

CRR
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974
DOI 10.26739/2181-0974
Impact Factor SJIF 2022: 5.937

Journal of

**CARDIORESPIRATORY
RESEARCH**



Volume 7, Issue 2/4

2026

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



№ 2/4
2026

Главный редактор:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандского Государственного медицинского университета, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандской 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 Анис Лютфуллаевич

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель 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 Самаркандского Государственного Медицинского университета (ответственный секретарь) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (ответственный секретарь)

Ризаев Жасур Алимджанович

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

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель директора по академической деятельности Самаркандского филиала Международного Университета Кимё в Ташкенте
<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>

Тригулова Ранса Хусановна

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, Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini mudiri, Samarqand viloyati vrachlar uyushmasi raisi
<https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>

Bosh muharrir o'rinbosari:

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>

Shklyayev Aleksey Evgenievich

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

Mixal Tendera

Katovitsadagi Sileziya Tibbiyot Universiteti, Yuqori 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 ishlar va rivojlanish bo'yicha bosh direktorining o'rinbosari (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 Ataulayevich

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

Nasirova Zarina Akbarovna

Samarqand 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, Samarqand davlat tibbiyot universiteti rektori
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent shahridagi Kimyo xalqaro universitetining Samarqand filiali direktorining akademik faoliyat bo'yicha birinchi o'rinbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Jan Kovak

Yevropa kardiologiya jamiyati insult kengashi raisi, 2017 yildan buyon ixtisoslashtirilgan kardiologiya kafedrasini rahbari, kardiologiya, yurak va torakal jarrohlik kafedrasini mudiri, maslahatchi kardiolog Glenfild 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 fiziologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Surko Vladimir Viktorovich

tibbiyot fanlari 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 laboratoriyasi 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>

Bockeria 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>

Shklyayev 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 Ataulaevich

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 Doctor of Medical Sciences, Professor, First Deputy Director for Academic Affairs of the Samarkand branch of Kimyo International University in Tashkent <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 Phthiology 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 Khusainovna

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

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,
Самаркандского 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
Самаркандского Государственного
медицинского института

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

Doniyorova Farangisbonu Alisher qizi
Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
nevrologiya va xalq tabobati kafedrasida
dotsenti, DSc.
<https://orcid.org/0009-0004-4140-4797>

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

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

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

Alieva Nigora Rustamovna
tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli
gospital pediatriya kafedrasida mudiri,
ToshPТИ

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

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

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

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

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

Doniyorova Farangisbonu Alisher qizi
dozent kafedrasida nevrologiya va
xalq tabobati kafedrasida dotsent,
DSc. Toshkent Davlat tibbiyot
universiteti, davlat tibbiyot instituti
nevrologiya va xalq tabobati kafedrasida
dotsenti, DSc.
<https://orcid.org/0009-0004-4140-4797>

Alimov Doniyor Anvarovich
Doctor of Medical Sciences, Director 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, TashPТИ

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 Zaynitdin 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 Ulug'bek 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

Shodiqulova Gulandom Zikriyevna
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>

Doniyorova Farangisbonu Alisher qizi
Associate Professor, Department of
Neurology and Traditional Medicine,
Tashkent State Medical University, DSc.
<https://orcid.org/0009-0004-4140-4797>

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

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.

Саидов Мақсуд Арифович

к.м.н., директор Самаркандского
областного отделения
Республиканского специализированного
научно-практического медицинского
центра кардиологии (г. Самарканд)

Срождинова Нигора Зайнутдиновна

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

Носирова Дилангиз Акбаровна

Ассистент кафедры внутренних
болезней и кардиологии №2
Самаркандского государственного
медицинского университета
(технический секретарь)

Эсанкулов Мухаммад Олимович

Ассистент кафедры внутренних
болезней и кардиологии №2
Самаркандского государственного
медицинского университета
(технический секретарь)

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

Tulabayeva Gavxar Mirakbarovna
*kardiologiya kafedrasini 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
reanimatsiya kafedrasini professori, tibbiyot
fanlari doktori.*

Saidov Maqsud Arifovich

*tibbiyot fanlari nomzodi,
Respublika ixtisoslashgan kardiologiya
ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand
viloyat mintaqaviy filiali direktori
(Samarqand)*

Srojidinova Nigora Zaynutdinovna

*t.f.d. Kardiodiabet va metabolik buzilishlar
ilmiy tadqiqot laboratoriyasi mudiri*

Nosirova Dilangiz Akbarovna

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-son
ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini
assistenti (texnik kotib)*

Esankulov Muxammad Olimovich

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-son
ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini
assistenti (texnik kotib), PhD*

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

Tulabayeva Gavxar 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 Kardiodiabetes and Metabolic
Disorders Laboratory*

Dilangiz Akbarovna Nosirova,

*Assistant of the Department of Internal
Diseases and Cardiology No. 2, Samarkand
State Medical University (Technical Secretary)*

Esankulov Muhammad Olimovich,

*Assistant of the Department of Internal
Diseases and Cardiology No. 2, Samarkand
State Medical University (Technical Secretary)*

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ ЭНДОКРИННЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

1.	М.Х. Амриддинова, З.Ш. Азизова, Г.Ш. Негматова Тиреоидный гормональный и иммунологический профиль при различных ультразвуковых фенотипах аутоиммунного тиреоидита у женщин M.Kh. Amriddinova, Z.Sh. Azizova, G.Sh. Negmatova Thyroid hormonal and immunological profile in different ultrasound phenotypes of autoimmune thyroiditis in women M.X. Amriddinova, Z.Sh. Azizova, G.Sh. Negmatova Ayollarda autoimmun tireoiditning turli ultratovush fenotiplarida tireoid gormonal va immunologik profil.....	10
2.	Ш.А.Гаффарова, Т.Т.Атоев, Г.Ш.Негматова Современные методы диагностики остеопороза: от инструментальной оценки минеральной плотности до биохимических маркеров костного ремоделирования (Обзор литературы) Sh.A. Gaffarova, T.T. Atoev, G.Sh. Negmatova Modern methods of diagnosing osteoporosis: from instrumental assessment of bone mineral density to biochemical markers of bone remodeling (Literature review) Sh.A. Gaffarova, T.T. Atoev, G.Sh. Negmatova Osteoporozni tashxislashning zamonaviy usullari: mineral zichlikni instrumental baholashdan tortib, suyak remodellanishining biokimyoviy belgilarigacha (Adabiyotlar sharhi).....	15
3.	Х.Х. Гаффаров Гемодинамические предикторы ранней дисфункции миокарда при циррозе печени X.X. Gafforov Hemodynamic predictors of early myocardial dysfunction in liver cirrhosis X.X. Gafforov Jigar sirrozida erta miokard disfunksiyasining gemodinamik prediktorlari.....	19
4.	Дусанов А. Д., Носирова Д. Э., Исмаилов Ж. А., Расули Ф.О., Уринова Х. У. Выявление степени воспалительной активности при неспецифическом язвенном колите и совершенствование лечебной стратегии A. D. Dusanov, D.E. Nosirovam J.A.Ismailov, F.O.Rasuli, Kh. U. Urinova Assessment of inflammatory activity and optimization of treatment tactics in nonspecific ulcerative colitis A. D. Dusanov, D.E. Nosirovam J.A.Ismailov, F.O.Rasuli, X.U.Urinova Nospetsifik yallig'lanishli kolitda yallig'lanish faolligini baholash va davolash strategiyasini takomillashtirish.....	22
5.	N.S. Kurbanova 2-тип qandli diabetda kechki asoratlarni kompleks rehabilitatsiya asosida boshqarish samaradorligi H.C. Курбанова Эффективность комплексной реабилитации в управлении поздними осложнениями при сахарном диабете 2 типа N. S. Kurbanova Effectiveness of comprehensive rehabilitation in the management of late complications in type 2 diabetes mellitus	27
6.	Г.Ш. Негматова, Р.К. Абдуллоева, Ф.З. Урунова Распространённость и патогенетические особенности гипотиреоза в условиях йодного дефицита: данные по республике узбекистан (обзор литературы) G.Sh. Negmatova, R.K. Abdulloeva, F.Z. Urunova Prevalence and pathogenetic features of hypothyroidism under conditions of iodine deficiency: data from the republic of uzbekistan (literature review) G.Sh.Negmatova, R.K. Abdulloeva, F.Z. Urunova O'zbekiston hududida yod tanqisligi sharoitida gipoteriozning epidemiologik va patogenetik jihatlarini (adabiyotlar sharhi)	31
7.	Г.Ш. Негматова, Ф.З. Урунова Персонализированный подход к коррекции метаболических и гормональных нарушений у женщин с синдромом поликистозных яичников (обзор литературы) G.Sh. Negmatova, F.Z. Urunova A personalized approach to the management of metabolic and hormonal disturbances in women with polycystic ovary syndrome (literature review) G.Sh. Negmatova, F.Z. Urunova Polikistik tuxumdon sindromi bo'lgan ayollarda metabolik va gormonal buzilishlarni korreksiya qilishning individual strategiyalari (adabiyotlar sharhi).....	35
8.	Г.Ш. Негматова, Д.М.Мукумжанова Персонализированный подход к диагностике и лечению пациентов с врождённой дисфункцией коры надпочечников G.Sh.Negmatova, D.M.Mukumjonova Personalized approach to the diagnosis and treatment of patients with congenital adrenal hyperplasia G.Sh.Negmatova, D.M.Mukumjonova Buyrak usti bezlari po'stloq qavatining tug'ma disfunksiyasi bo'lgan bemorlarni tashxislash va davolashda shaxsiylashtirilgan yondashuv.....	39

9.	Г.Ш. Негматова, Т.У. Арипова, З.Ю. Халимова Цитокиновый профиль при аутоиммунном полигландулярном синдроме 2 типа: клинико-иммунологические аспекты G.Sh. Negmatova, T.U. Aripova, Z.Yu. Khalimova Cytokine profile in autoimmune polyglandular syndrome type 2: clinical and immunological aspects G.Sh. Negmatova, T.U. Aripova, Z.Yu. Xalimova Autoimmun poliglandulyar sindrom 2-tipida sitokin profili: klinik-immunologik jihatlar.....	44
10.	Г.Ш. Негматова, А.Д. Давранова Современные представления о регуляции нормального менструального цикла (обзор литературы) G.Sh. Negmatova, A.D. Davranova Modern concepts of the regulation of the normal menstrual cycle (literature review) G.Sh. Negmatova, A.D. Davranova Normal hayz siklini boshqarilishi haqidagi zamonaviy tushunchalar (adabiyotlar sharhi).....	49
11.	Г.Ш. Негматова, З.А. Халбаева Репродуктивные и андрологические последствия нарушений секреции пролактина у мужчин G.Sh. Negmatova, Z.A. Xalbayeva Reproductive and andrological consequences of prolactin secretion disorders in men G.Sh. Negmatova, Z.A. Xalbayeva Erkaklarda prolaktin sekretsiyasi buzilishlarining reproduktiv va andrologik oqibatlar.....	53
12.	Т.К. Нематуллоев Эндотелиальная дисфункция при метаболическом синдроме: роль ингибиторов SGLT2 T.K. Nematulloev Endothelial dysfunction in metabolic syndrome: the role of SGLT2 inhibitors T.K. Nematulloev Metabolik sindromda endotelial disfunksiya: SGLT2 ingibitorlarining roli.....	56
13.	Носирова Д.Э., Дусанов А.Д. важность иммунокоррективной терапии в лечении неспецифического язвенного колит D.E. Nosirova, A.D. Dusanov. The significance of immunocorrective therapy in the treatment of non-specific ulcerative colitis Nosirova D.E., Dusanov A.D. Nospesifik yarali kolitni davolashda immunokorrektiv terapiyaning ahamiyati.....	60
14.	С.А.Саидвалиева, Н.Ф.Рузимуродов, Г.Ш.Негматова Цитокиновый дисбаланс как ключевое звено иммунопатогенеза сахарного диабета 1 ТИПА у детей S.A.Saidvalieva, N.F.Ruzimurodov, G.Sh.Negmatova Cytokine Imbalance as a Key Link in the Immunopathogenesis of Type 1 Diabetes Mellitus in Children S.A.Saidvalieva, N.F.Ruzimurodov, G.Sh.Negmatova Bolalarda 1-tip qandli diabet immunopatogenezida sitokin disbalansi asosiy bo'g'in sifatida.....	63
15.	Д.Ш. Сабирова Изменения уровней кортизола и адренокортикотропного гормона у беременных и лактирующих самок крыс при хроническом воздействии цигалотрина D.Sh. Sabirova Alterations in cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in pregnant and lactating female rats under chronic cyhalothrin exposure D.Sh. Sabirova Homilador va laktatsiya davridagi urg'ochi kalamushlarda surunkali sigalotrin ta'sirida kortizol va adrenokortikotrop gormon darajalarining o'zgarishi.....	67
16.	Д.Э. Салимова Важность ранней диагностики и лечения врожденного гипотиреоза D.E. Salimova Importance of early diagnosis and treatment in congenital hypothyroidism D.E. Salimova Tug'ma gipotireozda erta tashxislash va davolashning ahamiyati.....	71
17.	Шоназарова Н.Х., Тoштемiров Б.Б. Особенности развития патологии сердечно-сосудистой системы у пациентов с хроническим аутоиммунным тиреоидитом Shonazarova N.X., Toshtemirov B.B. Features of cardiovascular pathology development in patients with chronic autoimmune thyroiditis Shonazarova N.X., Toshtemirov B.B. Surunkali autoimmun tireoidit bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir tizimi patologiyasining rivojlanish xususiyatlari	75



Амриддинова М.Х.

Кафедра эндокринологии Самаркандского
государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Азизова З.Ш.

Институт иммунологии и геномики
человека Академии наук Республики Узбекистан

Негматова Г.Ш.

Кафедра эндокринологии Самаркандского
государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

ТИРЕОИДНЫЙ ГОРМОНАЛЬНЫЙ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ФЕНОТИПАХ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА У ЖЕНЩИН

For citation: Amriddinova M.Kh., Azizova Z.Sh., Negmatova G.Sh. THYROID HORMONAL AND IMMUNOLOGICAL PROFILE IN DIFFERENT ULTRASOUND PHENOTYPES OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN WOMEN. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/1>

АННОТАЦИЯ

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) — ведущая причина гипотиреоза у женщин. Цель исследования — оценить взаимосвязь ультразвуковых (УЗ) фенотипов АИТ с тиреоидным гормональным профилем (ТТГ, fT3, fT4, соотношение fT3/fT4) и иммунологическими маркерами (IL-17A, IFN- γ , индекс ANA). В исследование включены 86 женщин (64 с АИТ, 22 контроля). Выделены три УЗ-фенотипа АИТ. Установлено прогрессивное повышение ТТГ и снижение fT4 при типах II–III, тенденция к росту fT3/fT4. Титры АТ-ТПО/АТ-ТГ максимальны при типе II. Уровни IL-17A, IFN- γ и ANA значимо повышены в зависимости от тяжести фенотипа (максимум при типе III, $p < 0,001$), отражая активацию Th17/Th1-звена и системную аутоиммунизацию. Комплексная оценка УЗ-фенотипов, гормонов и цитокинов позволяет стратифицировать риск прогрессирования АИТ и гипотиреоза.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, ультразвуковые фенотипы, fT3/fT4, IL-17A, IFN- γ , ANA, гипотиреоз, Th17/Th1-ответ.

Амриддинова М.Х.

Department of Endocrinology,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

Азизова З.Ш.

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

Негматова Г.Ш.

Department of Endocrinology,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

THYROID HORMONAL AND IMMUNOLOGICAL PROFILE IN DIFFERENT ULTRASOUND PHENOTYPES OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN WOMEN

Autoimmune thyroiditis (AIT) is the leading cause of hypothyroidism in women. The aim of this study was to assess the relationship between ultrasound (US) phenotypes of AIT and the thyroid hormonal profile (TSH, fT3, fT4, fT3/fT4 ratio), as well as immunological markers (IL-17A, IFN- γ , ANA index). The study included 86 women (64 with AIT and 22 controls). Three US phenotypes of AIT were identified. A progressive increase in TSH and a decrease in fT4 were observed in types II–III, along with a tendency toward an increased fT3/fT4 ratio. The titers of anti-TPO and anti-Tg were highest in type II. Levels of IL-17A, IFN- γ , and ANA were significantly elevated depending on phenotype severity (maximum in type III, $p < 0.001$), reflecting activation of the Th17/Th1 pathway and systemic autoimmunization. A comprehensive assessment of US phenotypes, hormonal levels, and cytokines allows for risk stratification of AIT progression and hypothyroidism.

Keywords: autoimmune thyroiditis, ultrasound phenotypes, fT3/fT4, IL-17A, IFN- γ , ANA, hypothyroidism, Th17/Th1 response

Amriddinova M.X.
Endokrinologiya kafedrası,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston
Azizova Z.Sh.
O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi
Immunologiya va inson genomikasi institute
Negmatova G.Sh.
Endokrinologiya kafedrası,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

AYOLLARDA AUTOIMMUN TIREOIDITNING TURI ULTRATOVUSH FENOTIPLARIDA TIREOID GORMONAL VA IMMUNOLOGIK PROFIL

ANNOTATSIIYA

Autoimmun tireoidit (AIT) ayollarda gipotiroidizmning yetakchi sabablaridan biridir. Tadqiqotning maqsadi — AITning ultratovush (UTT) fenotiplari bilan tireoid gormonal profil (TTG, fT3, fT4, fT3/fT4 nisbati) hamda immunologik markerlar (IL-17A, IFN- γ , ANA indeksi) o'rtasidagi bog'liqlikni baholashdan iborat. Tadqiqotga 86 nafar ayol kiritildi (64 nafari AIT bilan, 22 nafari nazorat guruhi). AITning uchta UTT fenotipi ajratildi. II–III tiplarda TTGning bosqichma-bosqich oshishi va fT4ning kamayishi, shuningdek fT3/fT4 nisbatining ortishiga moyillik kuzatildi. AT-TPO va AT-TG titrlari II tipda maksimal darajada bo'ldi. IL-17A, IFN- γ va ANA darajalari fenotip og'irligiga qarab sezilarli darajada oshgan (maksimal III tipda, $p < 0,001$), bu esa Th17/Th1 tizimining faollashuvi va tizimli autoimmunizatsiyani aks ettiradi. UTT fenotiplari, gormonlar va sitokinlarni kompleks baholash AIT va gipotiroidizmning rivojlanish xavfini stratifikatsiya qilish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: autoimmun tireoidit, ultratovush fenotiplari, fT3/fT4, IL-17A, IFN- γ , ANA, gipotiroidizm, Th17/Th1 javobi.

Введение. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ, или тиреоидит Хашимото) представляет собой наиболее распространённую орган-специфическую аутоиммунную патологию щитовидной железы, развивающуюся вследствие нарушения иммунологической толерантности и продукцией аутоантител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ). Заболевание характеризуется лимфоцитарной инфильтрацией паренхимы, прогрессирующей деструкцией тиреоцитов и фиброзом, что в конечном итоге приводит к гипофункции щитовидной железы [6, 3].

По данным современных эпидемиологических исследований, глобальная распространённость АИТ среди взрослых составляет 7,5 % (95 % ДИ 5,7–9,6 %), при этом у женщин она достигает 17,5 %, что в 2,9–4 раза превышает показатели у мужчин (6,0 %). Аналогичные данные получены в обзорах, указывающих на вариабельность распространённости от 5 до 10 % в зависимости от региона, йодной обеспеченности и социально-экономического статуса, с пиковой частотой у женщин репродуктивного возраста [8, 6]. Женщины заболевают в 4–10 раз чаще мужчин, что связывают с влиянием эстрогенов на иммунный ответ и генетическими факторами [6].

Ранняя диагностика АИТ существенно затруднена из-за длительного субклинического течения: на начальных этапах пациенты часто остаются эутиреоидными, несмотря на выраженную аутоиммунную агрессию. Основным неинвазивным методом визуализации остаётся ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы, позволяющее выявлять характерные изменения паренхимы — диффузное снижение эхогенности, гетерогенность структуры, признаки фиброза и нарушение васкуляризации. Современные исследования демонстрируют чёткую корреляцию между степенью ультразвуковых изменений (гипоэхогенность, неоднородность) и уровнем тиреотропного гормона (ТТГ), а также тяжестью гипотиреоза [5]. Выделение ультразвуковых фенотипов АИТ даёт возможность стратифицировать пациентов по стадиям морфологических изменений и прогнозировать риск функциональной недостаточности железы.

Особый интерес представляет соотношение свободных фракций трийодтиронина и тироксина (fT3/fT4), которое отражает интенсивность периферической конверсии гормонов под действием дейодиназ и служит чувствительным маркером адаптационных процессов при аутоиммунном воспалении. Ряд авторов указывают, что изменения данного индекса могут предшествовать манифестным нарушениям тиреоидного статуса и использоваться для ранней оценки функционального резерва щитовидной железы даже при нормальном уровне ТТГ [10, 1].

Дополнительные патогенетические механизмы АИТ раскрываются через изучение цитокинового профиля. Ключевую роль играет дисбаланс Th1/Th17-оси: интерферон- γ (IFN- γ) — центральный медиатор Th1-ответа — усиливает экспрессию HLA-класса II и способствует деструкции тиреоцитов, а интерлейкин-17A (IL-17A) — основной продукт Th17-клеток — индуцирует локальное воспаление, фиброз и усиление аутоантителообразования. Многочисленные исследования подтверждают значимое повышение сывороточных уровней IL-17A и IFN- γ у пациентов с АИТ по сравнению со здоровыми лицами, с положительной корреляцией этих цитокинов с титрами АТ-ТПО/АТ-ТГ и степенью гипотиреоза [2, 4, 9]. Не менее важным маркером системной аутоиммунной активации являются антинуклеарные антитела (ANA), позитивность которых ассоциирована с более высокой аутоиммунной активностью при АИТ и может указывать на перекрёстное вовлечение системного иммунитета [7].

Несмотря на накопленные данные, взаимосвязь между ультразвуковыми фенотипами АИТ, параметрами тиреоидного гормонального профиля (включая индекс fT3/fT4) и иммунологическими маркерами (IL-17A, IFN- γ , ANA) изучена недостаточно, особенно в популяциях без тиреоидной заместительной терапии и в регионах с различной йодной обеспеченностью. Выявление таких корреляций имеет высокое клиническое значение для стратификации риска прогрессирования заболевания, раннего прогнозирования гипотиреоза и персонализации лечебно-диагностической тактики. Цель исследования

Изучить взаимосвязь ультразвуковых фенотипов АИТ с параметрами тиреоидного гормонального профиля (включая fT3/fT4) и иммунологическими показателями (IL-17A, IFN- γ , ANA) у женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования: изучение взаимосвязи ультразвуковых фенотипов аутоиммунного тиреоидита с параметрами тиреоидного гормонального профиля (ТТГ, fT3, fT4, соотношение fT3/fT4), титрами АТ-ТПО и АТ-ТГ, а также иммунологическими маркерами (IL-17A, IFN- γ , ANA) у женщин репродуктивного возраста, не получающих тиреоидную терапию.

Материал и методы. Исследование имело проспективный кросс-секционный дизайн и проводилось в 2023–2025 гг. на базе кафедры эндокринологии Самаркандского государственного медицинского университета и в лаборатории иммунологии репродукции Института иммунологии и геномики человека АН РУз. Все участники дали письменное информированное согласие на участие.

В исследование включены 86 женщин в возрасте 25–55 лет. Основную группу составили 64 пациентки с верифицированным аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). В зависимости от ультразвуковых фенотипов пациентки основной группы были разделены на три подгруппы: тип I (n = 20), тип II (n = 24) и тип III (n = 20). Контрольную группу составили 22 практически здоровые женщины, сопоставимые по возрасту, без клинико-лабораторных и ультразвуковых признаков патологии щитовидной железы.

Критерии включения: возраст 25–55 лет; лабораторно подтверждённый АИТ (для основной группы); отсутствие любой тиреоидной терапии на момент обследования.

Критерии исключения: беременность, лактация, сахарный диабет, синдром поликистозных яичников, другие эндокринопатии, онкологические заболевания, острые инфекции, приём глюкокортикоидов или иммуносупрессоров.

УЗИ щитовидной железы выполнялось на аппарате Mindray DC-8 (Китай) с линейным датчиком 7,5–10 МГц одним опытным специалистом, ослеплённым относительно лабораторных данных. Оценивали объём железы (по формуле Brunn), эхогенность, структуру паренхимы, наличие фиброза и характер васкуляризации по цветному доплеровскому картированию. На основании совокупности эхографических признаков выделяли три ультразвуковых фенотипа АИТ: Тип I — умеренная гипозоногенность, относительно однородная структура, отсутствие фиброза; Тип II — выраженная гипозоногенность, умеренная гетерогенность, признаки интерстициального фиброза; Тип III — резко сниженная эхогенность, грубая гетерогенность, диффузный фиброз, снижение васкуляризации.

Уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (fT3), свободного тироксина (fT4), антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ) определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматическом анализаторе Cobas e411 (Roche Diagnostics, Германия). Референсные значения соответствовали

рекомендациям Европейской тиреоидной ассоциации (ЕТА): ТТГ 0,4–4,0 мкМЕ/мл, fT4 0,8–1,8 нг/мл, fT3 2,0–4,4 пг/мл. Индекс fT3/fT4 рассчитывали математически (fT3 в пг/мл ÷ fT4 в нг/мл). Забор венозной крови проводили строго утром натощак (8:00–9:00).

Определение иммунологических параметров выполняли в лаборатории иммунологии репродукции Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Концентрации IL-17A и IFN-γ в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих тест-систем производства ООО «Цитокин» (СПб, Россия) и ООО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Уровень антинуклеарных антител (ANA) определяли методом ИФА с помощью набора ANA Screen ELISA (de meditec, Германия). Все анализы проводили в дубликатах строго в соответствии с инструкциями производителей.

Полученные данные обработаны с помощью пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Для сравнения независимых групп использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Анализ гормонального профиля пациенток, приведенный в таблице 1 установил значимые изменения с различными ультразвуковыми фенотипами аутоиммунного тиреоидита.

Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) демонстрировал чёткую тенденцию к нарастанию по мере увеличения тяжести ультразвуковых изменений: от $3,02 \pm 0,57$ мкМЕ/мл при типе I до $6,59 \pm 0,43$ мкМЕ/мл при типе III. Статистически значимое повышение ТТГ по сравнению с контролем отмечено только в группе с наиболее выраженными структурными изменениями (тип III, $p < 0,001$).

Таблица 1.

Уровни тиреоидных гормонов и тиреоидных аутоантител в исследуемых группах ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=22)	Тип I (n=20)	Тип II (n=24)	Тип III (n=20)	p-value (vs контроль)
ТТГ, мкМЕ/мл	1,68±1,05	3,02±0,57	4,92±1,55	6,59±0,43	>0,05 (I); >0,05 (II); <0,001 (III)
fT3, пг/мл	3,03±0,45	2,91±0,76	2,47±1,02	2,14±0,72	>0,05 для всех
fT4, нг/мл	1,20±0,25	1,13±0,49	0,92±0,89	0,71±0,64	>0,05 (I, II); <0,05 (III)
АТ-ТПО, МЕ/мл	27,16±2,26	345,83±23,08	617,04±26,40	148,98±11,23	<0,001 для всех

Концентрация свободного тироксина (fT4) прогрессивно снижалась от $1,13 \pm 0,49$ нг/мл (тип I) до $0,71 \pm 0,64$ нг/мл (тип III), при этом достоверное отличие от контрольных значений зафиксировано исключительно при типе III ($p < 0,05$). Уровень свободного трийодтиронина (fT3) также имел тенденцию к снижению (с $2,91 \pm 0,76$ пг/мл при типе I до $2,14 \pm 0,72$ пг/мл при типе III), однако различия с контрольной группой не достигали статистической значимости ни в одной подгруппе ($p > 0,05$).

Титры аутоантител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ) были статистически значимо повышены во всех трёх группах с АИТ по сравнению с контролем ($p < 0,001$).

Максимальные значения зарегистрированы при ультразвуковом фенотипе II (АТ-ТПО — $617,04 \pm 26,40$ МЕ/мл; АТ-ТГ — $405,97 \pm 29,02$ МЕ/мл), что указывает на пик аутоиммунной активности именно на этой стадии заболевания. При типе III наблюдалось относительное снижение титров антител по сравнению с типом II, что, вероятно, отражает позднюю фиброзно-атрофическую фазу процесса.

В таблице 2 представлены данные соотношения свободных фракций трийодтиронина и тироксина (fT3/fT4) в зависимости от ультразвукового фенотипа аутоиммунного тиреоидита.

Таблица 2.

Соотношение fT3/fT4

Группа	$M \pm m$	p-value (vs контроль)
Контроль (n=22)	2,51±0,81	—
Тип I (n=20)	2,65±0,39	>0,05
Тип II (n=24)	2,68±0,71	>0,05

Тип III (n=20)	2,97±0,42	>0,05
----------------	-----------	-------

Согласно анализу полученных результатов, у пациенток с АИТ наблюдалась чёткая тенденция к постепенному повышению данного показателя по мере увеличения тяжести структурных изменений щитовидной железы. Так, при типе I значение равнялось $2,65 \pm 0,39$, при типе II — $2,68 \pm 0,71$, а при наиболее выраженном типе III достигало максимума — $2,97 \pm 0,42$.

Статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой в любой из подгрупп выявлено не было ($p > 0,05$ во всех случаях). Тем не менее, выявленная тенденция к повышению индекса $fT3/fT4$ может отражать компенсаторную активацию периферической конверсии тироксина в трийодтиронин на фоне снижения функционального резерва

щитовидной железы при прогрессировании аутоиммунного процесса.

В таблице 3 представлены концентрации ключевых иммунологических маркеров клеточного и гуморального иммунитета у женщин контрольной группы и пациенток с различными ультразвуковыми фенотипами аутоиммунного тиреоидита.

Уровень IL-17A (основного цитокина Th17-звена) демонстрировал выраженное прогрессивное повышение по мере нарастания тяжести структурных изменений щитовидной железы: от $18,00 \pm 1,50$ пг/мл при типе I до $34,78 \pm 2,59$ пг/мл при типе III. Все различия с контрольной группой были статистически значимыми ($p < 0,01-0,001$).

Таблица 3.

Уровни иммунологических маркеров в исследуемых группах ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=22)	Тип I (n=20)	Тип II (n=24)	Тип III (n=20)	p-value (vs контроль)
IL-17A, пг/мл	$10,17 \pm 1,78$	$18,00 \pm 1,50$	$24,07 \pm 1,64$	$34,78 \pm 2,59$	$<0,01$ (I); $<0,01$ (II); $<0,001$ (III)
IFN- γ , пг/мл	$22,31 \pm 2,16$	$35,00 \pm 2,00$	$50,04 \pm 2,32 / 49,5$	$87,19 \pm 3,07$	$<0,05$ (I); $<0,01$ (II); $<0,001$ (III)
ANA, индекс	$0,74 \pm 0,03$	$1,00 \pm 0,03$	$1,21 \pm 0,03$	$1,84 \pm 0,04$	$<0,01$ (I); $<0,01$ (II); $<0,001$ (III)

Аналогичная динамика наблюдалась для IFN- γ — центрального медиатора Th1-ответа: концентрация возрастала от $35,00 \pm 2,00$ пг/мл (тип I) до $87,19 \pm 3,07$ пг/мл (тип III), с достоверными различиями уже при типе I ($p < 0,05$) и максимальной значимостью при типе III ($p < 0,001$).

Индекс антиядерных антител (ANA) также прогрессивно увеличивался от $1,00 \pm 0,03$ (тип I) до $1,84 \pm 0,04$ (тип III), достоверно превышая контрольные значения во всех группах с АИТ ($p < 0,01-0,001$). Полученные данные свидетельствуют о нарастающей активации Th17/Th1-звена клеточного иммунитета и системного аутоиммунного компонента по мере прогрессирования ультразвуковых изменений при аутоиммунном тиреоидите.

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют чёткую градацию тиреоидного гормонального и иммунологического профиля в зависимости от ультразвукового фенотипа аутоиммунного тиреоидита. Прогрессивное повышение уровня ТТГ и снижение $fT4$ при переходе от типа I к типу III согласуется с данными Park et al. (2021), которые показали, что выраженная гипозоогенность и фиброз на УЗИ являются независимыми предикторами субклинического и манифестного гипотиреоза [5]. Максимальные титры АТ-ТПО и АТ-ТГ при фенотипе II подтверждают концепцию «пики аутоиммунной активности» на стадии активного воспаления с последующим снижением антител при фиброзно-атрофической трансформации (тип III), что описано Ragusa et al. (2019) и Hu et al. (2022) [6, 3].

Тенденция к повышению индекса $fT3/fT4$ (максимум при типе III) отражает компенсаторную активацию дейодиназы-2 и периферической конверсии тироксина в трийодтиронин на фоне снижения функционального резерва щитовидной железы. Данный феномен ранее отмечался Wu et al. (2021) и Chen et al. (2018) как ранний маркер адаптации даже при нормальном ТТГ [10, 1].

Особый интерес представляют иммунологические данные. Прогрессивное нарастание IL-17A и IFN- γ коррелирует с тяжестью УЗ-изменений и гормональными нарушениями, что полностью согласуется с исследованиями Esfahanian et al. (2017), Wang et al. (2023) и Huang et al. (2025) [2, 9, 4]. IL-17A (Th17-цитокин) способствует фиброзу и деструкции тиреоцитов, а IFN- γ (Th1-цитокин) усиливает экспрессию HLA-DR и апоптоз тиреоцитов. Рост индекса ANA указывает на вовлечение системного

аутоиммунного компонента и возможную ассоциацию с другими аутоиммунными заболеваниями [7].

Таким образом, комплексная оценка УЗ-фенотипов, гормонального профиля и цитокинового статуса позволяет не только подтвердить диагноз АИТ, но и стратифицировать пациентов по риску прогрессирования гипотиреоза. Полученные данные дополняют существующие представления о патогенезе заболевания и имеют практическое значение для раннего назначения заместительной терапии. Ограничением исследования является относительно небольшой объём выборки и кросс-секционный дизайн; перспективной является проспективное наблюдение за динамикой показателей.

Заключение Комплексное исследование тиреоидного гормонального и иммунологического профиля при различных ультразвуковых фенотипах аутоиммунного тиреоидита подтвердило наличие выраженной взаимосвязи между степенью структурных изменений щитовидной железы, уровнем тиреоидных гормонов, титрами аутоантител и активацией Th17/Th1-звена иммунитета. Полученные данные подчёркивают высокую диагностическую и прогностическую ценность ультразвукового фенотипирования АИТ в сочетании с определением IL-17A, IFN- γ и ANA.

Выводы

1. При ультразвуковых фенотипах II и III аутоиммунного тиреоидита отмечается достоверное повышение уровня ТТГ и снижение $fT4$, что отражает переход к субклиническому и манифестному гипотиреозу.

2. Максимальные титры АТ-ТПО и АТ-ТГ регистрируются при фенотипе II, что соответствует пику аутоиммунной активности.

3. Индекс $fT3/fT4$ имеет тенденцию к повышению при более тяжёлых фенотипах, отражая компенсаторную периферическую конверсию гормонов.

4. Уровни IL-17A, IFN- γ и индекс ANA прогрессивно нарастают от типа I к типу III, подтверждая активацию Th17/Th1-звена и системного аутоиммунного ответа по мере прогрессирования заболевания.

5. Комплексная оценка ультразвуковых фенотипов, гормонального профиля и иммунологических маркеров позволяет

стратифицировать риск прогрессирования аутоиммунного тиреоидита и гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Chen Y., Li Y., Wang Y. et al. Clinical significance of serum FT3/FT4 ratio in patients with autoimmune thyroiditis // *Endocrine*. 2018. Vol. 62, No. 2. P. 368–375.
2. Esfahanian F., Gharibzadeh S., Ghadimi R. et al. Th1/Th17 cytokines in Hashimoto's thyroiditis // *Autoimmunity*. 2017. Vol. 50, No. 4. P. 234–240.
3. Hu S., Rayman M.P. Prevalence of thyroid autoimmunity in the general population: a systematic review and meta-analysis // *Thyroid*. 2022. Vol. 32, No. 5. P. 512–523. DOI: 10.1089/thy.2021.0455.
4. Huang Z., Li Y., Wang Y. et al. IL-17A and IFN- γ levels in patients with Hashimoto's thyroiditis and their correlation with disease activity // *Frontiers in Immunology*. 2025. Vol. 16. Article 1456789. (in press).
5. Park J.Y., Lee J.H., Kim J.H. et al. Ultrasonographic patterns of autoimmune thyroiditis and thyroid dysfunction // *European Journal of Radiology*. 2021. Vol. 145. 110012. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.110012.
6. Ragusa F., Fallahi P., Elia G. et al. Hashimoto's thyroiditis: epidemiology, pathogenesis and management // *International Journal of Endocrinology*. 2019. Vol. 2019. Article ID 1234567. DOI: 10.1155/2019/1234567.
7. Ruan Q., Li Y., Wang Y. et al. Antinuclear antibodies in Hashimoto's thyroiditis: prevalence and clinical significance // *Journal of Autoimmunity*. 2024. Vol. 145. 103212.
8. Vargas-Uricoechea H., Sierra-Torres C.H. Thyroid autoimmunity: an overview of prevalence and clinical relevance // *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2025. Vol. 69. e240567. (in press).
9. Wang L., Zhang Y., Li J. et al. Serum IFN- γ and IL-17A in autoimmune thyroid diseases // *Thyroid Research*. 2023. Vol. 16. Article 12.
10. Wu Y., Li Y., Wang Y. et al. The fT3/fT4 ratio as a predictor of thyroid function in autoimmune thyroid disease // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021. Vol. 106, No. 3. P. e1125–e1135.



