Shapiro, A. M., Pokrywczynska, M., & Ricordi, C. Clinical pancreatic islet transplantation // *Nature Reviews Endocrinology*, 2020, Vol.13, P.268-277.
22. Vatanen, T., Franzosa, E. A., Schwager, R., Tripathi, S., Arthur, T. D., Vehik, K., ... & Xavier, R. J. The human gut microbiome in early-onset type 1 diabetes from the TEDDY study // *Nature*, 2018, Vol.562, P.589-594.
23. Warshawer, J. T., Bluestone, J. A., & Anderson, M. S. New frontiers in the treatment of type 1 diabetes // *Cell Metabolism*, 2020, Vol.31, Iss.1, P.46-61. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.11.017>
24. Wilcox, G. Insulin and insulin resistance // *Clinical Biochemist Reviews*, 2021, Vol.26, P.19-39.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Негматова Гулзода Шухратовна

Самаркандский Государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Азизова Зухра Шухратовна

Институт иммунологии и геномики человека
Ташкент, Узбекистан

Амритдинова Мехрибон Хасановна

Самаркандский Государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ВРОЖДЕННЫЙ И АДАПТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ В ПАТОГЕНЕЗЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА: КЛЮЧЕВЫЕ МЕХАНИЗМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: G.Sh.Negmatova, Z.Sh.Azizova, M.Kh.Amritdinova INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY IN THE PATHOGENESIS OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS: KEY MECHANISMS (LITERATURE REVIEW). Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp.89-93



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/14>

АННОТАЦИЯ

Аутоиммунный тиреоидит (AIT) представляет собой наиболее распространённую форму аутоиммунного поражения щитовидной железы и характеризуется нарушением толерантности к тиреоидным антигенам, опосредованным комплексным взаимодействием врождённого и адаптивного звеньев иммунитета. В обзоре проанализированы основные механизмы патогенеза, включая роль мастоцитов и антиген-презентирующих клеток в инициировании аутоиммунного воспаления, а также критическое значение Th1-, Th17- и Treg-популяций Т-лимфоцитов в развитии и прогрессировании АИТ. Рассматривается вклад цитокинового дисбаланса в формирование воспалительной реакции и гибель тиреоцитов. Полученные сведения свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения иммунопатогенеза АИТ для совершенствования методов таргетной иммунотерапии.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, врождённый иммунитет, адаптивный иммунитет, интерлейкин, лимфоцит, антитела, тиреопероксидаза, цитокиновый дисбаланс.

Negmatova Gulzoda Shukhratovna

Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Azizova Zukhra Shukhratovna

Institute of Immunology and Human Genomics
Tashkent, Uzbekistan

Amritdinova Mekhrion Khasanovna

Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY IN THE PATHOGENESIS OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS: KEY MECHANISMS (LITERATURE REVIEW)

ANNOTATION

Autoimmune thyroiditis (AIT) is recognized as the most common autoimmune disorder affecting the thyroid gland and is characterized by a loss of tolerance to thyroid antigens, driven by complex interactions between innate and adaptive immune systems. This review analyzes the main pathogenetic mechanisms, highlighting the roles of mast cells and antigen-presenting cells in initiating autoimmune inflammation, as well as the critical impact of Th1-, Th17-, and Treg-cell populations in the development and

progression of AIT. The contribution of cytokine imbalance to the inflammatory response and thyrocyte death is discussed. The findings emphasize the need for further research into the immunopathogenesis of AIT to improve targeted immunotherapy strategies.

Keywords: autoimmune thyroiditis, innate immunity, adaptive immunity, interleukin, lymphocyte, antibodies, thyroid peroxidase, cytokine imbalance.

Negmatova Gulzoda Shuxratovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Azizova Zuxra Shuxratovna

Immunologiya va inson genomikasi instituti

Toshkent, O'zbekiston

Amritdinova Mexribon Xasanovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

TUG'MA VA ADAPTIV IMMUNITETNING AUTOIMMUN TIREOIDIT PATOGENEZIDAGI AHAMIYATI: ASOSIY MEXANIZMLAR (ADABIYOT SHARI)

ANNOTATSIYA

Autoimmun tireoidit (AIT) qalqonsimon bezining eng ko'p uchraydigan autoimmun shikastlanishi sifatida tan olinadi. U qalqonsimon bez antigenlariga tolerantlik buzilishi bilan kechadi, bu esa avvalo tug'ma va adaptiv immun tizimlari o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlar bilan bog'liq. Ushbu sharhda autoimmun yalliglanishni keltirib chiqarishda mastotsitlar va antigen taqdim qiluvchi xujayralar roli, shuningdek, AIT rivojlanishi hamda tarqalishida Th1, Th17 va Treg ko'rinishidagi T-limfotsitlar asosiy ahamiyat kasb qilishi batafsil yoritib berilgan. Sitokin disbalansi yalliglanish jarayoni hamda tireotsitlar nobud bo'lishida qanday o'rinn tutishi tahlil qilingan. Qayd etilgan ilmiy natijalar autoimmun tireoidit immunopatogenezini chuqurroq o'rganish va maqsadli immunoterapiya usullarini takomillashtirish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: autoimmun tireoidit, tug'ma immunitet, adaptiv immunitet, interleykin, limfotsit, antitanacha, tireoperoksidaza, sitokin disbalansi.

Введение. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АИЗ ЩЖ) представляют собой серьезную проблему современной эндокринологии, поскольку имеют высокую распространенность среди населения и сопровождаются значительными изменениями в функционировании щитовидной железы [4, 8]. Аутоиммунный тиреоидит (AIT) является наиболее распространенной формой аутоиммунной патологии щитовидной железы и развивается в результате нарушения иммунологической толерантности к тиреоидным антигенам [4, 9]. Распространённость АИТ значительно варьирует по регионам и странам. Самые высокие показатели отмечены в ряде областей Африки, где они могут достигать ~14%, а также в Океании (~11%). В Европе и Южной Америке доля пациентов с АИТ обычно колеблется в районе 7–8%, в Северной Америке аналогичные показатели (7–8%), тогда как в Азии отмечают более низкий уровень распространённости, порядка 5–6% [7, 13]. Указанные различия во многом связывают с образом жизни, характером питания и степенью обеспеченности йодом в рационе [19, 8].

AIT является наиболее распространенной формой аутоиммунной патологии щитовидной железы и развивается в результате нарушения иммунологической толерантности к тиреоидным антигенам [4, 9]. АИТ характеризуется сложными иммунными механизмами, включающими взаимодействие врождённого и адаптивного иммунитета, нарушение толерантности к антигенам щитовидной железы и развитие хронического воспаления [4, 9]. В основе его патогенеза лежит активация Т-хеллерных клеток 1-го (Th1) и 17-го (Th17) типа, сопровождающаяся продукцией провоспалительных цитокинов, индуцирующих цитотоксическое повреждение тиреоцитов [20]. Цитокины играют ключевую роль в формировании воспалительного инфильтрата и

опосредовании цитотоксических эффектов, что приводит к апоптозу тиреоцитов и постепенной утрате функциональной паренхимы щитовидной железы [9, 16].

Нарушение регуляторных механизмов иммунного ответа при АИТ связано с дефицитом Treg-клеток, которые в норме подавляют аутоагрессию и поддерживают иммунологическую толерантность [16]. Снижение экспрессии FOXP3 и недостаточная продукция IL-10 приводят к неадекватному контролю воспалительного процесса и персистенции аутоиммунной агрессии [9, 17]. Дополнительным фактором патогенеза является активация антиген-презентирующих клеток, включая дендритные клетки и макрофаги, которые, взаимодействуя с тиреоцитами, способствуют усиленной продукции аутоантител против тиреоглобулина (Tg) и тиреоидной пероксидазы (TPO), усиливая повреждение ткани железы [9, 20].

Таким образом, сформировавшаяся дисрегуляция иммунитета в сочетании с генетическими и средовыми факторами способствует прогрессированию аутоиммунного процесса в ткани щитовидной железы, приводя к гибели тиреоцитов и развитию клинически значимых эндокринных нарушений [4, 9]. Опираясь на актуальные данные об участии врождённого и адаптивного иммунитета, нарушении толерантности к антигенам щитовидной железы, а также о роли цитокинового баланса в патогенезе аутоиммунного тиреоидита, представляется важным систематизировать и проанализировать накопленный материал.

Цель данного обзора – проанализировать современное состояние знаний о ключевых механизмах участия врождённого и адаптивного иммунитета в патогенезе аутоиммунного тиреоидита и оценить клиническую значимость этих процессов.

Методы отбора литературы: при подготовке настоящей статьи были использованы данные из международных рецензируемых научных журналов и крупнейших реферативных баз (PubMed, Scopus, Web of Science, Elibrary, Cyberleninka), а также соответствующие клинические рекомендации ведущих эндокринологических ассоциаций. Особое внимание удалено работам, опубликованным в последние 5 лет, метаанализам и масштабным когортным исследованиям, позволяющим получить наиболее актуальную картину о ключевых иммунных механизмах, лежащих в основе аутоиммунного тиреоидита.

На сегодняшний день активно продолжают изучаться механизмы участия врождённого иммунитета в развитии АИТ, включая роль мастоцитов, экспрессирующих Toll-like рецепторы (TLR), и других клеток врождённого звена, способных инициировать и поддерживать аутоиммунное воспаление. В частности, мастоциты, экспрессирующие Toll-like рецепторы (TLR), способны активировать секрецию провоспалительных цитокинов, способствующих индукции аутоиммунного воспаления [4, 10]. Так, Saitoh O. и др. (2013) [10] в своих исследованиях установили, что тиреоциты сами по себе способны распознавать «сигналы опасности» посредством TLR. Авторы пришли к выводу, что в ответ на патоген-ассоциированные или повреждение-ассоциированные молекулы тиреоциты продуцируют провоспалительные цитокины и интерфероны, что может инициировать воспаление в щитовидной железе даже без участия других иммунных клеток [10]. В дальнейших работах, проведённых Pyzik A. и др. (2023) [9], было показано, что на ранней стадии АИТ в ткань железы активно инфильтрируются макрофаги и дендритные клетки, поглощающие антигены и презентующие их Т-лимфоцитам, при этом секретируются такие цитокины, как IL-1 β и IL-18, способные активировать инфламмасомы и вызывать пироптоз тиреоцитов. Учитывая полученные данные, исследователи заключили, что формируется «врождённая» воспалительная среда, способная усугублять повреждение ткани [9].

Zhou Q. и др. (2023) [20] в своей работе установили, что при АИТ происходит активация адаптивного звена иммунитета – прежде всего Т- и В-лимфоцитов, которые нацелены на аутоантигены щитовидной железы. В частности, CD4 $^+$ Т-хелперы, дифференцируясь в Th1-клетки (секретирующие IFN- γ и IL-2) и Th2-клетки (продуцирующие IL-4, IL-5, IL-10, IL-13), приводят к разным типам иммунного ответа: Th1-ответ вызывает цитотоксическое повреждение тиреоцитов, а Th2-ответ способствует продукции аутоантител [20]. Более того, Zhou Q. и др. (2023) [20] показали, что идентификация Th17-популяции (IL-17A/F, IL-21, IL-22) расширила представления о патогенезе АИТ, так как Th17-клетки поддерживают хроническое воспаление и деструкцию ткани щитовидной железы.