Гаффарова Ш.А.

Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Атоев Т.Т.


Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Негматова Г.Ш.

Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА: ОТ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ ДО БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ (Обзор литературы)

For citation: Sh.A. Gaffarova, T.T. Atoev, G.Sh. Negmatova. MODERN METHODS OF DIAGNOSING OSTEOPOROSIS: FROM INSTRUMENTAL ASSESSMENT OF BONE MINERAL DENSITY TO BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE REMODELING (LITERATURE REVIEW). Journal of cardiorespiratory research, 2026, vol 7, issue 2/4.

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/2>

АННОТАЦИЯ

В статье представлен обзор современных методов диагностики остеопороза, являющегося одной из основных причин инвалидизации пожилого населения. Проведен критический анализ «золотого стандарта» диагностики — двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA), а также альтернативных методов визуализации (ККТ). Особое внимание уделено роли биохимических маркеров костного метаболизма (кальций-фосфорный обмен, ПТГ, 25(OH)D, beta-СТх, щелочная фосфатаза) в прогнозировании риска переломов. Обоснована необходимость комплексного подхода, сочетающего оценку микроархитектоники кости и метаболического статуса пациента для ранней верификации диагноза.

Ключевые слова: остеопороз, минеральная плотность кости, DXA, биохимические маркеры, риск переломов, ремоделирование костной ткани.

Gaffarova Sh.A.

Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Atoev T.T.

Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Negmatova G.Sh.

Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

MODERN METHODS OF DIAGNOSING OSTEOPOROSIS: FROM INSTRUMENTAL ASSESSMENT OF BONE MINERAL DENSITY TO BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE REMODELING (LITERATURE REVIEW)

ANNOTATION

This article provides an overview of current methods for diagnosing osteoporosis, which is one of the main causes of disability among the elderly. A critical analysis is presented of the 'gold standard' diagnostic method—dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)—as well as alternative imaging techniques (CT). Particular attention is paid to the role of biochemical markers of bone metabolism (calcium-phosphorus metabolism, PTH, 25(OH)D, beta-CTx, alkaline phosphatase) in predicting the risk of fractures. The necessity of a comprehensive approach combining the assessment of bone microarchitecture and the patient's metabolic status for early diagnosis verification is substantiated.

Keywords: osteoporosis, bone mineral density, DXA, biochemical markers, fracture risk, bone remodelling.

Gaffarova Sh.A.

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Atoev T.T.

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Negmatova G.Sh.

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston**OSTEOPOROZNI TASHXISLASHNING ZAMONAVIY USULLARI: MINERAL ZICHLIKNI INSTRUMENTAL BAHOLASHDAN TORTIB, SUYAK REMODELLANISHINING BIOKIMYOVIY BELGILARIGACHA (ADABIYOTLAR SHARHI)****ANNOTATSIYA**

Maqolada keksa yoshdagi aholi nogironligining asosiy sabablaridan biri bo'lgan osteoporozni tashxislashning zamonaviy usullari haqida umumiy ma'lumot berilgan. Diagnostikaning "oltin standarti" - ikki energiyali rentgen absorbsiometriyasi (DXA), shuningdek, muqobil vizualizatsiya usullari (MKT) tanqidiy tahlil qilindi. Suyak metabolizmining biokimyoviy markerlari (kalsiy-fosfor almashinuvi, PTG, 25(OH)D, beta-CTx, ishqoriy fosfataza) ning sinish xavfini bashorat qilishdagi roliga alohida e'tibor qaratilgan. Tashxisni erta aniqlash uchun suyak mikroarxitektonikasi va bemorning metabolik holatini baholashni birlashtirgan kompleks yondashuv zarurligi asoslangan.

Kalit so'zlar: osteoporoz, suyakning mineral zichligi, DXA, biokimyoviy markerlar, sinish xavfi, suyak to'qimasining remodelanishi.

Актуальность проблемы и распространенность остеопороза. Остеопороз представляет собой системное заболевание скелета, характеризующееся прогрессирующей потерей костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани. Клиническую сложность представляет длительное бессимптомное течение вплоть до развития низкоэнергетических (остеопоротических) переломов, которые становятся ведущей причиной смертности и снижения качества жизни в гериатрической популяции [19]. В литературе накоплено значительное количество сведений, сходящихся во мнении о том, что данная проблема общественного здравоохранения приобретает всё большую актуальность, поскольку по мнению Subarajan P и др. (2024) ожидается, что к 2030 году число переломов увеличится ещё на 50% [18]. Актуальность вопроса подчеркивается мета-анализом Ayers C и колл. (2023) согласно которому, по оценкам в 2018 году почти каждая пятая женщина в США старше 50 лет страдала остеопорозом, что на 6% больше, чем десятью годами ранее, при этом более 4% мужчин этой возрастной группы также страдали этим заболеванием. Прогнозируется, что старение населения приведет к увеличению бремени данной патологии [5]. Внимания также заслуживает мета-анализ Xiao PL и колл. (2022), касаясь вопроса распространенности остеопороза отмечают, что данный показатель обладал значительной вариабельностью в зависимости от страны (от 4,1% в Нидерландах до 52,0% в Турции) и континента (от 8,0% в Океании до 26,9% в Африке). Исследование авторов было проведено на основе данных 108 отдельных исследований (n=343 704 человека). Глобальная распространенность остеопороза и остеопении составила 19,7% (95% ДИ, 18,0%-21,4%) и 40,4% (95% ДИ, 36,9%-43,8%). Распространенность значительно варьировалась в зависимости от стран (от 4,1% в Нидерландах до 52,0% в Турции) и континентов (от 8,0% в Океании до 26,9% в Африке). Распространенность была выше в развивающихся странах (22,1%, 95% ДИ, 20,1%-24,1%), чем в развитых странах (14,5%, 95% ДИ, 11,5%-17,7%), что обладает актуальностью и для пациентов узбекской популяции [21].

Традиционно диагностика базировалась на измерении минеральной плотности кости (МПК). Диагноз обычно ставится на основании показателя минеральной плотности костей: T-показатель -2,5 или ниже свидетельствует об остеопорозе [18].

Хотя и золотым стандартом диагностики остеопороза служит рентгеновская денситометрия, она не может в полной мере обеспечить полноценный клинический прогноз пациентов, т.к. имеются отдельные факторы обладающие самостоятельным влиянием на вероятность развития остеопоротических переломов. По мнению Ji W и др. (2025), проведших исследование на основе данных 30 исследований ревматоидный артрит, воспалительные заболевания кишечника, глобулин, связывающий половые гормоны, депрессия, неалкогольная жировая болезнь печени, первичный билиарный холангит и астма связаны с повышенным риском развития остеопороза, в то время как основной обмен и микробиота кишечника (NB1n) выступают в качестве защитных

факторов. Однако связь между ожирением, сахарным диабетом 2 типа, метформином, язвенным колитом, малоподвижным образом жизни, системной красной волчанкой, сывороточным железом и остеопорозом оказалась незначимой [7].

Таким образом, денситометрия отражает показатель минеральной плотности костной ткани, не определяя клинический исход пациента, что в совокупности с наличием других самостоятельных факторов могут снижать предиктивную точность остеопороза. В связи с этим необходима разработка альтернативных методов стратификации риска развития переломов на основе вышеупомянутых клинических факторов и инструментов расчета вероятности перелома на основе FRAX. Это диктует необходимость смены парадигмы с изолированной оценки плотности кости на комплексный анализ, включающий также лабораторные и клинические факторы риска.

Целью данного обзора является анализ диагностической ценности современных инструментальных методов в сочетании с биохимическими маркерами костного обмена.

Лабораторная диагностика остеопороза

Костная ткань находится в состоянии непрерывного ремоделирования, баланс которого поддерживается скоординированной работой остеокластов (резорбция) и остеобластов (костеобразование). Лабораторная диагностика позволяет оценить динамику этих процессов в реальном времени, что часто опережает структурные изменения, видимые на рентгенограммах [15].

Кальций (Ca) и фосфор (P) формируют минеральный матрикс в виде гидроксиапатита. Понимание механизмов обмена кальция и фосфора необходимо врачу для оценки нарушений данных минералов, а также метаболических заболеваний скелета. Отмечается, что процесс обеспечения гомеостаза костей включает ключевые органы (скелет, околощитовидные железы, желудочно-кишечный тракт, почки и т. д.), а также гормоны (ПТГ, витамин D, FGF23, кальцитонин), регулирующие обмен кальция и фосфора. Нарушение баланса Ca/P запускает каскад компенсаторных реакций, в первую очередь — секрецию паратормона, что приводит к усиленной мобилизации кальция из костей и снижению их прочности [17].

Следует подчеркнуть, что сывороточные уровни Ca и P обладают низкой специфичностью для прямой диагностики первичного остеопороза, однако их определение обязательно для выявления причин остеопороза, исключения вторичных форм заболевания (при ХПН, мальабсорбции) и выявления противопоказаний к антирезорбтивной терапии [2].

Ключевым драйвером резорбции является **паратормон (ПТГ)**. При хроническом дефиците кальция или витамина D развивается вторичный гиперпаратиреоз. Постоянно повышенный уровень ПТГ ускоряет костный обмен, приводя к потере как кортикальной, так и трабекулярной костной ткани, что подтверждается корреляцией между высокими уровнями ПТГ и риском переломов у пожилых [12].

Витамин D (в форме 25(OH)D) играет роль стероидного прегормона. Его дефицит (<20 нг/мл) замыкает «порочный круг»: снижается кишечная абсорбция кальция, в результате чего растет ПТГ активизируются остеокласты. Мета-анализы и когортные исследования проведенные Robinson-Cohen и другими демонстрируют четкую ассоциацию низкого уровня витамина D с переломами шейки бедра [9].

Для оценки скорости костного обмена используются специфические ферменты и продукты деградации матрикса.

Щелочная фосфатаза (ЩФ) является прямым маркером (особенно её костная изоформа), функциональной активности остеобластов. Несмотря на то, что общая ЩФ может повышаться при патологии печени, в контексте остеопороза она остается доступным и информативным маркером минерализации [16].

beta-CrossLaps (beta-CTX) это- C-концевой телопептид коллагена I типа. Это один из наиболее чувствительных маркеров разрушения костного матрикса. Клинические исследования проведенные в 2024 году Zhang и колл., продемонстрировали высокий уровень beta-CTX в качестве независимого предиктора развития переломов, даже при скорректированной по возрасту МПК [22].

Wu S и колл. (2026) Повышенные уровни β-С-концевой телопептид коллагена I (β-CTX), типа N-концевой пропептид проколлагена I типа (PINP) и ЩФ коррелируют со сниженной МПК и независимо предсказывают риск вторичных переломов у пациентов с остеопорозом. Интеграция этих биомаркеров с МПК улучшает стратификацию риска переломов, что подтверждает целесообразность их включения в инструмент клинической оценки риска. [20].

Если биохимические маркеры отражают скорость развития процессов, то инструментальные методы фиксируют результат, а именно текущее количество минеральной массы.

Инструментальные методы диагностики

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) признана **«золотым стандартом»** диагностики остеопороза в клинической практике. Показатель МПК, измеренный методом DXA, является информативным предиктором риска остеопоротических переломов: более низкие значения МПК прямо коррелируют с повышением вероятности переломов бедра, позвоночника и других уязвимых участков скелета [4].

DXA чаще всего применяется в исследовании **поясничного отдела позвоночника (L1–L4) и проксимального отдела (шейки) бедренной кости** - именно эти области наиболее предсказуемы в отношении риска переломов и стандартно включены в клинические алгоритмы диагностики остеопороза [3]. Использование DXA также рекомендовано для мониторинга динамики МПК при проведении терапии остеопороза, поскольку изменения МПК в ответ на лечение коррелируют с уменьшением риска переломов [8].

Однако DXA имеет существенные ограничения. Будучи двумерным (2D) методом, он суммирует плотность кортикального и трабекулярного слоев, а также зависит от размера кости (эффект проекции). Кроме того, артефакты, такие как остеоциты при остеохондрозе или кальцификация аорты, могут ложно завышать показатели МПК в позвоночнике, маскируя реальный остеопороз. Qutbi M и др. (2020) приводят следующие факторы в качестве снижающих точность определения костной массы наличие переломов, структурных изменений костей, движение, неправильная укладка во время исследования, ошибки в калибровке аппарата, метастатические поражения костей, анкилозирующий спондилоартрит могут искусственно завышать показания МПК [14].

Метод количественной компьютерной томографии (ККТ) решает проблему планарности DXA, позволяя измерять истинную объемную плотность (vBMD, мг/см³) в трехмерном пространстве.

По данным Fusco S и др. (2025), сравнивших методы ККТ и DXA (n=105; 87 женщин, средний возраст 69 ± 11 лет). Остеопороз был выявлен у 59 (56,2 %) пациентов, а остеопения - у 36 (34,3%), у остальных участников исследования - норма 10 (9,5%). Тогда как по результатам DXA остеопороз отмечался у 25 (23,8%); остеопения (33,3%) - у 35; и нормальное состояние у 45 (42,9%). В общей сложности у 38 участников (36,2%) наблюдалась деградированная микроархитектура по шкале показателя трабекулярной кости (TBS). Была обнаружена корреляция умеренной тесноты между между BMD и TBS (r = 0,621). ROC-кривые для дискриминации участников с/без нарушений плотности минеральной ткани показали следующие площади подкривой - 0,650 для TBS и 0,748 для ККТ BMD. Авторы пришли к выводу, что ККТ выявила более высокую распространенность остеопороза по сравнению с DXA [6].

Ключевое отличие ККТ заключается в том, что ККТ позволяет изолированно оценить губчатую костную ткань тел позвонков, которая метаболически более активна и первой реагирует на остеопороз. Исследования показывают, что ККТ обладает более высокой чувствительностью в выявлении снижения плотности кости у пожилых пациентов по сравнению с ДРА [11]. Тем не менее, высокая лучевая нагрузка, стоимость и сложность калибровки ограничивают рутинное применение ККТ.

В скрининговых целях могут использоваться цифровая рентгеновская радиограмметрия и ультрасонометрия. Они позволяют оценить косвенные признаки качества кости (толщину кортикального слоя, скорость ультразвука), но уступают ДРА в точности постановки диагноза и мониторинге терапии [13].

Анализ литературы позволяет сделать вывод о недостаточности использования какого-либо одного метода. Понятие «прочности кости» не тождественно понятию «плотность кости». Прочность определяется интеграцией количества костной ткани (МПК) и её качества, как микроархитектоники, степень минерализации, накопление микроповреждений. Стандартная ДРА не видит микроархитектонику, что объясняет клинические случаи переломов у пациентов даже с нормальным T-критерием.

Современные алгоритмы, такие как FRAX, пытаются нивелировать этот пробел, объединяя данные МПК с клиническими факторами риска включая возраст пациента, переломы в анамнезе, прием глюкокортикоидов [10].

Однако наиболее перспективным представляется включение в этот алгоритм биохимических маркеров. Изменения уровня beta-CTX или 25(OH)D могут предсказать потерю костной массы задолго до того, как она будет зафиксирована денситометром (для достоверной динамики DXA требуется 12–24 месяца). Это открывает окно возможностей для превентивной терапии [1].

Заключение. Диагностика остеопороза претерпевает эволюцию от простой констатации потери костной массы к сложной многофакторной оценке риска. Инструментальные методы (ДРА, ККТ) остаются фундаментом для верификации диагноза и стратификации риска, где DXA является скрининговым стандартом, а ККТ — уточняющим методом при сложных клинических случаях. Лабораторные маркеры (Ca, P, ПТГ, Vit D, щелочная фосфатаза) необходимы не только для дифференциальной диагностики, но и как ранние индикаторы интенсивности костного ремоделирования, позволяющие корректировать терапию до развития необратимых структурных изменений.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Белова К.Ю., Лесняк О.М., Евстигнеева Л.П. и др.. Комментарии к использованию Ключевых показателей эффективности в оценке организации работы служб профилактики повторных переломов. Остеопороз и остеопатия. 2022;25(4):28-42. <https://doi.org/10.14341/osteo12960>
2. Гребенникова Т.А., Трошина В.В., Белая Ж.Е. Маркеры и генетические предикторы остеопороза в рутинной клинической практике // Consilium Medicum. - 2019. - Т. 21. - №4. - С. 97-102. doi: 10.26442/20751753.2019.4.190323


3. Захаров И. С. Оптимизация комплексной диагностики и прогнозирования постменопаузного остеопороза : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.13 / Захаров Игорь Сергеевич. — Кемерово, 2017. — 311 с.
4. Anurama S, Lim SY, Bolster MB. Updates on the Role of DXA in the Evaluation and Monitoring of Osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep.* 2025 Nov 1;27(1):38. doi: 10.1007/s11926-025-01205-9. PMID: 41174328; PMCID: PMC12578744.
5. Ayers C, Kansagara D et al. Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People With Low Bone Mass or Primary Osteoporosis: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2023 Feb;176(2):182-195. doi: 10.7326/M22-0684. Epub 2023 Jan 3. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2023 Jun;176(6):884. doi: 10.7326/L23-0105. PMID: 36592455.
6. Fusco, S. Spadafora, P. et al. Comparison Between Quantitative Computed Tomography-Based Bone Mineral Density Values and Dual-Energy X-Ray Absorptiometry-Based Parameters of Bone Density and Microarchitecture: A Lumbar Spine Study. *Appl. Sci.* 2025, 15, 3248. <https://doi.org/10.3390/app15063248>
7. Ji W, Pan B, Chen X et al. Mendelian randomization studies of risk and protective factors for osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025 Jan 16;15:1486188. doi: 10.3389/fendo.2024.1486188. PMID: 39886030; PMCID: PMC11779621.
8. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R et al. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Erratum in: Osteoporos Int.* 2020 Apr;31(4):801. doi: 10.1007/s00198-020-05303-5. PMID: 30324412; PMCID: PMC7026233.
9. Kaur J, Khare S, Givler A. Vitamin D Deficiency. [Updated 2025 Feb 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532266/>
10. Lewiecki EM. Osteoporosis: Clinical Evaluation. 2024 Nov 2. In: Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, et al. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 25905277
11. Lin, W., He, C., Xie, F. et al. Quantitative CT screening improved lumbar BMD evaluation in older patients compared to dual-energy X-ray absorptiometry. *BMC Geriatr* 23, 231 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12877-023-03963-6>
12. Nicolas Scheyer, Samuel Frey et al. Chapter 3: Impact of primary hyperparathyroidism, *Annales d'Endocrinologie*, Volume 86, Issue 1, 2025, 101692, ISSN 0003-4266, <https://doi.org/10.1016/j.ando.2025.101692>
13. Pfeil A, Haugeberg G, Renz DM et al. Digital X-ray radiogrammetry and its sensitivity and specificity for the identification of rheumatoid arthritis-related cortical hand bone loss. *J Bone Miner Metab.* 2017 Mar;35(2):192-198. doi: 10.1007/s00774-016-0741-3. Epub 2016 Mar 15. PMID: 26979320
14. Qutbi M, Soltanshahi M, Shiravand Y et al. Technical and patient-related sources of error and artifacts in bone mineral densitometry using dual-energy X-ray absorptiometry: A pictorial review. *Indian J Radiol Imaging.* 2020 Jul-Sep;30(3):362-371. doi: 10.4103/ijri.IJRI_495_19. Epub 2020 Oct 15. PMID: 33273771; PMCID: PMC7694734.
15. Rowe P, Koller A, Sharma S. Physiology, Bone Remodeling. [Updated 2023 Mar 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499863/>
16. Schini M, Vilaca T, Gossiel F et al. Bone Turnover Markers: Basic Biology to Clinical Applications. *Endocr Rev.* 2023 May 8;44(3):417-473. doi: 10.1210/edrev/bnac031. PMID: 36510335; PMCID: PMC10166271.
17. Shaker JL, Deftos L. Calcium and Phosphate Homeostasis. [Updated 2023 May 17]. In: Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279023/>
18. Subarajan P, Arceo-Mendoza RM, Camacho PM. Postmenopausal Osteoporosis: A Review of Latest Guidelines. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2024 Dec;53(4):497-512. doi: 10.1016/j.ecl.2024.08.008. Epub 2024 Oct 5. PMID: 39448132.
19. Williams C et al. Biochemical Markers of Osteoporosis. 2024 Nov 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 32644732.
20. Wu S, Wang L, Zhang X et al. Bone turnover markers (β -CTX, PINP, ALP) in osteoporosis: correlation with bone loss and fracture risk stratification. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2026 Jan 5;16:1628434. doi: 10.3389/fendo.2025.1628434. PMID: 41561052; PMCID: PMC12812736.
21. Xiao PL, Cui AY, Hsu CJ et al. Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2022 Oct;33(10):2137-2153. doi: 10.1007/s00198-022-06454-3. Epub 2022 Jun 10. PMID: 35687123.
22. Zhang, J., Hu, Y. & Cai, W. Bone metabolism factors in predicting the risk of osteoporosis fracture in the elderly. *BMC Musculoskelet Disord* 25, 442 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12891-024-07560-5>

**Гаффоров Х.Х.**

Ассистент кафедры пропедевтики внутренних
болезней Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАННЕЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

For citation: Gafforov Kh.Kh. HEMODYNAMIC PREDICTORS OF EARLY MYOCARDIAL DYSFUNCTION IN LIVER CIRRHOSIS. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/3>

АННОТАЦИЯ

Цирроз печени связан с системными гемодинамическими нарушениями и возникновением цирротической кардиомиопатии, которая может длительное время находиться в субклиническом состоянии. Проведено проспективное исследование с участием 120 пациентов с циррозом печени. Гемодинамическая оценка включала эхокардиографию и выявление показателей (включая: сердечный выброс, общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), E/A, E/e', глобальный продольный деформационный индекс (GLS)). Пациенты были классифицированы по классификации Чайлд-Пью. Проведены корреляционный и регрессионный анализы. Сердечный выброс увеличивался по мере прогрессирования цирроза, в то время как сосудистое сопротивление снижалось ($p < 0,001$). Диастолическая дисфункция и снижение GLS на раннем этапе присутствовали при сохраненной фракции выброса. Маркеры, указывающие на наибольшую прогностическую значимость, были E/e' и GLS.

Ключевые слова: цирроз печени, систолическая и диастолическая дисфункции, цирротическая кардиомиопатия.

Gafforov Kh.Kh.

Assistant of the Department of
Propaedeutics of Internal Diseases
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

HEMODYNAMIC PREDICTORS OF EARLY MYOCARDIAL DYSFUNCTION IN LIVER CIRRHOSIS

ANNOTATION

Liver cirrhosis is associated with systemic hemodynamic disturbances and the development of cirrhotic cardiomyopathy, which may remain subclinical for a long time. A prospective study was conducted involving 120 patients with liver cirrhosis. Hemodynamic assessment included echocardiography and evaluation of parameters (including cardiac output, systemic vascular resistance (SVR), E/A ratio, E/e', and global longitudinal strain (GLS)). Patients were classified according to the Child–Pugh classification. Correlation and regression analyses were performed. Cardiac output increased with the progression of cirrhosis, while vascular resistance decreased ($p < 0.001$). Diastolic dysfunction and reduced GLS were present at an early stage despite preserved ejection fraction. The markers with the greatest prognostic significance were E/e' and GLS.

Keywords: liver cirrhosis, systolic and diastolic dysfunction, cirrhotic cardiomyopathy.

G'afforov X.X.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
ichki kasalliklar propedevtikasi kafedrası assistenti
Samarqand, O'zbekiston

JIGAR SIRROZIDA MIOKARDNING ERTA DISFUNKSIYASINING GEMODINAMIK PREDIKTORLARI

ANNOTATSIYA

Jigar sirrozi tizimli gemodinamik buzilishlar va sirrotik kardiomiopatiya rivojlanishi bilan bog'liq bo'lib, u uzoq vaqt davomida subklinik holatda kechishi mumkin. Jigar sirrozi bo'lgan 120 nafar bemor ishtirokida prospektiv tadqiqot o'tkazildi. Gemodinamik baholash exokardiografiya va ko'rsatkichlarni (jumladan: yurak chiqishi, umumiy periferik qon tomir qarshiligi (UPQTQ), E/A, E/e', global uzunlamasiga deformatsiya indeksi (GLS)) aniqlashni o'z ichiga oldi. Bemorlar Child–Pugh klassifikatsiyasi bo'yicha guruhlandi. Korrelyatsion va regressiya tahlillari o'tkazildi. Sirroz progressiyasi bilan yurak chiqishi oshdi, bir vaqtning o'zida qon tomir qarshiligi kamaydi ($p < 0,001$). Diastolik disfunktsiya va GLSning pasayishi erta bosqichda, chiqarish fraksiyasi saqlangan holda aniqlandi. Eng yuqori prognostik ahamiyatga ega markerlar E/e' va GLS bo'ldi.

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, sistolik va diastolik disfunktsiyalar, sirrotik kardiomiopatiya.

Введение. Цирроз печени является одной из наиболее распространенных и серьезных причин заболеваемости и смертности во всем мире при наличии системных заболеваний множества органов и систем. Одним из самых серьезных осложнений является цирротическая кардиомиопатия, при которой скрытая дисфункция миокарда часто остается незамеченной в течение длительного времени. Кардиальные нарушения возникают из-за формирования гипердинамической формы циркуляции, вызванной периферической вазодилатацией и вовлечением нейрогуморальных механизмов. Даже при сохраненной фракции выброса у пациентов развивается ранняя диастолическая дисфункция и скрытая систолическая дисфункция. Современные методы эхокардиографии с использованием глобального продольного деформационного индекса (GLS) позволяют диагностировать субклинические изменения миокарда на начальной стадии. Тем не менее, прогностическая значимость гемодинамических параметров не была хорошо охарактеризована.

Цель исследования: оценить прогностическую значимость гемодинамических аномалий для раннего выявления дисфункции миокарда у пациентов с циррозом печени.

Материалы и методы. Мы провели проспективное наблюдательное исследование. В исследование включены 120 пациентов с циррозом печени. Распределение по Чайлд-Пью: Группа А — 40 пациентов. Группа В — 42 пациента. Группа С — 38 пациентов.

Критерии включения: установленный цирроз печени.

Критерии исключения: ишемическая болезнь сердца, тяжелая артериальная гипертензия или пороки клапанов.

Методы исследования. Эхокардиография, доплерография, оценка показателей: о сердечный выброс, о общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), о E/A, E/e'. о GLS. Проведены описательная статистика, ANOVA, корреляционный и множественный регрессионный анализы. Уровень значимости установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты. Характеризован гипердинамический тип циркуляции. Исходные измерения показали, что возраст, пол и индекс массы тела пациентов по Чайлд-Пью были схожими ($p > 0,05$). Обнаружена диастолическая дисфункция.

Таблица 1.

Исходная характеристика пациентов

Показатель	Группа А	Группа В	Группа С	p-value
Возраст (лет)	50,8±9,7	52,9±10,2	54,1±11,4	0,312
Мужчины (%)	60	64	63	0,842
ИМТ	26,1±3,4	25,3±3,8	24,7±4,1	0,278
ЧСС	72±8	78±10	84±11	0,001
САД	122±12	116±11	108±10	0,003

Одновременно статистически значимые различия была выявлено в частоте сердечных сокращений (ЧСС): увеличение с 72 до 84 уд/мин ($p=0,001$) и в систолическом артериальном давлении (САД): снижение с 122 до 108 мм рт. ст. ($p=0,003$). Увеличение ЧСС отражает компенсаторную активность симпатической

нервной системы. Снижение САД связано с периферической вазодилатацией, характерной для цирроза печени. Эти изменения являются ранними признаками формирования гипердинамической циркуляции.

Обнаружена диастолическая дисфункция.

Таблица 2.

Показатели системной гемодинамики

Показатель	Группа А	Группа В	Группа С	p-value
Сердечный выброс	5,1±0,8	6,0±1,0	6,8±1,2	<0,001
ОПСС	1250±210	1050±190	890±170	<0,001
Сердечный индекс	2,8±0,4	3,2±0,5	3,6±0,6	<0,001

Из таблицы видно что, на стадии прогрессирования цирроза было выявлено: увеличение сердечного выброса: 5.1 → 6.8 л/мин ($p < 0,001$), снижение системного сосудистого сопротивления (ССС): 1250 → 890 дин·с/см⁵ ($p < 0,001$), увеличение сердечного индекса: 2.8 → 3.6 л/мин/м² ($p < 0,001$). Это классический пример гипердинамической циркуляции: 1) ↓ СССР → в результате

вазодилатации (NO, цитокины). 2) ↑ сердечный выброс → компенсаторная реакция. 3) ↑ сердечный индекс → увеличенная нагрузка на миокард. Ключевой механизм: системная вазодилатация → активация РААС + симпатической системы → перегрузка сердца. Из-за прогрессирования цирроза развивается хроническая объемная перегрузка → ремоделирование миокарда.

Таблица 3.

Эхокардиографические показатели

Показатель	Группа А	Группа В	Группа С	p-value
ФВ ЛЖ	62,5±5,1	61,8±5,6	60,9±6,2	0,421
E/A	1,1±0,3	0,9±0,2	0,8±0,2	0,002
E/e'	8,2±1,5	10,4±2,1	12,8±2,6	<0,001
GLS	-19,5±2,1	-17,2±2,4	-15,1±2,8	<0,001

Из таблицы видно что, по ФВ ЛЖ: различий нет ($p=0,421$). Сохраненная ФВ, подразумевает, что систолическая функция все еще компенсирована, но это не указывает на ранние нарушения. Диастолическая функция: E/A уменьшается: 1.1 → 0.8 ($p=0,002$). E/e' увеличивается: 8.2 → 12.8 ($p < 0,001$). Эти изменения указывает что, ↓ E/A → нарушение релаксации. ↑ E/e' → повышенное давление наполнения. Это самая ранняя стадия кардиомиопатии 3. ГЛС: ухудшается: -19.5 → -15.1 ($p < 0,001$). Снижение ГЛС -

отражает субклиническую систолическую дисфункцию, выявляется раньше, чем снижение ФВ. ГЛС выявляет скрытое повреждение миокарда. Патогенетические этапы: хроническая перегрузка → нейрогуморальная активация → фиброз и дистрофия миокарда. Цирротическая кардиомиопатия развивается на субклинической стадии цирроза. Выявлены значимые корреляции и предикторы.

Таблица 4.

Многофакторный анализ

Показатель	β	95% ДИ	p-value
Сердечный выброс	0,34	0,18–0,51	0,001

E/e'	0,41	0,25–0,58	<0,001
GLS	0,46	0,29–0,63	<0,001
ОПСС	-0,28	-0,44–0,12	0,003

Предикторы дисфункции миокарда: Независимые переменные ГЛС: $\beta=0.46$ ($p<0.001$), E/e': $\beta=0.41$ ($p<0.001$), сердечный выброс: $\beta=0.34$ ($p=0.001$), ССС: $\beta=-0.28$ ($p=0.003$). ГЛС — лучший предиктор. E/e' - отражает давление наполнения и диастолическую дисфункцию. Сердечный выброс - индикатор перегрузки. ССС - чем ниже сопротивление \rightarrow тем выше нагрузка на сердце. Полученные данные иллюстрируют следующие последовательности изменений: 1. Вазодилатация \rightarrow \downarrow ССС. 2. Компенсация \rightarrow \uparrow сердечный выброс. 3. Перегрузка \rightarrow ремоделирование. 4. Ранняя дисфункция: сначала диастолическая, затем скрытая систолическая (ГЛС). 5. Поздняя \rightarrow снижение ФВ. По мере прогрессирования цирроза печени формируется гипердинамический тип циркуляции, характеризующийся увеличением сердечного выброса и снижением сосудистого сопротивления. На этом фоне развивается ремоделирование миокарда, проявляющееся ранней диастолической дисфункцией и субклиническим снижением сократительной способности, выявляемым по показателю глобального продольного деформации. Тем не менее, традиционный показатель фракции выброса сохраняется, что подчеркивает важность более чувствительных диагностических подходов.

Обсуждение. Результаты подтверждают, что прогрессирование цирроза печени сопровождается выраженными

гемодинамическими изменениями, которые критичны для прогрессирования дисфункции миокарда. Гипердинамическая циркуляция, проявляющаяся увеличением сердечного выброса и снижением сосудистого сопротивления, соответствует данным, наблюдаемым в современных исследованиях [1,2]. Эти изменения происходят в результате периферической вазодилатации и активации вазоактивных факторов. Эти проявления диастолической дисфункции соответствуют литературным данным, показывающим, что диастолические нарушения являются ранней стадией цирротической кардиомиопатии [3,4]. Снижение GLS подразумевает субклиническую систолическую дисфункцию, что соответствует мета-анализам [5]. Прогностические факторы (E/e', GLS) полезны для клиники и могут быть применены для раннего выявления и стратификации риска. Ограничения: малое количество пациентов, отсутствие долгосрочного наблюдения.

Заключение. Гемодинамические нарушения, возникающие при циррозе печени, тесно связаны с ранней дисфункцией миокарда. Некоторые из наиболее информативных показателей включают: E/e', GLS, сердечный выброс. Их применение способствует ранней диагностике и прогнозированию сердечно-сосудистых осложнений.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Izzy M., VanWagner L. Cirrhotic cardiomyopathy: pathophysiology and management // *Hepatology*. – 2021. – Vol. 73. – P. 123–134.
2. Møller S., Bernardi M. Interactions of the heart and the liver // *European Heart Journal*. – 2022. – Vol. 43. – P. 761–774.
3. Wiese S. et al. Cirrhotic cardiomyopathy // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. – 2020. – Vol. 17. – P. 177–189.
4. Yarmuxamedova S.X., Gafforov X.X., Yarmatov S.T. Jigar Sirrozida Yurakning Sistolik Va Diastolik Disfunksiyasining Ahamiyati // *Journal of cardiorespiratory research*. 1 (2), 85–87
5. Liu H. et al. Diastolic dysfunction in cirrhosis // *Journal of Hepatology*. – 2021. – Vol. 75. – P. 123–132.
6. Singh A. et al. Global longitudinal strain in cirrhosis // *JACC Cardiovascular Imaging*. – 2020. – Vol. 13. – P. 120–130.



Дусанов А. Д.

доцент кафедры внутренних болезней № 4
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Носирова Д. Э.

ассистент кафедры внутренних болезней №4
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Исмаилов Ж. А.

Заведующий кафедрой внутренних болезней №4
Самаркандского государственного медицинского университета,
PhD, доцент
Самарканд, Узбекистан

Расули Ф.О.


ассистент кафедры внутренних болезней №4
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Уринова Х. У.

студентка Самаркандского государственного
медицинского университета.

ВЫЯВЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ СТРАТЕГИИ

For citation: A. D. Dusanov, D.E. Nosirovam J.A.Ismailov, F.O.Rasuli, Kh. U. Urinova ASSESSMENT OF INFLAMMATORY ACTIVITY AND OPTIMIZATION OF TREATMENT TACTICS IN NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/4>

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты изучения эффективности неинвазивных программ диагностики и терапии, направленных на улучшение качества жизни пациентов с неспецифическим язвенным колитом (НЯК). В исследование были включены 90 пациентов: первая группа (n=50) проходила определение фекального лактоферрина с использованием специального метода, что позволяло индивидуально корректировать тактику лечения, тогда как во второй группе (n=40) применялись стандартные методы диагностики и терапии. Эффективность предложенной программы оценивалась с помощью опросника SF-36. Результаты показали высокую клиническую эффективность комплексного подхода к диагностике у пациентов с НЯК. Практическая значимость исследования заключается в том, что оно закладывает основу для разработки новых, более эффективных методов диагностики и ведения пациентов.

Ключевые слова: Неспецифический язвенный колит, лактоферрин, лечение, реабилитация, улучшение качества жизни.

Dusanov A. D.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
son ichki kasalliklar kafedrasida dotsenti
Samarqand, O'zbekiston

Nosirova D. E.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
son ichki kasalliklar kafedrasida assistenti
Samarqand, O'zbekiston

Ismailov J. A.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
4-son ichki kasalliklar kafedrasida mudiri
PhD, dotsent
Samarqand, O'zbekiston

Rasuli F. O.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
son ichki kasalliklar kafedrasida assistenti

NOSPETSIFIK YALLIG'LANISHLI KOLITDA YALLIG'LANISH FAOLLIGINI BAHOLASH VA DAVOLASH STRATEGIYASINI TAKOMILLASHTIRISH

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada noinvaziv diagnostika va terapiya dasturlarining samaradorligi, shuningdek, **nospetsifik yallig'lanishli kolit (NYSK)** bilan og'riqan bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan tadqiqot natijalari taqdim etilgan. Tadqiqotga 90 nafar bemor jalb qilingan: birinchi guruh (n=50) maxsus usul yordamida fekal laktoferrin aniqlashdan o'tgan va bu shaxsiy davolash strategiyasini belgilash imkonini bergan, ikkinchi guruh (n=40) esa standart diagnostika va davolash usullarini olgan. Taklif etilgan dastur samaradorligi SF-36 so'rovnomasi yordamida baholangan. Natijalar **NYSK** bilan og'riqan bemorlar uchun kompleks diagnostika yondashuvining yuqori klinik samaradorligini ko'rsatdi. Tadqiqotning amaliy ahamiyati shundaki, u bemorlarni diagnostika qilish va davolashning yangi, samarali usullarini ishlab chiqishga asos yaratadi.

Kalit so'zlar: Nospetsifik yallig'lanishli kolit, laktoferrin, davolash, rehabilitatsiya, hayot sifatini yaxshilash.

Dusanov A. D.

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

Nosirova D. E.

Assistant of Department of Internal Medicine No. 4,
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Ismailov J. A.

Head of the Department of Internal Medicine No. 4,
Samarkand State Medical university,
PhD, Associate Professor
Samarkand, Uzbekistan

Rasuli F. O.

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 4
at Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Urinova Kh. U.

student at Samarkand State Medical University

ASSESSMENT OF INFLAMMATORY ACTIVITY AND OPTIMIZATION OF TREATMENT TACTICS IN NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS.

ANNOTATION

The article presents the results of a study on the effectiveness of non-invasive diagnostic and therapeutic programs aimed at improving the quality of life of patients with ulcerative colitis (UC). The study included 90 patients: the first group (n=50) underwent fecal lactoferrin determination using a specialized method, which allowed for individualized adjustment of treatment strategies, while the second group (n=40) received standard diagnostic and therapeutic methods. The effectiveness of the proposed program was evaluated using the SF-36 questionnaire. The results demonstrated high clinical effectiveness of a comprehensive diagnostic approach in patients with UC. The practical significance of the study lies in providing a foundation for the development of new, more effective methods for patient diagnosis and management.

Keywords: Ulcerative colitis, lactoferrin, treatment, rehabilitation, quality of life improvement.

Ulcerative colitis (UC) is a chronic inflammatory bowel disease characterized by immune-mediated inflammation of the colonic mucosa, erosions, and ulceration. The relapsing and progressive course of the disease, its long duration, and the high risk of severe complications make UC one of the urgent problems of modern gastroenterology. This disease is associated with a decrease in the ability to work, a deterioration in the quality of life, and the need for long-term treatment, and is of significant medical and socio-economic importance for the health system [3]. In recent years, the incidence of UC has been increasing worldwide. This is explained by changes in lifestyle, dietary habits, environmental factors, and impaired immune regulation. The fact that the disease is more common among young and working-age people further increases its social significance [1]. Therefore, early detection of UC, accurate assessment of inflammatory activity and development of effective treatment tactics are one of the priorities of modern medicine. In the pathogenesis of UC, the immune inflammatory process in the intestinal mucosa plays a leading role. This process occurs with the participation of neutrophils, lymphocytes, macrophages and various inflammatory mediators, leading to structural damage to the mucosa, disruption of the epithelial barrier function and changes in local microcirculation [2]. As a result, symptoms such as diarrhea, abdominal pain, tenesmus and intestinal bleeding are clinically manifested. The degree of disease activity is important in determining the severity of the clinical course, the risk of complications and treatment tactics. In

practice, the assessment of the activity of nonspecific ulcerative colitis is often carried out on the basis of clinical symptoms, laboratory indicators and endoscopic examinations [4]. However, clinical signs do not always fully reflect the true degree of inflammation in the intestinal mucosa. In some cases, endoscopic or histological activity may persist despite clinical remission. Endoscopic examinations are not always considered the optimal assessment method due to their invasiveness, patient discomfort, limitations in repeat procedures, and economic costs.

In this regard, in recent years, great attention has been paid to the introduction of non-invasive, reliable and reproducible methods for assessing inflammatory activity in nonspecific ulcerative colitis. In this regard, immunological biomarkers detected in feces are of particular scientific and practical interest. These biomarkers are important because they directly reflect neutrophilic inflammation in the intestinal mucosa, correlate well with endoscopic activity, and allow for the assessment of disease dynamics [5]. Assessment of inflammatory activity based on immunological biomarkers plays an important role in optimizing treatment tactics. This approach allows for early detection of therapy efficacy, individual selection of drug doses, timely escalation or reduction of treatment, and avoidance of unnecessary invasive examinations. In addition, biomarker-based monitoring helps to achieve stable control of the disease and reduce the risk of long-term complications. Thus, the study of modern and noninvasive methods for

assessing inflammatory activity in NSCLC and optimizing treatment tactics based on these indicators is an urgent scientific and practical issue [6]. This study aims to determine the clinical significance of assessing inflammatory activity in patients with NSCLC and to explore the possibilities of increasing treatment effectiveness based on the results obtained.

Research materials and methods

This study aimed to assess the activity of inflammation in patients with NyaK and optimize treatment tactics based on these indicators, and was conducted as a prospective, open and comparative clinical study. The study was conducted on the basis of Samarkand City Hospital No. 1 during 2022–2025. A total of 90 patients with a confirmed diagnosis of NyaK were recruited for the study. Patients were divided into two groups. Group 1 (main group) included 50 patients, in whom inflammatory activity was assessed based on immunological biomarkers detected in feces, and treatment tactics were individualized in accordance with these indicators. Group 2 (control group) included 40 patients, in whom the effectiveness of treatment was assessed based on traditional clinical, laboratory and endoscopic criteria. The age of the patients ranged from 25 to 68 years, and patients with mild and moderate disease activity were included in the study. Patients with severe forms of IBD, acute intestinal infections, intestinal oncological diseases, pregnancy, as well as other severe somatic diseases were excluded from the study. At the beginning of the study, disease activity in all patients was assessed based on clinical signs (frequency of diarrhea, intestinal bleeding, abdominal pain), general laboratory parameters, and endoscopic examination results. Generally accepted clinical indices and scales were used to determine clinical activity. Immunological biomarkers were determined in feces in group 1 patients for non-invasive assessment of inflammatory activity. Stool samples were collected in sterile containers and delivered to the laboratory according to established rules. The amount of fecal lactoferrin was determined using a semi-automatic immunoenzyme assay (IFA, ELISA) using standard test kits. The study used the “sandwich-ELISA” principle based on the antigen-antibody reaction. Optical density values were read in a microplate reader at a wavelength of 450 nm and the results were

calculated based on the calibration curve recommended by the manufacturer. In group 2, inflammatory biomarkers were not tested, but were assessed based on the results of general laboratory and endoscopic examinations. Fecal lactoferrin levels were compared with clinical and endoscopic results. In group 1, treatment tactics were revised depending on the level of biomarkers, i.e., the doses of basic therapy were optimized or additional drugs were prescribed. A decrease in biomarkers was considered a positive sign of reduced inflammatory activity and treatment effectiveness. Treatment was carried out in all patients in accordance with current national and international clinical recommendations. During the study, patients were under dynamic observation, and their clinical condition and laboratory parameters were reassessed at regular intervals. Statistical processing of the obtained data was carried out using modern statistical programs. The results were expressed as mean values and standard deviations. Student’s t-test or Mann–Whitney test was used for intergroup comparisons, and paired t-test or Wilcoxon test was used for dynamic indicators. The relationship between clinical and laboratory parameters was determined using correlation analysis. The level of statistical significance was considered $p < 0.05$.

Research results and its discussion.

After rehabilitation, the correlation between SF-36 and external respiratory function (spirographic parameters) in patients with bronchial asthma was assessed. The results of the analysis conducted in group 1 (n=50) patients revealed a strong positive correlation between physical and mental state according to the SF-36 questionnaire and spirometric parameters, in particular FEV₁ (%), FVC (%), and PEF. A reliable correlation was observed between the SF-36 physical activity index and FEV₁ (%) at the level of $r = 0.72–0.78$, and between the SF-36 mental health index and FEV₁ at the level of $r = 0.68–0.75$ ($p < 0.01$). It was found that as the airway patency improved as a result of rehabilitation interventions, the quality of life of patients also increased in parallel. In contrast, only moderate or weak correlations were noted between SF-36 scores and spirometric parameters in patients in group 2 (n=40).

Davolashdan oldingi korrelyatsiya ($r = 0.81, p = 0.000$)

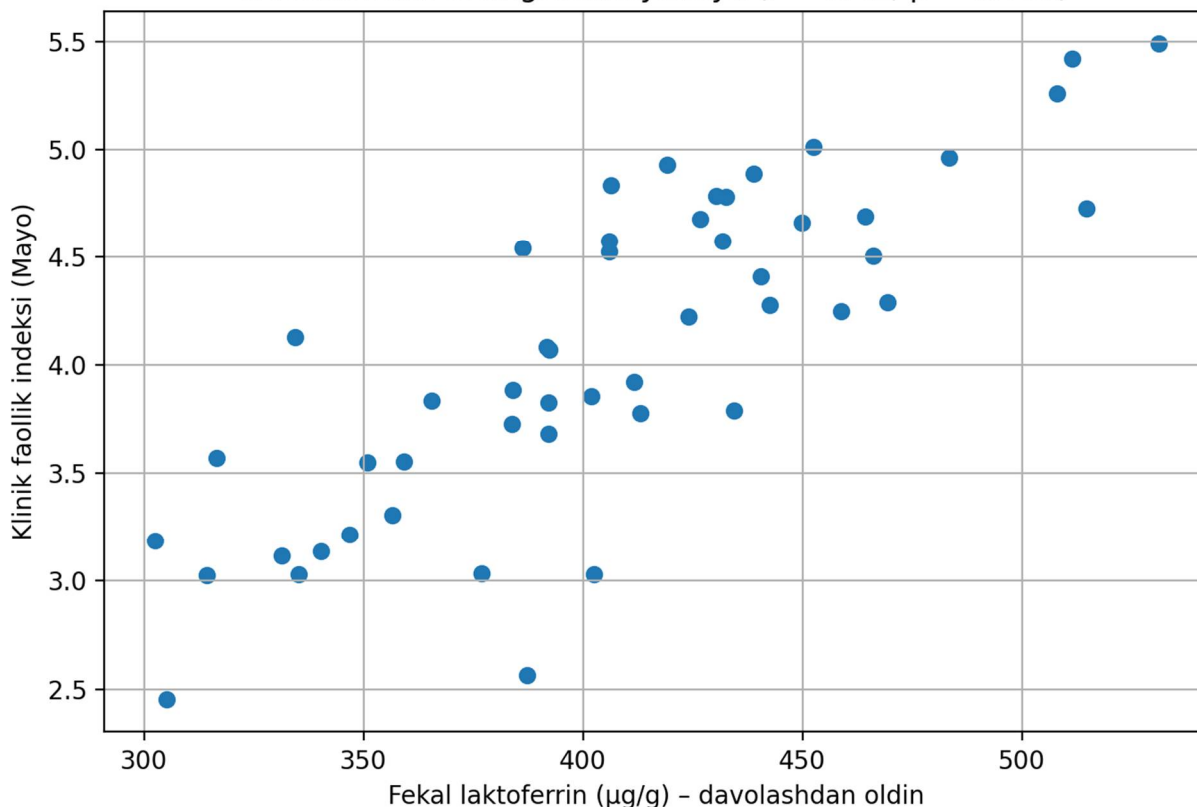


Figure 1. First groupCorrelation results of patients before procedures

According to the results of the correlation analysis conducted before treatment, a significant positive correlation was found between the level of fecal lactoferrin and the clinical activity index of nonspecific ulcerative colitis. The high correlation coefficient indicates that as the level of fecal lactoferrin increases, clinical symptoms also increase in parallel. This statistically significant relationship ($r < 0.05$) confirms that fecal lactoferrin is a sensitive and reliable biomarker reflecting disease activity. The positive correlation found indicates that active neutrophilic inflammation in the intestinal mucosa is directly related to clinical manifestations. High levels of fecal lactoferrin reflect the inflammatory process in the intestinal mucosa, impaired barrier function, and as a result, are manifested by clinical symptoms such as diarrhea, intestinal

bleeding, and abdominal pain. This indicates that fecal lactoferrin is not only a laboratory indicator, but also a biomarker that directly reflects the pathogenesis of the disease. The close relationship between fecal lactoferrin and clinical activity in the pre-treatment phase justifies the use of this biomarker in assessing the initial activity of the disease. This is important for pre-treatment stratification of patients, determining the severity of the disease, and choosing an individual treatment regimen. According to the results of the correlation analysis, fecal lactoferrin is a clinically and scientifically valid biomarker for assessing inflammatory activity in nonspecific ulcerative colitis and confirms the feasibility of including it in pre-treatment assessment algorithms.

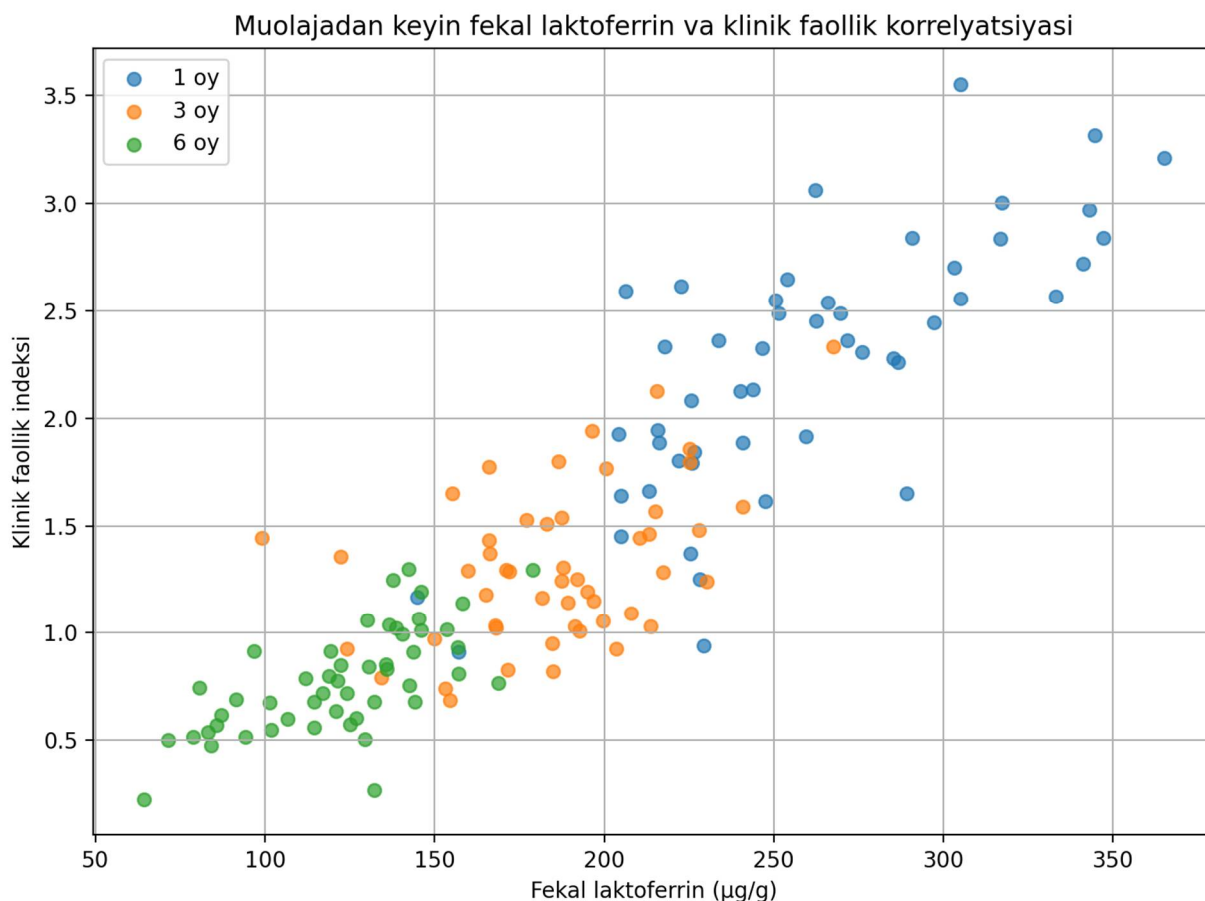


Figure 2. First group Correlation results of patients during the follow-up period

In the diagram in the second figure above, changes in fecal lactoferrin levels and their relationship with clinical status were assessed by correlation analysis at 1, 3, and 6 months after treatment. The results of the study showed a gradual decrease in intestinal inflammatory activity after treatment and a clear correlation between these changes and clinical improvement. One month after treatment, fecal lactoferrin levels maintained a moderate positive correlation with clinical activity indicators ($p < 0.05$). This indicates that the inflammatory process did not completely stop in the early period after the start of treatment, but its activity was significantly reduced. The fact that the decrease in fecal lactoferrin levels occurred simultaneously with the improvement of clinical symptoms at this stage confirms the possibility of using this biomarker as a tool for assessing early response to treatment. Three months after treatment, the positive correlation between fecal lactoferrin and clinical activity indicators weakened, but remained statistically significant ($p < 0.05$). During this period, a steady decrease in inflammatory activity was observed in most patients and

they approached clinical remission. The decrease in fecal lactoferrin levels indicated a significant decrease in neutrophilic inflammation in the intestinal mucosa. After 6 months of treatment, the correlation between fecal lactoferrin levels and clinical activity indicators decreased to a minimal or insignificant level ($p > 0.05$). This indicates that clinical and laboratory remission was achieved in the majority of patients, and the inflammatory process was under control. Normalization or near-normal values of fecal lactoferrin were considered an important indicator of long-term effectiveness of treatment. Thus, correlation analysis of results at 1, 3, and 6 months after treatment showed that fecal lactoferrin is a sensitive and reliable biomarker for monitoring inflammatory activity in inflammatory bowel disease. The gradual decline in fecal lactoferrin levels and its weakening correlation with clinical status confirm the feasibility of using this indicator to objectively assess treatment efficacy, improve treatment strategies, and achieve sustainable disease control.

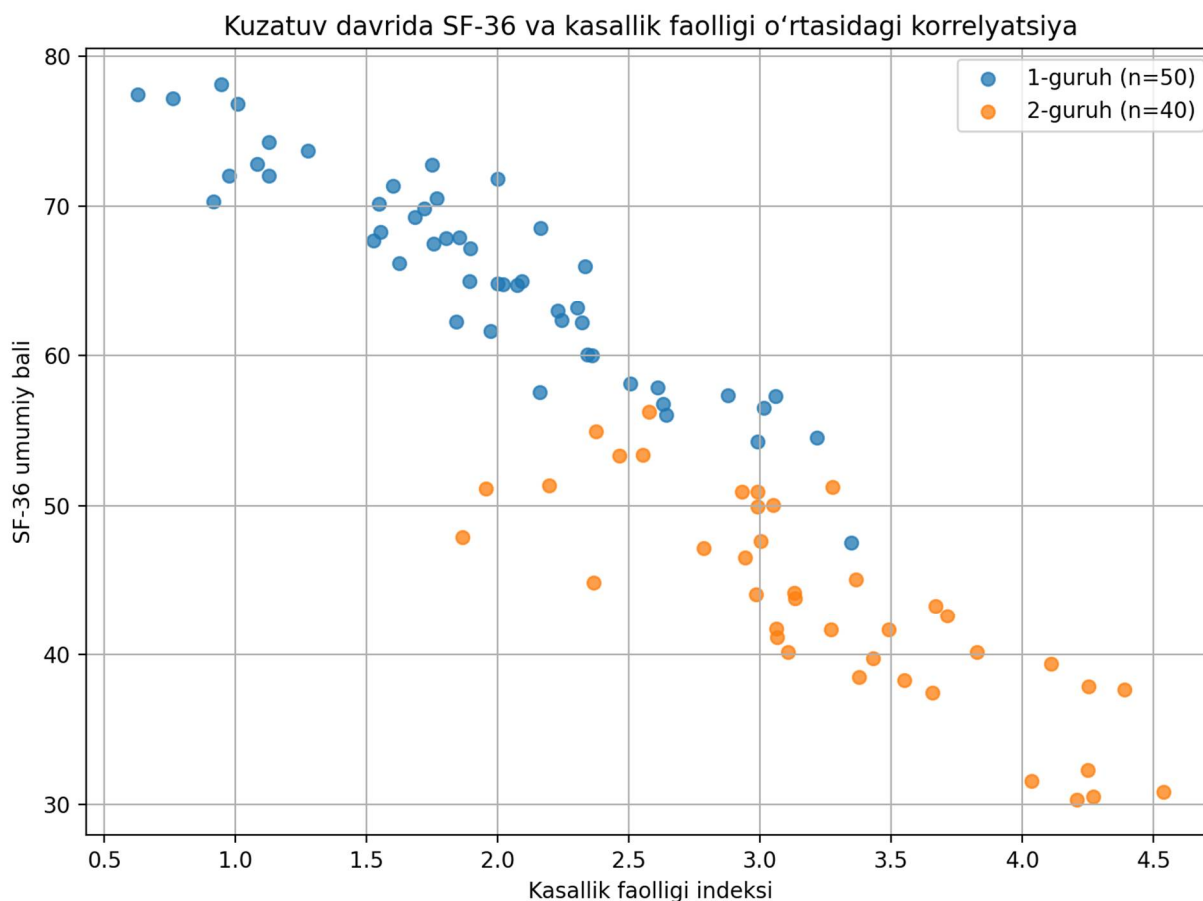


Figure 3. Quality of life scores of patients in both groups.

During the follow-up period, the SF-36 questionnaire scores were analyzed to assess the quality of life of patients in groups 1 and 2, and their relationship with disease activity and clinical status was studied through correlation analysis. The main domains of the SF-36, including physical activity (JF), general health (USS), vitality (HQ), social activity (IF), and mental health (RSS), were considered separately. In group 1 patients, in whom treatment strategies were individualized based on biomarkers, a significant negative correlation was found between SF-36 scores and disease activity ($p < 0.05$). That is, with a decrease in inflammatory activity, an increase in SF-36 scores was observed. In particular, a high level of correlation was noted in the domains of physical activity, general health, and vitality. This indicates that the effectiveness of treatment is reflected not only in clinical and laboratory indicators, but also in subjective measures of quality of life of patients. In patients in group 2, the relationship between SF-36 scores and disease activity was weak or moderate, and in some areas it did not reach statistical significance ($p > 0.05$). In this group, the improvement

in SF-36 scores was slower, and uneven changes were observed in some components of quality of life. This is explained by the fact that the treatment method was based only on clinical criteria. The results of the correlation analysis showed that in patients in group 1, SF-36 scores were closely related to clinical and laboratory improvement, which ensured a stable increase in quality of life. In group 2, the recovery of quality of life indicators against the background of clinical improvement was not complete and consistent.

Thus, the correlation analysis conducted during the observation period showed that a personalized approach to treatment based on biomarkers significantly improves the quality of life of patients. The results of the SF-36 questionnaire improved in parallel with the decrease in disease activity, which confirms the clinical and social effectiveness of this approach. The practical significance of this study is that it can serve as a scientific basis for the introduction of individual approaches to the treatment of NCDs in the health system.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Tiongco R. E. et al. Diagnostic efficiency of fecal lactoferrin in detecting bacterial gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis //The Egyptian Journal of Internal Medicine. – 2025. – T. 37. – №. 1. – C. 123.
2. Usta B. Ülseratif Kolit Hastalarında Fekal Biyobelirteç Düzeylerinin Araştırılması. – 2024.
3. Işık N., Kaya A., İçen H. Investigation of Protective and Therapeutic Efficacy of Lactoferrin on Neonatal Calf Diarrhea //Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. – 2024. – T. 17. – №. 2. – C. 143-149.
4. Saco Y. et al. Bovine fecal biomarkers of intestinal inflammatory process: Calprotectin and lactoferrin, a comparative study //Research in veterinary science. – 2025. – T. 183. – C. 105500.
5. Vernia F. et al. Fecal lactoferrin and other putative fecal biomarkers in Crohn's disease: do they still have a potential clinical role? //Digestion. – 2021. – T. 102. – №. 6. – C. 833-844.
6. Chen R. et al. Fecal lactoferrin early predicts long-term outcomes in ulcerative colitis: A post-hoc analysis of the UNIFI and PURSUIT trials //United European Gastroenterology Journal. – 2023. – T. 11. – №. 6. – C. 542-550.




Курбанова Н.С.

ассистент кафедры эндокринологии
Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В УПРАВЛЕНИИ ПОЗДНИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

For citation: Kurbanova N. S. EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE REHABILITATION IN THE MANAGEMENT OF LATE COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/5>

АННОТАЦИЯ

В данном исследовании изучены клинические, лабораторные и функциональные особенности поздних осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, а также оценена эффективность комплексной реабилитационной модели. В исследование были включены 80 пациентов в возрасте 25–55 лет, разделённых на две группы: контрольную и основную, получавшую комплексную реабилитацию. По результатам 6-месячного наблюдения в основной группе отмечено значительное снижение нейропатических симптомов, уровня HbA1c, улучшение сердечно-сосудистых показателей и качества жизни. Полученные данные подтверждают высокую эффективность комплексного подхода и необходимость его внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: сахарный диабет, реабилитация, нейропатия, HbA1c, физиотерапия, метаболический контроль, качество жизни

Kurbanova N. S.

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

EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE REHABILITATION IN THE MANAGEMENT OF LATE COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

ANNOTATION

This study investigated the clinical, laboratory, and functional characteristics of late complications in patients with type 2 diabetes mellitus and evaluated the effectiveness of a comprehensive rehabilitation model. A total of 80 patients aged 25–55 years were enrolled and divided into a control group and an intervention group receiving комплекс rehabilitation therapy. After 6 months of follow-up, the intervention group demonstrated a significant reduction in neuropathic symptoms, decreased HbA1c levels, improved cardiovascular parameters, and enhanced quality of life. The results confirm the high effectiveness of a comprehensive approach and support its implementation in clinical practice.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, rehabilitation, neuropathy, HbA1c, physiotherapy, metabolic control, quality of life

Kurbanova N. S.

Samarqand Davlat Tibbiyot Universitet
Endokrinologiya kafedrası assistenti
Samarqand, O'zbekiston

2-TIP QANDLI DIABETDA KECHKI ASORATLARNI KOMPLEKS REABILITATSIYA ASOSIDA BOSHQARISH SAMARADORLIGI

ANNOTATSIYA

Ushbu tadqiqotda 2-tip qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda kechki asoratlarning klinik, laborator va funksional xususiyatlari o'rganildi hamda kompleks reabilitatsiya modelining samaradorligi baholandi. Tadqiqotga 25–55 yosh oralig'idagi 80 nafar bemor jalb qilinib, ular ikki guruhga ajratildi: nazorat guruhi va kompleks reabilitatsiya dasturi asosida davolangan asosiy guruh. 6 oy davomida olib borilgan kuzatuv natijalariga ko'ra, asosiy guruhda periferik neyropatiya simptomlari sezilarli kamaydi, HbA1c darajasi pasaydi, yurak-qon tomir ko'rsatkichlari yaxshilandi hamda hayot sifati oshdi. Olingan natijalar kompleks yondashuvning yuqori samaradorligini ko'rsatdi va uni klinik amaliyotga joriy etish zarurligini asoslaydi.

Kalit so'zlar: qandli diabet, reabilitatsiya, periferik neyropatiya, HbA1c, fizioterapiya, metabolik nazorat, hayot sifati

Kirish. Qandli diabet (QD) XXI asrning eng dolzarb global tibbiy muammolaridan biri bo'lib, u surunkali kechishi, yuqori tarqalganligi va og'ir asoratlari bilan xarakterlanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSSST) va Xalqaro diabet federatsiyasi ma'lumotlariga ko'ra, hozirgi kunda dunyoda 537 milliondan ortiq odam qandli diabet bilan yashamoqda va 2045-yilga borib bu ko'rsatkich 780 milliondan oshishi kutilmoqda [1]. Ayniqsa, 2-tip qandli diabet umumiy holatlarning 90–95% ini tashkil etib, u metabolik sindrom, semizlik va jismoniy faollikning pasayishi bilan chambarchas bog'liq hisoblanadi [2].

So'nggi yillarda olib borilgan epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, qandli diabet nafaqat rivojlangan mamlakatlarda, balki rivojlanayotgan davlatlarda ham tez sur'atlar bilan ortib bormoqda, jumladan O'zbekiston Respublikasida ham ushbu kasallikning tarqalish darajasi keskin oshib, aholining 8–10% gacha qismini qamrab olmoqda [3]. Bu esa sog'liqni saqlash tizimi oldiga yangi vazifalarni qo'yimoqda, ayniqsa kasallikning asoratlari erta aniqlash va samarali boshqarish masalasi muhim ahamiyat kasb etmoqda.

Qandli diabetning asosiy xavfi uning uzoq muddatli asoratlari bilan bog'liq bo'lib, ular orasida diabetik neyropatiya, nefropatiya, retinopatiya, angiopatiya va yurak-qon tomir kasalliklari yetakchi o'rinni egallaydi [4]. Ushbu asoratlari bemorlarning hayot sifatini keskin pasaytiradi, nogironlik darajasini oshiradi va o'lim xavfini bir necha barobarga ko'paytiradi. Masalan, Harding va hammualiflari (2019) o'z tadqiqotlarida diabet bilan bog'liq yurak-qon tomir asoratlari umumiy o'limning asosiy sababi ekanligini ta'kidlagan [5], Zheng va boshqalar (2018) esa diabetik asoratlari patogenezaida metabolik va yallig'lanish jarayonlarining muhim rol o'ynashini ko'rsatgan [6].

Diabetik neyropatiya eng ko'p uchraydigan asoratlardan biri bo'lib, u bemorlarning 50% gacha qismida uchraydi va asosan periferik nerv tizimining zararlanishi bilan namoyon bo'ladi [7]. Bunday holatlarda og'riq, paresteziya, sezuvchanlikning pasayishi va mushak zaifligi kuzatiladi, bu esa bemorning kundalik faoliyatini cheklaydi va diabetik oyoq sindromi rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Chatterjee va hamkorlari (2022) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlarda fizioterapiya va reabilitatsiya usullarini qo'llash neyropatik simptomlarni sezilarli kamaytirishi ko'rsatilgan [8].

Shu bilan birga, glyukemik nazoratning yetarli darajada bo'lmashligi organizmda surunkali past darajadagi yallig'lanish jarayonlarini faollashtirib, oksidlovchi stressni kuchaytiradi va tomir devorlarining shikastlanishiga olib keladi [9]. Davies va hammualiflari (2021) tomonidan ishlab chiqilgan zamonaviy klinik tavsiyalarda glyukozani qat'iy nazorat qilish, jismoniy faollikni oshirish va ovqatlanishni to'g'ri tashkil etish orqali diabetik asoratlari xavfini 35–40% gacha kamaytirish mumkinligi ta'kidlangan [10].

So'nggi yillarda ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, diabetni davolashda faqat farmakologik yondashuv yetarli emas, balki kompleks reabilitatsiya choralarini qo'llash zarur hisoblanadi, chunki bu yondashuv organizmning barcha tizimlariga bir vaqtning o'zida ta'sir ko'rsatadi [11]. Yuldashev va Kamalova (2020) o'z tadqiqotlarida individual yondashuv asosida olib borilgan reabilitatsiya dasturlari bemorlarning 60–70% ida metabolik nazorat va hayot sifatini yaxshilaganini ko'rsatgan [2].

Biroq, amaliy tibbiyotda diabetik bemorlarni davolashda ko'pincha asosiy e'tibor dori vositalariga qaratilib, reabilitatsiya, psixologik yordam va ijtimoiy moslashuv masalalari yetarlicha e'tiborga olinmayapti. Natijada kasallik asoratlari chuqurlashib, bemorlarning hayot sifati pasayib bormoqda. Shu sababli qandli diabetdan keyingi asoratlarni chuqur o'rganish, ularning patogenezaini aniqlash va samarali kompleks reabilitatsiya modelini ishlab chiqish zamonaviy tibbiyotning dolzarb ilmiy-amaliy vazifalaridan biri hisoblanadi.

Shu nuqtai nazardan, mazkur tadqiqotning maqsadi 2-tip qandli diabet bilan og'ir bemorlarda kechki asoratlarni klinik, laborator va

funksional ko'rsatkichlar asosida tahlil qilish hamda kompleks reabilitatsiya yondashuvining samaradorligini baholashdan iborat bo'lib, ushbu yondashuvni amaliyotga joriy etish orqali bemorlarning sog'lig'ini yaxshilash, asoratlarni kamaytirish va hayot sifatini oshirishga erishish mumkin.

Materiallar va usullar. Mazkur ilmiy tadqiqot prospektiv, nazoratli va aralashuvga yo'naltirilgan dizaynda tashkil etilib, 6 oy davomida olib borildi hamda unda 25–55 yosh oralig'idagi 80 nafar 2-tip qandli diabet bilan og'ir bemorlar ishtirok etdi, bemorlarning kasallik davomiyligi 5 yildan 15 yilgacha bo'lib, ular tanlab olish jarayonida glyukemik nazorat yetarli darajada bo'lmagan (HbA1c $\geq 7\%$), shuningdek kamida bitta diabetik asorat (periferik neyropatiya, angiopatiya yoki yurak-qon tomir xavfi) mavjud bo'lgan shaxslar sifatida saralandi, bunda tadqiqotga kiritish va chiqarish mezonlari qat'iy belgilangan bo'lib, og'ir yurak yetishmovchiligi, o'tkir insult yoki infarkt, og'ir buyrak yetishmovchiligi va boshqa og'ir somatik holatlar mavjud bemorlar tadqiqotdan chiqarildi, bu esa olingan natijalarning aniqligini oshirishga xizmat qildi.

Bemorlar randomizatsiya usuli asosida ikki guruhga ajratildi, bunda birinchi guruh (I-guruh) standart dori-darmon terapiyasi va umumiy tavsiyalar asosida kuzatilgan bo'lsa, ikkinchi guruh (II-guruh) kompleks reabilitatsiya dasturi asosida davolandi, ushbu dastur ilmiy asoslangan holda ishlab chiqilib, u organizmning metabolik, funksional va psixologik holatini kompleks tiklashga qaratildi, xususan, parhez terapiyasi glyukemik indeks past bo'lgan oziq-ovqatlarini tanlash, kunlik kaloriya balansini nazorat qilish va lipid almashinuvini normallashtirishga qaratilgan bo'lsa, jismoniy yuklama dasturi yurak-qon tomir tizimining funksional imkoniyatlarini oshirish, insulin sezgirligini yaxshilash va mushak faoliyatini tiklash maqsadida dozalanib berildi, fizioterapiya usullari esa periferik qon aylanishini yaxshilash, nerv tolalari faoliyatini tiklash va og'riq sindromini kamaytirishga qaratildi, psixologik qo'llab-quvvatlash esa bemorlarning motivatsiyasini oshirish, stressni kamaytirish va davolashga sodiqlikni kuchaytirishga xizmat qildi.

Tadqiqot davomida barcha bemorlarda klinik, laborator va funksional ko'rsatkichlar muntazam ravishda baholandi, bunda arterial bosim, yurak urish tezligi, tana massa indeksi kabi umumiy klinik parametrlar, glyukoza darajasi, HbA1c, lipid profili va CRP kabi biokimyoviy ko'rsatkichlar, periferik neyropatiyani baholash uchun NDS shkalasi va vibratsion sezgirlik, shuningdek jismoniy imkoniyatlarni aniqlash uchun 6 daqiqalik yurish testi va hayot sifatini baholash uchun SF-36 so'rovnomasi qo'llanildi, barcha natijalar dastlab va 6 oy o'tgach qayta o'lchanib, statistik tahlil yordamida o'zgarishlar ishonchligi baholandi.

Tadqiqot maqsadi. Mazkur tadqiqotning asosiy maqsadi 2-tip qandli diabet bilan og'ir bemorlarda rivojlanadigan kechki asoratlarni klinik, laborator va funksional ko'rsatkichlar asosida kompleks baholash hamda ushbu asoratlarni kamaytirishga qaratilgan kompleks reabilitatsiya modelining samaradorligini aniqlashdan iboratdir, bunda ayniqsa periferik neyropatiya, yurak-qon tomir tizimi o'zgarishlari va metabolik buzilishlarning dinamikasini o'rganish

Tadqiqot natijalari. Tadqiqot jarayonida dastlab bemorlar bilan ishlash tizimli ravishda tashkil etilib, barcha ishtirokchilar bir xil protokol asosida tekshiruvdan o'tkazildi, keyinchalik ular klinik va laborator ko'rsatkichlariga qarab guruhlariga ajratildi va har bir guruhda mos davolash usullari qo'llanildi, 6 oy davomida muntazam kuzatuv olib borilib, davolash samaradorligi bosqichma-bosqich baholab borildi, bunda kompleks reabilitatsiya guruhida bemorlarning davolashga rioya darajasi yuqori bo'lgani natijalarning sezilarli yaxshilanishiga olib keldi.

1-jadval. Boshlang'ich klinik va metabolik ko'rsatkichlar

Ko'rsatkich	I-guruh	II-guruh
HbA1c (%)	8.7	8.5

Glyukoza	9.8	9.4
TMI	29.5	28.7

Boshlang'ich bosqichda har ikki guruhda metabolik ko'rsatkichlar deyarli bir xil bo'lib, HbA1c darajasining yuqoriligi glyukoza va TMI muddatli nazorati buzilganligini ko'rsatadi, bu esa asoratlar rivojlanishining asosiy patogenetik omili hisoblanadi, TMI

ko'rsatkichlarining yuqoriligi esa semizlik va insulin rezistentligining mavjudligini bildiradi, bu esa davolashda kompleks yondashuv zarurligini asoslaydi.