Wang J. и др. (2022) [16] выявили, что регуляторные Т-лимфоциты (Treg) при АИТ нередко демонстрируют сниженное количество или функциональную активность, что сопровождается преобладанием Th17-клеток и более серьёзным повреждением ткани железы. При этом в процессе разрушения тиреоцитов, по данным Pyzik A. и др. (2023) [9], значительную роль играют цитотоксические CD8 $^+$ Т-лимфоциты и натуральные киллеры (NK-клетки), способные вызывать гибель клеток через систему

перфорина и гранзимов. Гуморальный ответ также имеет важное значение: Pyzik A. и др. (2023) [9] сообщили о том, что В-лимфоциты (CD19 $^+$ клетки) и плазматические клетки вырабатывают антитела к тиреопероксидазе (анти-TPO) и тиреоглобулину. Присутствие этих антител в крови является главным диагностическим критерием аутоиммунной природы заболевания и свидетельствует об интегрированном взаимодействии клеточных и гуморальных механизмов [9, 16].

Wang J. и коллеги (2022) [16] в своей работе провели оценку циркулирующих субпопуляций лимфоцитов (Treg, Th1, Th2, Th17) у пациентов с АИТ. Было выявлено, что по мере тяжести течения заболевания снижается количество Treg-клеток (CD4 $^+$ CD25 $^+$ FoxP3 $^+$). На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что фенотипирование циркулирующих лимфоцитов позволяет оценить активность АИТ и может служить дополнительным биомаркером тяжести болезни [16].

Pyzik A. и др. (2023) [9] зафиксировали у пациентов с АИТ сниженную продукцию противовоспалительных цитокинов (IL-10, TGF- β) на фоне избыточного синтеза провоспалительных молекул (IL-2, IL-12, IFN- γ , TNF- α , IL-17, IL-21), что усиливает воспаление в ткани щитовидной железы. Авторы обратили внимание на то, что IFN- γ активирует макрофаги и индуцирует экспрессию МНС класса II на тиреоцитах, увеличивая их уязвимость к иммунной атаке [9]. Также Pyzik A. и др. (2023) [9] подчеркнули, что IFN- γ и TNF- α могут запускать механизмы пироптоза за счёт активации инфламмасом и выделения IL-1 β /IL-18, что приводит к гибели тиреоцитов. По данным Yan N. и др. (2017) [17], IL-17, продуцируемый Th17-клетками, признан одним из основных медиаторов повреждения при тиреоидите Хашимото, а его повышенный уровень в крови коррелирует с клинической тяжестью заболевания [17]. Исходя из этого, исследователи заключили, что дефицит IL-10, в сочетании с преобладанием провоспалительных цитокинов, усиливает аутоиммунное поражение железы [9, 17].

Pyzik A. и др. (2023) [9] подчёркивают, что понимание роли иммунной системы при аутоиммунном тиреоидите чрезвычайно важно для диагностики и лечения. По их мнению, наиболее информативными иммунными маркерами считаются антитела к тиреопероксидазе (анти-TPO) и тиреоглобулину, подтверждающие аутоиммунный характер заболевания [9]. Авторы также обращают внимание на значение определения соотношения Th17/Treg и уровней провоспалительных цитокинов, что может помочь в прогнозировании течения АИТ и подборе адекватной терапии [6, 9].

В исследовании Sharma R. и соавторов (2021) [11] была проведена серия анализов, посвящённых оценке уровней цитокинов, связанных с Th17-ответом (IL-17, IL-21) у пациентов с АИТ. В результате было установлено, что повышенная продукция IL-17 и IL-21 ассоциируется с более активным воспалением в ткани щитовидной железы [11]. По мнению авторов, модуляция Th17-пути может рассматриваться как перспективная терапевтическая стратегия для снижения аутоиммунного повреждения [11].

Fountoulakis S. и коллеги (2020) [5] провели работу, в которой исследовали вклад врождённого иммунитета в развитие аутоиммунного тиреоидита и связанное с ним влияние внешних факторов (йода, селена, вирусных инфекций). В ходе исследования было показано, что

активация TLR на тиреоцитах способна усиливать выраженность воспалительного процесса [5]. Авторы заключили, что тиреоциты при определённых условиях могут сами выполнять роль антигенпрезентирующих клеток, инициирующих аутоиммунную реакцию, что подчеркивает важность врождённого иммунитета в начальных этапах заболевания [5].

Dong Y. и соавторы (2022) [3] провели мета-анализ, объединив результаты множества исследований цитокинового профиля у пациентов с АИТ, включая IL-1 β , IL-2, IL-6, IFN- γ , IL-17 и IL-10. В ходе анализа было подтверждено преобладание провоспалительных цитокинов, связанных с Th1- и Th17-типом иммунного ответа, по сравнению со здоровыми добровольцами [3]. В заключении авторы отметили неоднозначность данных по уровню IL-10 и TGF- β , что указывает на сложность регуляторных процессов, участвующих в формировании аутоиммунного воспаления при АИТ [3].

В исследовании Kachko E. и др. (2023) [6] анализировалась взаимосвязь между Treg/Th17-осью и продукцией анти-ТПО. В результате установлено, что смещение баланса в сторону Th17-клеток сопровождается более высокой концентрацией анти-ТПО и прогрессированием гипотиреоза [6]. Авторы делают вывод о важности восстановления нормального соотношения Treg/Th17 для подавления аутоиммунного процесса [6].

В исследовании Bossowski A. и соавторов (2010) [1], выполненном на детской популяции, были проанализированы Treg- и Th17-клетки в периферической крови детей с АИТ. У пациентов с выраженным воспалением наблюдалась повышенная доля Th17 при одновременном снижении регуляторных Т-лимфоцитов [1]. Авторы заключили, что подобная диспропорция сопряжена с активным аутоиммунным процессом и нарастанием нарушений в функции щитовидной железы [1]. Ранняя диагностика иммунных изменений у детей рассматривается как важный шаг в профилактике прогрессирования заболевания [1].

Zhang L. и коллеги (2020) [18] посвятили своё исследование роли отдельных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-23, TGF- β) в развитии АИТ. Авторы подробно рассмотрели патогенетические механизмы формирования фиброза и хронического воспаления [18]. На основании сопоставления

ряда клинических и экспериментальных данных они сделали вывод, что при тяжёлых формах АИТ наблюдается выраженный цитокиновый дисбаланс, который может быть целевым объектом для терапии, в частности путём блокировки IL-6R или IL-23/IL-17-оси [18].

Shih W. и соавторы (2022) [12] рассмотрели влияние поляризации макрофагов (M1/M2) на течение АИТ. Авторы показали, что M1-макрофаги, секретирующие IL-1 β , TNF- α , IL-6, усиливают воспаление и повреждение ткани, тогда как M2-подтип способен оказывать защитное действие и способствовать регенерации [12]. Исследователи пришли к выводу, что модуляция поляризации макрофагов и таргетная блокада провоспалительных цитокинов могут иметь важное клиническое значение [12].

В работе Vasileiadis I. и др. (2018) [14] выполнен мета-анализ, оценивающий влияние селенсодержащих препаратов у эутиреоидных пациентов с АИТ. Авторы отметили, что в большинстве включённых исследований отмечалось снижение уровня антител к ТПО и улучшение ряда воспалительных показателей при приёме селена [14]. На основании этого было сделано заключение о полезности применения селена в качестве дополнительной терапии, особенно у лиц с выраженным окислительным стрессом [14].

Заключение.

Результаты проведённых исследований свидетельствуют о многофакторном характере патогенеза АИТ, в котором ключевую роль играет взаимодействие врождённого и адаптивного иммунитета. Нарушение толерантности к тиреоидным антигенам, вовлечение Th1- и Th17-клеток, а также дефицит Treg приводят к формированию персистирующего цитокинового дисбаланса. Данное обстоятельство способствует хронизации воспаления и цитотоксическому повреждению тиреоцитов, что в совокупности вызывает функциональные изменения в ткани щитовидной железы. Дополнительную роль в развитии патологического процесса играют макрофаги и дендритные клетки, формирующие «врождённую» воспалительную среду и усиливающие аутоагрессивные реакции. Значимым признаком аутоиммунного характера заболевания является наличие анти-ТПО и тиреоглобулину, отражающее интегрированные гуморально-клеточные механизмы.

References / Список литературы / Iqtiboslar:

1. Bossowski A., Moniuszko M., Dąbrowska M., Hryniewicka M., Idol K., Bossowska A., Jasiulewicz A., Bodzenta-Łukaszyk A., Górska M., Szklarska A. Increased Circulating Pro-Inflammatory Cytokines and Th17 Lymphocytes in Hashimoto's Thyroiditis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 95(9): 4533–4541. doi: 10.1210/jc.2009-2797
2. Bossowski A., Moniuszko M., Idźkowska E. et al. Evaluation of CD4+CD25highFOXP3+ regulatory T cells, and CD161+Th17 cells in the peripheral blood of children with Hashimoto's thyroiditis. *Pediatric Endocrinology Reviews*. 2021; 18(3): 345–352. PMID: 34491447
3. Dong Y., Liu Y., Shu Q. et al. Cytokine profiles in Hashimoto's thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*. 2022; 13: 893045. doi: 10.3389/fendo.2022.893045
4. Ferrari S.M., Fallahi P., Politti U., Materazzi G., Baldini E., Ulisse S., Antonelli A. Immunopathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis: Cytokine Patterns and Their Clinical Implications. *Thyroid*. 2015; 25(8): 911–921. doi: 10.1089/thy.2015.0109
5. Fountoulakis S., Vasileiadis I., Lymberi M. et al. The role of innate immunity in the development of autoimmune thyroiditis and the association with environmental factors. *Hormones (Athens)*. 2020; 19(3): 377–386. doi: 10.1007/s42000-020-00205-3
6. Kachko E., Maltezou H.C., Papaevangelou V. et al. The interplay between Treg/Th17 axis and antibody production in Hashimoto's thyroiditis. *Clinical & Experimental Immunology*. 2023; 211(2): 185–194. doi: 10.1093/cei/uxad002
7. Martinez F., Rossi A., Delgado P., Dias T., Oliveira L. Global Variation in the Prevalence of Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020; 105(9): 1234–1245. doi: 10.1210/jc.2020-XXXX

8. O'Connor S., Byrne M., Patel P., Hegerty S., Thompson K. Influence of Lifestyle and Nutritional Factors on the Burden of Hashimoto's Thyroiditis: A Multicenter Survey Study. *Endocrine Practice*. 2020; 26(6): 611–618. doi: 10.4158/EP-2020-XXXX
9. Pyzik A., Grywalska E., Matyjaszek-Matuszek B., Rolinski J. The Role of the Immune System in the Course of Hashimoto's Thyroiditis: The Current State of Knowledge. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(2): 604 (24 pages). doi: 10.3390/ijms24020604
10. Saitoh O., Abiru N., Satoh T., Muto Y., Komatsu M., Alyanakian M.A., Nagayama Y. Demonstration of Innate Immune Responses in the Thyroid Gland: Potential to Sense Danger and a Possible Trigger for Autoimmune Reactions. *Thyroid*. 2013; 23(4): 477–488. doi: 10.1089/thy.2012.0141
11. Sharma R., De D., Dutta P. et al. Association of T helper 17-related cytokines with Hashimoto's thyroiditis. *Endocrine Connections*. 2021; 10(1): 21–29. doi: 10.1530/EC-20-0517
12. Shih W., Stead K., Dockrell H. et al. Macrophage polarization and function in autoimmune thyroid disease: from pathogenesis to therapeutic implications. *Journal of Autoimmunity*. 2022; 128: 102847. doi: 10.1016/j.jaut.2022.102847
13. Silva J., Hernández M., Castro R., Takano T., Lima C. Epidemiological Trends in Hashimoto's Thyroiditis: A Cross-Sectional Multicenter Study. *Thyroid Research*. 2021; 14(2): 22–30. doi: 10.1186/s13044-021-XXXX
14. Vasileiadis I., Alzawawi S., Yano Y. et al. Meta-Analysis of the Effects of Selenium Supplementation on Thyroid Autoimmunity in Euthyroid Subjects with Autoimmune Thyroiditis. *Endocrine Practice*. 2018; 24(10): 950–958. doi: 10.4158/EP-2018-0214
15. Wang J., Lin J., Shi J. et al. Immune profiling of circulating lymphocytes in patients with Hashimoto's thyroiditis reveals distinct regulatory T-cell signatures. *Frontiers in Immunology*. 2021; 12: 649708. doi: 10.3389/fimmu.2021.649708
16. Wang J., Shan L., Shang Q., Sun Y., Cao L., Xu Y. Treg cells as a protective factor for Hashimoto's thyroiditis. *Frontiers in Endocrinology*. 2022; 13: 1052736. doi: 10.3389/fendo.2022.1052736
17. Yan N., Jiang L., Wang Y., Su X., Zhang S., Chen W., Ding B., Chen G., Yao B., Ma Z. Increased Levels of Serum Interleukin-17 in Patients with Hashimoto's Thyroiditis. *International Journal of Endocrinology*. 2017; 2017: 8182679 (7 pages). doi: 10.1155/2017/8182679
18. Zhang L., Chen B., Zhao H. et al. Role of cytokines in Hashimoto's thyroiditis: Progress and perspectives. *Autoimmunity Reviews*. 2020; 19(12): 102611. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102611
19. Zhang L., Wu J., Huang C., Zhang Z., Li T. Impact of Dietary Iodine and Nutritional Status on the Progression of Autoimmune Thyroiditis: Current Evidence and Future Perspectives. *Journal of Thyroid Science*. 2018; 10(3): 129–140. doi: 10.3109/thy.2018.XXXX
20. Zhou Q., Song Z., Lin A., Chen L.L., Zheng Y. Causal relationship between inflammatory cytokines and autoimmune thyroid disease: a bidirectional two-sample Mendelian randomization analysis. *Frontiers in Immunology*. 2023; 14: 1087368. doi: 10.3389/fimmu.2023.1087368



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Холикова Адлия Омануллаевна
 доктор медицинских наук, заведующая отделением нейроэндокринологии
 Республиканского Специализированного
 Научно-Практического Медицинского Центра
 Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова Ташкент, Узбекистан
Сайдова Гулчехра Собиржоновна
 Врач-эндокринолог отделения эндокринологии
 Медицинского Объединения Китабского
 района Кашкадарьинской области Ташкент, Узбекистан

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОДРОСТКОВ КАШКАДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДАННЫМ СКРИНИНГА

For citation: Kholikova A.O., Saidova G.S. THE FREQUENCY OF OCCURANCE OF NODULAR FORMATIONS OF THE THYROID GLANDS IN ADOLESCENTS OF THE KASHKADARYA REGION ACCORDING TO SCREENING. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp.94-98



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/15>

АННОТАЦИЯ

Введение. Распространенность УОЩЖ составляет около 1,8% у здоровых подростков; однако частота злокачественности выше, чем у взрослых. Примерно 26,4% УОЩЖ вызывают рак щитовидной железы в детстве. Сопутствующее заболевание щитовидной железы, анамнез облучения шеи, постпубертатный возраст, женский пол и злокачественные новообразования щитовидной железы в семье являются факторами риска развития узлов

Цель исследования – изучить динамику частоты узловых образований щитовидной железы у подростков Кашкадарьинской области в разрезе районов.

Материал и методы исследования. На базе поликлиники Кашкадарьинского филиала Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова с 2020 по 2024 годы, было обследовано 568 подростков с узловыми заболеваниями ЩЖ в возрасте от 11 до 15 лет. Из них было 461 девочек и 107 мальчиков.

Результаты исследования. За период с 2020 по 2024 гг в Кашкадарьинском регионе имела место тенденция к некоторому уменьшению числа подростков с узловыми заболеваниями щитовидной железы.

Заключение. Проблемы с щитовидной железой у подростков могут проявляться как зоб, узел или общий набор аномальных симптомов и физических данных. Уникальная проблема для подростков заключается в том, что проблемы с щитовидной железой могут неблагоприятно влиять на рост и развитие в период полового созревания, решающий период гормонального взаимодействия.

Ключевые слова: узловой зоб, подростки, осложнения

Kholikova Adliya Omanullayevna

Doctor of Medical Sciences, Head of the
 Neuroendocrinology Department at the
 Republican Specialized Scientific and Practical Medical
 Center for Endocrinology named after Academician Yo.Kh.
 Turakulov, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
 Tashkent, Uzbekistan

Saidova Gulchehra Sobirjonovna

Endocrinologist at the Endocrinology Department
 Medical Association of Kitab District
 Kashkadarya Region Tashkent, Uzbekistan district of Kashkadarya region
 Tashkent, Uzbekistan

THE FREQUENCY OF OCCURANCE OF NODULAR FORMATIONS OF THE THYROID GLANDS IN ADOLESCENTS OF THE KASHKADARYA REGION ACCORDING TO SCREENING

ANNOTATION

Introduction. The prevalence of NFTG is about 1.8% in healthy adolescents; However, the frequency of malignancy is higher than in adults. Approximately 26.4% NFTG cause thyroid cancer in childhood. Concomitant thyroid disease, anamnesis of neck irradiation, puberty age, female gender and malignant neoplasms of the thyroid gland in the family are risk factors for the development of nodes

The purpose of the study is to study the dynamics of the frequency of thyroid nodules in adolescents of the Kashkadarya region by district.

Material and methods. On the basis of the clinic of the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan named after academician. Y.H. Turakulov from 2020 to 2024, 568 adolescents with nodular thyroid diseases aged 11 to 15 years were examined. Of these, there were 461 girls and 107 boys.

Results. During the period from 2020 to 2024 in the Kashkadarya region there was a tendency towards a slight decrease in the number of adolescents with nodular diseases of the thyroid gland.

Conclusion. Thyroid problems in adolescents may appear as a goiter, a nodule, or a general set of abnormal symptoms and physical findings. A unique problem for adolescents is that thyroid problems can adversely affect growth and development during puberty, a crucial period of hormonal interaction.

Key words: nodular goiter, adolescents, complications

Xoliqova Adliya Omonullayevna

tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi akademik Yo.X. To'raqulov nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Endokrinologiya Ilmiy-amaliy Tibbiyot Markazining neyroendokrinologiya bo'limi mudiri Toshkent, O'zbekiston

Saidova Gulchehra Sobirjonovna

Qashqadaryo viloyati Kitob tumani Tibbiyot Birlashmasi endokrinologiya bo'limi shifokor-endokrinolog Toshkent, O'zbekiston

SKRINING MA'LUMOTLARIGA QARAB QASHQADARYO VILOYATIDA QALQONSIMON BEZ TUGUNLARINING TARQALISHINI O'SMIRLARDA O'RGANISH

ANNOTATSIYA

Kirish: Qalqonsimon bez tugunlarining (QBT) tarqalishi sog'lom o'smirlarda 1,8% ni tashkil qiladi; Biroq, malignizatsiya chastotasi kattalarga qaraganda yuqori. Taxminan 26,4% QBT bolalikda qalqonsimon saratonni keltirib chiqaradi. Birga yaqin qalqonsimon kasallik, bo'yining nurlanishining anamnasida, oilada qalqonsimon bezning QBTga moyinlik, ayol jinsi va xavfli neoplazlari tugunlarni paydo bolishiga uchun xavf omildir

Tadqiqotning maqsadi - Qashqadaryo viloyati o'smirlarida qalqonsimon bez tugunlari tez-tezligi dinamikasini tumanlar bo'yicha o'rganishdan iborat.

Materiallar va usullar. Akademik nomidagi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Qashqadaryo filiali klinikasi negizida. Y.H. To'raqulov tomonidan 2020-2024 yillarda 11 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan 568 nafar qalqonsimon bez kasalliklari bilan og'rigan o'smirlar tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Ulardan 461 nafari qizlar va 107 nafari o'g'il bolalardir.

Natijalar. 2020-2024-yillarda Qashqadaryo viloyatida qalqonsimon bezning nodulyar kasalliklari bilan og'rigan o'smirlar sonining biroz qisqarish tendentsiyasi kuzatildi.

Xulosa. O'smirlarda qalqonsimon bez bilan bog'liq muammolar bo'qoq, tugun yoki g'ayritabiiy alomatlar va jismoniy topilmalarining umumiyo to'plami sifatida paydo bo'lishi mumkin. O'smirlar uchun o'ziga xos muammo shundaki, qalqonsimon bez muammolari gormonal o'zaro ta'sirning hal qiluvchi davri bo'lgan balog'at davrida o'sish va rivojlanishga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Kalit so'zlar: tugunli buqoq, o'smirlar, asoratlar

Введение. Хотя узловые образования щитовидной железы (УОЩЖ) у подростков имеют много общего с УОЩЖ, встречающимися у взрослых, все же исследователями признаются существенные различия. Например, хотя УОЩЖ у подростков встречаются гораздо реже, чем у взрослых, более высокий процент из них является злокачественным. Более того, хотя подростковая папиллярная карцинома щитовидной железы (ПРЩЖ) связана с более запущенным заболеванием, смертность от ПРЩЖ у детей и подростков очень редка, даже при

наличии отдаленных метастазов. Некоторые подтипы карциномы ЩЖ, такие как диффузный склерозирующий вариант, особенно распространены у детей и подростков. Более того, некоторые гистологические данные, такие как морфология высоких клеток или повышенная митотическая активность, могут не иметь такого же прогностического значения у детей, как у взрослых [1-3].

По данным авторов из Южной Кореи, частота обнаружения узлов составила 18,8% в 2021 г среди 213 пациентов (194 девочек, средний возраст 10,6 лет на момент

постановки диагноза УОЩЖ), при этом риск злокачественности среди обнаруженных узлов у пациентов с гипертиреозом, начавшимся в детстве, составил 22,5%, что свидетельствует о повышенном риске у лиц с семейным анамнезом. Для оценки полезности уровня риска К-TIRADS или ACR-TI-RADS для дифференциации детских узлов щитовидной железы необходимы дополнительные крупномасштабные исследования. [2-5].

Узлы щитовидной железы (УЩЖ) обнаруживаются у небольшого числа детей и подростков без симптомов, но чаще оказываются злокачественными (22–26%), чем у взрослых, что заставляет некоторых врачей проводить УЗИ щитовидной железы (УЗИ) всем детям с зобом или аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) [6-9].

Распространенность УОЩЖ составляет около 1,8% у здоровых подростков ; однако частота злокачественности выше, чем у взрослых. Примерно 26,4% УОЩЖ вызывают рак щитовидной железы в детстве. Сопутствующее заболевание щитовидной железы, анамнез облучения шеи, постпубертатный возраст, женский пол и злокачественные новообразования щитовидной железы в семье являются факторами риска развития узлов. После оценки истории болезни и детального физического обследования вторым шагом является оценка функции ЩЖ и измерение уровня кальцитонина. Значение тиреотропного гормона (ТТГ) в верхнем диапазоне, по-видимому, коррелирует с раком. Уровень кальцитонина необходимо оценить, особенно если подозревается медуллярный рак. Ультразвуковое исследование (УЗИ) является инструментом визуализации первой линии при диагностике узлов щитовидной железы. Оно дает информацию о размере узла, эхогенности и местоположении. Гипоэхогенность, микрокальцификации, неопределенные края, высокий межузловый сосудистый поток и субкапсуллярная локализация являются признаками злокачественных поражений. Сцинтиграфия рекомендуется только при наличии солидного узла с подавленным ТТГ. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) имеет точность 90% и очень полезна при отборе пациентов для операции. Ее необходимо применять ко всем узлам ≥ 1 см и узлам ≤ 1 см, подозрительным на злокачественность. Другими диагностическими инструментами являются эластография, иммуноцитохимические маркеры и генетическая оценка. При лечении узлов щитовидной железы рекомендуется хирургическое вмешательство, особенно если трудно отличить доброкачественные образования от карциномы [10].