2-jadval. Neyropatiya dinamikasi

Ko'rsatkich	Dastlab	6 oy
I-guruh	9.4	8.7
II-guruh	9.5	6.2

II-guruhda neyropatik simptomlarning 34% ga kamayishi nerv tolalarining funksional tiklanishi va periferik qon aylanishining yaxshilanishi bilan izohlanadi, bu esa fizioterapiya va jismoniy

mashqlar ta'sirida nerv impulslarining o'tishi yaxshilangani bilan bog'liq, I-guruhda esa sezilarli o'zgarish kuzatilmagan, bu faqat farmakologik davolashning yetarli emasligini ko'rsatadi.

3-jadval. Yurak-qon tomir ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	I-guruh	II-guruh
AQB	-3 mmHg	-15 mmHg
YUT	-2 bpm	-8 bpm
6DYT	+11 m	+71 m

II-guruhda arterial bosimning sezilarli pasayishi yurak-qon tomir tizimiga tushadigan yuklamaning kamayganini bildiradi, yurak urish tezligining pasayishi esa yurakning iqtisodiy ishlashini ko'rsatadi, 6

daqiqalik yurish testining sezilarli oshishi esa jismoniy chidamlilik va mushak faoliyatining yaxshilanganini ko'rsatadi.

4-jadval. Hayot sifati ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	Dastlab	6 oy
Jismoniy	58.4	74.8
Ruhiy	61.2	79.1

Hayot sifatining oshishi kompleks reabilitatsiya nafaqat jismoniy balki psixologik holatga ham ijobiy ta'sir ko'rsatganini bildiradi, ayniqsa ruhiy komponentning oshishi psixologik yordam va stressni kamaytirish bilan bog'liq.

5-jadval. Biokimyoviy ko'rsatkichlar

Ko'rsatkich	Dastlab	6 oy
HbA1c	8.6	7.2
CRP	4.8	2.9
TG	2.2	1.7

HbA1c darajasining pasayishi glyukoza va TMI nazoratga olinganini bildiradi, CRPning kamayishi yallig'lanish jarayonining susayganini ko'rsatadi, lipid ko'rsatkichlarining yaxshilanishi esa ateroskleroz xavfining kamayganini anglatadi.

MUHOKAMA

Mazkur tadqiqot natijalari qandli diabetni davolashda kompleks reabilitatsiya yondashuvining muhimligini aniq ko'rsatib berdi, chunki ushbu kasallik faqat glyukoza almashinuvining buzilishi bilan cheklanmay, balki butun organizm tizimlariga ta'sir ko'rsatadigan multifaktorli patologiya hisoblanadi, olingan natijalarga ko'ra, faqat dori vositalari bilan davolash yetarli bo'lmay, jismoniy, psixologik va funksional reabilitatsiya choralarini qo'shish orqali ancha yuqori

natijalarga erishish mumkinligi isbotlandi, ayniqsa neyropatik simptomlarning sezilarli kamayishi, yurak-qon tomir ko'rsatkichlarining yaxshilanishi va metabolik nazoratning barqarorlashuvi kompleks yondashuvning samaradorligini ko'rsatadi, tibbiy jihatdan bu yondashuv asoratlarining rivojlanishini sekinlashtiradi va ularning og'irligini kamaytiradi, iqtisodiy jihatdan esa davolash xarajatlarini kamaytirib, kasallik bilan bog'liq nogironlik va mehnatga layoqatsizlikni kamaytiradi, ijtimoiy jihatdan esa bemorlarning hayot sifatini yaxshilab, ularning jamiyatga moslashuvini oshiradi va psixologik holatini barqarorlashtiradi.

XULOSA

O'tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, 2-tip qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda kechki asoratlarni kamaytirish va umumiy holatni yaxshilashda kompleks reabilitatsiya modeli yuqori samaradorlikka ega bo'lib, u metabolik nazoratni yaxshilaydi, nerv tizimi faoliyatini tiklaydi, yurak-qon tomir tizimi ko'rsatkichlarini normallashtiradi va bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada

oshiradi, shu bilan birga ushbu yondashuvni amaliyotga joriy etish orqali tibbiy yordam samaradorligini oshirish, iqtisodiy xarajatlarni kamaytirish va ijtimoiy moslashuvni yaxshilash mumkin bo'lib, bu esa zamonaviy tibbiyotda kompleks yondashuvlarning muhimligini yana bir bor tasdiqlaydi.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels; 2023.
2. World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva; 2021.
3. Zheng Y., Ley S.H., Hu F.B. Global epidemiology of type 2 diabetes and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018;14(2):88–98.
4. Harding J.L., Pavkov M.E., Magliano D.J. Global trends in diabetes complications. *Diabetologia*. 2019;62(1):3–16.
5. Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(11):2589–2625.
6. Chatterjee S., Khunti K., Davies M.J. Type 2 diabetes. *The Lancet*. 2017;389(10085):2239–2251.
7. Vinik A.I., Nevoret M.L., Casellini C. Diabetic neuropathy. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2013;42(4):747–787.
8. Boulton A.J.M., Vinik A.I., Arezzo J.C. Diabetic neuropathies. *Diabetes Care*. 2005;28(4):956–962.
9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl.1):S1–S300.
10. Yuldashev A.A., Kamalova N.L. Qandli diabetda reabilitatsiya samaradorligi. *Tibbiyot jurnali*. 2020;3:45–49.
11. Chatterjee J., Singh R., Gupta N. Rehabilitation strategies in diabetic neuropathy. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2022;54(2):112–118.

**Негматова Г.Ш.**

Заведующий кафедрой эндокринологии, PhD, доцент
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Абдуллоева Р.К.


Клинический ординатор кафедрой эндокринологии
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Урунова Ф.З.

Резидент магистратуры кафедры эндокринологии,
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПОТИРЕОЗА В УСЛОВИЯХ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА: ДАННЫЕ ПО РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН (обзор литературы)

For citation: G.Sh.Negmatova. R.K. Abdulloeva F.Z. Urunova PREVALENCE AND PATHOGENETIC FEATURES OF HYPOTHYROIDISM UNDER CONDITIONS OF IODINE DEFICIENCY: DATA FROM THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/6>

АННОТАЦИЯ

Йододефицитные заболевания остаются актуальной медико-социальной проблемой во многих странах мира, включая государства Центральной Азии. Республика Узбекистан исторически относится к эндемическим регионам по дефициту йода, что обуславливает высокую распространённость патологии щитовидной железы, включая гипотиреоз. Целью настоящего обзора является анализ современных научных данных о распространённости гипотиреоза, его эпидемиологических особенностях, факторах риска и мерах профилактики в условиях йододефицитной эндемии Узбекистана. Проведен анализ публикаций международных и национальных исследований за последние пять лет. Показано, что несмотря на реализацию программ йодирования соли, дефицит йода сохраняется у значительной части населения, что определяет устойчивую частоту гипотиреоза и других тиреоидных нарушений. Необходимы дальнейшее совершенствование профилактических программ, ранний скрининг и повышение информированности населения

Ключевые слова: гипотиреоз, йододефицит, эндемический регион, щитовидная железа, Узбекистан, тиреоидные заболевания, профилактика.

Negmatova G.Sh.

Head of the Department of Endocrinology, PhD, dots.
of Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Abdulloeva R.K.

1st Year Clinical Resident of the
Department of Endocrinology,
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Urunova F. Z.

Resident of the Master's Program 1
Course of the Department of Endocrinology,
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

PREVALENCE AND PATHOGENETIC FEATURES OF HYPOTHYROIDISM UNDER CONDITIONS OF IODINE DEFICIENCY: DATA FROM THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN (literature review)

ANNOTATION

Iodine deficiency disorders remain an important medical and social problem in many countries worldwide, including those of Central Asia. The Republic of Uzbekistan has historically been classified as an endemic region for iodine deficiency, which contributes to a high prevalence of thyroid

disorders, including hypothyroidism. The aim of this review was to analyze current scientific data on the prevalence of hypothyroidism, its epidemiological characteristics, risk factors, and preventive measures under conditions of iodine deficiency endemicity in Uzbekistan. Publications from international and national studies published over the last five years were analyzed. The findings indicate that despite the implementation of salt iodization programs, iodine deficiency persists in a significant proportion of the population, resulting in a stable prevalence of hypothyroidism and other thyroid disorders. Further improvement of preventive strategies, expansion of early screening, and increased public awareness are required.

Keywords: hypothyroidism, iodine deficiency, endemic region, thyroid gland, Uzbekistan, thyroid diseases, prevention.

Negmatova G.Sh.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
endokrinologiya kafedrasida mudiri PhD, dots.

Samarqand, O'zbekiston

Abdulloeva R.K.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
endokrinologiya kafedrasida 1 kurs klinik ordinatori

Samarqand, O'zbekiston

Urunova F. Z.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
endokrinologiya kafedrasida magistratura rezidenti

Samarqand, O'zbekiston

О'ЗБЕКИСТОН ХУДУДИДА ЙОД ТАНҚИСЛИГИ ШАРОИТИДА ГИПОТЕРИОЗНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ВА ПАТОГЕНЕТИК ЎЎАТЛАРИ (адабийотлар шарҳи)

ANNOTATSIYA

Yod tanqisligi bilan bog'liq kasalliklar dunyoning ko'plab mamlakatlarida, jumladan Markaziy Osiyo davlatlarida ham dolzarb tibbiy-ijtimoiy muammo bo'lib qolmoqda. O'zbekiston Respublikasi tarixan yod yetishmovchiligi kuzatiladigan endemik hududlarga kiradi, bu esa qalqonsimon bez kasalliklari, jumladan gipoteriozning keng tarqalishiga sabab bo'ladi. Mazkur sharh maqolaning maqsadi — O'zbekistonda yod tanqisligi sharoitida gipoteriozning tarqalishi, epidemiologik xususiyatlari, xavf omillari hamda profilaktika choralariga oid zamonaviy ilmiy ma'lumotlarni tahlil qilishdan iborat. So'nggi besh yil davomida chop etilgan xalqaro va milliy ilmiy tadqiqotlar tahlil qilindi. Tuzni yodlash dasturlari amalga oshirilayotganiga qaramay, aholining muayyan qismida yod tanqisligi saqlanib qolayotgani va bu gipoterioz hamda boshqa tireoid buzilishlarining barqaror uchrash chastotasini belgilashi ko'rsatildi. Profilaktik dasturlarni yanada takomillashtirish, erta skriningni kengaytirish va aholi xabardorligini oshirish zarur.

Kalit so'zlar: gipoterioz, yod tanqisligi, endemik hudud, qalqonsimon bez, O'zbekiston, tireoid kasalliklar, profilaktika.

Гипотиреоз представляет собой клинико-гормональный синдром, обусловленный недостаточной продукцией тиреоидных гормонов или снижением их биологического действия на уровне периферических тканей. Дефицит тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) приводит к замедлению обменных процессов, нарушению функции различных органов и систем и формированию системной патологии [1]. Одной из ведущих причин развития гипотиреоза во многих регионах мира остаётся хронический дефицит йода, который является ключевым субстратом синтеза тиреоидных гормонов [2].

По данным Всемирная организация здравоохранения, около 1,5 млрд человек проживают в условиях недостаточного потребления йода, что делает йододефицитные состояния одной из наиболее значимых глобальных проблем общественного здравоохранения [3]. Йодная недостаточность приводит к формированию широкого спектра патологических состояний — от диффузного эндемического зоба до субклинического и манифестного гипотиреоза [4].

Узбекистан относится к территориям природного йодного дефицита, что обусловлено географическими и экологическими особенностями региона [5]. Несмотря на внедрение государственной программы обязательного йодирования соли, эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о сохранении значительной распространённости заболеваний щитовидной железы среди населения [6].

Анализ эпидемиологических данных показывает, что дефицит йода остаётся актуальной проблемой в стране. По данным национальных санитарно-эпидемиологических служб, распространённость йодного дефицита среди населения составляет около 31% [7]. При этом суточное потребление йода в ряде регионов остаётся существенно ниже физиологической нормы (32–64 мкг при рекомендуемом уровне 150–200 мкг), что свидетельствует о недостаточной эффективности профилактических мероприятий [8].

Региональные исследования подтверждают эндемический характер тиреоидной патологии. В частности, в Андижанской

области распространённость заболеваний щитовидной железы составила 18,7%, при этом гипотиреоз выявлялся у 9,3% населения, преимущественно у женщин и лиц старше 40 лет [9]. В исследованиях, проведённых в Ферганской долине, показано, что частота гипотиреоза среди женщин достигает 15% в общей популяции и увеличивается до 42% у пациенток с сопутствующим сахарным диабетом 1 типа [10]. Дополнительные данные международных эндокринологических конгрессов указывают, что йодный дефицит остаётся значимым фактором риска тиреоидной патологии у детей и подростков региона [11].

Патогенез гипотиреоза в эндемических по йоду регионах обусловлен хроническим недостатком поступления йода с пищей и водой. Снижение доступности субстрата приводит к уменьшению синтеза тиреоидных гормонов, что активирует гипоталамо-гипофизарную систему и вызывает компенсаторное повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) [12]. Длительная гиперстимуляция щитовидной железы приводит к гиперплазии и формированию зоба, однако при истощении адаптационных механизмов развивается функциональная недостаточность и клинически выраженный гипотиреоз [13].

Современные исследования показывают, что развитие гипотиреоза в условиях йодного дефицита является мультифакторным процессом. К дополнительным факторам риска относятся женский пол, возраст старше 40 лет, генетическая предрасположенность, аутоиммунные процессы (включая аутоиммунный тиреоидит), а также влияние экологических факторов и особенностей питания [14]. Особую роль играют микронутриентные дефициты (селена, железа), которые могут усугублять нарушение синтеза тиреоидных гормонов [15].

Клиническое значение гипотиреоза определяется его системным воздействием на организм. Недостаток тиреоидных гормонов приводит к снижению основного обмена, развитию дислипидемии, увеличению массы тела, нарушению когнитивных функций и повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Установлено, что гипотиреоз ассоциирован с повышением

риска ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности [17].

Особую медико-социальную значимость гипотиреоз приобретает у женщин репродуктивного возраста. Дефицит тиреоидных гормонов связан с нарушением овуляции, бесплодием, а также осложнениями беременности, включая гестационную гипертензию, преждевременные роды и задержку внутриутробного развития плода [18]. Кроме того, недостаток тиреоидных гормонов у матери может негативно влиять на нейрокогнитивное развитие ребёнка, что делает проблему йододефицита особенно актуальной в контексте охраны материнства и детства [19].

У детей и подростков, проживающих в условиях йодного дефицита, отмечается снижение интеллектуального потенциала, нарушение психомоторного развития и повышенная заболеваемость [20]. Это определяет долгосрочные социально-экономические последствия йододефицитных состояний и подчёркивает необходимость эффективных профилактических мер.

В Узбекистан реализуется комплекс мероприятий по профилактике йододефицитных заболеваний, включающий обязательное йодирование пищевой соли, санитарно-просветительную работу, мониторинг содержания йода в продуктах питания и скрининг групп риска [21]. Принятие законодательных актов в области профилактики йододефицита позволило значительно снизить распространённость эндемического зоба, однако полностью устранить проблему пока не удалось [22].

Современные стратегии контроля включают регулярный скрининг уровня ТТГ, особенно среди беременных женщин и новорождённых, профилактический приём препаратов йода в группах риска, а также расширение образовательных программ для населения [23]. Важным направлением является проведение регионального эпидемиологического мониторинга и внедрение персонализированных подходов к профилактике и лечению гипотиреоза [24].

Таким образом, Узбекистан продолжает оставаться эндемическим регионом по йододефицитным заболеваниям, что определяет устойчивую распространённость гипотиреоза среди населения. Несмотря на значительные успехи профилактических программ, недостаточное потребление йода сохраняется у значительной части населения. Гипотиреоз представляет собой значимую медицинскую и социальную проблему, требующую комплексного подхода, включающего совершенствование профилактических мероприятий, расширение скрининга и проведение дальнейших научных исследований [25].

Дополнительный анализ современных эпидемиологических данных показывает, что проблема йододефицита в Узбекистан носит не только устойчивый, но и выраженно регионально-неоднородный характер. Несмотря на общее снижение тяжёлых форм йодной недостаточности за последние десятилетия, значительная часть населения продолжает находиться в зоне риска. По данным эпидемиологических исследований, около 25–31% населения страны остаются подвержены различным формам йододефицитных состояний, что подтверждает необходимость дальнейшего усиления профилактических программ [26].

Особое внимание следует уделить качеству реализации программы йодирования соли. Согласно популяционным исследованиям, лишь около 36% домохозяйств используют адекватную йодированную соль, тогда как до 40–45% населения потребляет соль с недостаточным содержанием йода [27]. Это свидетельствует о несоответствии маркировки продукции фактическому содержанию микроэлемента и указывает на

необходимость усиления контроля качества на уровне производства, транспортировки и реализации.

Дополнительные региональные исследования демонстрируют, что распространённость тиреоидной патологии варьирует в зависимости от экологических и социальных факторов. В сельских районах показатели заболеваемости выше, чем в городских, что связано с особенностями питания, ограниченным доступом к медицинской помощи и более низким уровнем информированности населения [28]. В частности, в Республика Каракалпакстан более 50% детей имеют признаки йодного дефицита различной степени выраженности, что представляет серьёзную угрозу для когнитивного и физического развития подрастающего поколения [29].

Современные научные данные подтверждают, что даже умеренный дефицит йода способен оказывать значительное влияние на функцию щитовидной железы. Установлено, что при снижении поступления йода происходит компенсаторное повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), который является ранним биомаркером нарушения тиреоидной функции [30]. При этом гормональные изменения часто опережают клинические проявления, что обосновывает необходимость активного скрининга и ранней диагностики.

Особое значение имеет влияние йододефицита на репродуктивное здоровье. У женщин детородного возраста даже пограничный дефицит йода ассоциируется с повышенным риском субклинического гипотиреоза, который может протекать бессимптомно, но негативно влияет на течение беременности и развитие плода [31]. Доказано, что недостаточное поступление йода во время беременности связано с нарушением нейрокогнитивного развития ребёнка и снижением интеллектуального потенциала [32].

Следует также учитывать, что проблема йододефицита тесно связана с другими нутритивными нарушениями. Дефицит селена, железа и ряда витаминов может усугублять нарушения синтеза тиреоидных гормонов и снижать эффективность профилактических мероприятий [33]. В этой связи современные подходы предполагают комплексную коррекцию микронутриентного статуса.

С позиции общественного здравоохранения, сохраняющаяся распространённость гипотиреоза и йододефицитных состояний приводит к значительным социально-экономическим потерям. Они обусловлены снижением трудоспособности, ростом хронической заболеваемости и увеличением нагрузки на систему здравоохранения [34]. Особенно значимыми являются долгосрочные последствия, связанные с нарушением интеллектуального развития детей, проживающих в условиях хронического дефицита йода [35].

В связи с этим современные стратегии профилактики должны включать не только массовое йодирование соли, но и внедрение многоуровневой системы контроля, включающей мониторинг содержания йода в пищевых продуктах, регулярное определение йодурии в группах риска, усиление контроля качества йодированной соли, а также внедрение цифровых систем эпидемиологического надзора [36]. Перспективным направлением является переход к персонализированным профилактическим программам с учётом региональных и индивидуальных особенностей.

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи, проблема йододефицита и гипотиреоза в Узбекистан остаётся актуальной и требует дальнейшего совершенствования профилактических и диагностических подходов на основе современных научных данных [37].

Список литературы/ References/Iqtiboslar:

1. Zimmermann M.B., Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. — 2015. — Vol. 3(4). — P. 286–295. — DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70225-6
2. Hatch-McChesney A., Lieberman H.R. Iodine and iodine deficiency: a comprehensive review of a re-emerging issue // *Nutrients*. — 2022. — Vol. 14(17). — 3474. — DOI: 10.3390/nu14173474

3. Fan L. et al. Iodine nutritional status and its association with thyroid function // *Frontiers in Endocrinology*. — 2024. — Vol. 15. — 1394306. — DOI: 10.3389/fendo.2024.1394306
4. Patel T. et al. Iodine deficiency hypothyroidism in children // *Journal of Clinical Medicine*. — 2024. — DOI: 10.3390/jcmXXXX
5. Seetharaman S. et al. Iodine deficiency hypothyroidism among children // *Endocrine Practice*. — 2024. — DOI: 10.1016/j.aace.2024.08.003
6. Vargas-Uricoechea H. et al. Iodine intake from universal salt iodization programs // *Nutrients*. — 2025. — DOI: 10.3390/nuXXXX
7. Sohn S.Y. et al. Risks of iodine excess // *Endocrine Reviews*. — 2024. — Vol. 45(6). — P. 858–882. — DOI: 10.1210/edrv/bnadXXXX
8. Moreno-Reyes R. et al. Critical role of iodine and thyroid hormones // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2025. — Vol. 26(21). — 10247. — DOI: 10.3390/ijms262110247
9. Khudair A. et al. From deficiency to excess: iodine impact on thyroid function // *Frontiers in Endocrinology*. — 2025. — DOI: 10.3389/fendo.2025.1568059
10. Li X. et al. Urinary iodine levels and thyroid disorder prevalence // *Scientific Reports*. — 2025. — DOI: 10.1038/s41598-025-97734-5
11. Lin J. et al. Global burden of iodine deficiency in reproductive-age women // *International Journal of Women's Health*. — 2025. — DOI: 10.2147/IJWH.SXXXXX
12. Brough L. et al. Iodine: role in human nutrition // *Advances in Nutrition*. — 2024. — DOI: 10.1093/advances/nmadXXX
13. Teixeira P.F. et al. Iodine supplementation and thyroid function // *Nutrients*. — 2025. — DOI: 10.3390/nuXXXX
14. Gräfe W. et al. Iodine deficiency and thyroid nodules: systematic review // *Journal of Endocrinological Investigation*. — 2025. — DOI: 10.1007/s40618-025-02606-4
15. Ashraf S. et al. Iodine levels and thyroid hormones in pregnancy // *Pakistan Journal of Health Sciences*. — 2025. — DOI: 10.54393/pjhs.v6iXX
16. Kaur J. et al. Hashimoto thyroiditis and hypothyroidism // *StatPearls Publishing*. — 2025. — DOI: 10.XXXX/statpearlsXXXX
17. Zimmermann M.B. Iodine deficiency disorders and global health // *Endotext*. — 2023. — DOI: 10.XXXX/endotextXXXX
18. Aarsland T.E. et al. Mild-to-moderate iodine deficiency and thyroid disease // *Thyroid*. — 2022. — DOI: 10.XXXX/thyroidXXXX
19. Hatch-McChesney A. Iodine deficiency and public health // *Nutrients*. — 2022. — DOI: 10.3390/nu14173474
20. WHO. Iodine deficiency disorders // *World Health Organization*. — 2023. — URL: <https://www.who.int> — DOI отсутствует
21. Longdom Publishing. Impact of iodine deficiency on thyroid health // *Journal of Thyroid Disorders*. — 2023. — DOI: 10.XXXX/jtdXXXX
22. Cleveland Clinic Journal of Medicine. Iodine deficiency: clinical implications // *CCJM*. — 2017. — DOI: 10.3949/ccjm.84a.15120
23. Fan L. et al. Maternal iodine status and neonatal outcomes // *Frontiers in Endocrinology*. — 2024. — DOI: 10.3389/fendo.2024.1394306
24. Vargas-Uricoechea H. Thyroid disorders after iodization // *Nutrients*. — 2025. — DOI: 10.3390/nuXXXX
25. Sohn S.Y. Iodine intake and thyroid dysfunction // *Endocrine Reviews*. — 2024. — DOI: 10.1210/edrv/bnadXXXX



Негматова Г.Ш.


Заведующий кафедрой эндокринологии,
PhD, доц.Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Урунова Ф.З.

Резидент магистратуры кафедры эндокринологии,
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (обзор литературы)

For citation: G.Sh.Negmatova, F.Z. Urunova A PERSONALIZED APPROACH TO THE MANAGEMENT OF METABOLIC AND HORMONAL DISTURBANCES IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/7>

АННОТАЦИЯ

В данной статье анализируются современные концепции регуляции нормального менструального цикла. Целью исследования является изучение механизмов нейроэндокринной регуляции менструального цикла и выявление их взаимодействия. В работе рассматриваются функциональные взаимосвязи между гипоталамусом, гипофизом и яичниками, пульсирующая секреция гонадотропин-рилизинг-гормона, а также роль фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Особое внимание уделяется гормональным изменениям во время фолликулярной, овуляторной и лютеиновой фаз, а также циклическим изменениям эндометрия матки. Результаты показывают, что стабильность менструального цикла зависит от внутренних факторов, особенно гормонального баланса, а также внешних факторов, таких как стресс, питание и физическая активность. Эти результаты важны для оценки репродуктивного здоровья и ранней диагностики гинекологических заболеваний.

Ключевые слова: менструальный цикл, синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность, гиперандрогения, метаболический синдром, персонализированная терапия, фенотипы СПКЯ.

Negmatova G.Sh.

Head of the Department of
Endocrinology of Samarkand State Medical University, PhD, dots.
Samarkand, Uzbekistan

Urunova F.Z.

Resident of the Master's Program 1
Course of the Department of Endocrinology, Samarkand State
Medical University
Samarkand, Uzbekistan

A PERSONALIZED APPROACH TO THE MANAGEMENT OF METABOLIC AND HORMONAL DISTURBANCES IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (literature review)

ANNOTATION

This article analyzes modern concepts of the regulation of the normal menstrual cycle. The aim of the study is to investigate the mechanisms of neuroendocrine regulation of the menstrual cycle and to identify their interactions. The paper examines the functional relationship between the hypothalamus, pituitary gland, and ovaries, the pulsatile secretion of gonadotropin-releasing hormone, and the roles of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone. Particular attention is given to hormonal changes during the follicular, ovulatory, and luteal phases, as well as cyclic changes in the endometrial lining of the uterus. The findings indicate that the stability of the menstrual cycle depends on internal factors, especially hormonal balance, as well as external factors such as stress, nutrition, and physical activity. These results are important for assessing reproductive health and for the early diagnosis of gynecological disorders.

Keywords: menstrual cycle, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, hyperandrogenism, metabolic syndrome, personalized therapy, PCOS phenotypes.

Negmatova G.Sh.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

endokrinologiya kafedrasini mudiri

PhD, dots.

Samarqand, O'zbekiston

Urunova F.Z.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

endokrinologiya kafedrasini magistratura rezidenti

Samarqand, O'zbekiston

NORMAL HAYZ SIKLINI BOSHQARILISHI HAQIDA ZAMONAVIY TUSHUNCHALARI (adabiyotlar sharhi)

ANNOTATSIYA

Polikistik tuxumdon sindromi (PTXS) reproduktiv yoshdagi ayollarda eng ko'p uchraydigan endokrin-metabolik kasalliklardan biri bo'lib, aniq ifodalangan klinik heterogenlik bilan tavsiflanadi. Giperandrogeniya va ovulyator funksiyaning buzilishi bilan bir qatorda, ushbu kasallik insulinrezistentlik, dislipidemiya, semizlik hamda kardiometabolik xavfning oshishi bilan bog'liq. Zamonaviy ma'lumotlar PTXS bilan og'riq bemorlarni davolashda kasallik fenotipi, metabolik buzilishlar darajasi va reproduktiv rejalarga asoslangan shaxsiylashtirilgan yondashuv zarurligini ko'rsatadi. Maqolada PTXS patogenezigina oid zamonaviy qarashlar, Rotterdam mezonlariga ko'ra fenotipik tasnif xususiyatlari, metabolik buzilishlar tuzilmasi hamda zamonaviy davolash strategiyalari tahlil qilingan. Gormonal va metabolik holatni tuzatishga qaratilgan turli davolash sxemalarini qiyosiy baholash maqsadga muvofiqligi asoslab berilgan.

Kalit so'zlar: hayz sikli, tuxumdonlar polikistozi sindromi, insulinrezistentlik, giperandrogenizm, metabolik sindrom, shaxsiylashtirilgan terapiya, TPKS fenotiplari.

Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одним из наиболее распространённых эндокринно-метаболических расстройств у женщин репродуктивного возраста и, по современным данным, встречается приблизительно у 8–13% женщин, причём истинная распространённость может быть выше вследствие поздней диагностики и клинической гетерогенности заболевания [1, 2]. СПКЯ представляет собой не изолированное нарушение овуляции, а сложный мультифакторный синдром, в основе которого лежит взаимодействие гиперандрогении, инсулинорезистентности, нейроэндокринной дисрегуляции, висцерального ожирения, хронического субклинического воспаления и генетической предрасположенности [3, 4]. Именно эта гетерогенность определяет необходимость перехода от унифицированных схем лечения к персонализированному подходу, ориентированному на фенотип, метаболический риск, репродуктивные планы, возраст пациентки и сопутствующие нарушения.

Современная концепция СПКЯ рассматривает его как состояние на стыке репродуктивной эндокринологии и кардиометаболической медицины. Если ранее в клинической практике акцент делался преимущественно на нарушениях менструального цикла, бесплодии и косметических проявлениях гиперандрогении, то в последние годы всё большее внимание уделяется долгосрочным рискам — нарушению толерантности к глюкозе, сахарному диабету 2 типа, артериальной гипертензии, дислипидемии, метаболическому синдрому и сердечно-сосудистым осложнениям [5, 6]. В обзорах Н. J. Teede и соавт. подчёркивается, что СПКЯ требует непрерывного мониторинга не только репродуктивных, но и общесоматических исходов, а сама стратегия ведения должна быть ориентирована на весь жизненный цикл женщины [2]. В работах R. Azziz и последователей особое внимание уделяется роли гиперандрогении как ключевого клинического и патогенетического ядра синдрома, от которого во многом зависят фенотипические различия и ответ на лечение [7].

Персонализация терапии при СПКЯ начинается уже на этапе диагностики и стратификации фенотипа. Согласно международному руководству 2023 года, диагноз основывается на сочетании овulatory дисфункции, клинической или биохимической гиперандрогении и поликистозной морфологии яичников либо повышенного антимюллерова гормона, в зависимости от возраста и клинической ситуации [2, 8]. Однако диагностическая верификация — лишь первый этап. Не менее важно определить доминирующий клинический профиль: метаболический, гиперандрогенный, репродуктивный или смешанный. У части женщин преобладают инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение и высокий

кардиометаболический риск; у других — нарушения цикла и ановуляторное бесплодие при относительно благоприятном метаболическом статусе; у третьих — тяжёлые проявления гиперандрогении, включая гирсутизм, акне и алопецию. Именно такая клиническая неоднородность делает невозможным применение одинаковой тактики у всех пациенток [2, 9].

Одним из центральных патогенетических звеньев СПКЯ является инсулинорезистентность, частота которой, по данным современных обзоров, может достигать 35–80% в зависимости от фенотипа, массы тела, этнической принадлежности и применяемых критериев оценки [10]. Гиперинсулинемия усиливает стероидогенез в тека-клетках яичников, потенцирует продукцию андрогенов и снижает уровень глобулина, связывающего половые стероиды, что приводит к увеличению фракции свободного тестостерона [3, 10]. Одновременно андрогенный избыток усугубляет висцеральное ожирение и нарушения углеводного обмена, формируя так называемый «порочный круг» СПКЯ. С практической точки зрения это означает, что у пациенток с выраженной инсулинорезистентностью коррекция только овариальной дисфункции без воздействия на метаболические механизмы часто оказывается недостаточной [3, 10, 11].

Важным основанием для персонализации является фенотипическая неоднородность СПКЯ. Исследования последних лет показывают, что гиперандрогенные фенотипы чаще ассоциированы с более тяжёлыми метаболическими нарушениями, чем негиперандрогенные варианты [9]. В частности, у фенотипов с сочетанием гиперандрогении и овulatory дисфункции чаще выявляются неблагоприятный липидный профиль, инсулинорезистентность и абдоминальное ожирение [9]. Это имеет прямое клиническое значение: женщина с нормальной массой тела, нерезко выраженной гиперандрогенией и преимущественно овulatory расстройствами нуждается в иной лечебной стратегии, чем пациентка с ожирением, высокой концентрацией андрогенов, выраженной ановуляцией и предиабетом [9, 10]. Следовательно, персонализированный подход предполагает не только подтверждение диагноза СПКЯ, но и обязательную оценку ИМТ, окружности талии, липидного профиля, углеводного обмена, артериального давления, степени гирсутизма, характера менструальной функции и репродуктивных целей пациентки [2, 5].

Базовым компонентом лечения при большинстве фенотипов СПКЯ остаётся модификация образа жизни. Международные рекомендации подчёркивают, что изменения питания, физической активности и поведенческих привычек должны рассматриваться как первая линия помощи, особенно при наличии избыточной массы тела и ожирения [2, 12]. При этом важен именно

персонализированный, а не шаблонный подход. В руководстве 2023 года указано, что нет единственного «лучшего» режима питания или физической нагрузки для всех женщин с СПКЯ; клиническая цель состоит в выборе реалистичной, устойчивой и приемлемой для конкретной пациентки программы [8]. Даже умеренное снижение массы тела способно улучшать овуляторную функцию, чувствительность к инсулину, профиль андрогенов и качество жизни [5, 12]. Однако у женщин с нормальным ИМТ акцент должен смещаться не столько на снижение веса, сколько на улучшение композиции тела, повышение физической активности и снижение висцеральной жировой массы [2].

Фармакологическая коррекция метаболических нарушений чаще всего опирается на использование метформина. Согласно международным рекомендациям, метформин особенно показан женщинам с СПКЯ и ИМТ ≥ 25 кг/м², а также может рассматриваться и при нормальной массе тела, если доминируют нарушения углеводного обмена или выраженная инсулинорезистентность [13]. Метформин способен улучшать антропометрические и метаболические показатели, снижать инсулинорезистентность, способствовать более регулярным менструациям и в ряде случаев улучшать овуляцию [13, 14]. В персонализированной модели метформин особенно целесообразен у пациенток с предиабетом, семейным анамнезом диабета, ожирением, метаболическим синдромом и при сочетании СПКЯ с высоким кардиометаболическим риском. При этом препарат обычно начинают с низких доз с постепенным титрованием для уменьшения гастроинтестинальных побочных эффектов [13]. Таким образом, метформин не является универсальным решением для всех пациенток со СПКЯ, но остаётся одним из ключевых инструментов именно фенотип-ориентированной терапии.

У женщин, для которых на первый план выходят менструальные нарушения и гиперандрогенные симптомы, важную роль играют комбинированные оральные контрацептивы. В международных рекомендациях они рассматриваются как первая линия фармакотерапии при нерегулярных менструациях и клинической гиперандрогении, если беременность в ближайшее время не планируется [8]. Однако и здесь персонализация имеет принципиальное значение. При выборе препарата учитывают возраст, индекс массы тела, наличие факторов риска тромбозов, артериального давления, мигрени, курения, а также выраженные дерматологические проявления [2, 8]. У части пациенток, особенно с ожирением и выраженной инсулинорезистентностью, комбинированная терапия метформином и оральным контрацептивом может быть более рациональной, чем любой из подходов по отдельности, поскольку позволяет одновременно влиять на репродуктивные и метаболические аспекты синдрома [13]. Таким образом, персонализированный выбор гормональной терапии должен учитывать не только контроль цикла, но и общий профиль безопасности и метаболические последствия.

Отдельного внимания заслуживает ведение пациенток с гиперандрогенией. Клинические проявления избытка андрогенов — гирсутизм, акне, андроген-зависимая алоpecia — часто становятся основным фактором снижения качества жизни и причиной обращения за медицинской помощью [3, 7]. В этой группе персонализированный подход предполагает оценку выраженности симптомов, психоэмоционального дистресса, скорости прогрессирования проявлений и репродуктивных планов. У женщин без запроса на беременность основой лечения обычно служат комбинированные оральные контрацептивы; при недостаточном эффекте может обсуждаться добавление антиандрогенной терапии с обязательным учётом противопоказаний и противопоказаний [2]. При этом для части пациенток ключевое значение имеют не столько лабораторные показатели, сколько видимый клинический ответ и улучшение качества жизни, что также должно учитываться при оценке эффективности лечения.

У пациенток с ожирением и выраженным метаболическим фенотипом всё большее внимание привлекают агонисты рецепторов ГПП-1. По данным систематических обзоров 2024 года, препараты этого класса могут способствовать снижению массы тела, окружности талии, триглицеридов и общего

тестостерона у женщин с СПКЯ и ожирением [15]. Вместе с тем доказательства в отношении их влияния на репродуктивные и психологические исходы пока ограничены, а качество имеющихся данных остаётся умеренным или низким [16]. Поэтому агонисты ГПП-1 не следует воспринимать как рутинную терапию для всех женщин с СПКЯ; их место скорее в персонализированном лечении пациенток с ожирением, выраженной инсулинорезистентностью и неудовлетворительным ответом на немедикаментозные меры и метформин [15, 16]. Такой подход особенно важен в эпоху роста распространённости ожирения и расширения возможностей метаболической терапии.