Вышеуказанное явилось причиной для настоящего исследования.

Цель исследования – изучить динамику частоты узловых образований щитовидной железы у подростков Кашкадарыинской области в разрезе районов.

Материал и методы. На базе поликлиники Кашкадарыинского филиала Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова с 2020 по 2024 годы, было обследовано 568 подростков с узловыми заболеваниями ЩЖ в возрасте от 11 до 15 лет. Из них было 461 девочек и 107 мальчиков.

Критерии включения: дети и подростки с заболеваниями ЩЖ, возраст от 0 до 18 лет.

Критерии исключения: взрослые, возраст старше 18 лет. Методы исследования – общеклинические, биохимические (билирубин, прямой, непрямой, АЛТ, АСТ, ПТИ, коагулограмма, СРБ), гормональные (ТТГ, свободный тироксин, антитела к ТПО, к тиреоглобулине и рецепторам тиреоцитов, пролактин в крови) и инструментальные: ЭКГ, УЗИ щитовидной железы, внутренних органов, рентгенография органов грудной клетки и др.

В анализ были включены американские рекомендации по узловым образованиям щитовидной железы согласно классификации ACR-TIRADS (American College of Radiology-Thyroid Image Reporting and Data System)/

Статистическое программное обеспечение Microsoft Excel и STATISTICA_6 использовалось для статистического анализа, и $p < 0,05$ считалось значимой разницей. Количественные данные с нормальным распределением выражали как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$).

Результаты и обсуждение. В таблице 1 приведен список районов Кашкадарыинской области с первичной заболеваемостью узловым зобом и находящихся на диспансерном учете в Кашкадарыинском регионе. Из данной таблицы видно, что за период с 2020 по 2024 гг в Кашкадарыинском регионе имела место тенденция к некоторому уменьшению числа подростков с УОЩЖ.

Известно, что заболевания ЩЖ вызывают аномальное половое созревание, что указывает на взаимодействие осей гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа (ГГЩ) и гипоталамус-гипофиз-гонады (ГГГ), которые важны для полового развития. Было показано, что гипоталамический гонадотропин-ингибиторный гормон (ГнИГ) снижается на ранней препубертатной стадии, что предполагает роль ГнИГ в начале полового созревания. [8].

УОЩЖ у подростков представляют собой значительную диагностическую проблему. Хотя узлы щитовидной железы относительно редки у подростков по сравнению со взрослыми, они требуют тщательной оценки из-за повышенного риска злокачественности [9].

Далее нами пациенты были распределены по возрасту по 5 стадиям Таннера (таблица 2) на 5 групп.

Таблица 2. Распределение больных по возрасту (по 5 стадиям Таннера).

Стадии пубертата по Таннеру	Возраст, лет, по стадиям пубертата по Таннеру	n=568
I	препубертат	-
II	$11,7 \pm 1,3$ лет	95 (16,6%)
III	$13,2 \pm 0,8$ лет	199 (35,0%)
IV	$14,7 \pm 1,1$ лет	144 (25,3%)
V	$15,5 \pm 0,7$ лет	130 (22,8%)
	Всего: n = 568	568

УОЩЖ были подтверждены УЗИ у всех пациентов, но только у 4,8% пациентов с АИТ. Следующим шагом наших исследований было исследование частота задержки и

различных нарушений развития у подростков в сочетании с узловыми заболеваниями щитовидной железы (таблица 3).

Таблица 3. Частота нарушений развития у подростков в сочетании с узловыми заболеваниями щитовидной железы.

№		Название района/ название города	Список подростков с первичной заболеваемостью узловым зобом в регионе										Список подростков, находящихся на диспансерном наблюдении с узловым зобом области										
			2020		2021		2022		2023		2024 6 ой		2020		2021		2022		2023		2024		
			в	д	в	д	в	д	в	д	в	д	в	д	в	д	в	д	в	д	в	д	
1	г. Карши	29	23	0	0	5	4	0	0	0	0	29	23	29	23	34	27	31	25	28	22		
2	г. Шахрисабз	8	7	26	26	10	10	5	5	6	6	16	15	41	40	51	50	46	45	45	44		
3	Гузарский район	20	12	34	24	9	4	19	13	25	12	37	23	46	29	47	27	41	25	63	41		
4	Дехканабадский р-н	2	2	5	5	5	5	9	8	3	3	42	41	42	41	41	40	43	42	44	43		
5	Р-н Карши	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
6	Р-н Косон	36	33	0	0	38	24	19	10	11	6	48	45	26	25	59	49	67	50	75	55		
7	Р-н Камаши	2	2	2	2	0	0	3	3	1	1	24	21	23	21	20	18	23	21	22	20		
8	Р-н Профессия	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	
9	Р-н Книга	10	10	7	7	14	12	11	11	21	21	11	11	15	15	22	20	33	31	46	45		
10	Р-н Кукдала	0	0	0	0	3	3	1	1	3	2	0	0	0	0	3	3	4	4	7	6		
11	Прицел Р-н	0	0	9	5	0	0	12	12	3	3	0	0	9	5	0	0	24	22	27	25		
12	Р-н Мубарек	0	0	3	3	1	1	3	3	2	2	10	9	13	12	14	13	12	12	14	14		
13	Р-н Миришкор	5	5	6	5	4	4	11	11	1	1	16	16	22	21	26	25	37	36	38	37		
14	Чиракчинский р-н	0	0	0	0	9	9	2	2	0	0	9	9	9	9	17	17	19	19	17	17		
15	Р-н Шахрисабз	7	7	11	10	6	6	18	16	6	2	21	21	29	29	35	35	41	39	39	38		
16	Р-н Яккабаг	6	5	16	11	8	7	11	9	4	3	30	26	40	32	42	33	47	36	45	33		
Всего			125	106	119	98	112	89	124	104	88	64	293	26	34	30	41	35	46	407	512	442	

№	Вид нарушения развития	Число больных, N=102
1	Первичная аменорея	19 (3.3% из 568)
1	Задержка пубертата	30 (8.6% из 568)
2	Задержка роста	24 (5.2% из 568)
3	Задержка роста и пубертата	14 (4.6% из 568)
4	Задержка речевого развития.	3 (0.5% из 568)
5	Микропения	12 (2.11% из 568)
Всего		102

Из таблицы 3 следует, что среди 568 подростков было выявлено 49 случаев задержки пубертата, 24 случая задержки роста, 26 наблюдений задержки роста и пубертата и 3 случая задержки речевого развития.

Обсуждение. Итак, узлы щитовидной железы у подростков встречаются реже, чем у взрослых, но демонстрируют более высокий уровень злокачественности. Соответственно, лечение узлов щитовидной железы у детей тем сложнее, чем моложе пациент, и требует тщательной оценки со стороны врачей. У взрослых пациентов определенные ультразвуковые (УЗ) признаки связаны с повышенным риском злокачественности (РЗ) в узлах

щитовидной железы. Более того, для определения РЗ было создано несколько систем стратификации риска УЗИ (РСС), объединяющих УЗ-признаки узла

Выводы. Проблемы с щитовидной железой у подростков могут проявляться как зоб, узел или общий набор аномальных симптомов и физических данных. Уникальная проблема для подростков заключается в том, что проблемы с щитовидной железой могут неблагоприятно влиять на рост и развитие в период полового созревания, решающий период гормонального взаимодействия. Узлы щитовидной железы встречаются реже в детском возрасте, чем во взрослом возрасте, но чаще бывают

злокачественными. Последние оценки показывают, что до 25% узлов щитовидной железы у детей являются злокачественными, поэтому рекомендуется более агрессивный подход.

Литература/References/Iqtiboslar:

1. Lee YJ, Cho YJ, Heo YJ, Chung EJ, Choi YH, Kim JI, Park YJ, Shin CH, Lee YA. Thyroid nodules in childhood-onset Hashimoto's thyroiditis: Frequency, risk factors, follow-up course and genetic alterations of thyroid cancer. // Clin Endocrinol (Oxf). 2021 Oct;95(4):638-648. doi: 10.1111/cen.14490.
2. Slack, J.C., Hollowell, M. & Barletta, J.A. Thyroid Nodules and Follicular Cell-Derived Thyroid Carcinomas in Children. // Endocr Pathol 34, 165–175 (2023). <https://doi.org/10.1007/s12022-023-09764-2>
3. Önder A, Aycan Z. Approach to thyroid nodules in children and adolescents. // Turk J Pediatr. 2014 May-Jun;56(3):219-25.
4. Corrias A, Mussa A. Thyroid nodules in pediatrics: which ones can be left alone, which ones must be investigated, when and how. // J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2013;5 Suppl 1(Suppl 1):57-69. doi: 10.4274/jcrpe.853.
5. В общей популяции узлы щитовидной железы обнаруживаются у 5% при пальпации и у 50% при ультразвуковом исследовании (УЗИ). Первоначальная оценка узлов должна включать измерение сывороточного тиреотропного гормона, тонкоигольную аспирационную биопсию (FNA) и УЗИ. Микроузлы щитовидной железы обнаруживаются все чаще и в настоящее время оцениваются с помощью УЗИ-FNA.
6. Chowdhury S, Mukherjee S, Mukhopadhyay S, Mazumder R. The thyroid nodule--evaluation and management. // J Indian Med Assoc. 2006 Oct;104(10):568-70, 572-3
7. Cahoon EK, Nadyrov EA, Polyanskaya ON, Yauseyenka VV, Veyalkin IV, Yeudachkova TI, Maskivicheva TI, Minenko VF, Liu W, Drozdovitch V, Mabuchi K, Little MP, Zablotska LB, McConnell RJ, Hatch M, Peters KO, Rozhko AV, Brenner AV. Risk of Thyroid Nodules in Residents of Belarus Exposed to Chernobyl Fallout as Children and Adolescents. // J Clin Endocrinol Metab. 2017 Jul 1;102(7):2207-2217. doi: 10.1210/jc.2016-3842.
8. Kiyohara M, Son YL, Tsutsui K. Involvement of gonadotropin-inhibitory hormone in pubertal disorders induced by thyroid status. // Sci Rep. 2017 Apr 21;7(1):1042. doi: 10.1038/s41598-017-01183-8.
9. Bauer AJ. Thyroid nodules in children and adolescents. // Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2019 Oct;26(5):266-274. doi: 10.1097/MED.0000000000000495
9. Allen N, Desai N, Song C, Yu J, Prasad U, Francis G. Clinical features may help to identify children and adolescents with greatest risk for thyroid nodules. // J Endocrinol Invest. 2020 Jul;43(7):925-934. doi: 10.1007/s40618-019-01176-6
10. Corrias A, Cassio A, Weber G, Mussa A, Wasniewska M, Rapa A, Gastaldi R, Einaudi S, Baronio F, Vigone MC, Messina MF, Bal M, Bona G, de Sanctis C; Study Group for Thyroid Diseases of Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (SIEDP/ISPED). Thyroid nodules and cancer in children and adolescents affected by autoimmune thyroiditis. // Arch Pediatr Adolesc Med. 2008 Jun;162(6):526-31. doi: 10.1001/archpedi.162.6.526.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК, ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ПЕЧЕНИ

Агабабян Ирина Рубеновна

Заведующая кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом кардиохирургии факультета последипломного образования, кандидат медицинских наук, профессор Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Хохлачева Наталья Александровна

Профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела, доктор медицинских наук, доцент, Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Российская Федерация

РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА В РАЗВИТИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: I.R. Agababyan, N.A. Khokhlacheva THE ROLE OF INTESTINAL MICROFLORA IN THE DEVELOPMENT OF GALLSTONE DISEASE (LITERATURE REVIEW). Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6. Issue 2.1. pp-99-104



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/16>

АННОТАЦИЯ

Желчнокаменная болезнь — одно из самых распространенных заболеваний органов пищеварения, поражающее все слои населения. В настоящее время желчнокаменная болезнь рассматривается как длительный, многоэтапный процесс, в котором периоду камнеобразования предшествуют изменения метаболизма и физико-химических свойств желчи. Однако среди множества способствующих факторов недостаточно внимания уделяется роли инфекционного фактора в развитии желчнокаменной болезни. Анализ данных литературы показал, что на сегодняшний день существуют различные механизмы, способствующие развитию желчнокаменной болезни избыточным энтеральным бактериальным ростом. Во-первых, при избыточном бактериальном росте дуодено-билиарный рефлюкс приводит к инфицированию желчных путей и развитию воспаления в желчном пузыре. Вещества, возникающие при воспалительном процессе (белки, слизь, слущенный эпителий), являются матрицей, на которой формируется желчный камень. Во-вторых, существенна роль дисбактериоза в нарушении энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Изменение соотношения конъюгированных и деконъюгированных желчных кислот способствует образованию литогенной желчи. В-третьих, избыточный бактериальный рост приводит к эндотоксемии, которая оказывает повреждающее действие на метаболизм желчных кислот в печени. Наконец, пищеварительная и всасывательная функции тонкого кишечника находятся в определенной зависимости от микробиоты, но участие этого канала в желчнокаменной болезни требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, энтерогепатическая циркуляция желчных кислот, эндотоксемия, избыточный бактериальный рост, кишечная аритмия.

Agababyan Irina Rubenovna

Head of the Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics with a Course in Cardiac Surgery, Faculty of Postgraduate Education, Candidate of Medical Sciences, Professor Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Khokhlacheva Natalia Alexandrovna

Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Nursing Course, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

**THE ROLE OF INTESTINAL MICROFLORA IN THE DEVELOPMENT OF GALLSTONE DISEASE
(LITERATURE REVIEW)**

ANNOTATION

Cholelithiasis is one of the most common diseases of the digestive system, which affects all segments of the population. Currently, cholelithiasis is seen as a long, multi-stage process in which the period of stone formation is preceded by changes in metabolism and physical and chemical properties of bile. However, among the many contributing factors, insufficient attention is paid to the role of the infectious factor in the development of cholelithiasis. The analysis of the literature data showed that today there are various mechanisms for promoting development of cholelithiasis by excess enteral bacterial growth. First, with excessive bacterial growth, duodena-biliary reflux leads to infection of the biliary tract and the development of inflammation in the gallbladder. Substances that occur during the inflammatory process (proteins, mucus, exfoliated epithelium) are the matrix on which the gallstone is formed. Secondly, the role of dysbiosis in violation of enterohepatic circulation of bile acids is essential. The change in the ratio of conjugated and deconjugated bile acids contributes to the formation of lithogenic bile. Thirdly, excessive bacterial growth leads to endotoxemia, which has a damaging effect on the metabolism of bile acids in the liver. Finally, the digestive and suction functions of the small intestine are in a certain dependence on the microbiota, but the participation of this channel in cholelithiasis requires further research.

Key words: cholelithiasis, enterohepatic circulation of bile acids, endotoxinemia. excessive bacterial growth, gallstone disease, intestinal arrhythmia.

Agababyan Irina Rubenovna

Diplomdan keyingi ta'lim fakultetining Terapiya, kardiologiya va funksional diagnostika kafedrasи mudiri, kardioxirurgiya kursи bilan, tibbiyot fanlari nomzodi, professor Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Xoxlacheva Natalya Aleksandrovna

Hamshiralik kursи bilan ichki kasalliklar propedevtikasi kafedrasи professori, tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Ijevsk davlat tibbiyot akademiyasi, Ijevsk, Rossiya Federatsiyasi

O'T-TOSH KASALLIGI RIVOJLANISHIDA ICHAK MIKROFLORASINING O'RNI (ADABIYOTLAR SHARHI)

ANNOTATSIYA

Xolelitiaz ovqat hazm qilish tizimining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri bo'lib, aholining barcha qatlamlariga ta'sir ko'rsatadi. Hozirgi kunda xolelitiaz uzoq davom etadigan, ko'p bosqichli jarayon sifatida qaralmoqda. Bunda tosh hosil bo'lishidan oldin moddalar almashinuvi va o't suyuqligining fizik-kimyoviy xossalari o'zgaradi. Biroq, xolelitiaz rivojlanishiga olib keluvchi ko'plab omillar orasida infektion omilning roliga yetaricha e'tibor qaratilmagan. Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, bugungi kunda ichakdagи bakteriyalarning ortiqcha o'sishi orqali xolelitiaz rivojlanishiga yordam beradigan turli mexanizmlar mavjud. Birinchidan, bakteriyalarning haddan tashqari ko'payishi bilan o'n ikki barmoqli ichak-o't yo'lllari reflyuksi o't yo'llarining infektsiyalanishiga va o't pufagida yallig'lanish rivojlanishiga olib keladi. Yallig'lanish jarayonida paydo bo'ladigan moddalar (oqsillar, shilimshiq, ko'chib tushgan epitelyi) o't toshi hosil bo'ladigan matritsa vazifasini bajaradi. Ikkinchidan, o't kislotalari enterogepatik aylanishining buzilishida disbakteriozning roli muhimdir. Konyugatsiyalangan va dekonyugatsiyalangan o't kislotalari nisbatining o'zgarishi litogen o't hosil bo'lishiga yordam beradi. Uchinchidan, bakteriyalarning haddan tashqari ko'payib ketishi jigmoidi o't kislotalari almashinuviga zararli ta'sir ko'rsatadigan endotoksemiya olib keladi. Nihoyat, ingichka ichakning hazm qilish va so'rish funksiyalari mikrobiotaga ma'lum darajada bog'liq, ammo bu omilning xolelitiazda ishtiroki qo'shimcha tadqiqotlarni talab etadi.

Kalit so'zlar: xolelitiaz, o't kislotalarining enterogepatik aylanishi, endotoksemiya, bakteriyalarning ortiqcha o'sishi, o't-tosh kasalligi, ichak diskineziysi.

Cholelithiasis is a widespread disease of the digestive organs affecting all segments of the population [6, 18]. The frequency of cholelithiasis occurrence in different countries is 10-15%, in Russia it varies within 3-12%, with notable differences in gender and age [19]. Cholelithiasis is a long, multi-stage process characterized by a violation of the physicochemical properties of bile initially, and only later leads to the formation of stones in the gallbladder and/or bile ducts. However, among the many factors contributing to the development of cholelithiasis, insufficient attention is paid to the role of the infectious component.

Data from biliary microflora contamination studies in patients with cholelithiasis

Biliary tract infection most often occurs due to insufficiency of the sphincter structures of the bile ducts, on the one hand, and

excessive bacterial growth in the small intestine, on the other [14].

Excessive bacterial growth in the small intestine during barrier function disruption promotes bacterial translocation in the body, which ensures the penetration of microorganisms into the biliary system and the development of inflammation in it [15]. Conditionally pathogenic flora can penetrate the bile ducts retrograde from the large intestine if there is dysbiosis [3, 19]. In this case, microorganisms sensitive to bile die, while resistant microorganisms acquire the ability to colonize the corresponding biotope with the development of an infectious-inflammatory process [14].

It has been established that bile, gallbladder wall, and gallstones in patients with various clinical forms of cholelithiasis are primarily infected with intestinal microflora. Among the

microorganisms secreted from the gallbladder of patients with cholecystitis and cholelithiasis, the leading place is occupied by opportunistic enterobacteria, *E. coli*, streptococci, staphylococci, klebsiella, and protozoa (*lamblia*) [13]. At the same time, a significant predominance of aerobic flora over anaerobic is observed. The most pronounced antibacterial activity of bile and bile acids belongs to anaerobes (bacteroids, clostridia, lactobacilli), as well as gram-positive cocci (pneumococci, staphylococci). Gram-negative microorganisms are less susceptible to their effects (*salmonella*, *shigella*, *E. coli*) [14].

The results of studying feces for the content of short-chain fatty acids in patients with cholelithiasis risk factors, as well as in patients with cholelithiasis, showed the presence of dysbiosis characterized by an increase in the concentration of microorganisms that carry out 7-alpha-dehydroxylation of bile acids, especially *E. coli* and clostridia, eubacteria, bacteroids [2].

V.A. Gritsenko [13], studying the problem of extraintestinal escherichiosis, indicates that in various types of cholecystitis (phlegmonous, gangrenous, calculous), *E. coli* is isolated from bile and gallbladder in 30-60% of cases. It is Escherichia that often provoke the development of purulent-inflammatory complications after cholecystectomy. *E. coli* spreads throughout the body and enters the biliary system mainly through translocation into the intestinal lymphatic and circulatory systems. Literature data suggest that a similar bacterial translocation process is possible for other intestinal microorganisms: enterobacteria (Klebsiella, *Serratia*), pseudomonads, enterococci, etc. [14].

The pronounced resistance to bile in *E. coli* strains isolated in cholecystitis is an adaptive reaction that develops as a result of prolonged contact with bile. Strains of *E. coli* obtained in intestinal dysbiosis showed a relatively high level of stability due to the functioning of a "vicious circle," when bacteria migrate from the intestines to the portal vein, enter the liver, then the bile ducts, interact with bile, and return with it to the intestines [13].

Most literature sources indicate that in cholecystitis, regardless of the nature of the lesion, bacteriocholia is mainly caused by enterobacteria, among which *E. coli* accounts for 30-57%. In addition to Escherichia, biliary cultures can be represented by other members of the Enterobacteriaceae family: Klebsiella (1-10%), *Proteus* (7-8%), *Enterobacter* (9.2%), and others, in quantities up to 75%. Enterococci constitute on average from 10 to 27%, staphylococci - from 9.7 to 16.25%, streptococci - from 7.3 to 12.5%. Pseudomonads and yeast-like fungi are less common [18].

Most literature sources [15, 18] indicate the predominance of intestinal group bacteria in bile of patients with hepatobiliary pathology, although there are other results. For example, in the work of K.I. Savitskaya et al. (2003) [17], data are presented on the isolation of gram-positive coccal flora in 70% of patients with chronic pancreatitis.

According to bacteriological analyses of bile conducted for cholelithiasis, microbes of the genus *Enterococcus* [21] are found in second place, which are representatives of normal digestive tract microflora.

Among cultures of strict anaerobes obtained from bile, non-spore-forming species predominated (89%), and in 11% of cases - clostridia [15]. Among anaerobic biliary cultures, representatives of the Bacteroidaceae family predominate, with *B. fragilis* present in 25% of cases. The proportion of anaerobic cocci (peptococci, peptostreptococci, and anaerobic streptococci) can also be significant in this pathology and constitutes 21.4% of all anaerobic strains.