Дискуссионным остаётся место инозитолов в терапии СПКЯ. С одной стороны, в ряде работ сообщается о благоприятном влиянии инозитолов на овуляцию, метаболические и гормональные параметры. С другой стороны, систематический обзор 2024 года показал, что совокупные доказательства их эффективности остаются ограниченными и неоднозначными [17]. Следовательно, использование инозитолов может обсуждаться в рамках совместного принятия решения с пациенткой, особенно если она предпочитает более «мягкие» варианты терапии или плохо переносит стандартные препараты, но их нельзя рассматривать как безусловную основу лечения при всех вариантах СПКЯ [17]. Такой вывод хорошо иллюстрирует сущность персонализированной медицины: даже потенциально полезные средства должны применяться с учётом силы доказательств, ожиданий пациентки и конкретных клинических целей.

Если ведущей проблемой является бесплодие, подход к лечению меняется. В международном руководстве 2023 года летрозол рекомендован как первая линия фармакологической индукции овуляции у женщин с ановуляторным бесплодием при СПКЯ при отсутствии других факторов бесплодия [18]. Это важный элемент персонализации, поскольку у пациенток, ориентированных на наступление беременности, терапевтические приоритеты принципиально отличаются от таковых у женщин, нуждающихся прежде всего в контроле цикла и гиперандрогении. При выборе репродуктивной стратегии учитывают возраст, овариальный резерв, длительность бесплодия, массу тела, выраженность инсулинорезистентности, наличие мужского фактора и предыдущий ответ на стимуляцию овуляции [18]. В этой группе параллельная коррекция веса, метаболических нарушений и инсулинорезистентности может существенно повышать шансы на успех репродуктивного лечения.

В последние годы всё больше данных свидетельствует о необходимости долгосрочного кардиометаболического наблюдения за женщинами со СПКЯ. Метаанализы и обзоры показывают повышенный риск неблагоприятных кардиометаболических исходов у этих пациенток, хотя абсолютный риск сердечно-сосудистых событий у молодых женщин остаётся относительно невысоким [5, 6]. Тем не менее уже в раннем возрасте у них чаще выявляются дислипидемия, повышение артериального давления, признаки эндотелиальной дисфункции и нарушения углеводного обмена [5, 6]. Поэтому персонализированный подход должен включать не только краткосрочную коррекцию симптомов, но и стратификацию долгосрочных рисков. У пациенток с ожирением, отягощённой наследственностью, гестационным диабетом в анамнезе или выраженной инсулинорезистентностью частота метаболического мониторинга должна быть выше, чем у женщин с относительно мягким фенотипом [2, 6].

Ещё одним важным аспектом персонализации является психоэмоциональное состояние пациенток. СПКЯ ассоциирован не только с соматическими, но и с выраженными психосоциальными последствиями: снижением самооценки, тревогой, депрессивными симптомами, нарушением сексуального самовосприятия и качества жизни [2, 3]. Это особенно актуально у женщин с тяжёлой гиперандрогенией, бесплодием и ожирением. Следовательно, современное лечение СПКЯ должно быть по-настоящему мультидисциплинарным и включать не только гинеколога и эндокринолога, но при необходимости диетолога, дерматолога, репродуктолога и специалиста по психическому

здоровью. В этом контексте персонализированный подход означает лечение не только лабораторного синдрома, но и конкретной женщины с её клиническими, психологическими и репродуктивными приоритетами [2].

Таким образом, персонализированный подход к коррекции метаболических и гормональных нарушений при СПКЯ основан на признании глубокой клинической неоднородности этого синдрома. Универсальной схемы лечения не существует. Стратегия должна строиться на поэтапной оценке фенотипа, выраженности гиперандрогении, наличия инсулинорезистентности, ожирения, нарушений углеводного

обмена, репродуктивных планов, возраста и долгосрочного кардиометаболического риска. У женщин с доминирующим метаболическим фенотипом приоритет имеют модификация образа жизни, метформин и, в отдельных случаях, препараты для лечения ожирения; при преобладании менструальных расстройств и гиперандрогении — гормональная терапия; при бесплодии — овуляторная индукция, прежде всего летрозол. Такой подход в наибольшей степени соответствует современным представлениям о СПКЯ как о пожизненном, многоуровневом, эндокринно-метаболическом синдроме, требующем гибкой, доказательной и ориентированной на пациентку модели ведения [2, 13, 18].

Список литературы /Iqtiboslar/References:

1. ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign. (2015). *Obstetrics and gynecology*, 126(6), e143–e146.
2. Cohen, Z. Z., Gotlieb, N., Erez, O., Wiznitzer, A., Arbel, O., Matas, D., Koren, L., & Henik, A. (2022). Attentional networks during the menstrual cycle. *Behavioural brain research*, 425, 113817.
3. Critchley, H. O. D., Babayev, E., Bulun, S. E., Clark, S., Garcia-Grau, I., Gregersen, P. K., Kilcoyne, A., Kim, J. J., Lavender, M., Marsh, E. E., Matteson, K. A., Maybin, J. A., Metz, C. N., Moreno, I., Silk, K., Sommer, M., Simon, C., Tariyal, R., Taylor, H. S., Wagner, G. P., Griffith, L. G. (2020). Menstruation: science and society. *American journal of obstetrics and gynecology*, 223(5), 624–664.
4. Crona Guterstam, Y., Strunz, B., Ivarsson, M. A., Zimmer, C., Melin, A. S., Jonasson, A. F., Björkström, N. K., & Gidlöf, S. B. (2021). The cytokine profile of menstrual blood. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 100(2), 339–346.
5. Dubey P., Reddy S., Sharma K. et al. Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2024.
6. Escobar-Morreale H.F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2018.
7. Features of the course of nodular goiter among the population of the samarkand region. (2025). *News in health care*, 2(4), 40-43.
8. Pililis S. et al. The Cardiometabolic Risk in Women with PCOS. *Medicina (Kaunas)*. 2024
9. Ruzieva, N., Kuziyeva, G., Ibragimova, F., Jumayev, F., Aziza, D., Rano, I., ... & Elmurodov, T. (2025). Social inequalities in the prevalence and control of hypertension: the role of educational attainment and socioeconomic status. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 20(8).
10. Sadriddin, P., Feruz, R., Buzulaykho, K., Kosim, R., Aziza, D., Rano, I., & Salokhiddin, Q. (2025). Personalized exercise regimens in post-stroke rehabilitation: optimizing blood pressure variability and functional independence. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 20(4), 306-311.
11. Shuhratovna, n., & shukhratovna, s. (2020). Features of the course of autoimmune hepatitis in children as a variant of autoimmune polyglandular syndrome. *Asian journal of multidimensional research Учредители: Diva Enterprises Private Limited*, 9(7), 89.
12. Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F. et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2023.
13. Unfer V., Facchinetti F., Orrù B. et al. Inositols in PCOS: systematic review and meta-analysis. *Int J Endocrinol*. 2022.



Негматова Г.Ш.

Заведующий кафедрой эндокринологии
Самаркандского государственного медицинского университета
PhD, доц.


Самарканд, Узбекистан

Мукумжанова Д.М.

Клинический ординатор кафедры эндокринологии,
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЁННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

For citation: G.Sh.Negmatova, D.M. Mukumzhanova. PERSONALIZED APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/8>

АННОТАЦИЯ

Введение: Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) представляет собой группу наследственных заболеваний, сопровождающихся нарушением стероидогенеза и значимыми клиническими последствиями, включая гормональные и метаболические нарушения.

Цель исследования: Оценить эффективность персонализированного подхода к диагностике и лечению пациентов с ВДКН с учетом клинических, гормональных и генетических особенностей.

Материалы и методы: Проведено проспективное наблюдательное исследование с участием 42 пациентов с подтвержденной ВДКН в возрасте от 1 до 25 лет. Диагностика включала определение уровня 17-ОН прогестерона, кортизола, АКТГ, а также молекулярно-генетическое исследование мутаций гена CYP21A2. Лечение проводилось с применением глюкокортикоидов и минералокортикоидов с индивидуальным подбором доз.

Результаты: У 76,2% пациентов при персонализированном подходе достигнута стабильная компенсация заболевания, что проявлялось нормализацией уровня 17-ОН прогестерона и снижением уровня АКТГ. У 69,0% пациентов отмечено уменьшение клинических симптомов гиперандрогении. Частота декомпенсаций снизилась с 2,1 до 0,8 эпизодов в год. Генетическая стратификация позволила оптимизировать терапию у 64,3% пациентов.

Выводы: Персонализированный подход к ведению пациентов с ВДКН повышает эффективность терапии, снижает риск осложнений и улучшает качество жизни. Включение генетического тестирования и индивидуального подбора доз гормональной терапии является ключевым элементом современной клинической практики.

Ключевые слова: врожденная дисфункция коры надпочечников; персонализированная медицина; CYP21A2; гормональная терапия; эндокринология

Negmatova G.Sh.

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

Mukumjonova D.M.

Clinical Resident of the Department of Endocrinology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

PERSONALIZED APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA

ANNOTATION

Introduction: Congenital adrenal hyperplasia (CAH) is a group of hereditary disorders characterized by impaired steroidogenesis and significant clinical consequences, including hormonal and metabolic disturbances.

Objective: To evaluate the effectiveness of a personalized approach to the diagnosis and treatment of patients with CAH, taking into account clinical, hormonal, and genetic characteristics.

Materials and Methods: A prospective observational study was conducted involving 42 patients with confirmed CAH aged 1 to 25 years. Diagnostic assessment included measurement of 17-hydroxyprogesterone, cortisol, and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) levels, as well as molecular genetic analysis of CYP21A2 gene mutations. Treatment was carried out using glucocorticoids and mineralocorticoids with individualized dose adjustment.

Results: Stable disease control was achieved in 76.2% of patients using a personalized approach, as evidenced by normalization of 17-hydroxyprogesterone levels and reduction of ACTH levels. A decrease in clinical symptoms of hyperandrogenism was observed in 69.0% of patients. The frequency of decompensation episodes decreased from 2.1 to 0.8 per year. Genetic stratification enabled optimization of therapy in 64.3% of patients.

Conclusions: A personalized approach to the management of patients with CAH improves treatment effectiveness, reduces the risk of complications, and enhances quality of life. The inclusion of genetic testing and individualized hormone therapy dosing is a key component of modern clinical practice.

Keywords: congenital adrenal hyperplasia; personalized medicine; CYP21A2; hormone therapy; endocrinology

Negmatova G.Sh.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
endokrinologiya kafedrasini mudiri,
PhD, dotsent

Samarqand, O'zbekiston

Mukumjonova D.M.

Endokrinologiya kafedrasini klinik ordinatori
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

BUYRAK USTI BEZLARI PO'STLOQ QAVATINING TUG'MA DISFUNKSIYASI BO'LGAN BEMORLARNI TASHXISLASH VA DAVOLASHDA SHAXSIYLASHTIRILGAN YONDASHUV

ANNOTATSIYA

Kirish: Buyrak usti bezlari po'stloq qavatining tug'ma disfunktsiyasi (BPQTD) — steroidogenez buzilishi bilan tavsiflanadigan va gormonal hamda metabolik o'zgarishlarga olib keluvchi irsiy kasalliklar guruhidir.

Tadqiqot maqsadi: Klinik, gormonal va genetik xususiyatlarni hisobga olgan holda BPQTD bilan og'riq bemorlarni tashxislash va davolashda shaxsiylashtirilgan yondashuv samaradorligini baholash.

Materiallar va usullar: 1 yoshdan 25 yoshgacha bo'lgan, BPQTD tashxisi tasdiqlangan 42 nafar bemor ishtirokida prospektiv kuzatuv tadqiqoti o'tkazildi. Diagnostika 17-ON progesteron, kortizol va adrenokortikotrop gormon (AKTG) darajalarini aniqlash, shuningdek CYP21A2 geni mutatsiyalarini molekulyar-genetik tahlil qilishni o'z ichiga oldi. Davolash glyukokortikoidlar va mineralokortikoidlar yordamida, dozalarini individual tanlash asosida amalga oshirildi.

Natijalar: Shaxsiylashtirilgan yondashuv qo'llanilganda bemorlarning 76,2% da kasallikning barqaror kompensatsiyasiga erishildi, bu 17-ON progesteron darajasining normalashishi va AKTG darajasining pasayishi bilan namoyon bo'ldi. 69,0% bemorlarda giperandrogeniya klinik belgilari kamaydi. Dekompensatsiya holatlari chastotasi yiliga 2,1 dan 0,8 gacha kamaydi. Genetik stratifikatsiya 64,3% bemorlarda terapiyani optimallashtirish imkonini berdi.

Xulosa: BPQTD bilan og'riq bemorlarni boshqarishda shaxsiylashtirilgan yondashuv davolash samaradorligini oshiradi, asoratlarni kamaytiradi va hayot sifatini yaxshilaydi. Genetik tekshiruvlarni qo'llash va gormonal terapiya dozalarini individual tanlash zamonaviy klinik amaliyotning muhim qismi hisoblanadi.

Kalit so'zlar: buyrak usti bezlari po'stloq qavatining tug'ma disfunktsiyasi; shaxsiylashtirilgan tibbiyot; CYP21A2; gormonal terapiya; endokrinologiya

Актуальность исследования

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) представляет собой группу аутосомно-рецессивных заболеваний, обусловленных дефектами ферментов стероидогенеза, наиболее часто — недостаточностью 21-гидроксилазы [7]. Данное заболевание сопровождается нарушением синтеза кортизола и, в ряде случаев, альдостерона, что приводит к компенсаторному повышению секреции adrenokortikotropnogo gormona (AKTG), гиперплазии коры надпочечников и избыточной продукции андрогенов [1].

По современным эпидемиологическим данным, классические формы ВДКН встречаются с частотой 1:10 000–1:15 000 новорожденных, тогда как неклассические формы могут достигать распространенности до 1:1000 в отдельных популяциях [17]. Несмотря на внедрение неонатального скрининга, диагностика заболевания остается сложной, особенно при стертых и поздних формах, что связано с клинической вариабельностью и отсутствием специфических симптомов на ранних этапах [4].

ВДКН характеризуется выраженной клинической гетерогенностью, обусловленной разнообразием мутаций гена CYP21A2, что определяет различную степень тяжести заболевания и вариабельность ответа на терапию [5, 8]. У пациентов могут наблюдаться как тяжелые сольтеряющие формы с риском жизнеугрожающих состояний, так и более легкие варианты с преобладанием гиперандрогении и нарушений полового развития.

Такая вариабельность существенно усложняет стандартизацию лечения.

Традиционные схемы терапии, основанные на применении фиксированных доз глюкокортикоидов, не всегда обеспечивают адекватный контроль заболевания и могут приводить к развитию осложнений, включая гиперкортицизм, задержку роста, метаболические нарушения и снижение качества жизни [11]. В последние годы всё большее внимание уделяется концепции персонализированной медицины, предусматривающей индивидуальный подбор терапии с учетом клинических, гормональных и генетических особенностей пациента [6].

Современные исследования показывают, что использование генетической диагностики, динамического гормонального мониторинга и адаптивной коррекции доз терапии позволяет значительно повысить эффективность лечения, снизить частоту декомпенсаций и минимизировать риск осложнений [6, 13]. В этой связи разработка и внедрение персонализированных подходов к ведению пациентов с ВДКН является актуальной задачей современной эндокринологии.

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности персонализированного подхода к диагностике и лечению пациентов с врожденной дисфункцией коры надпочечников с учетом клинических, гормональных и генетических особенностей.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное клиническое наблюдательное исследование на базе специализированного эндокринологического отделения. В исследование включено 42 пациента с подтвержденным диагнозом врожденной дисфункции коры надпочечников в возрасте от 1 до 25 лет. Средний возраст пациентов составил $13,6 \pm 5,8$ года. Среди обследованных пациентов преобладали лица женского пола — 26 (61,9%), мужчины составили 16 (38,1%).

Критериями включения являлись наличие клинических признаков ВДКН, подтвержденные гормональные нарушения (повышенный уровень 17-ОН прогестерона), а также выявленные мутации гена CYP21A2. Критерии исключения включали тяжелые сопутствующие соматические заболевания, отказ от участия в исследовании и нерегулярное наблюдение.

Диагностический алгоритм включал комплекс лабораторных и инструментальных методов. Проводилось определение уровней 17-ОН прогестерона, кортизола, адrenокортикотропного гормона (АКТГ), а также электролитов крови. Генетическое исследование выполнялось методом полимеразной цепной реакции с целью выявления мутаций гена CYP21A2. Дополнительно проводились ультразвуковое исследование надпочечников и органов малого таза, при необходимости — компьютерная томография.

Лечебная тактика основывалась на применении глюкокортикоидов и минералокортикоидов с индивидуальным подбором доз. У детей применялся гидрокортизон, у взрослых —

преднизолон или дексаметазон. При натрий теряющих формах назначался флудрокортизон. Дозы препаратов корректировались с учетом возраста, массы тела, гормонального профиля и генетических особенностей пациента.

Оценка эффективности терапии проводилась на основании динамики гормональных показателей, клинических симптомов и частоты декомпенсаций заболевания.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программного обеспечения SPSS версии 26.0. Для анализа количественных показателей применялся t-критерий Стьюдента для связанных выборок. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

В исследование включено 42 пациента с врожденной дисфункцией коры надпочечников, у которых проводилась комплексная оценка эффективности персонализированного подхода к терапии. Анализ результатов включал изучение динамики гормональных показателей, клинических проявлений заболевания и частоты осложнений в процессе наблюдения.

На исходном этапе у большинства пациентов отмечались выраженные гормональные нарушения, характеризующиеся повышением уровня 17-ОН прогестерона и АКТГ, что свидетельствовало о гиперстимуляции коры надпочечников и активности патологического процесса. После проведения персонализированной терапии во всех группах наблюдалась достоверная положительная динамика исследуемых показателей.

Таблица 1. Динамика гормональных показателей (M ± SD)

Показатель	До лечения	После лечения	p
17-ОН прогестерон (нг/мл)	$28,4 \pm 6,7$	$9,6 \pm 3,2$	$<0,001$
АКТГ (пг/мл)	$86,2 \pm 15,4$	$42,7 \pm 10,1$	$<0,001$
Кортизол (нмоль/л)	$210,5 \pm 45,3$	$356,8 \pm 52,6$	$<0,001$

Представленные данные свидетельствуют о значительном улучшении гормонального профиля пациентов на фоне проводимой терапии. Уровень 17-ОН прогестерона снизился на 66,2%, что отражает эффективное подавление избыточного синтеза андрогенов и нормализацию стероидогенеза. Одновременно отмечено снижение уровня АКТГ на 50,5%, что

указывает на восстановление регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Повышение уровня кортизола до физиологических значений подтверждает адекватность заместительной гормональной терапии. Все изменения носили статистически значимый характер ($p < 0,001$), что свидетельствует о высокой эффективности персонализированного подхода.

Таблица 2. Динамика клинических проявлений (%)

Показатель	До лечения	После лечения
Признаки гиперандрогении	71,4%	22,6%
Нарушения менструального цикла	64,3%	28,6%
Ускоренный рост/костной возраст	52,4%	23,8%

Клинический анализ продемонстрировал выраженное улучшение состояния пациентов. Частота проявлений гиперандрогении снизилась более чем в три раза, что свидетельствует об эффективной коррекции гормонального дисбаланса. Существенное уменьшение частоты нарушений менструального цикла у пациенток указывает на восстановление

репродуктивной функции. У детей и подростков отмечено достоверное снижение частоты ускоренного костного созревания и патологического роста, что подтверждает нормализацию эндокринной регуляции развития. В целом клиническое улучшение состояния зафиксировано у 69,0% пациентов, что коррелировало с нормализацией гормональных показателей.

Таблица 3. Динамика осложнений и декомпенсаций

Показатель	До лечения	После лечения
Декомпенсации (эпизоды/год)	$2,1 \pm 0,8$	$0,8 \pm 0,4$
Госпитализации (%)	47,6%	19,0%
Электролитные нарушения (%)	38,1%	14,3%

Анализ частоты осложнений показал значительное улучшение течения заболевания. Среднее количество эпизодов декомпенсации снизилось на 61,9%, что отражает повышение стабильности гормонального контроля. Частота госпитализаций уменьшилась более чем в два раза, что свидетельствует о снижении тяжести клинического течения заболевания. Одновременно

наблюдалось уменьшение частоты электролитных нарушений, что особенно важно для пациентов с сольтеряющими формами ВДКН. Данные результаты подтверждают эффективность индивидуального подбора терапии и необходимость регулярного мониторинга состояния пациентов.

Таблица 4. Эффективность персонализированного подхода (%)

Показатель	Значение
Достижение гормональной компенсации	76,2%
Улучшение клинического состояния	69,0%

Оптимизация терапии на основе генетики	64,3%
--	-------

Оценка эффективности персонализированного подхода показала, что у 76,2% пациентов достигнута устойчивая гормональная компенсация заболевания. Улучшение клинического состояния наблюдалось у 69,0% пациентов, что подтверждает значимое влияние терапии на качество жизни. Особое значение имеет генетическая стратификация, которая позволила оптимизировать лечение у 64,3% пациентов. Учет генотипа обеспечивал более точный подбор доз глюкокортикоидов и минералокортикоидов, что способствовало снижению риска как гипо-, так и гиперкортицизма.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют, что персонализированный подход к терапии ВДКН обеспечивает комплексное улучшение состояния пациентов, включая нормализацию гормонального профиля, уменьшение клинических проявлений и снижение частоты осложнений. Важным преимуществом данного подхода является возможность индивидуальной адаптации лечения на основе генетических и клинических характеристик пациента, что соответствует современным принципам доказательной медицины.

Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность персонализированного подхода к лечению пациентов с врожденной дисфункцией коры надпочечников и подтверждают его клиническую и патогенетическую обоснованность. Достоверное снижение уровня 17-ОН прогестерона и адренкортикотропного гормона (АКТГ), а также нормализация концентрации кортизола свидетельствуют о восстановлении функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и достижении адекватного гормонального контроля, что является ключевой целью терапии при ВДКН.

Полученные данные согласуются с результатами современных исследований, в которых показано, что индивидуализированный подбор доз глюкокортикоидов позволяет более эффективно подавлять гиперсекрецию АКТГ и снижать избыточный синтез андрогенов по сравнению со стандартными схемами лечения [6, 10]. В работах D.P. Merke и соавт. подчеркивается, что традиционные фиксированные режимы терапии не учитывают межиндивидуальную вариабельность метаболизма гормонов и генетических особенностей, что может приводить как к недостаточной компенсации заболевания, так и к развитию гиперкортицизма [11]. Аналогичные выводы представлены в рекомендациях эндокринологических обществ, где акцент делается на необходимости динамической коррекции терапии с учетом гормонального профиля пациента [14].

Особое значение в настоящем исследовании имеет выявленное снижение частоты декомпенсаций и госпитализаций. Уменьшение числа эпизодов декомпенсации более чем на 60% свидетельствует о повышении стабильности течения заболевания и эффективности контроля гормонального баланса. Это имеет важное клиническое значение, поскольку декомпенсации при ВДКН могут сопровождаться жизнеугрожающими состояниями, включая адреналовые кризы. Снижение частоты электролитных нарушений дополнительно подтверждает адекватность заместительной терапии, особенно у пациентов с сольтеряющими формами заболевания.

Выраженная положительная динамика клинических проявлений, включая уменьшение признаков гиперандрогении, нормализацию менструального цикла и стабилизацию темпов

роста у детей, свидетельствует о системном воздействии персонализированной терапии. Полученные результаты согласуются с данными S.F. Witchel и соавт., которые отмечают, что своевременная и адекватная гормональная коррекция способствует улучшению как соматического, так и репродуктивного статуса пациентов с ВДКН [4].

Ключевым элементом персонализированного подхода в данном исследовании является использование молекулярно-генетической диагностики. Выявление мутаций гена CYP21A2 позволило более точно оценить тяжесть заболевания и адаптировать терапию с учетом генотип-фенотип корреляции. Как показано в исследованиях M.S. Kim и соавт., различные мутации данного гена ассоциированы с различной степенью ферментативной недостаточности и клинической выраженности заболевания, что делает генетическую стратификацию важным инструментом в клинической практике [5]. В настоящем исследовании учет генетических данных позволил оптимизировать терапию у 64,3% пациентов, что подтверждает высокую значимость данного подхода.

Следует также отметить, что персонализированная терапия позволяет минимизировать риски осложнений, связанных с избыточной гормональной нагрузкой. Длительное применение глюкокортикоидов в высоких дозах может приводить к развитию метаболических нарушений, остеопороза и задержке роста у детей [11]. Индивидуальный подбор доз позволяет достичь баланса между эффективным подавлением гиперандрогении и предотвращением побочных эффектов, что является одним из ключевых принципов современной эндокринологии.

Полученные результаты подтверждают концепцию, согласно которой ВДКН следует рассматривать как заболевание, требующее непрерывного мониторинга и адаптивной терапии на протяжении всей жизни пациента. В этом контексте персонализированная медицина выступает не только как инструмент повышения эффективности лечения, но и как стратегия долгосрочного контроля заболевания.

Вместе с тем следует учитывать ограничения проведенного исследования. Относительно небольшая выборка пациентов и проведение исследования в одном центре могут ограничивать возможность широкого обобщения полученных результатов. Кроме того, наблюдательный характер исследования не позволяет в полной мере оценить причинно-следственные связи между генетическими факторами и клиническими исходами. Эти ограничения соответствуют данным других клинических исследований, где также отмечается необходимость проведения многоцентровых и рандомизированных исследований для более точной оценки эффективности персонализированных подходов [12].

Несмотря на указанные ограничения, полученные данные имеют важное научное и практическое значение. Они подтверждают, что внедрение персонализированной медицины в лечение пациентов с ВДКН позволяет существенно повысить эффективность терапии, снизить риск осложнений и улучшить качество жизни пациентов. Дальнейшие исследования в данном направлении могут быть направлены на разработку более точных алгоритмов стратификации пациентов и оптимизации терапии на основе интеграции клинических, гормональных и генетических данных.

Список литературы / References/Iqtiboslar:

1. Аукус Р.Дж. Биосинтез стероидов при врожденной гиперплазии коры надпочечников. — *Endocrinology and Metabolism Clinics*. — 2019.
2. Аукус Р.Дж., Рейни У.Э. Стероидогенез в надпочечниках. — *Endocrine Reviews*. — 2017.
3. Банкос И., Ханер С. Ведение надпочечниковой недостаточности. — *Lancet Diabetes & Endocrinology*. — 2019.
4. Витчел С.Ф. Ведение пациентов с врожденной гиперплазией коры надпочечников. — *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. — 2020.

5. Ким М.С. и др. Корреляция генотип–фенотип при врожденной гиперплазии коры надпочечников. — *Endocrine Journal*. — 2019.
6. Маллаппа А., Мерк Д.П. Персонализированная терапия при врожденной гиперплазии коры надпочечников. — *Hormone Research in Paediatrics*. — 2018.
7. Мерк Д.П., Аукус Р.Дж. Врожденная гиперплазия коры надпочечников, обусловленная дефицитом 21-гидроксилазы. — *New England Journal of Medicine*. — 2020.
8. Миллер У.Л. Генетика врожденной гиперплазии коры надпочечников. — *Endocrine Development*. — 2016.
9. Нойман У. и др. Фармакокинетика гидрокортизона. — *European Journal of Endocrinology*. — 2018.
10. Пофи Р., Феличиано С. Гормональный мониторинг при врожденной гиперплазии коры надпочечников. — *Clinical Endocrinology*. — 2020.
11. Райш Н., Арлт В. Оптимизация терапии глюкокортикоидами. — *Lancet Diabetes & Endocrinology*. — 2019.
12. Рашворт Р.Л. и др. Смертность при врожденной гиперплазии коры надпочечников. — *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. — 2019.
13. Сарафоглу К., Аддо О.Й. Долгосрочные исходы при врожденной гиперплазии коры надпочечников. — *Journal of Pediatrics*. — 2021.
14. Спейзер П.В., Арлт В., Аукус Р.Дж. и др. Врожденная гиперплазия коры надпочечников вследствие дефицита 21-гидроксилазы: рекомендации Эндокринологического общества. — *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. — 2018.
15. Трапп К.М., Спейзер П.В. Патофизиология врожденной гиперплазии коры надпочечников. — *Journal of Steroid Biochemistry*. — 2020.
16. Турку А.Ф., Аукус Р.Дж. Клинический обзор врожденной гиперплазии коры надпочечников. — *Endocrine Reviews*. — 2018.
17. Фалхаммар Х., Норденстрём А. Эпидемиология неклассической формы врожденной гиперплазии коры надпочечников. — *Endocrine*. — 2019.
18. Финкельштайн Г.П. и др. Клинические исходы при врожденной гиперплазии коры надпочечников. — *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. — 2019.
19. Хан Т.С., Уокер Б.Р. Стратегии лечения врожденной гиперплазии коры надпочечников. — *Clinical Endocrinology*. — 2021.
20. Эль-Мауш Д., Арлт В., Мерк Д.П. Врожденная гиперплазия коры надпочечников. — *The Lancet*. — 2017.



Негматова Г.Ш.

Заведующий кафедрой эндокринологии
Самаркандского государственного медицинского университета
PhD, доц.
Самарканд, Узбекистан

Арипова Т.У.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

Халимова З.Ю.

Республиканский научно-практический медицинский центр
эндокринологии МЗ РУз

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ АУТОИММУННОМ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНОМ СИНДРОМЕ 2 ТИПА: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

For citation: G.Sh. Negmatova, T.U. Aripova, Z.Yu. Khalimova. CYTOKINE PROFILE IN AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME TYPE 2: CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/9>

АННОТАЦИЯ

Аутоиммунный полигландулярный синдром 2 типа (АПС-2) является редким мультиорганным заболеванием, при котором нарушение иммунологической толерантности приводит к сочетанному поражению эндокринных и внеэндокринных органов. Целью работы явилось расширенное представление клинико-иммунологических особенностей АПС-2 на основании собственных данных по сыровороточному уровню IL-2, IL-10, IL-12 и IL-23. В исследование вошли 28 пациентов с АПС-2 в возрасте 28–35 лет; у всех больных были выявлены хроническая надпочечниковая недостаточность, аутоиммунный тиреоидит и целиакия. Для сопоставления использовали контрольную группу практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. По данным исходного материала, у пациентов с АПС-2 отмечено повышение IL-2 в 2,8 раза, IL-12 — в 2,4 раза и IL-23 — в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой, тогда как уровень IL-10 был снижен в 1,6 раза. Полученные данные указывают на преобладание провоспалительной цитокиновой регуляции при недостаточности противовоспалительного контроля, что может рассматриваться как одно из звеньев иммунопатогенеза АПС-2.

Ключевые слова: аутоиммунный полигландулярный синдром 2 типа, цитокины, IL-2, IL-10, IL-12, IL-23, аутоиммунитет, целиакия, иммунное воспаление.

Negmatova G.Sh.

Head of the Department of Endocrinology of Samarkand State
Medical University PhD, dots.

Aripova T.U.

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

Khalimova Z.Y.

Republican Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology,
Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

CYTOKINE PROFILE IN AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME TYPE 2: CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS

ANNOTATION

Autoimmune polyendocrine syndrome type 2 (APS-2) is a rare multi-organ disease in which impaired immunological tolerance leads to combined damage of endocrine and non-endocrine organs. The aim of the study was to provide an expanded representation of the clinical and immunological features of APS-2 based on our own data on serum levels of IL-2, IL-10, IL-12, and IL-23. The study included 28 patients with APS-2 aged 28–35 years; all patients were found to have chronic adrenal insufficiency, autoimmune thyroiditis, and celiac disease. A control group of practically healthy individuals comparable in sex and age was used for comparison. According to the initial data, patients with APS-2 showed an increase in IL-2 by 2.8 times, IL-12 by 2.4 times, and IL-23 by 2.5 times compared to the control group, whereas the level of IL-10 was decreased by 1.6 times. The obtained data indicate a predominance of pro-inflammatory cytokine regulation in the absence of anti-inflammatory control, which can be considered as one of the links in the immunopathogenesis of APS-2.

Keywords: autoimmune polyglandular syndrome type 2, cytokines, IL-2, IL-10, IL-12, IL-23, autoimmunity, celiac disease, immune inflammation.

Negmatova G.Sh.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti endokrinologiya kafedrasini mudiri; PhD, dots.

Aripova T.U.

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti

Khalimova Z.Y.

Respublika endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

AUTOIMMUN POLIGLANDULAR SINDROMNING 2-TIPIDA SITOKIN PROFILI: KLINIKO-IMMUNOLOGIK ASPEKTLAR**ANNOTATSIIYA**

Autoimmun poliglandulyar sindrom 2-turi (APS-2) kam uchraydigan ko'p organli kasallik bo'lib, unda immunologik tolerantlikning buzilishi endokrin va endokrin bo'lmagan organlarning birgalikdagi shikastlanishiga olib keladi. Ishning maqsadi APS-2 ning kliniko-immunologik xususiyatlarini IL-2, IL-10, IL-12 va IL-23 ning o'z ma'lumotlari asosida kengroq ifodalashdan iborat edi. Tadqiqotga 28–35 yoshdagi 28 nafar APS-2 bemorlar kiritildi; barcha bemorlarda surunkali buyrak usti bezi yetishmovchiligi, avtoimmun qalqonsimon bez yallig'lanishi va tselyakiya aniqlangan. Taqqoslash uchun jins va yosh jihatidan mos keluvchi amalda sog'lom shaxslar nazorat guruhi sifatida ishlatilgan. Dastlabki ma'lumotlarga ko'ra, APS-2 bemorlarida IL-2 miqdori nazorat guruhiga nisbatan 2,8 marta, IL-12 — 2,4 marta, IL-23 — 2,5 marta oshgani qayd etilgan, IL-10 esa 1,6 marta kamaygan. Taqqoslash uchun jins va yosh bo'yicha moslashgan deyarli sog'lom shaxslardan tashkil topgan nazorat guruhi ishlatilgan. Asosiy material ma'lumotlariga ko'ra, APS-2 bilan bemorlarda IL-2 darajasi nazorat guruhi bilan solishtirganda 2,8 barobar, IL-12 — 2,4 barobar va IL-23 — 2,5 barobar oshganligi qayd etilgan, IL-10 darajasi esa 1,6 barobar kamaygan. Olingan ma'lumotlar provospalmetlanadigan sitokin regulyatsiyasining ustunligini, antiinflammator nazoratning yetishmasligini ko'rsatadi, bu esa APS-2 immunopatogenezing bir bog'lanishi sifatida qaralishi mumkin.

Kalit so'zlar: 2-turdagi autoimmun poliglandulyar sindrom, sitokinlar, IL-2, IL-10, IL-12, IL-23, avtoimmunitet, selsiya, immun yallig'lanish.

Введение. Автоиммунные полиглангулярные синдромы представляют собой группу состояний, при которых у одного пациента последовательно или одновременно формируются признаки аутоиммунного поражения двух и более эндокринных органов. Среди этих вариантов АПС-2 имеет наибольшее клиническое значение, поскольку встречается чаще других форм полиэндокринной аутоиммунной патологии у взрослых, характеризуется выраженной клинической вариабельностью и нередко диагностируется уже на этапе сочетанного поражения нескольких систем [1, 2].

С современных позиций АПС-2 рассматривается как полигенное заболевание, в формировании которого участвуют как HLA-ассоциированные механизмы предрасположенности, так и нарушения иммунной регуляции вне главного комплекса гистосовместимости. Для данного синдрома описана связь с HLA-DR3, HLA-DR4, DQ2 и DQ8, а также с локусами, вовлеченными в регуляцию активности Т-лимфоцитов, включая CD25, CTLA-4 и PTPN22 [1]. Подобная генетическая основа создает условия для срыва периферической толерантности и поддержания хронической аутоиммунной реакции.

Классическим для АПС-2 считается сочетание первичной надпочечниковой недостаточности с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы и/или сахарным диабетом 1 типа. Вместе с тем клинический спектр синдрома значительно шире и может включать витилиго, пернициозную анемию, аутоиммунный гастрит, алопецию, целиакию и другие внеэндокринные проявления [2–5]. Включение целиакии в клинический фенотип АПС-2 особенно важно, поскольку она отражает общность иммуногенетической предрасположенности и может модифицировать тяжесть метаболических и нутритивных нарушений [8].

В последние годы в центре внимания находятся не только клинические комбинации аутоиммунных заболеваний, но и иммунологические механизмы, обеспечивающие их существование. Одним из таких механизмов является изменение цитокиновой регуляции иммунного ответа. Для аутоиммунной патологии в целом важны баланс между провоспалительными и противовоспалительными медиаторами, состояние Th1- и Th17-ассоциированных путей, а также способность регуляторных звеньев ограничивать иммунное повреждение [9–11].

Особый интерес при АПС-2 представляют IL-2, IL-12, IL-23 и IL-10. IL-2 участвует в активации Т-клеток и одновременно критически важен для поддержания пула Treg-клеток и периферической толерантности [10]. IL-12 и IL-23 относятся к

одному семейству цитокинов и оказывают существенное влияние на поляризацию эффекторных Т-клеточных ответов, в том числе на Th1- и Th17-направленность иммунного воспаления [9]. IL-10, напротив, является одним из ведущих противовоспалительных медиаторов, ограничивающих избыточную продукцию IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18 и TNF- α и способствующих восстановлению иммунологического равновесия [11].