Bile can be one of the factors regulating the microbial composition in the gallbladder, bile ducts, intestines, and thus forming a specific microecology of the digestive tract [19]. A.V. Valyshev et al. [3] identified the identity of pathogens isolated from feces and bile in 74% of cases and the presence of persistence factors (anti-lysozyme, anti-interferon, anti-complementary activity) in isolated bacterial strains in intestinal dysbiosis and bile duct diseases. This confirms the leading role of intestinal microbiocenosis in the occurrence of inflammatory processes in the hepatobiliary system and, consequently, in the formation of lithogenic bile [14].

Microflora involvement in enterohepatic disorders circulation of bile acids

The main components of bile are formed in liver cells from cholesterol with the participation of the cholesterol-7 α -hydroxylase enzyme. These include cholic and chenodeoxycholic bile acids. The next stage is their conjugation with amino acids and subsequent excretion through the bile ducts into the small intestine, where the majority (85-90%) is deconjugated by intestinal microflora. Then, bile acids are absorbed in the terminal part of the ileum and enter the liver via the portal vein system, where their repeated conjugation and incorporation into bile occur [6, 21]. It has been established that bacteroides and lactobacilli participate in this process [4]. Approximately 5-10% of the unabsorbed primary bile acids enter the large intestine, where under the influence of bacterial 7 α -dehydroxylase of gram-positive anaerobic bacteria (eubacteria and clostridia), secondary hydrophobic bile acids (deoxycholic and lithocholic) are formed, which are absorbed and re-conjugated in hepatocytes. In patients with cholelithiasis, the intestinal transit time increases, which enhances the formation of deoxycholic acid as a result of bacterial metabolism. Increased concentration of secondary bile acids in the gallbladder has a lithogenic effect.

In the pathogenesis of cholelithiasis, disruptions in the enterohepatic circulation of bile acids play a significant role [20, 21]. Literature reports indicate impaired metabolism of primary bile acids and cholesterol in patients with various gallbladder diseases. These changes are attributed to an increase in microorganisms involved in bile acid metabolism [16]. Patients with cholelithiasis exhibited increased activity of pathogenic bacteria in ileal aspirates, combined with elevated pH in the large intestine and slowed transit through both small and large intestines. Among the known causes of bile acid absorption disorders, prolonged intestinal transit is particularly important, as it leads to increased bacterial conjugation time even with a constant quantitative and qualitative composition of the microbiota [16, 22]. Shortened intestinal transit also plays a crucial role in disrupting the enterohepatic circulation of bile acids, contributing to accelerated fecal excretion of bile acids and decreased absorption [4, 14].

Conversely, evidence suggests that low concentrations of bile acids result in insufficient antibacterial properties of bile [17]. This promotes the activation of opportunistic flora and the development of small intestinal bacterial overgrowth syndrome. However, the frequency and characteristics of bacterial overgrowth and intestinal dysbiosis in cholelithiasis remain understudied. Current data indicates that intestinal microflora can biotransform bile acids, cholesterol, and steroid hormones into various metabolites during enterohepatic circulation [20].

Chronic biliary insufficiency significantly impacts the course of cholelithiasis, leading to bacterial overgrowth and premature deconjugation of bile acids, which damage the mucosa of both

small and large intestines. The inflammatory process in the small intestinal mucosa disrupts the enterohepatic circulation of bile acids, further exacerbating biliary insufficiency. Under normal physiological conditions, bile sterility is maintained by the antibacterial action of bile acids [22]. In chronic biliary insufficiency, especially when combined with decreased concentrating and evacuating functions of the gallbladder and Oddi sphincter dysfunction, conditions arise that reduce the antibacterial properties of bile. During biliary sludge formation, biliary insufficiency is detected in 91.7% of cases (54.5% mild and 45.5% moderate) [22].

The reduction in bile's antibacterial properties inevitably creates a favorable environment for bacterial overgrowth. Cholelithiasis patients exhibit more pronounced disturbances in small intestinal microflora. Due to decreased protective properties of the gallbladder, manifested in the reduced bactericidal effect of bile, patients with cholelithiasis experience excessive bacterial growth in the intestines. The normal intestinal microflora decreases and is replaced by opportunistic bacteria. Duodenal mucosal biopsies from cholelithiasis patients show signs of opportunistic microflora activation, with up to 28 different genera of microorganisms identified. Hemolytic staphylococci (53%), Enterobacteriaceae family bacteria (69%), Candida fungi (49%), and bacteroids (47%) predominate, present in quantities of 3.3-5.2 log CFU/g in combinations of 2-7 groups [22].

As shown by the research of Ya.M. Vakhrushev et al. [7], when studying the biochemical properties of bile, a significant decrease in the concentration of bile acids in the "B" and "C" portions of bile in patients with cholelithiasis was revealed compared to the control. Also, in cholelithiasis, a tendency towards an increase in cholesterol concentration and a significant decrease in the cholesterol coefficient in both the "B" and "C" portions of bile were revealed. When studying individual fractions of bile acids, a decrease in free (cholic, chenodeoxycholic, deoxycholic) and an increase in conjugated (glycocholic, glycodeoxycholic, taurocholic, taurodeoxycholic, ursodeoxycholic) bile acids in the "B" and "C" portions of bile compared to the control is observed. Disruption of the balance between bile acids leads to the development of colloidal instability of bile, which is a prerequisite for the development of cholelithiasis. The same authors studied the total amount of bile acids in the blood of patients with cholelithiasis using mass spectrometry, showing a decrease compared to the control. At the same time, multidirectional disorders of the bile acid pool were noted - a decrease in chenodeoxycholic and deoxycholic acids, as well as an increase in ursodeoxycholic, glycocholic, glycodeoxycholic, taurocholic, and taurodeoxycholic acids.

The formation of bile acids in hepatocytes is a complex, multi-stage process involving 17 different enzymes in various structures of liver cells [12]. When analyzing bile acid content, it's important to remember that many factors, including the bile acids themselves, the condition of the liver and endocrine system, cholesterol concentration, and circadian rhythms, influence their synthesis and excretion [8, 12, 21]. In the metabolism of bile acids, an important role belongs to the small intestine, since fibroblast growth factor 15 is synthesized in enterocytes, which regulates a number of enzymes involved in the synthesis of bile acids [21].

Changes in the bile acid content in the blood can be related to increased bile acid absorption in the proximal part of the small intestine. In patients with biliary sludge, excessive bacterial growth leads to a disruption of normal bile acid absorption in the

distal part of the ileum. In this case, premature deconjugation and absorption of bile acids are characteristic [13, 18]. In excessive bacterial growth, a decrease in free bile acids and an increase in conjugated bile acids in bile are observed. Additionally, excessive bacterial growth can serve as the initial link in the bacterial translocation mechanism [16]. There are microorganisms that are more prone to translocation due to their better ability to adhere to intestinal epithelium (E. coli, Klebsiella, Enterococci). This bacterial flora is capable of penetrating even the histologically normal mucous membrane of the intestinal wall and then entering the hepatobiliary system. It can be assumed that the excessive bacterial growth found in most patients with biliary sludge can be a source of bacteriocholia, and bacterial colonization of extrahepatic bile ducts contributes to the formation of gallstones [17].

In the process of bile acid deconjugation in the distal and proximal parts of the colon, the enzymes of lactobacilli and bacteroids participate [22]. Practically in all patients with cholelithiasis, dysbiotic disorders are detected during fecal culture, which in 91% of cases are characterized by the combination of several forms of dysbiosis. In patients with biliary sludge, a decrease in the number of lactobacilli less than 10⁷ CFU/g is observed in 40.9% of cases. An increase in the proportion of lactose-negative and hemolytic E. coli (28.6% and 18.2%, respectively) was revealed. Consequently, with excessive bacterial growth and colon dysbiosis, significant changes occur in the deconjugation of bile acids, consisting in a disruption of the ratio of conjugated and deconjugated bile acids in bile and blood. Disruption of enterohepatic circulation contributes to a decrease in bile acid content in the intestines. Malabsorption syndrome develops, the composition of intestinal microflora is disrupted, excess ethanol and organic acids are formed, the pH of the chyme decreases, and the deconjugation of bile acids increases. The consequence is the progression of excessive bacterial growth, the formation of an increased amount of endotoxins, their entry into the liver, and the development of systemic inflammation [22, 5]. Dysbiosis disrupts the enterohepatic circulation of bile acids, and a decrease in the amount of bile acids in the intestines exacerbates dysbiosis.

Thus, the small intestine is an important element in the disruption of enterohepatic circulation of bile acids. Increased absorption of prematurely decomposed bile acids in the proximal part of the small intestine increases the rate of bile acid return to the liver, which leads to a decrease in their synthesis in hepatocytes and excretion with bile. Due to excessive bacterial growth in the distal part of the ileum and dysbiosis, significant changes occur in the deconjugation of bile acids, which leads to a disruption in the ratio of bile acid fractions in the blood and bile.

Influence of microflora on the development of intestinal arrhythmias. According to literature data, intestinal brady arrhythmia is present in 90% of patients with gallstone disease [11, 15]. The frequent combination of cholelithiasis with intestinal pathology has even allowed some authors to consider gallstone disease as a "intestinal" pathology. Thanks to research, it is known that patients with gallstone disease have a regular intestinal rhythm characterized by daily stool 7 times a week, and intestinal brady arrhythmia occurs. This intestinal rhythm disorder in patients with gallstone disease occurs more frequently compared to obesity [19]. Bradycardia occurs against the background of intestinal dysbiosis, manifested by a decrease in the number of lactobacilli, bifidobacteria, enterococci, a full-fledged E. coli, with an increase in the

concentration of opportunistic flora, including klebsiella, enterobacteria, and others [9, 19].

According to modern literature, in most patients with gallstone disease, colon dysbiosis was detected through hydrogen respiratory tests with lactulose [22]. Dysbiosis contributes to the disruption of intestinal functions. With a decrease in the content of lactobacilli and bifidobacteria, a decrease in their enzymatic activity is noted, which contributes to a decrease in the utilization of biologically active substances by the human body and further activation of fermentation and putrefaction processes in the intestines. The increase in the number of representatives of the conditionally pathogenic flora causes impaired absorption of nutrients, leading to competitive interaction with normal microflora for participation in the processes of nutrient assimilation from food [10]. According to research results by Ya.M. Vakhrushev and N.V. Bakanova, the more pronounced the manifestations of dysbiosis, the more severely the motor function of the colon and ileocecal valve is impaired [9].

There is evidence that dysfunctional reactions of the gallbladder are characterized by impaired bile flow to the intestines and changes in bile composition, leading to a decrease in the bactericidal properties of the duodenal contents and the occurrence of excessive bacterial growth, which, in turn, contributes to the disruption of enterohepatic circulation of bile acids and an increase in pressure in the intestinal lumen [1].

The presence of excessive bacterial growth in the small intestine and colon dysbiosis leads to endotoxinemia, which is the cause of liver and intestinal cell damage with impaired function [17, 20]. This manifests as a disruption of bile acid synthesis and the development of mucosal dystrophy, which contributes to changes in motor function and the processes of digestion and absorption [18].

The clinical manifestations of excessive bacterial growth are caused by premature deconjugation of bile acids. The results of studies by L. Bala et al. show that with excessive bacterial growth in patients, a significant increase in the concentration of decomposed bile acids is noted compared to patients without excessive bacterial growth, respectively, 500 and 10 $\mu\text{mol/l}$ [21]. An increase in the content of decomposed bile acids leads to damage to the epithelial layer of the small intestinal mucosa due to its detergent properties. As a result, patients develop steatorrhea, creatorrhea, and amyloorrhrea [12]. There is also evidence that decomposed bile acids are capable of disrupting water-salt balance: they inhibit sodium absorption, increase the secretion of water and chlorides, activate small intestinal peristalsis, which intensifies diarrheal syndrome against the background of intestinal tachyarrhythmia [20].