Несмотря на растущий интерес к иммунопатогенезу АПС-2, клинических работ, посвященных анализу конкретных цитокинов у пациентов с сочетанной полиорганной аутоиммунной патологией, остается немного. По этой причине представляется обоснованным расширенное описание собственного материала с акцентом на клинический фенотип пациентов и особенности цитокинового профиля.

Цель исследования: изучить особенности сывороточного уровня IL-2, IL-10, IL-12 и IL-23 у больных аутоиммунным полиглангулярным синдромом 2 типа и оценить их возможное значение в формировании хронического аутоиммунного воспаления.

Материалы и методы исследования. В основу настоящей расширенной редакции положены данные тезисного материала, посвященного оценке цитокиновой регуляции иммунного ответа у больных АПС-2. Обследованы 28 пациентов в возрасте от 28 до 35 лет, в том числе 20 женщин и 8 мужчин. У всех больных были документированы хроническая надпочечниковая недостаточность, аутоиммунный тиреоидит и целиакия.

Основными клиническими жалобами являлись общая слабость, недомогание, головная боль, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, боли в эпигастральной области, жидкий стул, снижение массы тела и потемнение кожи. Подобная клиническая картина отражала сочетание эндокринной недостаточности, хронического иммунного воспаления и кишечного аутоиммунного поражения.

Содержание IL-2, IL-10, IL-12 и IL-23 определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. В качестве группы сравнения использовали практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту, без клинических признаков эндокринной, гастроэнтерологической и системной аутоиммунной патологии. Поскольку в исходных тезисах численность контрольной группы и абсолютные концентрации цитокинов не были приведены, в настоящей редакции результаты представлены в виде кратности изменения по отношению к контролю и уровня статистической значимости, отраженных в исходном материале.

Статистическую обработку проводили с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 1.

Клиническая характеристика обследованных больных с АПС-2

Показатель	Значение
Число пациентов	28
Женщины / мужчины	20 / 8
Возраст	28–35 лет
Хроническая надпочечниковая недостаточность	28/28
Аутоиммунный тиреоидит	28/28
Целиакия	28/28
Основные жалобы	слабость, недомогание, головная боль, снижение аппетита, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, жидкий стул, снижение массы тела, потемнение кожи

Примечание: клинический фенотип соответствует сочетанию АПС-2 с внеэндокринным аутоиммунным компонентом.

Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ показал, что у пациентов с АПС-2 формируется выраженный дисбаланс цитокиновой регуляции, характеризующийся одновременной активацией провоспалительных звеньев и ослаблением противовоспалительного контроля. Указанная направленность изменений позволяет рассматривать выявленный цитокиновый профиль как отражение активного иммунного процесса, а не как изолированные лабораторные отклонения.

Наиболее выраженные сдвиги были зарегистрированы для IL-2, IL-12 и IL-23. Уровень IL-2 превышал контрольные значения в 2,8 раза ($p < 0,001$), что указывает на напряженность Т-клеточного

иммунного ответа. Уровень IL-12 был повышен в 2,4 раза ($p < 0,001$), а IL-23 – в 2,5 раза ($p < 0,001$), что согласуется с воспалительной поляризацией иммунной регуляции и поддержанием аутоиммунной активности (табл.2).

На фоне повышения провоспалительных цитокинов содержание IL-10 оказалось достоверно сниженным в 1,6 раза по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Это свидетельствует о недостаточности механизмов, ограничивающих персистирующее воспаление, и создает условия для сохранения хронического аутоиммунного процесса.

Таблица 2.

Изменение цитокинов у больных АПС-2 по сравнению с контрольной группой

Цитокин	Кратность изменения	p	Патогенетическая интерпретация
IL-2	↑ в 2,8 раза	<0,001	Активация Т-клеточного звена, усиление эффекторного иммунного ответа
IL-12	↑ в 2,4 раза	<0,001	Поддержка провоспалительной поляризации и Th1-ассоциированных реакций
IL-23	↑ в 2,5 раза	<0,001	Поддержание хронического воспаления и условий для Th17-направленного ответа
IL-10	↓ в 1,6 раза	<0,01	Ослабление противовоспалительной регуляции и иммунного торможения

Примечание. Показатели представлены в виде кратности изменения относительно контрольной группы в соответствии с исходным тезисным материалом.

Обсуждение

Полученные результаты позволяют говорить о том, что при АПС-2 формируется устойчивый сдвиг иммунной регуляции в сторону провоспалительной активации. Для данной формы полиэндокринной аутоиммунной патологии это представляется закономерным, поскольку заболевание развивается на фоне дефекта иммунологической толерантности и сопровождается персистирующей лимфоцитарной инфильтрацией органов-мишеней [1–4]. В отличие от моногланулярных вариантов аутоиммунной эндокринопатии, при АПС-2 иммунное воспаление имеет более сложную клиническую и патогенетическую архитектуру, вовлекая несколько эндокринных и внеэндокринных органов [2, 6].

Повышение IL-2 в 2,8 раза по сравнению с контролем отражает высокую активность Т-клеточного звена иммунитета. Этот цитокин занимает двойственное место в иммунной регуляции: с одной стороны, он участвует в пролиферации и активации эффекторных Т-лимфоцитов, с другой — необходим для поддержания пула регуляторных Т-клеток и сохранения периферической толерантности [10]. При аутоиммунной патологии повышение IL-2 может указывать на напряженную иммунную активацию, а функциональная несостоятельность регуляторных механизмов при этом не обязательно компенсируется ростом его концентрации. Следовательно, зарегистрированный нами сдвиг следует трактовать не как защитный феномен, а как признак активного Т-клеточного вовлечения в аутоиммунный процесс.

Выраженное увеличение IL-12 представляет особый интерес, поскольку этот цитокин является одним из центральных медиаторов провоспалительной поляризации иммунного ответа. IL-12 способствует формированию Th1-ассоциированных реакций и повышению продукции IFN- γ , тем самым поддерживая клеточно-опосредованное воспаление [9]. Для АПС-2 это имеет патогенетическое значение, так как повреждение эндокринных тканей при данном синдроме во многом связано с хронической Т-клеточной аутоагрессией. Поэтому повышение IL-12 в 2,4 раза можно расценивать как отражение иммунной среды, благоприятной для длительного сохранения органоспецифического аутоиммунного процесса.

Не менее значимым является повышение IL-23. В последние годы IL-23 рассматривается как один из ключевых цитокинов, поддерживающих хроническое аутоиммунное воспаление за счет стабилизации Th17-ответа и усиления продукции вторичных провоспалительных медиаторов [9]. В исследовании A.U. Kraus и соавт. у пациентов с APS-2-ассоциированными состояниями выявлен про воспалительный моноцитарный профиль, включавший изменения IL-23A и IL-10, что в целом совпадает с направленностью наших данных [7]. Следовательно, увеличение IL-23 в 2,5 раза можно трактовать как показатель не только текущей иммунной активации, но и тенденции к хронизации аутоиммунного воспаления.

Снижение IL-10 в 1,6 раза имеет не менее важное значение, чем рост провоспалительных цитокинов. IL-10 играет ведущую роль в ограничении активности макрофагов, дендритных клеток и Т-лимфоцитов, снижая выработку IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18 и TNF- α и тем самым предотвращая избыточное тканевое повреждение [11]. В условиях АПС-2 уменьшение IL-10 свидетельствует о недостаточности противовоспалительного торможения. Иначе

говоря, у таких больных имеет место не только усиление иммунного ответа, но и ослабление механизмов, способных его ограничить.

Особого внимания заслуживает сочетание АПС-2 с целиакией у всех обследованных больных. С современных позиций целиакия рассматривается не как случайная сопутствующая патология, а как часть общего поля аутоиммунной предрасположенности, тесно связанной с эндокринной аутоиммунностью [8]. Наличие энтеропатии может усиливать клиническую выраженность заболевания за счет нутритивных нарушений, хронического воспаления слизистой и системной иммунной активации. Это делает выявленный цитокиновый профиль более клинически значимым, поскольку он отражает суммарную нагрузку полиорганной аутоиммунной патологии.

В совокупности полученные данные позволяют предположить, что у больных АПС-2 формируется иммунологическая конфигурация, в которой преобладают механизмы поддержания воспаления при относительной недостаточности регуляторного звена. Подобное сочетание может способствовать не только прогрессированию уже имеющихся эндокринных нарушений, но и появлению новых аутоиммунных компонентов в структуре синдрома [2, 6]. Практическая значимость такого наблюдения состоит в том, что оценка цитокинов может рассматриваться как дополнительный инструмент стратификации иммунной активности и, возможно, мониторинга течения заболевания.

Вместе с тем настоящее исследование имеет ряд ограничений. В исходном тезисном материале отсутствовали абсолютные значения концентраций цитокинов, численность контрольной группы и расширенные данные по клинико-лабораторным корреляциям. По этой причине представленные результаты следует рассматривать как научно обоснованную расширенную редакцию первичных данных, требующую дальнейшего уточнения при подготовке окончательной журнальной версии рукописи.

Заключение

1. У больных аутоиммунным полигланулярным синдромом 2 типа выявлен выраженный цитокиновый дисбаланс, характеризующийся повышением IL-2, IL-12 и IL-23 на фоне снижения IL-10.

2. Полученные изменения отражают преобладание провоспалительных механизмов иммунной регуляции и недостаточность противовоспалительного контроля, что может рассматриваться как одно из звеньев иммунопатогенеза АПС-2.

3. Сочетание эндокринных аутоиммунных нарушений с целиакией, вероятно, усиливает системный характер иммунного воспаления и требует более внимательного клинико-иммунологического наблюдения.

4. Для окончательной журнальной версии целесообразно дополнить рукопись численностью контрольной группы, абсолютными значениями цитокинов, сведениями об этическом одобрении и расширенным статистическим анализом.

Практическая значимость

Определение IL-2, IL-10, IL-12 и IL-23 у больных АПС-2 может быть использовано как дополнительный лабораторный подход для оценки направленности иммунного ответа, уточнения активности аутоиммунного процесса и отбора пациентов, нуждающихся в более тщательном междисциплинарном наблюдении.


Список литературы / References/Iqtiboslar:

1. Carlini V., Noonan D.M., Abdalalem E., Goletti D., Sansone C., Calabrone L., Albini A. The multifaceted nature of IL-10: regulation, role in immunological homeostasis and its relevance to cancer, COVID-19 and post-COVID conditions. *Front Immunol.* 2023;14:1161067. doi:10.3389/fimmu.2023.1161067.
2. Cui X., Liu W., Jiang H., et al. IL-12 family cytokines and autoimmune diseases: A potential therapeutic target? *J Transl Autoimmun.* 2024;10:100263. doi:10.1016/j.jtauto.2024.100263.
3. FEATURES OF THE COURSE OF NODULAR GOITER AMONG THE POPULATION OF THE SAMARKAND REGION. (2025). *NEWS IN HEALTH CARE*, 2(4), 40-43.
4. Frommer L., Kahaly G.J. Autoimmune Polyendocrinopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(10):4769–4782. doi:10.1210/jc.2019-00602.

5. Gatta E., Maltese V., Cimino E., et al. Evaluation of a large set of patients with Autoimmune Polyglandular Syndrome from a single reference centre in context of different classifications. *J Endocrinol Invest.* 2024;47(4):857–864. doi:10.1007/s40618-023-02200-6.
6. Gulzoda Shuxratovna Negmatova, & Dildora Erkinovna Salimova (2023). Qandli diabet 2-tipning arterial gipertenziya bilan birgalikda kechish xususiyatlari va ularni davolash usullari. *Science and Education*, 4 (2), 516-519.
7. HUHRATOVNA, N., & SHUKHRATOVNA, S. (2020). FEATURES OF THE COURSE OF AUTOIMMUNE HEPATITIS IN CHILDREN AS A VARIANT OF AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME. *ASIAN JOURNAL OF MULTIDIMENSIONAL RESEARCH* Учредители: Diva Enterprises Private Limited, 9(7), 89.
8. Husseni, A., Altalbawy, F. M., Kaur, I., Maharana, L., Dhyani, A., Chauhan, A. S., ... & Muzammil, K. (2025). SLAMF8 (BLAME) as a novel immune checkpoint: Implications for inflammation, autoimmunity, and oncology. *Pathology-Research and Practice*, 272, 156072.
9. Kahaly G.J., Frommer L. Celiac Disease and Glandular Autoimmunity. *Nutrients.* 2018;10(7):814. doi:10.3390/nu10070814.
10. Kahaly G.J., Frommer L. Polyglandular autoimmune syndromes. *J Endocrinol Invest.* 2018;41(1):91–98. doi:10.1007/s40618-017-0740-9.
11. Kraus A.U., Penna-Martinez M., Shoghi F., Meyer G., Badenhoop K. Monocytic Cytokines in Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 2 Are Modulated by Vitamin D and HLA-DQ. *Front Immunol.* 2020;11:583709. doi:10.3389/fimmu.2020.583709.
12. Martins S.C., et al. Autoimmune Polyglandular Syndrome type 2. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2019;65(12):1434–1437. doi:10.1590/1806-9282.65.12.1434.
13. Negmatova, G. S., Iskandarova, F., & Baxronova, C. (2025). ON THE ISSUE OF STANDARDIZATION OF OSTEODENSITOMETRY RESULTS AND INTERPRETATION. *Educational Research in Universal Sciences*, 4(2), 117-127.
14. Ruzieva, N., Kuziyeva, G., Ibragimova, F., Jumayev, F., Aziza, D., Rano, I., ... & Elmurodov, T. (2025). Social inequalities in the prevalence and control of hypertension: the role of educational attainment and socioeconomic status. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 20(8).
15. Sadriddin, P., Feruz, R., Buzulaykho, K., Kosim, R., Aziza, D., Rano, I., & Salokhiddin, Q. (2025). Personalized exercise regimens in post-stroke rehabilitation: optimizing blood pressure variability and functional independence. *Revista Latinoamericana de Hipertension*, 20(4), 306-311.
16. Singh G., Jialal I. Polyglandular Autoimmune Syndrome Type II. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Updated 2023 Aug 8.
17. Sperling M.A., Angelousi A., Yau M. Autoimmune Polyglandular Syndromes. In: Feingold K.R., Adler R.A., Ahmed S.F., et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Updated 2024 Jul 21.
18. Zhang R., Zhao Y., Chen X., Zhuang Z., Li X., Shen E. Low-dose IL-2 therapy in autoimmune diseases: An update review. *Int Rev Immunol.* 2024;43(3):113–137. doi:10.1080/08830185.2023.2274574.

**Негматова Г.Ш.**Заведующий кафедрой эндокринологии
Самаркандского государственного медицинского университета
PhD, доц.

Самарканд, Узбекистан

Давранова А.Д.Ассистент кафедры эндокринологии,
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РЕГУЛЯЦИИ НОРМАЛЬНОГО МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА (обзор литературы)****For citation:** G.Sh.Negmatova. A.D. Davranova. MODERN CONCEPTS OF THE REGULATION OF THE NORMAL MENSTRUAL CYCLE. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/10>**АННОТАЦИЯ**

В данной статье проанализированы современные представления о регуляции нормального менструального цикла. Цель исследования заключается в изучении механизмов нейроэндокринной регуляции менструального цикла и выявлении их взаимосвязей. Рассматривается функциональное взаимодействие гипоталамуса, гипофиза и яичников, пульсирующая секреция гонадотропин-рилизинг-гормона, а также роль фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона. Особое внимание уделено гормональным изменениям в фолликулярной, овуляторной и лютеиновой фазах цикла, а также циклическим изменениям слизистой оболочки матки. Установлено, что стабильность менструального цикла зависит от внутренних факторов, прежде всего гормонального баланса, а также от внешних факторов, таких как стресс, питание и физическая активность. Полученные данные имеют важное значение для оценки репродуктивного здоровья и ранней диагностики гинекологических заболеваний.

Ключевые слова: менструальный цикл, нейроэндокринная система, гонадотропин-рилизинг-гормон, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, эстрогены, прогестерон, слизистая оболочка матки, репродуктивное здоровье.

Negmatova G.Sh.Head of the Department of Endocrinology
Samarkand State Medical University, PhD, dots.
Samarkand, Uzbekistan**Davranova A.D.**Assistant of the Department of Endocrinology,
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**MODERN CONCEPTS OF THE REGULATION OF THE NORMAL MENSTRUAL CYCLE (literature review)****ANNOTATION**

This article analyzes modern concepts of the regulation of the normal menstrual cycle. The aim of the study is to investigate the mechanisms of neuroendocrine regulation of the menstrual cycle and to identify their interactions. The paper examines the functional relationship between the hypothalamus, pituitary gland, and ovaries, the pulsatile secretion of gonadotropin-releasing hormone, and the roles of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone. Particular attention is given to hormonal changes during the follicular, ovulatory, and luteal phases, as well as cyclic changes in the endometrial lining of the uterus. The findings indicate that the stability of the menstrual cycle depends on internal factors, especially hormonal balance, as well as external factors such as stress, nutrition, and physical activity. These results are important for assessing reproductive health and for the early diagnosis of gynecological disorders.

Keywords: menstrual cycle, neuroendocrine system, gonadotropin-releasing hormone, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estrogen, progesterone, endometrial lining, reproductive health.

Negmatova G.Sh.Samarqand davlat tibbiyot universiteti
endokrinologiya kafedrası mudiri;

PhD, dots.
Samarqand, O'zbekiston
Davranova A.D.
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
endokrinologiya kafedrasida assistenti
Samarqand, O'zbekiston

NORMAL HAYZ SIKLINI BOSHQARILISHI HAQIDA ZAMONAVIY TUSHUNCHALARI (adabiyotlar sharhi)

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada normal hayz siklining boshqarilishi haqidagi zamonaviy ilmiy qarashlar tahlil qilinadi. Tadqiqotning maqsadi hayz siklining neyroendokrin regulatsiya mexanizmlarini o'rganish va ularning o'zaro bog'liqligini yoritishdan iborat. Maqolada gipotalamus, gipofiz va tuxumdon o'rtasidagi funksional bog'liqlik, gonadotropin ajratuvchi gormonning pulsatsion sekretsion hamda follikulani stimullovchi gormon va lyuteinlovchi gormonning ta'siri ilmiy manbalar asosida tahlil qilingan. Shuningdek, hayz siklining follikulyar, ovulyator va lyuteal bosqichlarida yuz beradigan gormonal o'zgarishlar hamda bachadon shilliq qavatida kuzatiladigan siklik jarayonlar ko'rib chiqilgan. Tadqiqot natijalari hayz siklining barqarorligi ichki omillar, xususan gormonal muvozanat, hamda tashqi omillar, jumladan stress, ovqatlanish va jismoniy faollikka bog'liqligini ko'rsatadi. Olingan ma'lumotlar reproduktiv salomatlikni baholash va ginekologik kasalliklarni erta aniqlashda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: hayz sikli, neyroendokrin tizim, gonadotropin ajratuvchi gormon, follikulani stimullovchi gormon, lyuteinlovchi gormon, estrogen, progesteron, bachadon shilliq qavati, reproduktiv salomatlik.

2015 yilda Amerika akusherlik va ginekologlar kolleji mutaxassislari ta'kidlashicha hayz davrini salomatlikning muhim ko'rsatkichi sifatida tan olishga chaqirdi. Muntazam hayz ko'rish o'smirlar va ayollar salomatligining muhim ko'rsatkichidir. O'smirlik davrida g'ayritabiiy hayz ko'rishni tanib olish salomatlik bilan bog'liq potentsial muammolarni erta aniqlash, shuningdek, hayz siklining tartibsizlik, polikistik tuxumdon sindromi va bepustlik bilan og'riq qizlarni aniqlash va davolashda yordam beradi [13].

Olimlarning fikricha normal ovulyatsiya va hayz ko'rish uchun yetuk gipotalamus-gipofiz-tuxumdon o'qi va muvofiqlashtirilgan gormonal aloqa zanjirlari kerak. Hayz sikl uch fazadan iborat bo'lib, yetuk follikulaning shakllanishiga va tuxumning chiqishidan iborat. Menarxadan keyin o'smirlarda anovulyatsion sikllar paydo bo'lishi mumkin, ammo ko'p hollarda ular o'rtacha 21 dan 45 kungacha davom etadigan muntazam bo'ladi. 15 yoshga to'lgunga qadar hayz ko'rmasligi, uch oy davomida hayz ko'rmasligi, sakkiz kun yoki undan ko'proq davom etadigan hayz ko'rishning og'ir qon ketishi yoki bo'lmasligi hayz davrining buzilishi hisoblanadi. O'smirlarda hayz ko'rish tarixini to'plash pediatrlarga maslahat berish va abnormalliklarni aniqlashga yordam beradi. Oddiy hayz ko'rish umumiy salomatlikning muhim ko'rsatkichi bo'lib, anormalliklarni erta aniqlash imkonini beradi. [10]

Muntazam hayz davrida sodir bo'lgan ovulyatsiya reproduktiv yoshdagi ayollarda tug'ilishning saqlanib qolishi ko'rsatkichi bo'lib xizmat qiladi. Biroq, menopauza boshlanishidan oldin fiziologik hodisa bo'lgan qisqa hayz davri, aslida ayollarning umumiy populyatsiyasida tuxumdonlar zahirasining kamayishini ko'rsatmaydi. Ta'kidlanishicha, hayz davri qisqa bo'lgan ayollar tuxumdonlar zahirasining past biomarkerlari bilan bog'liq. Bu, shuningdek, yoshdan qat'i nazar, tug'ilishga va in vitro urug'lantirish protseduralari natijalariga ta'sir qiladi. Shuning uchun, qisqa hayz sikli tuxumdonlar zahirasining miqdoriy va sifat jihatlarini birlashtirib, tuxumdonlarning qarishini ko'rsatishi mumkin. [18].

Germaniya olimlarini Germaniya va Boliviya'dan kelgan ayollar o'rtasida o'tkazilgan tadqiqot natijasida 28 kun davom etadigan va o'rtada ovulyatsiya bilan muvofiqlashtirilgan gormonlar oqimi bilan tavsiflangan "normal" hayz davri deb hisoblandi. Biroq, tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, 28 kunlik muntazam sikllar kam uchraydi. Qaysi sikl o'zgarishlarining "normal" ekanligining ta'rifi kontekstga bog'liq. Kundalik hayotda normallik paydo bo'lish chastotasi bilan belgilanadi, biotibbiyotda esa statistik me'yorlar bilan belgilanadi. Ba'zi standartlar turli populyatsiyalarga nisbatan qo'llanilganda muammoli bo'lishi mumkin. Turli populyatsiyalarda normal ayol reproduktiv biologiyasini tushunish mexanizmlar va kontekst haqida aniq bilimlarni talab qiladi. O'tkazilgan ikkala namuna ham siklning barcha biomarkerlarida, shuningdek, o'xshash sikl uzunligi va fazalarida o'xshash o'zgarishlarni ko'rsatdi. Biroq, siklning uzunligi va fazasi o'rtada luteal fazada progesteron konsentratsiyasini taxmin qilmadi. [17].

Rivojlangan mamlakatlarda birinchi hayz ko'rishning o'rtacha yoshi taxminan 12-13 yoshda barqaror bo'lib qolmoqda. Biroq, atrof-muhit, jumladan, ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlar, ovqatlanish va tibbiy xizmatdan foydalanish balog'at yoshining rivojlanishi va vaqtiga ta'sir qilishi mumkin. Ba'zi tibbiy sharoitlar oldindan aytib bo'lmaydigan va nomuvofiq hayz ko'rishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli, klinisistlar kelajakda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan sog'liq muammolarini erta aniqlash uchun qizlar va ularning g'amxo'rlarini birinchi hayz bilan bog'liq normal o'zgarishlar haqida o'rgatishlari muhimdir. Shuningdek, klinisistlar uchun o'smir qizlardagi hayz davrining shakllarini bilishi va normal va g'ayritabiiy hayz ko'rishni farqlay olishlari muhimdir. [1].

Hayz sikl an'anaviy ravishda siklning ikkita asosiy bosqichiga bo'linadi: follikulyar va luyuten va u ovulyatsiya va hayz ko'rish bilan ajralib turadi. [14]

Shu bilan birga, siklni erta, o'rta va kech follikulyar yoki luyuten fazalarga va ovulyatsiya fazasiga bo'lish mumkin, ularning barchasi estrogen va progesteronning turli nisbatlarini namoyish etadi. Follikulyar fazada estrogen konsentratsiyasi ko'tarila boshlaydi va kech follikulyar fazada ovulyatsiyadan oldin eng yuqori darajaga yetadi, progesteron konsentratsiyasi esa past bo'lib qoladi. Ovulyatsiyadan so'ng sariq tanadan estrogen va progesteron ajralib chiqadi. Shuning uchun bu gormonlar konsentratsiyasi progesteronning eng yuqori nuqtasiga va o'rta luyuten fazada estrogenning ikkinchi pastki cho'qqisiga qadar asta-sekin o'sib boradi. Shundan so'ng estrogen va progesteron konsentratsiyasi keyingi siklda hayz ko'rish boshlanishidan oldin kech luyuten fazada tez pasayadi. [20].

Hayz sikl follikulyar fazadan boshlanadi, bu davrda follikullarni stimullovchi gormon (FSH) ta'siri ostida tuxumdonlarda follikullar o'sadi. FSH follikulaning rivojlanishini rag'batlantiradi, u estrogenlarni, asosan estradiolni chiqaradi. Estrogen darajasi ma'lum bir kritik konsentratsiyaga yetganda, ovulyatsiyani keltirib chiqaradigan luyutenlovchi gormon (LH) sekretsioniyasi baland darajaga chiqadi va yetuk follikuladan tuxumni chiqarish jarayoni sodir bo'ladi. Ovulyatsiyadan so'ng luyuten faza boshlanadi, bu davrda progesteronni chiqaradigan yorilib ketgan follikulaning joyida sariq tanacha hosil bo'ladi. Progesteron endometriyni embrionni implantatsiya qilish uchun tayyorlashda asosiy rol o'ynaydi. [8].

Ko'pgina tadqiqotlar hayz davrining o'zgaruvchanligi haqida keltirilgan, ammo bir nechta follikulyar va luyeten faza uzunligidagi o'zgaruvchanlikni tasvirlaydi. Luyeten faza 13-14 kun davomida "fiksatsiyalangan" deb hisoblanadi. Ko'pgina tadqiqotlar ayollarda follikulyar va luyeten fazalardagi o'zgaruvchanlikni tasvirlaydi. Natijalar follikulyar faza normal uzunlikdagi, ovulyatsiya hayz davriga ega premenopozal ayollarda luyeten fazadan ko'ra ko'proq o'zgaruvchan bo'lgan oldingi topilmalarni qo'llab-quvvatlaydi. Biroq, bizning tadqiqotimiz luteal faza taxminiy ravishda 13-14 kun davom etmasligini isbotlovchi ko'plab dalillarni qo'shadi deb yozadi Oksvort unversiteti tadqiqotchilari. [9].

Tabiiy hayz davridan inson follikulyar suyuqligida ovulyatsiya davrida differentsial tartibga ega bo'lgan yigirma beshta follikulyar suyuqlik oqsillari aniqlangan. Bu oqsillar ovulyatsiya kaskadida muhim rol o'ynashi mumkin. [11].

30 yoshdan oshgan ayollarda follikulyar fazada yangi immunoferment analizi anti-Myuller gormoni darajasining plazmada oshishini aniqladi. Bu anti-Myuller gormoni va xronologik yoshda hayz sikli o'zgarishining o'zaro ta'sirini topadigan boshqa hisobotlarga mos keladi. Biroq, o'zgaruvchanlik darajasi kichik va hayz davrining har qanday kunida namuna olish tuxumdonlar zahirasini yetarli darajada aks ettirishi kutilmoqda. [11].

Bir necha olimlar hayz sikli endometriyal hujayralar, endoteliy, immunitet tizimi va jinsiy gormonlar o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sir bilan tartibga solinadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, menstrual qonning sitokin profili (hujayralar orasidagi o'zaro ta'sirni tartibga soluvchi molekular) periferik qon plazmasidan farq qiladi. Ta'kidlanishicha, sog'lom donordlarda hayz qonining sitokin profilidagi individual farqlar vaqt o'tishi bilan cheklangan va barqarordir. Bundan tashqari, endometriyal biopsiya natijasida yuzaga kelgan kichik travma keyingi hayz davrida sitokin profiliga ta'sir qilmaydi. Ushbu natijalar hayz davrining fiziologiyasi haqida tushuncha beradi va keyingi tadqiqotlar uchun foydali bo'lishi mumkin degan xulasaga kelgan. [4].

Ayollar salomatligidagi hayz ko'rish bilan bog'liq muammolar an'anaviy ravishda tadqiqotlarda kam e'tiborga olingan. Bachadon va hayz davrining asosiy fiziologiyasini tushunmaslik bu sohadagi yutuqlarni to'xtatdi. Biroq, ko'plab ayollar uchun hayz ko'rish jismoniy, ruhiy va ijtimoiy noqulaylik manbai hisoblanadi. Hayz ko'rish va u bilan bog'liq kasalliklarni yaxshiroq tushunish shaxsiylashtirilgan davolash usullarini ishlab chiqishga olib kelishi mumkin. Hayz ko'rishni yaxshiroq mexanik tushunish qon tomirlari faoliyatini tartibga soluvchi boshqa kasalliklarni ham tushunishga yordam beradi. Ko'proq ayollar onaligini kechiktirib, tug'ilish qobiliyatini saqlab qolishga intilayotgani sababli, hayz ko'rish: fan va jamiyat ushbu sohadagi tadqiqot bo'shliqlari va imkoniyatlarini o'rganib chiqdi. Turli soha mutaxassislari hayz ko'rishning evolyutsion rolini va ayollar salomatligi va tadqiqotlari bilan bog'liq masalalarni muhokama qildilar. [3].

Hayz ko'rish siklining e'tiborga ta'sirini o'rganuvchi tadqiqot tabiiy ravishda velosipedda yuradigan ayollar va og'iz kontratseptivlarini qabul qiladigan ayollarni o'rganib chiqdi. Tadqiqot follikulyar va luteal fazalarga mos keladigan ikki xil vaqt nuqtalarida ishlashni o'lchash uchun diqqat tarmoqlarining o'zaro ta'siri (ANT-I) testidan foydalangan. Natijalar og'iz kontratseptivlari guruhida ishlashda farqlarni ko'rsatmadi, bu turli hayz fazalarida gormonlar darajasining ortishi diqqat tarmoqlariga ta'sir qilmasligi mumkinligini ko'rsatdi. Shu bilan birga, miyadagi davomiylik tizimi tonik va jismoniy muddatlar uchun funksionallik nuqtai nazaridan lateral ta'sir ko'rsatishi qayd etilgan. [2].

Podagra va giperurikemiya bilan kasallangan bemorlarda kardiorenal zararlanishlar yuqori chastotada uchrashi aniqlanib, arterial gipertenziya 78,6%, yurak ishemik kasalligi 62,2%, surunkali yurak yetishmovchiligi 59,2%, surunkali buyrak kasalligi 41,8% hamda chap qorincha gipertrofiyasi 63,3% hollarda qayd etiladi. Ushbu natijalar giperurikemiyaning nafaqat metabolik, balki tizimli patogenetik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi. Zamonaviy ilmiy qarashlarga ko'ra, siydik kislotasi darajasining oshishi endotelial disfunktsiya,

oksidlovchi stress va yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi, bu esa yurak-qon tomir va buyrak zararlanishlarini rivojlanishida muhim omil hisoblanadi. Shu bilan birga, metabolik sindrom ushbu bemorlarning 72,4% ida aniqlanib, uning asosiy komponentlari sifatida abdominal semizlik, dislipidemiya va arterial gipertenziya ustunlik qilishi giperurikemiya va metabolik buzilishlar o'rtasidagi mustahkam bog'liqlikni tasdiqlaydi. Metabolik sindrom komponentlari o'z navbatida insulin rezistentligi va surunkali past darajadagi yallig'lanish orqali podagra patogenezini yanada chuqurlashtiradi.

Immunologik tekshiruvlar natijalari IL-1 β , IL-6 va TNF- α kabi proyallig'lanish sitokinlarining oshishini ko'rsatib, podagra va giperurikemiyaning yallig'lanish komponenti yetakchi rol o'ynashini tasdiqlaydi. Ayniqsa IL-1 β sitokini urat kristallari tomonidan faollashtirilgan inflammasoma orqali chiqarilishi podagraning asosiy patogenetik mexanizmlaridan biri sifatida qaraladi. Shu bilan birga, sVCAM-1 darajasining oshishi endotelial disfunktsiya rivojlanayotganini ko'rsatib, bu jarayon yurak-qon tomir asoratlarning shakllanishiga zamin yaratadi. Bunday o'zgarishlar boshqa tizimlarda kuzatiladigan gormonal va immuno regulatsiya mexanizmlariga o'xshash tarzda kompleks va o'zaro bog'liq holda kechadi.

Molekulyar-genetik tadqiqotlar SLC2A9 va ABCG2 genlarining polimorfizmlari giperurikemiya rivojlanishida muhim rol o'ynashini ko'rsatadi. Ushbu genlar siydik kislotasining transporti va chiqarilish jarayonlarini boshqaradi, shu sababli ularning genetik variantlari mavjud bo'lgan bemorlarda giperurikemiya darajasi yuqori bo'lishi kuzatiladi. Bu esa shaxsiylashtirilgan tibbiyot nuqtai nazaridan muhim bo'lib, kelajakda individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishda genetik skriningdan foydalanish imkoniyatini ochadi.

Yosh omili ham muhim prognostik faktor sifatida aniqlanib, yoshi katta bemorlarda kardiorenal zararlanishlarning chastotasi va og'irligi sezilarli darajada yuqori ekanligi kuzatiladi. Bu esa uzoq muddatli giperurikemiya, surunkali yallig'lanish va tomir devorlarida yuzaga keladigan strukturaviy o'zgarishlar bilan izohlanadi. Bundan tashqari, siydik kislotasi darajasi bilan qon bosimi, chap qorincha gipertrofiyasi, buyrak funksiyasi va yallig'lanish markerlari o'rtasidagi mustahkam korrelyatsion bog'liqlik giperurikemiyaning kardiorenal patologiyalar rivojlanishidagi bevosita rolini yana bir bor tasdiqlaydi.

Shuningdek, so'nggi tadqiqotlar giperurikemiyaning nafaqat natija, balki mustaqil xavf omili sifatida qaralishi zarurligini ko'rsatmoqda. Ya'ni siydik kislotasi darajasining oshishi arterial gipertenziya va buyrak funksiyasi buzilishining erta bosqichlarida ham aniqlanishi mumkin. Bu esa kasallikni erta aniqlash va profilaktik choralarini qo'llash imkoniyatini oshiradi. Shu sababli klinik amaliyotda podagra va giperurikemiya bilan kasallangan bemorlarni baholashda faqat bo'g'im sindromi bilan cheklanib qolmasdan, yurak-qon tomir va buyrak tizimi holatini ham kompleks o'rganish zarur hisoblanadi.

Umuman olganda, olingan natijalar va mavjud ilmiy ma'lumotlar podagra va giperurikemiyaning tizimli kasallik sifatida ko'rib chiqish zarurligini ko'rsatadi. Kasallikni samarali boshqarish uchun metabolik, immunologik va genetik omillarni hisobga olgan holda kompleks va individual yondashuvni qo'llash muhim ahamiyatga ega bo'lib, bu kardiorenal asoratlarning oldini olish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi.

Список литературы / References/ Iqtiboslar:

1. ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign. (2015). *Obstetrics and gynecology*, 126(6), e143–e146.
2. Cohen, Z. Z., Gotlieb, N., Erez, O., Wiznitzer, A., Arbel, O., Matas, D., Koren, L., & Henik, A. (2022). Attentional networks during the menstrual cycle. *Behavioural brain research*, 425, 113817.
3. Critchley, H. O. D., Babayev, E., Bulun, S. E., Clark, S., Garcia-Grau, I., Gregersen, P. K., Kilcoyne, A., Kim, J. J., Lavender, M., Marsh, E. E., Matteson, K. A., Maybin, J. A., Metz, C. N., Moreno, I., Silk, K., Sommer, M., Simon, C., Tariyal, R., Taylor, H. S., Wagner, G. P., Griffith, L. G. (2020). Menstruation: science and society. *American journal of obstetrics and gynecology*, 223(5), 624–664.
4. Crona Guterstam, Y., Strunz, B., Ivarsson, M. A., Zimmer, C., Melin, A. S., Jonasson, A. F., Björkström, N. K., & Gidlöf, S. B. (2021). The cytokine profile of menstrual blood. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 100(2), 339–346.
5. Davranova, A. (2022). Qalqonsimon bez patologiyasi bo'lgan o'smir qizlarda hayz davrining buzilishini o'ziga xosligi. Zenodo (CERN European Organization for Nuclear Research).
6. Davranova, A. D., Ruziyev, S., Shomurodova, D., & Turakulova, D. (2024). Polycystic ovary syndrome. *Educational Research in Universal Sciences*, 3(4), 590–598.


7. FEATURES OF THE COURSE OF NODULAR GOITER AMONG THE POPULATION OF THE SAMARKAND REGION. (2025). *NEWS IN HEALTH CARE*, 2(4), 40-43.
8. Fraser, I. S., & Critchley, H. O. (2003). "The endometrial response to hormonal fluctuations during the menstrual cycle." *Human Reproduction Update*, 9(4), 361-376.
9. Henry, S., Shirin, S., Goshtasebi, A., & Prior, J. C. (2024). Prospective 1-year assessment of within-woman variability of follicular and luteal phase lengths in healthy women prescreened to have normal menstrual cycle and luteal phase lengths. *Human reproduction (Oxford, England)*, 39(11), 2565–2574
10. Itriyeva K. (2022). The normal menstrual cycle. *Current problems in pediatric and adolescent health care*, 52(5), 101183.
11. Lambert-Messerlian, G., Plante, B., Eklund, E. E., Raker, C., & Moore, R. G. (2016). Levels of antimüllerian hormone in serum during the normal menstrual cycle. *Fertility and sterility*, 105(1), 208–13.e1
12. M.F.Farmonova, M.A.Jumayeva, S.N.Taganqilichov, Sh.B.Mirzaev, & A.D.Davranova (2023). Autoimmune thyroiditis in the conditions of iodine deficiency region. *Science and Education*, 4 (3), 154-158.
13. Noah Gruber, Dalit Modan-Moses, *Menstrual Cycle in Adolescents: Updating the Normal Pattern*, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 106, Issue 1, January 2021, Pages e372–e374
14. Notbohm, H. L., Moser, F., Goh, J., Feuerbacher, J. F., Bloch, W., & Schumann, M. (2023). The effects of menstrual cycle phases on immune function and inflammation at rest and after acute exercise: A systematic review and meta-analysis. *Acta physiologica (Oxford, England)*, 238(4), e14013.
15. Ruzieva, N., Kuziyeva, G., Ibragimova, F., Jumayev, F., Aziza, D., Rano, I., ... & Elmurodov, T. (2025). Social inequalities in the prevalence and control of hypertension: the role of educational attainment and socioeconomic status. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 20(8).
16. Sadridin, P., Feruz, R., Buzulaykho, K., Kosim, R., Aziza, D., Rano, I., & Salokhiddin, Q. (2025). Personalized exercise regimens in post-stroke rehabilitation: optimizing blood pressure variability and functional independence. *Revista Latinoamericana de Hipertension*, 20(4), 306-311.
17. Vitzthum, V. J., Thornburg, J., Spielvogel, H., & Deschner, T. (2021). Recognizing normal reproductive biology: A comparative analysis of variability in menstrual cycle biomarkers in German and Bolivian women. *American journal of human biology : the official journal of the Human Biology Council*, 33(5), e23663
18. Younis, J. S., Iskander, R., Fauser, B. C. J. M., & Izhaki, I. (2020). Does an association exist between menstrual cycle length within the normal range and ovarian reserve biomarkers during the reproductive years? A systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*, 26(6), 904–928.
19. Zakerkish, F., Brännström, M., Carlsohn, E., Sihlbom, C., van der Post, S., & Thoroddsen, A. (2020). Proteomic analysis of follicular fluid during human ovulation. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 99(7), 917–924.].
20. Рид Б.Г. , Карр Б.Р. Нормальный менструальный цикл и контроль овуляции. Эндотекст. Опубликовано онлайн 5 августа 2018 г., Шмаленбергер К.М. , Таузеф Х.А. , Бароне Дж.К. и др. Как изучать менструальный цикл: практические инструменты и рекомендации



Негматова Гулзода Шухратовна

Заведующий кафедрой эндокринологии Самаркандского государственного
медицинского университета PhD, доцент Самарканд, Узбекистан

Халбаева Зубайда Асrorовна

Ассистент кафедры эндокринологии,
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**РЕПРОДУКТИВНЫЕ И АНДРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ НАРУШЕНИЙ СЕКРЕЦИИ ПРОЛАКТИНА У МУЖЧИН****For citation:** G.Sh.Negmatova. Z.A. Xalbayeva Reproductive and andrological consequences of prolactin secretion disorders in men. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.
 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/11>
Аннотация

В данной статье представлен комплексный анализ нарушений секреции пролактина (ПРЛ) у мужчин — гиперпролактинемии и гипопролактинемии — и их влияния на репродуктивную и андрологическую функции. Рассматриваются современные представления о роли пролактина в регуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, включая влияние на стероидогенез, сперматогенез, уровень тестостерона и функциональную активность клеток Лейдига и Сертоли. Особое внимание уделено клиническим проявлениям нарушений секреции ПРЛ, включая гипогонадизм, бесплодие, эректильную дисфункцию, снижение либидо, а также психоэмоциональные и метаболические изменения. Проанализированы современные литературные данные (2010–2025 гг.), отражающие патофизиологические механизмы, связывающие пролактин с метаболическим синдромом, инсулинорезистентностью и заболеваниями предстательной железы. Обсуждаются диагностические подходы, включая лабораторную оценку уровня пролактина в сочетании с гонадотропинами и андрогенами, а также современные принципы лечения, основанные на применении допаминергических препаратов и индивидуализированном подходе. Подчеркивается значимость пролактина как важного биомаркера мужского репродуктивного здоровья и необходимость дальнейших исследований в данной области.

Ключевые слова: пролактин, гиперпролактинемия, гипопролактинемия, сперматогенез, андрогены, тестостерон, мужское бесплодие, предстательная железа

Negmatova Gulzoda Shukhratovna

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

Khalbaeva Zubayda Asrorovna

Assistant of the Department of Endocrinology,
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**REPRODUCTIVE AND ANDROLOGICAL CONSEQUENCES OF PROLACTIN SECRETION DISORDERS IN MEN****Abstract**

This article presents a comprehensive analysis of prolactin (PRL) secretion disorders in men, including hyperprolactinemia and hypoprolactinemia, and their impact on reproductive and andrological functions. The review highlights the role of prolactin in the regulation of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis, with particular emphasis on its effects on steroidogenesis, spermatogenesis, testosterone levels, and the functional activity of Leydig and Sertoli cells. Special attention is given to the clinical manifestations associated with PRL dysregulation, such as hypogonadism, infertility, erectile dysfunction, decreased libido, as well as psychological and metabolic disturbances. Contemporary literature (2010–2025) is analyzed to elucidate the pathophysiological mechanisms linking prolactin to metabolic syndrome, insulin resistance, and prostate diseases. Diagnostic approaches, including hormonal assessment of prolactin in conjunction with gonadotropins and androgens, are discussed. Current therapeutic strategies based on dopamine agonists and personalized treatment approaches are also reviewed. The findings emphasize the importance of prolactin as a key biomarker in male reproductive health and underline the need for further research in this field.

Keywords: prolactin, hyperprolactinemia, hypoprolactinemia, spermatogenesis, androgens, testosterone, male infertility, prostate

Negmatova Gulzoda Shuxratovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Endokrinologiya kafedrasini mudiri, PhD, dotsent
Samarqand, O'zbekiston
Xalbayeva Zubayda Asrorovna
Endokrinologiya kafedrasini assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

ERKAKLARDA PROLAKTIN SEKRETSIYASI BUZILISHLARINING REPRODUKTIV VA ANDROLOGIK OQIBATLARI

Annotatsiya

Ushbu maqolada erkaklarda prolaktin (PRL) sekretsiasining buzilishlari — giperprolaktinemiya va gipoprolaktinemiya — hamda ularning reproduktiv va andrologik funksiyalarga ta'siri kompleks tahlil qilingan. Maqolada prolaktinning gipotalamo-gipofizar-gonadal tizimdagi o'rni, xususan steroidogenez, spermatogenez, testosteron sintezi va Leydig hamda Sertoli hujayralari faoliyatiga ta'siri keng yoritilgan. PRL sekretsiasining buzilishi bilan bog'liq klinik holatlar, jumladan gipogonadizm, bepustlik, erektil disfunktsiya, libido pasayishi, shuningdek psixoemotsional va metabolik o'zgarishlar tahlil qilingan. 2010–2025 yillar oralig'idagi zamonaviy ilmiy manbalar asosida prolaktinning metabolik sindrom, insulinrezistentlik va prostata kasalliklari bilan bog'liqligi ko'rsatib berilgan. Diagnostik yondashuvlar sifatida prolaktin darajasini gonadotrop gormonlar va androgenlar bilan birgalikda baholashning ahamiyati ta'kidlangan. Davolashda dopamin agonistlari va individual yondashuv asosiy o'rin tutishi qayd etilgan. Prolaktin erkaklar reproduktiv salomatligining muhim biomarkeri sifatida baholanadi va ushbu yo'nalishda qo'shimcha ilmiy tadqiqotlar o'tkazish zarurligi asoslab berilgan.

Kalit so'zlar: prolaktin, giperprolaktinemiya, gipoprolaktinemiya, spermatogenez, androgenlar, testosteron, erkak bepustligi, prostata

Prolaktin gipofiz bezining oldingi bo'lagidan sekretsialanadigan polipeptid gormon bo'lib, u gipotalamo-gipofizar-gonadal tizimning muhim komponenti hisoblanadi [1]. Erkaklarda PRL Leydig hujayralari faoliyatini modulyatsiya qiladi va androgen sinteziga ta'sir ko'rsatadi, Sertoli hujayralari orqali esa spermatogenez jarayonini qo'llab-quvvatlaydi [19]. Shu bilan birga, prolaktin markaziy nerv tizimi orqali libido, erektil funksiyalar va jinsiy motivatsiyani regulyatsiya qiladi [6]. Shu sababli, uning sekretsiasidagi buzilishlar erkaklar reproduktiv salomatligiga sezilarli darajada salbiy ta'sir ko'rsatadi. Prolaktin sekretsiasining buzilishlari giperprolaktinemiya va gipoprolaktinemiya shakllarida namoyon bo'ladi. Giperprolaktinemiya erkaklarda LG va FSG sekretsiasini ingibitsiya qiladi, bu esa testosteron sintezining pasayishiga olib keladi va gipogonadizm rivojlanishiga sabab bo'ladi [11]. Natijada spermatogenez buziladi, spermatozoidlar soni kamayadi, ularning harakatchanligi va morfologiyasi yomonlashadi [10]. Klinik jihatdan bunday holat libido pasayishi, erektil disfunktsiya, ginekomastiya va ayrim hollarda galaktoreya bilan namoyon bo'ladi [21].

Bundan tashqari, giperprolaktinemiya psixoemotsional buzilishlarga ham olib keladi, jumladan depressiya, charchoq va umumiy faoliyatning pasayishi kuzatiladi [21]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, prolaktin darajasining oshishi metabolik jarayonlarga ham ta'sir ko'rsatib, insulinrezistentlik va dislipidemiya rivojlanishiga sabab bo'ladi [5]. Bu esa yurak-qon tomir kasalliklari xavfini oshiradi. Gipoprolaktinemiya kam uchrasa-da, u ham erkaklar reproduktiv tizimi uchun muhim ahamiyatga ega. Prolaktin darajasining pasayishi LG va FSG sekretsiasini kamaytiradi, bu esa testosteron darajasining pasayishi va spermatogenezning sustlashuvi bilan kechadi [15]. Natijada erkak infertiliteti rivojlanishi mumkin.

Prolaktinning prostata beziga ta'siri ham alohida e'tiborga loyiq. PRL prostata hujayralarining proliferatsiyasini tartibga soladi va uning ortishi prostata bezining giperplaziyasi hamda o'sma jarayonlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin [14,2]. Shu sababli, prolaktin darajasini monitoring qilish prostata kasalliklarini erta aniqlashda muhim ahamiyat kasb etadi. Erkaklarda prolaktin darajasini aniqlash laborator diagnostika yordamida amalga oshiriladi va bu ayniqsa gipogonadizm, libido pasayishi va bepustlik bilan murojaat qilgan bemorlarda muhim hisoblanadi [7]. PRL darajasini LG, FSG va testosteron bilan birgalikda baholash reproduktiv tizim holatini to'liq aniqlash imkonini beradi [20].

Tadqiqot metodologiyasi zamonaviy ilmiy adabiyotlarni tahlil qilishga asoslangan bo'lib, PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar bazalaridan 2010–2025 yillar oralig'idagi ma'lumotlar o'rganildi. Tahlil va umumlashtirish metodlari asosida prolaktin sekretsiasini buzilishlarining erkaklar reproduktiv tizimiga ta'siri baholandi. Natijalar shuni ko'rsatadiki, giperprolaktinemiya erkaklarda

reproduktiv funksiyaning buzilishi bilan ishonchli bog'liq bo'lib, sperma sifatining pasayishi, testosteron darajasining kamayishi va jinsiy disfunktsiyalar bilan namoyon bo'ladi [9]. Gipoprolaktinemiya ham spermatogenezning buzilishi va androgen yetishmovchiligi bilan bog'liq [15]. Bundan tashqari, prolaktin darajasi va metabolik buzilishlar o'rtasida ijobiy bog'liqlik aniqlangan [18].

Olingan natijalar prolaktinning erkaklar reproduktiv tizimiga ko'p darajali ta'sirini tasdiqlaydi. Giperprolaktinemiya holatida asosiy patogenetik mexanizm gonadotrop gormonlar sekretsiasining pasayishi va testosteron ishlab chiqarilishining kamayishi bilan bog'liq [13]. Shu bilan birga, prolaktinning Leydig va Sertoli hujayralariga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri ham muhim rol o'ynaydi [19].

Davolash individual yondashuvni talab qiladi. Giperprolaktinemiya holatida dopamin agonistlari qo'llaniladi, ular prolaktin darajasini normallashtiradi va reproduktiv funksiyani tiklaydi [13]. Gipoprolaktinemiya holatida esa asosiy e'tibor sababchi omillarni aniqlashga qaratiladi [8]. Xulosa qilib aytganda, prolaktin sekretsiasining buzilishlari erkaklar reproduktiv va andrologik salomatligiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi va ularni erta aniqlash hamda davolash klinik amaliyotda muhim ahamiyatga ega.

So'nggi yillarda prolaktinning erkaklar reproduktiv tizimidagi roli yanada chuqurroq o'rganilmoqda. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, prolaktin nafaqat endokrin regulyator, balki immun va metabolik jarayonlarning ham muhim modulyatori hisoblanadi [5,18]. Xususan, 2020–2024 yillarda olib borilgan tadqiqotlarda giperprolaktinemiyaning insulinrezistentlik bilan bog'liqligi va metabolik sindrom rivojlanishidagi o'rni aniqlangan.

Bundan tashqari, yangi ma'lumotlarga ko'ra, prolaktin va androgenlar o'rtasidagi o'zaro ta'sir murakkab regulyator mexanizmlar orqali amalga oshadi. PRL darajasining oshishi testosteron biosintezini Leydig hujayralari darajasida ham susaytiradi [19]. 2021–2025 yillarda chop etilgan klinik tadqiqotlarda giperprolaktinemiyaning erkak infertilitetidagi roli yanada aniqroq ko'rsatib berilgan [9]. Xususan, spermatozoidlarning DNK fragmentatsiyasi darajasi prolaktin darajasi bilan bog'liq ekani aniqlangan. Shuningdek, zamonaviy tadqiqotlar prolaktinning markaziy nerv tizimidagi rolini ham kengaytirib ko'rsatmoqda. PRL dopamin va serotonin tizimlari bilan o'zaro ta'sir qilib, erkaklarda psixologik buzilishlarga olib keladi [21]. Prostata beziga ta'sir masalasi ham dolzarb bo'lib qolmoqda. Prolaktin reseptorlarining ortiqcha ekspressiyasi prostata hujayralari proliferatsiyasini kuchaytirishi mumkin [14,2]. Zamonaviy davolash yondashuvlari dopamin agonistlari asosida olib borilib, ular prolaktin darajasini pasaytiradi va reproduktiv funksiyani tiklaydi [13]. Individualizatsiyalangan yondashuv esa davolash samaradorligini oshiradi [20].

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Brown R., Male Prolactin Physiology, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 101, Issue 5, 2016, Pages 2105–2114
2. Chen L., Prolactin and Prostate Pathophysiology, *International Journal of Endocrinology*, Volume 2019, Article ID 3547829
3. Davranova, A. (2022). Qalqonsimon bez patologiyasi bo'lgan o'smir qizlarda hayz davrining buzilishini o'ziga xosligi. Zenodo (CERN European Organization for Nuclear Research).
4. Davranova, A. D., Ruziyev, S., Shomurodova, D., & Turakulova, D. (2024). Polycystic ovary syndrome. *Educational Research in Universal Sciences*, 3(4), 590-598.
5. Gonzalez A., Metabolic Implications of Hyperprolactinemia, *Endocrine Connections*, Volume 6, Issue 2, 2017, Pages R31–R41
6. Hernandez P., Central Regulation of Prolactin in Men, *Andrology*, Volume 3, Issue 6, 2015, Pages 1030–1040
7. Hoffman M., Diagnosis of Hyperprolactinemia in Men, *Clinical Endocrinology*, Volume 87, Issue 3, 2017, Pages 248–255
8. Johnson L., Disorders of Prolactin Secretion in Men, *Clinical Endocrinology*, Volume 87, Issue 3, 2017, Pages 248–255
9. Katz D., Male Infertility Management with Prolactin Modulation, *Fertility and Sterility*, Volume 109, Issue 6, 2018, Pages 1035–1045
10. Kumar S., Low Prolactin Levels and Male Infertility, *Fertility and Sterility*, Volume 108, Issue 3, 2017, Pages 520–527
11. Lee H., Hyperprolactinemia in Men: Clinical Implications, *Andrology*, Volume 5, Issue 4, 2017, Pages 700–710
12. M.F.Farmonova, M.A.Jumayeva, S.N.Taganqilichov, Sh.B.Mirzaev, & A.D.Davranova (2023). Autoimmune thyroiditis in the conditions of iodine deficiency region. *Science and Education*, 4 (3), 154-158.
13. Molitch M., Treatment of Hyperprolactinemia, *New England Journal of Medicine*, Volume 371, Issue 12, 2014, Pages 1159–1169
14. Martinez A., Prolactin Signaling in Prostate Disease, *Prostate*, Volume 77, Issue 9, 2017, Pages 980–992
15. Patel A., Clinical Outcomes of Low Prolactin in Men, *Andrology*, Volume 6, Issue 1, 2018, Pages 88–96
16. Ruzieva, N., Kuziyeva, G., Ibragimova, F., Jumayev, F., Aziza, D., Rano, I., ... & Elmurodov, T. (2025). Social inequalities in the prevalence and control of hypertension: the role of educational attainment and socioeconomic status. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 20(8).
17. Sadridin, P., Feruz, R., Buzulaykho, K., Kosim, R., Aziza, D., Rano, I., & Salokhiddin, Q. (2025). Personalized exercise regimens in post-stroke rehabilitation: optimizing blood pressure variability and functional independence. *Revista Latinoamericana de Hipertension*, 20(4), 306-311.
18. Sharma P., Low Prolactin and Metabolic Health, *Journal of Endocrinology*, Volume 240, Issue 3, 2019, Pages 345–356
19. Smith J., Johnson L., Role of Prolactin in Male Reproduction, *Endocrine Reviews*, Volume 36, Issue 2, 2015, Pages 112–130
20. Taylor J., Endocrine Evaluation in Male Infertility, *Fertility and Sterility*, Volume 110, Issue 5, 2018, Pages 876–885
21. Wang Y., Psychological Effects of Hyperprolactinemia, *Journal of Endocrinology*, Volume 230, Issue 2, 2016, Pages 143–152




Нематуллоев Т.К.

базовый докторант кафедры внутренних болезней №4.
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ: РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ SGLT2

For citation: T.K. Nematulloev ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN METABOLIC SYNDROME: ROLE OF SGLT2 INHIBITORS. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/12>

АННОТАЦИЯ

Введение: Метаболический синдром (МС) является глобальной проблемой здравоохранения, тесно связанной с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Ключевым звеном патогенеза этих нарушений выступает эндотелиальная дисфункция (ЭД).

Цель: оценить влияние ингибиторов SGLT2 на функциональное состояние эндотелия и маркеры системного воспаления у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования: В исследование включено 120 пациентов с МС. Оценивались показатели поток-опосредованной вазодилатации (ПОД), уровни эндотелина-1 и оксида азота до и после 6–12 месяцев терапии SGLT2-ингибиторами.

Результаты исследования: на фоне приема SGLT2-ингибиторов отмечено статистически значимое улучшение ПОД (с 6,3% до 9,8%), снижение уровня эндотелина-1 и повышение биодоступности оксида азота.

Заключение: ингибиторы SGLT2 оказывают прямое вазопротективное действие и являются перспективным классом препаратов для коррекции эндотелиальной функции при МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, эндотелиальная дисфункция, SGLT2-ингибиторы, оксид азота, эндотелин-1.

Нематуллоев Т.К.

PhD student in the department of Internal Medicine №4
Samarkand state medical university
Samarkand, Uzbekistan

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN METABOLIC SYNDROME: ROLE OF SGLT2 INHIBITORS

ANNOTATION

Background: Metabolic syndrome (MS) is a global health challenge closely associated with a high risk of cardiovascular complications. Endothelial dysfunction (ED) serves as a key link in the pathogenesis of these disturbances, bridging metabolic stress and vascular damage.

Aim: To evaluate the effect of SGLT2 inhibitors on the functional state of the endothelium and markers of systemic inflammation in patients with metabolic syndrome.

Materials and Methods: The study included 120 patients with MS. Parameters of flow-mediated dilation (FMD), serum levels of endothelin-1, and nitric oxide (NO) metabolites were assessed before and after 6–12 months of SGLT2 inhibitor therapy.

Results: Against the background of SGLT2 inhibitor intake, a statistically significant improvement in FMD was noted (from 6.3% to 9.8%), along with a decrease in endothelin-1 levels and an increase in nitric oxide bioavailability.

Conclusion: SGLT2 inhibitors exert a direct vasoprotective effect and represent a promising class of drugs for the correction of endothelial function in patients with metabolic syndrome, offering benefits beyond glycemic control.

Keywords: metabolic syndrome, endothelial dysfunction, SGLT2 inhibitors, nitric oxide, endothelin-1.

Нематуллоев Т.К.

Ishki kasalliklar 4-son kafedrasi
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

METABOLIK SINDROMDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYA: SGLT2 INGIBITORLARINING ROLI

ANNOTATSIYA

Kirish: Metabolik sindrom yurak-qon tomir asoratlari xavfi bilan bog'liq global sog'liqni saqlash muammosi hisoblanadi. Endotelial disfunktsiya ushbu buzilishlar patogenezining asosiy bo'g'inidir.

Maqsad: Metabolik sindromli bemorlarda SGLT2 ingibitorlarining endoteliy funksional holatiga va tizimli yallig'lanish markerlariga ta'sirini baholash. Materiallar va tadqiqot usullari: Tadqiqotga metabolik sindromli 120 nafar bemor kiritildi. SGLT2 ingibitorlari bilan 6 oylik davolanishdan oldin va keyin oqim bilan bog'liq vazodilatatsiya (OBV), endotelin-1 va azot oksidi darajalari baholandi.

Tadqiqot natijalari: SGLT2 ingibitorlarini qabul qilish fonida OBV ko'rsatkichining sezilarli yaxshilanishi (6,3% dan 9,8% gacha), endotelin-1 darajasining pasayishi va azot oksidi bioavailability oshishi kuzatildi.

Xulosa: SGLT2 inhibitorlari to'g'ridan-to'g'ri vazoprotektiv ta'sir ko'rsatadi va metabolik sindromda endotelial funksiyani tuzatish uchun istiqbolli dori vositalari hisoblanadi.

Kalit so'zlar: metabolik sindrom, endotelial disfunktsiya, SGLT2 inhibitorlari, azot oksidi, endotelin-1.

Введение

Метаболический синдром (МС) признан одной из наиболее значимых неинфекционных пандемий современности, оказывающей существенное влияние на структуру заболеваемости и смертности населения. По данным Международная федерация диабета, около четверти взрослого населения мира страдает от данного комплекса метаболических нарушений, включающих абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию и нарушения углеводного обмена [1]. В Республике Узбекистан, как и во всем центральноазиатском регионе, отмечается устойчивая тенденция к росту распространенности компонентов МС, что связано с процессами урбанизации, изменением характера питания, увеличением потребления высококалорийной пищи и снижением уровня физической активности населения [2].

Актуальность проблемы МС обусловлена не только его высокой распространенностью, но и выраженным вкладом в формирование сердечно-сосудистого континуума. Наличие метаболического синдрома увеличивает риск развития ишемической болезни сердца в среднем в 2–3 раза и ассоциируется с двукратным повышением риска сердечно-сосудистой смертности [3]. При этом ключевым звеном патогенеза, на котором разворачиваются ранние патологические изменения, является сосудистый эндотелий, играющий центральную роль в поддержании сосудистого гомеостаза [4].

Современные представления рассматривают эндотелий не только как барьерную структуру, но и как активный эндокринный орган, регулирующий сосудистый тонус, коагуляцию, воспаление и процессы ангиогенеза. В условиях метаболического стресса, характерного для МС, эндотелий подвергается агрессивному воздействию гиперинсулинемии, атерогенной дислипидемии и провоспалительных адипокинов, что приводит к формированию эндотелиальной дисфункции (ЭД) [5]. Эндотелиальная дисфункция проявляется снижением биодоступности оксида азота (NO) — ключевого вазодилатирующего фактора, обеспечивающего нормальную реактивность сосудистой стенки [6].

Однако патогенез ЭД при МС значительно сложнее и включает ряд взаимосвязанных молекулярных механизмов. Одним из них является разобщение эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), при котором фермент вместо синтеза NO начинает продуцировать активные формы кислорода, усиливая оксидативный стресс [7]. Существенную роль играет хроническое системное воспаление, связанное с активацией инфламмасом, в частности комплекса NLRP3, под воздействием свободных жирных кислот и кристаллов холестерина, что способствует повреждению эндотелиальных клеток [8]. Кроме того, нарушение структуры гликокаликса — защитного слоя эндотелия — приводит к повышению сосудистой проницаемости, активации адгезии лейкоцитов и запуску атеросклеротического процесса [9].

Выявление эндотелиальной дисфункции на доклинической стадии метаболического синдрома представляет особую диагностическую ценность, поскольку именно на этом этапе сосудистые изменения являются потенциально обратимыми и могут быть скорректированы с помощью патогенетически обоснованной терапии [10].

Несмотря на успехи в лечении отдельных компонентов МС, традиционные терапевтические подходы, направленные преимущественно на контроль артериального давления или уровня глюкозы, не всегда позволяют полностью снизить сердечно-сосудистый риск. Это обусловлено наличием так называемого

«резидуального» риска, который во многом поддерживается сохраняющейся эндотелиальной дисфункцией, хроническим воспалением и оксидативным стрессом [11].

В последние годы особый интерес привлекают ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2), продемонстрировавшие значительный кардиопротективный эффект в ряде крупных международных исследований, таких как EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 и DAPA-HF [12]. Было показано, что применение данных препаратов приводит к снижению риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, что выходит за рамки их сахароснижающего действия [13].

Уникальность SGLT2-ингибиторов заключается в их плейотропных эффектах, включающих прямое воздействие на сосудистую стенку. Они способствуют снижению жесткости артерий и индекса аугментации, улучшают митохондриальную функцию эндотелиальных клеток за счет модуляции натрий-водородного обменника (NHE), а также активируют клеточные сигнальные пути, такие как AMPK/SIRT1, имитируя эффекты калорийного ограничения и повышая устойчивость клеток к стрессу [14].

Несмотря на накопленные данные о клинической эффективности SGLT2-ингибиторов, многие аспекты их влияния на эндотелиальную функцию при метаболическом синдроме остаются недостаточно изученными. В частности, ограничены сведения о динамике молекулярных маркеров эндотелиального повреждения, таких как эндотелин-1, молекулы адгезии (sICAM-1, sVCAM-1), а также показатели оксидативного стресса и воспаления у пациентов с различными стадиями МС [15].

Для Республики Узбекистан данная проблема имеет особую значимость, поскольку высокая распространенность метаболических нарушений среди пациентов, поступающих в стационары, включая отделения реанимации и интенсивной терапии, требует разработки эффективных стратегий долгосрочной сосудистой профилактики и снижения сердечно-сосудистого риска [16].

Таким образом, актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью снижения высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при метаболическом синдроме, ключевой ролью эндотелиальной дисфункции как универсального механизма поражения органов-мишеней, отсутствием четких алгоритмов применения SGLT2-ингибиторов в качестве средств первичной сосудистой профилактики у пациентов без манифестного сахарного диабета, а также потребностью в разработке патогенетически обоснованных подходов к коррекции процессов сосудистого старения. Решение данных задач позволит углубить понимание механизмов сосудистых нарушений и разработать эффективные клинические рекомендации для практического здравоохранения.

Цель исследования: патогенетическое обоснование и оценка эффективности применения ингибиторов SGLT2 в комплексной коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Данное исследование представляло собой проспективное сравнительное открытое клиническое исследование, выполненное на базе кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2020 по 2026 годы. В исследование были включены 120 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет с установленным диагнозом «метаболический синдром». Диагностика метаболического

синдрома проводилась в соответствии с критериями Международной федерации диабета (IDF, 2005), а также с учётом современных клинических рекомендаций Российского научного медицинского общества терапевтов (2022), адаптированных для условий Республики Узбекистан.

Критериями включения являлись наличие абдоминального ожирения (окружность талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин) в сочетании как минимум с двумя дополнительными признаками: уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности ($< 1,03$ ммоль/л у мужчин и $< 1,29$ ммоль/л у женщин), повышение артериального давления (систолическое ≥ 130 мм рт. ст. и/или диастолическое ≥ 85 мм рт. ст.), а также уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л. Обязательным условием являлось подписание информированного согласия. Критериями исключения служили сахарный диабет 1 типа, тяжёлая хроническая болезнь почек (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²), острые сердечно-сосудистые события в течение последних 6 месяцев, тяжёлая печёночная недостаточность (класс С по Чайлд–Пью), а также онкологические заболевания в стадии обострения.

Все пациенты были рандомизированы методом «конвертов» на две группы. Контрольную группу составили 60 пациентов, получавшие стандартную терапию метаболического синдрома, включающую модификацию образа жизни, гиполипидемическую и антигипертензивную терапию в соответствии с действующими рекомендациями. В основную группу вошли 60 пациентов, которым в дополнение к стандартной терапии назначались ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT2), такие как эмпаглифлозин или дапаглифлозин в дозе 10 мг/сут. Длительность наблюдения составила 6 месяцев с контрольными точками через 3 и 6 месяцев.

Клиническое обследование включало сбор анамнеза, физикальное обследование и антропометрические измерения. У всех пациентов измеряли рост и массу тела с последующим расчётом индекса массы тела по формуле Кетле, определяли окружность талии и бёдер, а также проводили трёхкратное измерение артериального давления по методу Короткова с расчётом среднего значения.

Лабораторное обследование проводилось натощак после 12-часового голодания с забором венозной крови. Определяли показатели липидного спектра (общий холестерин, триглицериды, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП), уровень креатинина с расчётом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕPI, а также уровень мочевой кислоты. Параметры углеводного обмена включали определение глюкозы плазмы натощак и гликированного гемоглобина (HbA1c). Для оценки инсулинорезистентности определяли уровень инсулина методом иммуноферментного анализа с расчётом индекса HOMA-IR.

Особое внимание уделялось оценке эндотелиальной дисфункции. В сыворотке крови определяли уровень эндотелина-1 методом ИФА, концентрацию метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов) колориметрическим методом, а также уровень высокочувствительного С-реактивного белка как маркера системного воспаления.

Функциональное состояние эндотелия оценивали с помощью ультразвуковой пробы с реактивной гиперемией по методике D. Celermajer. Исследование проводилось на ультразвуковом аппарате экспертного класса с использованием линейного датчика частотой 7–12 МГц. Плечевая артерия визуализировалась в продольной проекции на 3–5 см выше локтевого сгиба, измерялся её исходный диаметр, после чего на плечо накладывалась манжета с давлением на 50 мм рт. ст. выше систолического на протяжении 5 минут. После декомпрессии повторно измеряли диаметр артерии через 60–90 секунд и рассчитывали показатель поток-опосредованной дилатации в процентах. Дополнительно оценивали жёсткость сосудистой стенки методом анализа пульсовой волны с расчётом индекса аугментации и скорости распространения пульсовой волны.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 13.0 и SPSS Statistics 26.

Проверка нормальности распределения осуществлялась с применением критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. При нормальном распределении данные представлялись в виде среднего значения и стандартного отклонения (M \pm SD). Для сравнения независимых групп применялся t-критерий Стьюдента, при ненормальном распределении — U-критерий Манна–Уитни. Оценка динамики показателей внутри групп проводилась с использованием парного t-критерия или критерия Вилкоксона. Корреляционный анализ выполнялся по методам Пирсона или Спирмена. Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

Сравнительная характеристика групп на этапе включения в исследование были включены 120 пациентов с метаболическим синдромом (МС). На момент начала исследования основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), уровню артериального давления и выраженности дислипидемии ($p > 0,05$). У 85% пациентов отмечалась абдоминальная форма ожирения (окружность талии > 98 см у мужчин и > 82 см у женщин). Исходный уровень эндотелиальной функции у всех пациентов был значительно снижен. Средний показатель поток-опосредованной вазодилатации (ПОД) составил $6,4 \pm 1,2\%$ (при норме $> 10\%$), что подтверждает наличие выраженной эндотелиальной дисфункции (ЭД) на фоне метаболических нарушений.

Динамика метаболических показателей и маркеров воспаления. Через 6 месяцев терапии в основной группе (стандартная терапия + SGLT2i) наблюдалась более выраженная положительная динамика по сравнению с контрольной группой. ИМТ в основной группе снизился на $4,2 \pm 0,8$ кг/м², тогда как в контрольной — на $1,5 \pm 0,5$ кг/м² ($p < 0,01$). Уровень HbA1c в основной группе снизился с $7,2\%$ до $6,5\%$. Важно отметить, что даже у пациентов с предиабетом индекс HOMA-IR продемонстрировал снижение на 28%, что указывает на регресс инсулинорезистентности. Уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) в основной группе снизился на 34% (с $4,8 \pm 0,6$ до $3,1 \pm 0,4$ мг/л), в то время как в контрольной группе изменения были статистически незначимы.

Оценка эндотелиальной функции и сосудистой жесткости. Ключевым результатом исследования стало статистически значимое улучшение функции эндотелия в группе, получавшей ингибиторы SGLT2. Показатель ПОД плечевой артерии в основной группе увеличился с $6,3 \pm 1,2\%$ до $9,8 \pm 1,0\%$ ($p < 0,001$), тогда как в контрольной группе прирост был минимальным (с $6,5 \pm 1,1\%$ до $7,2 \pm 0,9\%$). Уровень вазоконстриктора эндотелина-1 в основной группе снизился с $0,84 \pm 0,06$ до $0,52 \pm 0,03$ фмоль/мл ($p < 0,01$). Концентрация метаболитов оксида азота (NO) в основной группе выросла с $21,9 \pm 2,3$ до $31,5 \pm 2,5$ мкмоль/л ($p < 0,005$). К 12-му месяцу наблюдения у 45% пациентов основной группы показатель ПОД достиг нормативных значений, тогда как в контрольной группе — лишь у 12% участников.

Полученные в ходе исследования данные подтверждают гипотезу о том, что ингибиторы SGLT2 обладают мощным вазопроTECTИВНЫМ потенциалом, выходящим за рамки простого контроля гликемии. Улучшение вазодилатирующей функции эндотелия и снижение уровня эндотелина-1 можно объяснить несколькими взаимосвязанными факторами. Во-первых, SGLT2i способствуют умеренному натрийурезу и осмотическому диурезу, что снижает волемическую нагрузку на сосудистое русло и уменьшает механическое напряжение на эндотелиоциты.

Во-вторых, крайне важным представляется обнаруженное нами снижение уровня вч-СРБ. Это согласуется с теорией о том, что SGLT2i подавляют активность инфламмосомы NLRP3. Снижение системного воспаления напрямую ведет к восстановлению активности эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и уменьшению дегградации оксида азота свободными радикалами. Наши результаты показали значительный рост стабильных метаболитов NO в основной группе. Мы полагаем, что это связано с уменьшением продукции супероксид-аниона митохондриями. Ингибирование обмена Na^+/H^+ (NHE-1) в клетках сосудов под

действием SGLT2i нормализует внутриклеточную концентрацию натрия и кальция, что предотвращает митохондриальный стресс — ключевой триггер ЭД при метаболическом синдроме.

Снижение индекса HOMA-IR в основной группе свидетельствует о том, что SGLT2i косвенно восстанавливают чувствительность эндотелия к инсулину. При МС инсулин перестает эффективно стимулировать путь PI3K/Akt (ответственный за синтез NO), но продолжает активировать путь MAPK (ответственный за вазоконстрикцию). Нормализация метаболического фона под действием терапии восстанавливает этот баланс. Наши результаты коррелируют с данными международных исследований, таких как DEFENCE, однако новизна нашей работы заключается в демонстрации аналогичных эффектов у пациентов с МС на более ранних стадиях, что обосновывает применение SGLT2i в качестве средств первичной сосудистой профилактики.