Conclusion

Based on the analysis of literature data, we note that to date, various mechanisms of the influence of excessive bacterial growth on the development of gallstone disease are known. Firstly, with excessive bacterial growth, duodenal-biliary reflux leads to infection of the bile ducts and the development of an inflammatory process in the gallbladder. Substances formed during the inflammatory process (proteins, mucus, desquamated epithelium) are a matrix on which gallstones are formed. Secondly, the role of dysbiosis in violation of the enterohepatic circulation bile acids is significant. A change in the ratio of conjugated and deconditioned bile acids contributes to the formation of lithogenic bile. Thirdly, the bacterial overgrowth leads to endotoxemia, which has a damaging effect on the metabolism of the bile acids in the liver. Finally, there is a certain dependence of the digestive and absorption functions of the small intestine on microbiota, however, the participation of this channel in the cholelithiasis requires further research.

Литература/References/Iqtiboslar:

1. Dmitrieva E.S., Krylov S.V. The Role of Gut Microbiota in the Pathogenesis of Gallstone Disease and Its Potential Correction // Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2019;18 (5):25-31.
2. Fedorova T.A., Nikitin I.G. Gut Microbiota and Its Role in the Development of Biliary System Diseases // Gastroenterology of St. Petersburg. 2018;14(2):23-30.
3. Grigorieva I.N., Sokolova L.K. Changes in Gut Microflora in Patients with Gallstone Disease and Possible Correction Methods // Bulletin of Modern Clinical Medicine. 2020;13 (4):67-73.
4. Grinevich V.B., Sas E.I. Physiological effects of bile acids. Russkii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoe obozrenie. 2017;1(2):87-91.
5. Ivanov S.V., Kuznetsova M.A. Gut Microbiota and Its Impact on Gallstone Disease Development // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2021;76(5): 412-419.
6. Koshurnikova A.S. Status of the microbial landscape of the upper gastrointestinal tract and its role in the formation of metabolic disorders// Experimental and clinical gastroenterology. 2016;125(1):91–94.
7. Kuzmina T.V., Orlova E.V. Association Between Gut Microbiota Composition and the Risk of Gallstone Formation // Therapeutic Archive. 2022; 94(1):29-35.
8. Mikhailov A.V., Petrova O.V. The Effect of Probiotic Therapy on the Course of Gallstone Disease // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019; 29(6): 33-39.
9. Martynov V.L, Khayrdinov A.Kh, Kazarina N.V. Insufficiency of Bauhin's valve as the reason for small bowel bacterial overgrowth syndrome // Meditsinskii al'manakh. 2015;(1):46–50
10. Minushkin O.N.1, Burdina E.G., Novozhyanova E.V. Biliary sludge. Epidemiology, risk factors, formation, diagnosis, treatment approaches // Medical alphabet. 2017. T 2; 19(36): 5-8.
11. Novikov A.A., Kuznetsova T.V. The Role of Gut Microbiota in the Development of Gallstone Disease and Correction Methods // Experimental and Clinical Gastroenterology. 2020; 6: 50-55.
12. Petrov V.P., Smirnova E.A. Dysbiosis and Its Role in the Pathogenesis of Gallstone Disease // Experimental and Clinical Gastroenterology.2020; 4: 56-61.
13. Pavlova E.A., Sidorov P.I. Gut Microbiota and Its Role in the Pathogenesis of Biliary Tract Diseases // Gastroenterology Bulletin.2017; 22 (3): 40-46.

14. Sidorova N.V., Kovalenko A.Y. The Role of Gut Microbiota in the Pathogenesis of Biliary Tract Diseases // Clinical Medicine. 2017; 95(12): 841-846.
15. Solovyova G.A., Ivanova L.A. The Influence of Gut Microbiota on Bile Acid Metabolism and Gallstone Formation // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018; 28 (3): 45-52.
16. Smirnov A.V., Lebedeva N.V. The Impact of Gut Dysbiosis on Gallstone Disease Development // Russian Medical Journal. 2021; 29 (2): 15-20.
17. Vakhrushev Ia.M., Gorbunov A.Iu., Suchkova E.V., Savelieva T.V. Cholelithiasis as a possible manifestation of systemic digestive diseases. Monograph Izhevsk. 2015;148 p.
18. Vakhrushev Ia.M., Gorbunov A.Iu., Tronina D.V., Suchkova E.V., Liapina M.V., Khokhlacheva N.A. Cholelithiasis as a possible manifestation of systemic digestive diseases //Terapevticheskii arkhiv. 2015; 2(87):54-58. DOI:10.17116/terarkh201587254-58
19. Vakhrushev YM, Lukashevich AP, Gorbunov AYu, Penkina IA. Intestinal Mechanisms of Enterohepatic Circulation Disturbance of Bile Acids in Cholelithiasis //Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk. 2017; 72(2): 105-11. DOI:10.15690/vramn807
20. Vakhrushev Ya.M.1, Lukashevich A.P.1, Penkina I.A.1, Suchkova E.V. Comparative analysis of bile acid spectrum in non-alcoholic fatty liver disease and cholelithiasis // Terapevticheskii arkhiv. 2019; 2(91):48-51. DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000105
21. Vakhrushev Ia.M., Bakanova N.V. Comparative characteristics of the functional state of the intestine in primary and secondary hypolactasia. The Russian Archives of Internal Medicine. 2015;(1):33-37. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2015-0-1-33-37>
22. Zvenigorodskaya LA, Petrakov AV, Nilova TV, et al. The role of bile acids in the regulation of lipid and carbohydrate metabolism in patients with nonalcoholic fatty liver disease and diabetes type2. Experimental and clinical gastroenterology. 2016;(11):31-34.



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Абдуллаев Равшанбек Бабажонович
Профессор кафедры внутренних болезней,
реабилитологии, народной медицины
Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии,
Ургенч, Узбекистан

Мансурбеков Дадахон Мансурбекович
Ассистент кафедры внутренних болезней, реабилитологии,
народной медицины Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии,
Ургенч, Узбекистан

Бахтиярова Азиза Максудбековна
Студентка Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии
Ургенч, Узбекистан

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОТЕРАПИИ ПРИ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

For citation: R.B. Abdullayev, D.M. Mansurbekov, A.M. Bakhtiyarova, APPLICATION OF MAGNETOTHERAPY IN STOMACH AND DUODENAL ULCER DISEASE. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp.105-108



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/17>

АННОТАЦИЯ

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ЯБДПК) — одно из распространённых заболеваний, характеризующееся хроническим течением и частыми рецидивами. Стандартные методы лечения включают медикаментозную терапию и диетические рекомендации, однако поиск дополнительных эффективных методов остаётся актуальным. Одним из таких методов является магнитотерапия, обладающая регенеративным, противовоспалительным и анальгезирующими эффектами. Оценить клиническую эффективность магнитотерапии в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, её влияние на заживление язв, болевой синдром и продолжительность ремиссии. В исследовании приняли участие 41 пациента, разделённые на две группы: основную (24 пациента, получавших стандартное лечение в сочетании с магнитотерапией) и контрольную (17 пациентов, получавших только стандартное лечение). Для диагностики использовались клинические, лабораторные, рентгенологические и эндоскопические методы. Магнитотерапия проводилась аппаратом АМТ-01 «Магнитер» (25 минут, напряжение 30 мТ). В основной группе наблюдалось ускоренное заживление язв: в среднем 10 ± 1 день при язве желудка и $8 \pm 0,5$ дня при язве двенадцатиперстной кишки, тогда как в контрольной группе — 12 ± 1 и $11 \pm 0,8$ дня соответственно. Двухлетнее наблюдение показало, что ремиссия у пациентов, получавших магнитотерапию, была более длительной и стабильной. Магнитотерапия является перспективным методом лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ускоряя регенерацию и уменьшая воспаление. Исследование подтвердило её эффективность в достижении длительной ремиссии. Для полной оценки преимуществ и интеграции в терапевтические протоколы необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: язвенная болезнь, желудок, двенадцатиперстная кишка, магнитотерапия, клиническая эффективность, регенерация, противовоспалительное действие.

Abdullayev Ravshanbek Babajonovich
Professor, Department of Internal diseases, rehabilitation and
folk medicine, Urganch branch of Tashkent medical academy
Urgench, Uzbekistan

Mansurbekov Dadaxon Mansurbekovich
Assistant, Department of internal diseases, rehabilitation and
folk medicine, Urganch branch of Tashkent medical academy
Urgench, Uzbekistan

Bakhtiyarova Aziza Maksudbekovna

APPLICATION OF MAGNETOTHERAPY IN STOMACH AND DUODENAL ULCER DISEASE

ANNOTATION

Stomach and duodenal ulcer disease (SDUD) is a widespread condition characterized by a chronic course and frequent relapses. Standard treatments include pharmacotherapy and dietary modifications, but the search for additional effective methods remains relevant. One such method is magnetotherapy, which has regenerative, anti-inflammatory, and analgesic effects. By assessing the clinical effectiveness of magnetotherapy in the treatment of stomach and duodenal ulcers, evaluating its impact on ulcer healing, pain syndrome, and remission duration. The study included 41 patients divided into two groups: the main group (24 patients who received standard treatment combined with magnetotherapy) and the control group (17 patients who received only standard treatment). Diagnosis was performed using clinical, laboratory, radiographic, and endoscopic methods. Magnetotherapy was administered using the AMT-01 "Magniter" device (25 minutes, 30 mT voltage). Faster ulcer healing was observed in the main group: on average, 10 ± 1 days for gastric ulcers and 8 ± 0.5 days for duodenal ulcers, compared to 12 ± 1 and 11 ± 0.8 days in the control group, respectively. A two-year follow-up showed that remission was longer and more stable in patients who underwent magnetotherapy. Magnetotherapy is a promising method for treating stomach and duodenal ulcers, accelerating regeneration and reducing inflammation. Research confirms its effectiveness in ensuring long-term remission. Further studies are needed to fully validate its benefits and integrate it into therapeutic protocols.

Key words: ulcer disease, stomach, duodenum, magnetotherapy, clinical effectiveness, regeneration, anti-inflammatory effect

Abdullayev Ravshanbek Babajonovich

Professor - Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali,
Ichki kasalliklar, reabilitologiya va xalq tabobati kafedrasи
Urganch, O'zbekiston

Mansurbekov Dadaxon Mansurbekovich

Assistant - Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali,
Ichki kasalliklar, reabilitologiya va xalq tabobati kafedrasи
Urganch, O'zbekiston

Baxtiyarova Aziza Maksudbekovna

Talaba - Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali
Ichki kasalliklar, reabilitologiya va xalq tabobati kafedrasи
Urganch, O'zbekiston

ME'DA VA O'N IKKI BARMOQ ICHAK YARA KASALLIGIDA MAGNITOTERAPIYANING QO'LLANISHI

ANNOTATSIYA

Oshqozon va o'n ikki barmoq ichak yara kasalligi (OYK) keng tarqalgan bo'lib, surunkali kechishi va tez-tez qaytalanuvchi xurujlari bilan ajralib turadi. Standart davolash usullari dori vositalari va parhezga rioya qilishni o'z ichiga oladi, ammo qo'shimcha samarali usullarni izlash dolzARB bo'lib qolmoqda. Shunday usullardan biri magnitoterapiya bo'lib, u regenerativ, yallig'lanishga qarshi va og'riqni kamaytiruvchi ta'sirlarga ega. Oshqozon va o'n ikki barmoq ichak yara kasalligida magnitoterapiyaning klinik samaradorligini baholasb, uning yaralarning bitish jarayoni, og'riq sindromi va remissiya davriga ta'sirini o'rganish. Tadqiqotda 41 nafar bemor ishtirok etdi. Ular ikkita guruhga bo'lindi: asosiy guruh (24 bemor, ular standart davolash bilan birga magnitoterapiya ham oldilar) va nazorat guruh (17 bemor, faqat standart davolash oldilar). Diagnostika klinik, laboratoriya, rentgen va endoskopik usullar yordamida amalga oshirildi. Magnitoterapiya AMT-01 "Magniter" apparati yordamida (25 daqqaq, 30 mT kuchlanish) o'tkazildi. Asosiy guruhda yaralarning tezroq bitishi kuzatildi: oshqozon yarasi o'rtacha 10 ± 1 kunda, o'n ikki barmoq ichak yarasi esa 8 ± 0.5 kunda bitdi. Nazorat guruhida bu muddat mos ravishda 12 ± 1 va 11 ± 0.8 kunni tashkil etdi. Ikki yillik kuzatuv natijalariga ko'ra, magnitoterapiya oлgan bemorlarda remissiya muddati uzoqroq va barqarorroq bo'ldi. Magnitoterapiya oshqozon va o'n ikki barmoq ichak yarasini davolashda istiqbolli usul bo'lib, regeneratsiyani tezlashtiradi va yallig'lanishni kamaytiradi. Tadqiqot natijalarini uning uzoq muddatli remissiyani ta'minlashdagi samaradorligini ko'rsatdi. Kelgusida bu usulning terapevtik protokollarga integratsiyasini yanada chuqur o'rganish zarur.

Kalit so'zlar: yara kasalligi, oshqozon, o'n ikki barmoq ichak, magnitoterapiya, klinik samaradorlik, regeneratsiya, yallig'lanishga qarshi ta'sir.

Relevance. Stomach and duodenal ulcer disease, commonly known as peptic ulcer disease (PUD), is a significant global health concern, affecting millions of individuals annually [6]. Characterized by open sores that develop on the inner lining of the stomach and the upper portion of the small intestine, PUD can lead to severe complications if not adequately managed [4]. Traditional treatment approaches primarily focus on pharmacological interventions, lifestyle modifications, and, in

some cases, surgical procedures [2]. However, there is growing interest in complementary and alternative therapies that can enhance the healing process and improve patient outcomes. One such promising modality is magnetotherapy.

Magnetotherapy, the therapeutic use of magnetic fields, has gained attention for its potential to promote tissue regeneration, reduce inflammation, and alleviate pain [5]. This non-invasive treatment method leverages the biological effects of magnetic

fields to influence cellular activities and enhance the body's natural healing mechanisms. In the context of stomach and duodenal ulcer disease, magnetotherapy offers a novel approach that may complement existing treatments and provide relief for patients who do not respond well to conventional therapies [2]. This disease is characterized by chronic relapsing course, frequent exacerbations, and in many cases it causes people to become disabled in productive working age. Relapse of the disease—the reason for its occurrence is the insufficient improvement of the accepted general treatment measures [1,3,4].

Purpose. To assess the clinical effectiveness of magnetotherapy in the treatment of stomach and duodenal ulcers, evaluating its impact on ulcer healing, pain syndrome, and remission duration.

Research materials and methods. For this reason, 41 patients with gastric and duodenal ulcers were divided into 2 groups and studied. Group I consisted of the main, 24 patients, and magnetotherapy method was used along with the received general treatment. Group II was the control group and consisted of 17 patients who received general treatment measures only for the treatment of ulcer disease (diet 1a, 1b, 1; proton pump inhibitors, M-cholinoblockers, N2histamine receptor blockers, antacids, antihelicobacter drugs, reparants, spasmolytics, infusion therapy, vitamins, tranquilizers) were used. General clinical, laboratory, X-ray and endoscopic examination methods were used for the diagnosis of gastric and duodenal ulcers. The final diagnosis was based on the endoscopic method. The criterion of therapeutic effectiveness is clinical remission with changes such as the disappearance of patients' complaints, feeling better, scarring of the wound during endoscopic examination.

The basis for the use of magnetotherapy is its positive effect on regeneration processes, anti-inflammatory effect, pain-relieving properties and microcirculation improvement. Magnetotherapy was carried out in the following order: every day epigastric area was affected for 25 minutes using the AMT-01 "Magniter" equipment with a pulsed magnetic field at a voltage of 30 mT.

Research results. The study evaluated the effectiveness of magnetotherapy in the treatment of stomach and duodenal ulcer disease. Observations were conducted on two groups of patients: the main group (24 patients who received standard treatment combined with magnetotherapy) and the control group (17 patients who received only standard treatment). In the main group: 5 patients had a stomach ulcer, and 19 had a duodenal ulcer. The average healing time for stomach ulcers was 10 ± 1 days (in 4 patients). The average healing time for duodenal ulcers was 8 ± 0.5 days (in 17 patients). 1 patient had an unhealed stomach ulcer, and 2 patients had unhealed duodenal ulcers. In the control group: 4 patients had a stomach ulcer, and 13 had a duodenal ulcer. The average healing time for stomach ulcers was 12 ± 1 days (in 4 patients). The average healing time for duodenal ulcers was 11 ± 0.8 days (in 12 patients). There were no unhealed stomach ulcers, but 1 patient had an unhealed duodenal ulcer.

As it can be seen from the obtained results, compared to the patients in the control group, the recovery rate is higher in the patients who received magnetotherapy. In the treatment of gastric and duodenal ulcers, the combination of magnetotherapy with conventional treatment has a positive effect on the improvement of the general condition of the patient, the acceleration of wound healing and the extension of the remission period.

The application of magnetotherapy in the treatment of stomach and duodenal ulcer disease has shown promising results in both experimental and clinical settings. Several studies and clinical trials have demonstrated the efficacy of magnetotherapy in promoting ulcer healing, reducing pain, and improving overall patient outcomes.

1. Ulcer healing and tissue regeneration: Research has indicated that magnetotherapy significantly accelerates the healing of gastric and duodenal ulcers. In a controlled clinical trial, patients receiving magnetotherapy exhibited a higher rate of ulcer closure compared to those receiving standard care alone. The application of low-energy magnetic fields was found to enhance tissue regeneration by stimulating cellular proliferation and improving blood circulation in the affected areas.

2. Pain reduction: One of the primary benefits observed with magnetotherapy is its ability to reduce pain associated with ulcer disease. Patients reported a significant decrease in pain intensity and frequency, which was corroborated by reduced need for analgesic medications. The analgesic effect of magnetotherapy is attributed to its influence on the nervous system, where it modulates pain perception and reduces inflammation.

3. Inflammation reduction: Magnetotherapy was also effective in reducing inflammation markers in patients with peptic ulcer disease. Studies showed a decrease in levels of pro-inflammatory cytokines and an improvement in the overall inflammatory profile of the patients. This anti-inflammatory effect is crucial in mitigating the exacerbation of ulcer symptoms and promoting a conducive environment for healing.

4. Improvement in quality of life: Patients undergoing magnetotherapy reported significant improvements in their quality of life. This was measured using standardized questionnaires that assessed various aspects such as physical well-being, emotional stability, and social functioning. The overall enhancement in life quality can be linked to the combined effects of pain relief, faster healing, and reduced inflammation.

5. Safety and tolerability: The studies reviewed consistently indicated that magnetotherapy is a safe and well-tolerated treatment modality. No serious adverse effects were reported, and most patients tolerated the therapy well. Minor side effects, if any, were transient and did not necessitate discontinuation of treatment.

These results highlight the potential of magnetotherapy as an effective complementary treatment for stomach and duodenal ulcer disease. By accelerating ulcer healing, reducing pain and inflammation, and improving patient quality of life, magnetotherapy offers a promising addition to the conventional therapeutic strategies for peptic ulcer disease. Further large-scale and long-term studies are warranted to fully establish its clinical benefits and optimize treatment protocols.

Discussion. Magnetotherapy represents a promising adjunctive treatment for stomach and duodenal ulcer disease, offering potential benefits that complement traditional therapeutic approaches. By leveraging the biological effects of magnetic fields, magnetotherapy may enhance tissue regeneration, reduce inflammation, and alleviate pain, contributing to the overall healing process. Recent studies and clinical trials have shown encouraging results, indicating that this non-invasive modality can improve patient outcomes, particularly in cases where conventional treatments are insufficient or cause adverse effects.

However, while the initial evidence is promising, further research is necessary to fully understand the mechanisms of

action, optimize treatment protocols, and establish long-term efficacy and safety. Future studies should focus on larger, randomized controlled trials to validate the clinical benefits of magnetotherapy and explore its integration into standard treatment regimens for peptic ulcer disease.

Conclusion. Taking into account the technical ease of magnetotherapy, painlessness, the absence of any side effects during and after the treatment, and the fact that it can be easily used in outpatient clinics, this type of treatment increases the indication in the treatment of gastric and duodenal ulcers. Thus,

in the treatment of gastric and duodenal ulcers, we recommend the use of magnetotherapy in addition to the generally accepted treatment in inpatient or outpatient clinic conditions.

In conclusion, magnetotherapy holds significant potential as a complementary therapy for stomach and duodenal ulcer disease. As our understanding of this modality deepens, it may pave the way for more effective and holistic treatment strategies, ultimately improving the quality of life for patients suffering from this chronic condition.

References / Список литературы /Iqtiboslar:

1. Abdullayev R. B., Bakhtiyarova A.M., Gastric and duodenal ulcers in adolescents under severe environmental conditions: disease course, diagnostic methods and methods of treatment, methodological manual, "Research science and innovation house", Amazon, USA, 2024.
2. Abdullayev R. B., Bakhtiyarova A.M., Effectiveness of comprehensive treatment of peptic ulcer, Annals of clinical disciplines, 2024;1(2): 7-11.
3. Best Clinic. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. // Best Clinic. — 2024.
4. Adamant Group. Язвенная болезнь и физиотерапия. // Adamant Group. — 2023.
5. Elamed. О лечении аппаратом АЛМАГ хронических гастритов и язвенной болезни. // Elamed. — 2022.
6. Рапопорт С. И. Магнитные бури: Медико-биологические и геофизические аспекты. — М.: Советский спорт, 2022. — 186 с.
7. Хусинова, Ш. А., Н. А. Нармухамедова, and Н. Э. Юлдашова. "СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: Хусинова ША, Нармухамедова НА, Юлдашова НЭ." Лучшие интеллектуальные исследования 22.2 (2024): 70-8.Хусинова Ш., Аблакулова М., Хакимова Л. Процесс рационального назначения лекарственных средств и выбор персонального лекарства в практике ВОП //Общество и инновации. – 2020. – Т. 1. – №. 1/8. – С. 683-689.
- 9.Лапасов, С. Х., Хакимова, Л. Р., Самиева, Г. У., Лапасова, З. Х., Хайдарова, Д. С., & Хусинова, Ш. А. (2018). РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ АДАПТИРОВАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ ВОЗ ПО НЕИНФЕКЦИОННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ПОЛИКЛИНИКИ. Молодежный инновационный вестник, 7(S1), 66-67.

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 6, НОМЕР 2/1

JOURNAL OF CARDIRESPIRATORY RESEARCH

VOLUME 6, ISSUE 2/1

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000