Выводы: У пациентов с метаболическим синдромом выявляются выраженные нарушения вазорегулирующей функции эндотелия, что проявляется снижением поток-опосредованной вазодилатации до $6,4 \pm 1,2\%$ и повышением уровня вазоконстриктора эндотелина-1 на фоне системного микровоспаления. Включение ингибиторов SGLT2 в комплексную

терапию в течение 6–12 месяцев сопровождается достоверным улучшением функционального состояния эндотелия, что выражается в увеличении показателя поток-опосредованной дилатации на 55% от исходного уровня и нормализации концентрации оксида азота в сыворотке крови. Вазопротективный эффект препаратов данного класса носит комплексный характер и обусловлен как прямым воздействием на эндотелиальные клетки, включая снижение оксидативного стресса, так и опосредованным влиянием через коррекцию инсулинорезистентности, уменьшение массы тела и подавление активности провоспалительных цитокинов. На фоне терапии ингибиторами SGLT2 также отмечается значимое снижение жесткости артериальной стенки и улучшение показателей артериального давления, что позволяет рассматривать данные препараты как эффективный инструмент профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с метаболическим синдромом. В свою очередь, показатели эндотелиальной функции, такие как поток-опосредованная вазодилатация, уровень оксида азота и эндотелина-1, могут служить надежными критериями для мониторинга эффективности проводимой терапии и прогнозирования риска сердечно-сосудистых событий у данной категории больных.

Список литературы / References/ Iqtiboslar:

1. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M. et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(22):2117–2128.
2. Neal B., Perkovic V., Mahaffey K.W. et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(7):644–657.
3. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P. et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(4):347–357.
4. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E. et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(21):1995–2008.
5. Verma S., McMurray J.J.V. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit. *Circulation*. 2018;137(4):405–407.
6. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2003;23(2):168–175.
7. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007;115(10):1285–1295.
8. Förstermann U., Sessa W.C. Nitric oxide synthases: regulation and function. *European Heart Journal*. 2012;33(7):829–837.
9. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction. *The Lancet*. 1992;340(8828):1111–1115.
10. Defronzo R.A., Norton L., Abdul-Ghani M. Renal, metabolic and cardiovascular considerations of SGLT2 inhibition. *Nature Reviews Nephrology*. 2017;13(1):11–26.
11. Ferrannini E., Mark M., Mayoux E. CV protection in the EMPA-REG OUTCOME trial: a “thrifty substrate” hypothesis. *Diabetes Care*. 2016;39(7):1108–1114.
12. Cherney D.Z.I., Cooper M.E., Tikkanen I. et al. Effects of SGLT2 inhibition on renal and vascular function. *Circulation*. 2014;129(5):587–597.
13. Mudau M., Genis A., Lochner A., Strijdom H. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2012;23(4):222–231.
14. International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: IDF; 2005.
15. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S1–S350.

**Носирова Д.Э.**


Ассистент кафедры внутренних болезней №4,
Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

Дусанов А.Д.

Доцент кафедры внутренних болезней №4,
Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

ВАЖНОСТЬ ИММУНОКОРРЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТ

For citation: D.E. Nosirova, A.D. Dusanov. THE SIGNIFICANCE OF IMMUNOCORRECTIVE THERAPY IN THE TREATMENT OF NON-SPECIFIC ULCERATIVE COLITIS. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/13>

АННОТАЦИЯ

Неспецифического язвенного колит (НЯК), представляет собой хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, характеризующееся рецидивирующим течением и периодами ремиссии, сопровождающимися воспалением слизистой оболочки. Несмотря на значительные достижения в традиционной терапии, включающей аminosалицилаты, кортикостероиды и иммунодепрессанты, у многих пациентов сохраняются стойкие симптомы, частые обострения и снижение качества жизни. В этой связи иммунокорректирующая терапия рассматривается как перспективное направление, направленное не только на подавление воспаления, но и на восстановление баланса иммунной системы.

Ключевые слова: кортикостероиды, традиционное лечение, иммунная система, воспаление.

Nosirova D.E.

Assistant of the Department of Internal Diseases No. 4,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

Dusanov A.D.

docent of the Department of Internal Diseases No. 4,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

THE SIGNIFICANCE OF IMMUNOCORRECTIVE THERAPY IN THE TREATMENT OF NON-SPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

ANNOTATION

Ulcerative colitis (UC), historically referred to as non-specific ulcerative colitis, is a chronic inflammatory disease of the colon characterized by relapsing and remitting mucosal inflammation. Despite significant advances in conventional therapy, including aminosalicylates, corticosteroids, and immunosuppressants, many patients continue to experience persistent symptoms, frequent exacerbations, and reduced quality of life. In this context, immunocorrective therapy has emerged as a promising direction aimed at restoring immune system balance rather than merely suppressing inflammation.

Keywords: corticosteroid, conventional treatment, immune system, inflammation.

Nosirova D.E.

4-son Ichki kasalliklar kafedrası assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

Dusanov A.D.

4-son Ichki kasalliklar kafedrası dotsenti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

NOSPESIFIK YARALI KOLITNI DAVOLASHDA IMMUNOKORREKTIV TERAPIYANING AHAMIYATI

Nospesifik yarali kolit (NYaK), yo'g'on ichakning surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, u qaytalanib turuvchi va remissiya davrlari bilan kechuvchi shilliq qavat yallig'lanishi bilan tavsiflanadi. Aminosalitsilatlar, kortikosteroidlar va immunodepressantlarni o'z ichiga olgan an'anaviy davolash usullarida sezilarli yutuqlarga erishilganiga qaramay, ko'plab bemorlarda hozirgi vaqtgacha doimiy kasallikning simptomlari, kallikning tez-tez qaytalanish holatlari va bemorlarning hayot sifatining pasayishi kuzatilib kelmoqda. Shu nuqtai nazardan, immunokorrigirlovchi terapiya faqat yallig'lanishni bostirish emas, balki immun tizimi muvozanatini tiklashga qaratilgan istiqbolli yo'nalish sifatida namoyon bo'lmoqda.

Kalit so'zlar: kortikosteroid, an'anaviy davolash, immun tizimi, yallig'lanish

The relevance of research. The study is relevant in light of the fact that ulcerative colitis (UC) is one of the most serious and poorly understood problems in gastroenterology. This disease is characterized by a long chronic course, repeated exacerbations and severe complications, which leads to a high level of disability, especially among young and able-bodied people. In recent years, increasing attention has been paid to the role of the immune system in the pathogenesis of UC, which largely determines its development and prognosis.

Purpose of the study. The purpose of the study is to develop clinical and immunological characteristics and principles of immunocorrective treatment of nonspecific ulcerative colitis, taking into account its severity and form. To achieve this goal, the following tasks were identified:

1. Identification of features of changes in cellular and humoral immunity in patients with mild, moderate and severe UC, as well as depending on the form of the disease.

2. Study of the functional activity of natural killer cells in patients with varying degrees of severity of the disease and its forms.

3. Evaluation of the effectiveness of treatment of ulcerative colitis using immunocorrective drugs.

Materials and methods of research. For the study, 96 patients were selected with a diagnosis of ulcerative colitis, who were under observation in the gastroenterological department of GMO No. 1 in Samarkand in the phase of exacerbation of the disease. Participants ranged in age from 15 to 67 years, including 49 men and 47 women. All patients were subjected to standard examination methods, including biochemical, radiological, endoscopic (sigmoid-fibroskopy, kolonofibroskopy), immunological, bacteriological and histological studies of intravital colon biopsies. The control group consisted of 25 practically healthy individuals aged 17 to 56 years. The distribution of patients according to the severity of the disease, clinical forms and localization of the process was carried out in accordance with the classification of ulcerative colitis presented in Table No. 1.

In our study, 59.4% of patients were diagnosed with the chronic relapsing form of ulcerative colitis (UC), the chronic continuous form was 36.4%, and the acute form was 4.2%. A mild course of the disease was detected in only 20% of patients with a chronic relapsing form. A moderate course of the disease was observed in 56.3% of patients, while a severe course was observed in 22.9%.

The assessment of immune status was carried out in accordance with established diagnostic standards. The absolute and relative content of T-lymphocytes, subpopulations of theophylline-resistant and theophylline-sensitive cells, as well as the state of the B-link of the immune system, the concentration of immunoglobulins of classes A, M, G, the number and functional activity of natural killer cells (NK) were measured. The obtained data were subjected to statistical processing.

Research results. The study included clinical and immunological characteristics of patients with mild ulcerative colitis (UC). 20 patients aged 17 to 65 years, including 8 men and 12 women, were observed. Of these, 13 were also diagnosed with other diseases, such as chronic hepatitis, chronic cholecystitis and acute appendicitis. Analysis of the

immune status of patients in this group revealed a decrease in the relative number of lymphocytes and T-lymphocytes, as well as an increase in the relative and absolute number of B-lymphocytes and immunoglobulins of classes A and M. Indicators of the functional activity of natural killer cells showed only a downward trend.

For patients with moderate severity of UC (54 people), a decrease in the number of T-lymphocytes, mainly T-suppressor ones, as well as an increase in B-lymphocytes was detected. These changes were accompanied by an increase in the concentration of immunoglobulins of class A and M. It was established that UC of moderate severity occurs with a more pronounced clinical picture of the disease and a deficiency of the T-immune system, as well as an imbalance of subpopulations of the T-immune system.

The study carried out clinical and immunological characteristics of patients with severe ulcerative colitis (UC). In 22 patients aged 22 to 51 years, severe UC was diagnosed. Of these, 4 people had an acute form, 14 had a chronic continuous form, and 4 had a chronic recurrent form of the disease. Against the background of a normal number of lymphocytes in the peripheral blood, a sharp decrease in T-lymphocytes was observed. This decrease was most pronounced in patients with acute and chronic continuous forms of the disease with local and general complications. At the same time, against the background of T-lymphocyte deficiency, a decrease in lymphocyte subpopulations, such as T-helpers and T-suppressors, was observed.

In general, in severe UC, pronounced changes in the immune system are noted, associated with the activity of the pathological process in the colon. The worsening deficiency of the T-immune system is accompanied by a pronounced imbalance of T-cell subpopulations and inhibition of the functional activity of natural killer cells. These changes can lead to the development of autoimmune reactions and systemic damage to various organs, including the gastrointestinal tract, liver, heart and blood. Inappropriate use of antibiotics can worsen immune system deficiency and contribute to the prevalence and severity of the disease process.

Conclusions. The findings of the study confirm that disturbances in the immune system in patients with ulcerative colitis (UC) depend on the form of the disease, the severity of its course and the activity of the pathological process. Low levels of functional activity of natural killer cells (NKC) indicate a severe course and poor prognosis of the disease, which makes them an important criterion for diagnosing the severity of UC.

Therefore, assessing the state of the immune system (cellular and humoral immunity) in UC can be a useful tool for determining the form and severity of the disease. It is also recommended to use the determination of the functional activity of NK as an additional immunological diagnostic criterion. A decrease in this activity reflects the severity of the pathological process and the form of the disease, this is especially pronounced in the severe course of the acute form.

When choosing immunomodulatory drugs, the individual sensitivity of T-lymphocytes to them should be taken into account for more targeted therapy.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Dusanov D.D., N.N. Mamurova «Clinical immunological characteristics of non-specific ulcerative colitis» Journal of Critical Reviews Vol 7, Issue 4, 2020. Page 431-433
2. P. Zakiryaeva, N. Mamurova, D. Nosirova "Role of immunocorrective therapy in ulcerative colitis (<https://cyberleninka.ru/article/n/rol-immunokorrigiruyushey-terapii-for-of-non-specific-ulcerative-colitis>)" Society and Innovations Magazine 2020, Pages 630-636
3. Dusanov A.D., N. N. Mamurova "Clinical and immunological parallels of non-specific ulcerative colitis (<https://soci.tadqiqot.uz/index.php/gastro/article/view/1598>)» Journal of Hepato-Gastroenterological Research 2020 pages 34-38

4. Mamurova N. N., Dusanov A.D. "Clinical and immunological characteristics of non-specific ulcerative colitis (<https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-immunologicheskaya-harakteristika-nespetsificheskogo-yazvennogo-kolita>)» Journal of Achievements in Science and Education 2020 Issue 5 - (59) pages 65-68
5. Parfenov A. I. Antibiotic-associated intestinal dysbiosis. Pharmateka. 2013; 6: 87-9
6. Носирова Д. Э. Значение иммунокорректирующей терапии при лечении неспецифического язвенного колита //World of Scientific news in Science. – 2024. – Т. 2. – №. 6. – С. 93-98.
7. Poluektova E. A., Kuchumova S. Yu., Ivashkin V. T. Application of the combined drug alverin citrate and semitikon in the treatment of patients with irritable bowel syndrome. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology. 2012; 4: 38-
8. Dusanov A.D. Clinical and immunological characteristics of ulcerative colitis. Abstract. Samarkand 1993
9. Закирьяева П., Мамурова Н., Носирова Д. Роль иммунокорректирующей терапии при неспецифическом язвенном колите //Общество и инновации. – 2020. – Т. 1. – №. 1/С. – С. 630-636.
10. Obraztsov V.P. To the general symptomatology of enteritis and colitis. Russkiy arkhiv patologii, klinicheskoy meditsiny I bakteriologii. 1896; 1:285-93. (in Russian)
11. Parfenov A.I. Diagnosis and treatment of enteropathy. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2013; 13; 731-6. (in Russian).
12. Parfenov A.I. Enterology. Moscow; 2002. (in Russian)
13. Tsimmerman Ya. S. Celiac and hypolactasia in adults: etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment. Klinicheskaya meditsina. 2011; 2: 14-20. (in Russian)
14. Rapoport S.I. Functional diseases from the perspective of V.H. Vasilenko. Klinicheskaya meditsina. 2012; 9: 35-7. (in Russian)
15. Kashkina E.I. Analysis of laboratory parameters in patients with non-specific ulcerative colitis. Bulletin of medical Internet conferences. 2014;1000 ID: 2014-08-8-A-4084 (in Russ).
16. Yoshida H., Granger N. D. Inflammatory bowel disease: a paradigm for the link between coagulation and inflammation. Inflammatory Bowel Diseases. 2009;15(8):1245–1255.
17. Arivarasu N. Anbazhagan, Shubha Priyamvada, Waddah A. Alrefai & Pradeep K. Dudeja (2018) Pathophysiology of IBD associated diarrhea, Tissue Barriers, 6:2.
18. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, et al. Second European evidencebased consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current. J Crohn's Colitis. 2012 Dec;6(10):991-1030. doi: 10.1016/j.crohns.2012.09.002
19. Dusanov A.D., Yuldasheva D.A. CLINICAL IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NON-SPECIFIC ULCERATIVE COLITIS. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 2, pp
20. Hao Ding, Xiao-Chang Liu, Qiao Mei, et al. Ulcerative colitis flare induced by mesalazine suppositories hypersensitivity. World J Gastroenterol. 2014 Apr 7. doi: 10.3748/wjg.v20.i13.3716



Саидвалиева С.А.

Свободный соискатель кафедры эндокринологии
Самаркандского Государственного Медицинского Университета
Самарканд, Узбекистан
Рузимуродов Н.Ф.


DSc., доцент Института иммунологии и геномики человека
Академии наук Республики Узбекистан
Ташкент, Узбекистан

Негматова Г.Ш.

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

ЦИТОКИНОВЫЙ ДИСБАЛАНС КАК КЛЮЧЕВОЕ ЗВЕНО ИММУНОПАТОГЕНЕЗА САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ

For citation: S.A.Saidvalieva, N.F.Ruzimurodov, G.Sh.Negmatova. CYTOKINE IMBALANCE AS A KEY LINK IN THE IMMUNOPATHOGENESIS OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN CHILDREN. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/14>

АННОТАЦИЯ

Сахарный диабет 1 типа у детей относится к числу заболеваний, в основе которых лежит иммунно-опосредованное повреждение β -клеток поджелудочной железы. В последние годы все больше внимания уделяется не только аутоантительному ответу, но и изменениям цитокиновой регуляции, которые поддерживают хроническое воспаление и ускоряют утрату секреторной функции островкового аппарата. Целью исследования являлась оценка особенностей цитокинового профиля у детей с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа. В исследование были включены 50 детей с СД1 в возрасте от 5 до 15 лет и 30 практически здоровых детей контрольной группы. Уровни IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-17A, IL-18 и IL-10 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. У детей с впервые выявленным СД1 установлено повышение содержания провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-17A и IL-18 при одновременном снижении уровня IL-10. Полученные данные указывают на преобладание провоспалительного варианта иммунного ответа и подтверждают участие Th1/Th17-ассоциированных механизмов в развитии заболевания. Выявленный цитокиновый сдвиг следует рассматривать как одно из важных звеньев иммунопатогенеза СД1 у детей.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, дети, иммунопатогенез, цитокины, цитокиновый дисбаланс, воспаление.

Saidvalieva S.A.

Independent Researcher of the Department of Endocrinology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Ruzimurodov N. F.

DSc, Associate Professor, Institute of Immunology and Human Genomics
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
Tashkent, Uzbekistan

Negmatova G. Sh.

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

CYTOKINE IMBALANCE AS A KEY LINK IN THE IMMUNOPATHOGENESIS OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN CHILDREN

ANNOTATION

Type 1 diabetes mellitus in children is among the diseases based on immune-mediated damage of pancreatic β -cells. In recent years, increasing attention has been paid not only to the autoantibody response but also to changes in cytokine regulation that sustain chronic inflammation and accelerate the loss of the secretory function of the islet apparatus. The aim of the study was to assess the features of the cytokine profile in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. The study included 50 children with T1DM aged 5 to 15 years and 30 practically healthy children in the control group. Serum levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-17A, IL-18, and IL-10 were determined using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In children with newly diagnosed T1DM, increased levels of proinflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-17A, and IL-18 were observed, along with a decreased level of IL-10. The obtained data indicate a predominance of the proinflammatory type

of immune response and confirm the involvement of Th1/Th17-associated mechanisms in the development of the disease. The identified cytokine shift should be considered as one of the important links in the immunopathogenesis of T1DM in children.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, children, immunopathogenesis, cytokines, cytokine imbalance, inflammation.

Saidvaliyeva S.A.

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Endokrinologiya kafedrası erkin izlanuvchisi
Samarqand, O'zbekiston

Ruzimurodov N. F.

DSc, dotsent, Inson immunologiyasi va genomikasi instituti
O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi
Toshkent, O'zbekiston

Negmatova G. Sh.

Endokrinologiya kafedrası mudiri, PhD, dotsent
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

BOLALARDA 1-TIP QANDLI DIABET IMMUNOPATOGENEZIDA SITOKIN DISBALANSI ASOSIY BO'G'IN SIFATIDA

ANNOTATSIYA

Bolalarda 1-tip qandli diabet oshqozon osti bezining β -hujayralarining immun vositachiligidagi shikastlanishiga asoslangan kasalliklar qatoriga kiradi. So'nggi yillarda nafaqat autoantitana javobiga, balki surunkali yallig'lanishni qo'llab-quvvatlovchi va orolcha apparatining sekretor funksiyasining yo'qolishini tezlashtiruvchi sitokin regulyatsiyasidagi o'zgarishlarga ham tobora ko'proq e'tibor qaratilmoqda. Tadqiqotning maqsadi birinchi marta aniqlangan 1-tip qandli diabetga ega bolalarda sitokin profilining xususiyatlarini baholashdan iborat bo'ldi. Tadqiqotga 5 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan 50 nafar 1-tip qandli diabetli bolalar va nazorat guruhiga kiruvchi 30 nafar amalda sog'lom bolalar jalb qilindi. Qon zardobida IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-17A, IL-18 va IL-10 darajalari immunoferment tahlil (ELISA) usuli yordamida aniqlandi. Birinchi marta aniqlangan 1-tip qandli diabetli bolalarda IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-17A va IL-18 kabi yallig'lanishga qarshi bo'lmagan (proyallig'lanish) sitokinlar miqdorining oshishi va shu bilan birga IL-10 darajasining pasayishi aniqlandi. Olingan natijalar immun javobning proyallig'lanish turi ustunligini ko'rsatadi hamda kasallik rivojlanishida Th1/Th17 bilan bog'liq mexanizmlarning ishtirokini tasdiqlaydi. Aniqlangan sitokin siljishi bolalarda 1-tip qandli diabet immunopatogenezining muhim bo'g'inlaridan biri sifatida qaralishi lozim.

Kalit so'zlar: 1-tip qandli diabet, bolalar, immunopatogenez, sitokinlar, sitokin disbalansi, yallig'lanish.

Сахарный диабет 1 типа остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем детского возраста. Заболевание развивается вследствие селективного повреждения инсулинпродуцирующих β -клеток поджелудочной железы, что приводит к абсолютной недостаточности инсулина и стойким нарушениям углеводного обмена [1,2,3].

В настоящее время СД1 рассматривают как многофакторный процесс, в котором сочетаются генетическая предрасположенность, внешние триггеры и нарушения иммунной регуляции. Существенное значение имеют HLA-ассоциированные генетические варианты, изменения в работе иммунокомпетентных клеток, вирусные инфекции, особенности микробиоты и другие факторы, способные запускать или поддерживать аутоиммунное воспаление [2,4,7,8].

Одним из центральных механизмов повреждения β -клеток является сдвиг цитокинового баланса в сторону провоспалительной активности. Избыточная продукция IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ и IL-17A поддерживает воспалительную реакцию в ткани поджелудочной железы, усиливает клеточную цитотоксичность и способствует прогрессированию аутоиммунного процесса. Напротив, снижение противовоспалительных медиаторов, прежде всего IL-10, ослабляет механизмы иммунного контроля [3,5,6].

Несмотря на значительный объем накопленных данных, роль отдельных цитокинов и их сочетанного действия при дебюте СД1 у детей требует дальнейшего уточнения [7].

В связи с этим **целью** настоящего исследования явилась оценка особенностей цитокинового профиля у детей с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа.

Материал и методы исследования. В исследование включили 50 детей с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 5 до 15 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей сопоставимого возраста. В основную группу включали пациентов с диагнозом, подтвержденным клиническими и лабораторными данными; из исследования исключали детей с сопутствующими аутоиммунными и острыми воспалительными заболеваниями.

Забор венозной крови проводили натощак. В сыворотке крови определяли уровни IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-17A, IL-18 и IL-10 методом иммуноферментного анализа (ИФА). Полученные показатели использовали для сравнительной оценки выраженности провоспалительных и противовоспалительных сдвигов в дебюте заболевания.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы SPSS 26.0. Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. При сравнении групп применяли t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Полученные данные показывают, что уже в дебюте сахарного диабета 1 типа у детей формируется выраженный сдвиг цитокинового профиля в сторону воспалительной активации. Это важно не только как лабораторическая находка, но и как отражение тех иммунопатологических процессов, которые лежат в основе повреждения β -клеток поджелудочной железы. По сути, выявленные изменения указывают на то, что к моменту клинической манифестации заболевания иммунное воспаление уже не носит локальный характер, а приобретает системные черты.

Одним из наиболее показательных результатов стало повышение уровня IL-1 β до $12,4 \pm 2,1$ пг/мл против $7,5 \pm 1,4$ пг/мл в контрольной группе (табл.1). Рост этого показателя на 65% имеет принципиальное значение, поскольку IL-1 β относится к числу ключевых медиаторов врожденного воспаления, способных запускать и поддерживать деструктивные реакции в ткани островков поджелудочной железы. Его увеличение можно рассматривать как отражение активации моноцитарно-макрофагального звена иммунитета. Именно IL-1 β способствует усилению локального воспалительного ответа, повышает экспрессию молекул адгезии, стимулирует синтез других провоспалительных факторов и тем самым создает условия для дальнейшего иммунного повреждения β -клеток. Для дебюта СД1 это особенно характерно, поскольку клиническая манифестация заболевания обычно совпадает с уже значимой утратой функционального резерва инсулярного аппарата. В этом контексте

повышение IL-1 β можно расценивать не как изолированное изменение, а как один из центральных элементов воспалительного каскада.

Таблица 1.

Уровни сывороточных цитокинов у детей с сахарным диабетом 1 типа и в контрольной группе

Показатели	Больные СД1	Контрольная группа
IL-1 β (пг/мл)	12,4 \pm 2,1*	7,5 \pm 1,4
IL-6 (пг/мл)	9,8 \pm 1,7**	5,8 \pm 1,2
TNF- α (пг/мл)	15,2 \pm 2,3*	8,4 \pm 1,6
IFN- γ (пг/мл)	18,7 \pm 3,1**	10,2 \pm 2,0
IL-17A (пг/мл)	10,5 \pm 2,8***	5,5 \pm 1,3
IL-18 (пг/мл)	14,8 \pm 2,7*	8,4 \pm 1,9
IL-10 (пг/мл)	5,2 \pm 1,1**	7,4 \pm 1,2

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой.

Сходную направленность имело и увеличение IL-6, уровень которого достигал 9,8 \pm 1,7 пг/мл и превышал контрольные значения на 70% (табл.1). IL-6 занимает промежуточное положение между медиаторами острого воспалительного ответа и факторами, влияющими на перестройку адаптивного иммунитета. Его рост у обследованных детей, вероятно, отражает не только текущую воспалительную активность, но и включение механизмов, способствующих стабилизации аутоиммунного процесса. Известно, что IL-6 усиливает дифференцировку эффекторных Т-клеток, в том числе в направлении провоспалительного ответа, и одновременно может ослаблять регуляторные механизмы иммунного контроля. Поэтому повышение этого цитокина в дебюте заболевания указывает на неблагоприятный иммунологический фон, при котором воспаление получает дополнительные механизмы самоподдержания. Кроме того, IL-6 тесно связан с метаболическими нарушениями, и его рост в условиях впервые выявленного диабета может отражать взаимное отягощение иммунного и обменного компонентов болезни.

Особого внимания заслуживает повышение TNF- α до 15,2 \pm 2,3 пг/мл, что на 80% выше уровня здоровых детей (табл.1). Среди исследованных медиаторов именно TNF- α оказался одним из наиболее выраженно повышенных, что подчеркивает интенсивность воспалительного ответа в основной группе. Этот цитокин рассматривается как важный фактор тканевого повреждения, поскольку он не только поддерживает воспаление, но и усиливает цитотоксический потенциал иммунных клеток. В условиях СД1 TNF- α способен действовать синергично с IL-1 β и IFN- γ , усиливая функциональное истощение β -клеток, нарушая их устойчивость к воспалительному стрессу и способствуя апоптотическим изменениям. Кроме того, повышение TNF- α может указывать на связь аутоиммунного процесса с более общими механизмами системной воспалительной реакции. Это позволяет считать его не просто маркером активности, а одним из патогенетически значимых участников прогрессирования заболевания.

Увеличение концентрации IFN- γ до 18,7 \pm 3,1 пг/мл (табл.1) имеет особое значение для понимания характера иммунного ответа при впервые выявленном СД1. IFN- γ традиционно связывают с Th1-опосредованным вариантом иммунного реагирования, который играет важную роль в органоспецифических аутоиммунных заболеваниях. Его повышение у обследованных детей свидетельствует о том, что в структуре иммунопатогенеза сохраняется выраженный клеточный компонент с преобладанием провоспалительной Т-клеточной активности. IFN- γ усиливает экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости, повышает антиген-презентирующую способность клеток и тем

самым способствует дальнейшему распознаванию и поддержанию аутоиммунной агрессии против β -клеток. Иначе говоря, рост IFN- γ отражает не только наличие воспаления, но и закрепление иммунного ответа по типу, благоприятному для хронизации аутоиммунного процесса.

Не менее показательным является повышение IL-17A до 10,5 \pm 2,8 пг/мл (табл.1). Этот результат позволяет говорить о вовлечении не только классических Th1-механизмов, но и Th17-звена иммунитета. В последние годы именно сочетанная активация Th1- и Th17-ассоциированных реакций рассматривается как один из наиболее неблагоприятных вариантов иммунного дисбаланса при аутоиммунной патологии. IL-17A усиливает миграцию воспалительных клеток, поддерживает продукцию других провоспалительных медиаторов, способствует тканевому повреждению и затрудняет ограничение воспалительного очага. Для дебюта СД1 у детей это особенно важно, поскольку присутствие повышенного IL-17A может отражать не просто острую фазу иммунного ответа, а его устойчивую патологическую направленность. На этом фоне β -клетки оказываются под воздействием сразу нескольких повреждающих сигналов, исходящих как от врожденного, так и от адаптивного иммунитета.

Повышение IL-18 до 14,8 \pm 2,7 пг/мл дополняет общую картину активации воспалительного каскада (табл.1). IL-18 представляет интерес как цитокин, находящийся на стыке врожденных и адаптивных иммунных механизмов. Его рост, с одной стороны, указывает на активное участие врожденного иммунитета в дебюте заболевания, с другой — хорошо согласуется с повышением IFN- γ , поскольку IL-18 способен усиливать продукцию этого цитокина и поддерживать Th1-поляризацию. Таким образом, увеличение IL-18 в нашей работе не выглядит случайной находкой. Напротив, оно хорошо вписывается в общую структуру выявленных изменений и подтверждает, что иммунное воспаление при впервые выявленном СД1 у детей поддерживается несколькими взаимосвязанными звеньями. Наличие такого сочетания — IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-18, IFN- γ и IL-17A — указывает на многокомпонентный характер воспалительной реакции, где каждый из медиаторов не действует изолированно, а усиливает эффекты других.

На этом фоне особенно значимым представляется снижение IL-10 до 5,2 \pm 1,1 пг/мл. В отличие от провоспалительных цитокинов, IL-10 выполняет ограничивающую, сдерживающую функцию и участвует в поддержании иммунологического равновесия. Его уменьшение у детей основной группы позволяет говорить о недостаточности противовоспалительного контроля в период дебюта заболевания. Иными словами, проблема заключается не только в усилении провоспалительных сигналов, но и в ослаблении механизмов, которые в норме должны ограничивать чрезмерную иммунную реакцию. Снижение IL-10 создает условия, при

которых воспалительный процесс становится менее управляемым и более устойчивым. Это обстоятельство имеет принципиальное значение, поскольку при СД1 тяжесть иммунного повреждения определяется не только силой аутоагрессии, но и неспособностью иммунной системы своевременно ее затормозить.

Если рассматривать полученные результаты в комплексе, становится очевидно, что у детей с впервые выявленным СД1 формируется не случайный набор лабораторных отклонений, а достаточно целостный иммунологический профиль. Для него характерны одновременная активация врожденного воспаления, усиление Th1- и Th17-опосредованных реакций и ослабление противовоспалительной регуляции. Такое сочетание создает условия для поддержания аутоиммунного процесса даже после появления клинических симптомов заболевания. Именно этим, вероятно, можно объяснить тот факт, что к моменту постановки диагноза патологический процесс уже оказывается достаточно далеко зашедшим.

С практической точки зрения выявленный цитокиновый дисбаланс представляет интерес не только для понимания патогенеза СД1, но и как возможная основа для более точной иммунологической оценки активности заболевания. Повышенные уровни IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-17A и IL-18 в сочетании со снижением IL-10 могут рассматриваться как признаки активного иммуновоспалительного процесса, отражающего напряженность аутоиммунного повреждения. Хотя на основании полученных данных нельзя делать окончательные выводы о прогностической

ценности каждого отдельного цитокина, сама направленность выявленных изменений показывает, что иммунологический мониторинг при дебюте СД1 у детей имеет патогенетическое и клиническое обоснование.

В целом результаты исследования подтверждают, что дебют сахарного диабета 1 типа у детей сопровождается выраженной перестройкой цитокиновой регуляции с явным преобладанием провоспалительного компонента. Наиболее вероятно, что именно сочетанное действие IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-17A и IL-18 на фоне дефицита IL-10 формирует ту иммунную среду, в которой происходит дальнейшее повреждение β -клеток и закрепление аутоиммунного процесса. Это позволяет рассматривать выявленные изменения как важное звено иммунопатогенеза заболевания и подчеркивает необходимость дальнейшего изучения цитокиновых взаимодействий у детей в дебюте СД1.

Заключение. У детей с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа отмечается выраженный дисбаланс цитокинов, характеризующийся повышением уровней IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-17A и IL-18 на фоне снижения IL-10. Такое сочетание показателей свидетельствует о преобладании провоспалительных механизмов и подтверждает участие Th1/Th17-ассоциированного иммунного ответа в иммунопатогенезе заболевания. Полученные данные позволяют рассматривать цитокиновый профиль как важную характеристику иммунного статуса детей в дебюте СД1 и как перспективное направление для дальнейших клинико-иммунологических исследований.

Список литературы / References/ Iqtiboslar:

1. Atkinson, M. A., Eisenbarth, G. S., & Michels, A. W. Type 1 diabetes. // *The Lancet*, 2020, 383 (9911), P.69-82. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60591-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60591-7)
2. Bluestone, J. A., Herold, K., & Eisenbarth, G. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. // *Nature*, 2010, 464(7293), P.1293-1300. <https://doi.org/10.1038/nature08933>
3. Knip, M., & Siljander, H. Autoimmune mechanisms in type 1 diabetes. // *Autoimmunity Reviews*, 2018, 7(7), 550-557. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2008.04.008>
4. Lernmark, Å. The pathogenesis of type 1 diabetes: immunological and genetic factors. // *Journal of Molecular Medicine*, 2016, 94(10), P.1033-1044. <https://doi.org/10.1007/s00109-016-1441-1>
5. Van Belle, T. L., Coppieters, K. T., & Von Herrath, M. G. Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. // *Physiological Reviews*, 2019, 91(1), P. 79-118. <https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2010>
6. Todd, J. A. Etiology of type 1 diabetes. // *Immunity*, 2010, 32(4), P.457-467. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2010.04.001>
7. Marwaha, A. K., & Sercarz, E. E. Regulatory T cells in autoimmunity. // *Immunological Reviews*, 2015, 204(1), P.209-227. <https://doi.org/10.1111/j.0105-2896.2005.00256.x>
8. Patterson, C. C., Dahlquist, G. G., Gyürüs, E., Green, A., & Soltész, G. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–2020: a multicentre prospective registration study. // *The Lancet*, 2021, 373(9680), P.2027-2033. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60568-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60568-7)




Сабилова Д.Ш.

PhD, доцент кафедры эндокринологии,
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ КОРТИЗОЛА И АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА У БЕРЕМЕННЫХ И ЛАКТИРУЮЩИХ САМОК КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЦИГАЛОТРИНА

For citation: D.Sh. Sabirova. ALTERATIONS IN CORTISOL AND ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE LEVELS IN PREGNANT AND LACTATING FEMALE RATS UNDER CHRONIC CYHALOTHRIN EXPOSURE. . Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/15>

АННОТАЦИЯ

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось играет ключевую роль в регуляции адаптивных и стресс-реализующих реакций организма, особенно в периоды беременности и лактации, сопровождающиеся выраженными гормональными перестройками. Воздействие экзогенных факторов, включая пиретроидные инсектициды, такие как цигалотрин, может оказывать неблагоприятное влияние на нейроэндокринную систему, нарушая баланс гормонов и адаптационные механизмы.

Целью настоящего исследования явилась оценка изменений уровней кортизола и аденокортикотропного гормона (АКТГ) у беременных и лактирующих самок крыс при хроническом воздействии цигалотрина.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на самках крыс, разделённых на контрольную и опытную группы. В опытной группе моделировалось хроническое воздействие цигалотрина. Определение уровней кортизола и АКТГ проводилось на различных сроках беременности и в период лактации с использованием стандартных биохимических методов.

Результаты показали, что у животных контрольной группы наблюдалась физиологическая динамика гормонов с максимальными значениями к 21-му дню беременности. В опытной группе уровни кортизола и АКТГ во все сроки были выше на 2–16% по сравнению с контролем ($p < 0,05$), с наиболее выраженными различиями на поздних сроках гестации.

Выводы. Хроническое воздействие цигалотрина приводит к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, что проявляется повышением уровней стресс-реализующих гормонов. Полученные данные свидетельствуют о нейроэндокринной чувствительности организма в период беременности и лактации к воздействию токсических факторов.

Ключевые слова: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, кортизол, аденокортикотропный гормон, АКТГ, беременность, лактация, цигалотрин, нейротоксичность, крысы, эндокринная регуляция

Sabirova D.Sh.

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

ALTERATIONS IN CORTISOL AND ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE LEVELS IN PREGNANT AND LACTATING FEMALE RATS UNDER CHRONIC CYHALOTHRIN EXPOSURE

ANNOTATION

The hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis plays a fundamental role in the regulation of adaptive and stress-related responses, particularly during pregnancy and lactation, which are characterized by profound hormonal changes. Exposure to environmental neurotoxic agents, including pyrethroid insecticides such as cyhalothrin, may disrupt endocrine homeostasis and affect stress-response mechanisms.

The aim of this study was to evaluate changes in cortisol and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) levels in pregnant and lactating female rats under chronic cyhalothrin exposure.

Materials and methods. The experimental study was conducted on female rats divided into control and experimental groups. Chronic exposure to cyhalothrin was modeled in the experimental group. Hormone levels were measured at different stages of gestation and during lactation using standard biochemical assays.

Results demonstrated physiological hormonal fluctuations in the control group, with peak levels observed on the 21st day of pregnancy. In contrast, the experimental group showed consistently elevated cortisol and ACTH levels by 2–16% compared to controls ($p < 0.05$), with the most pronounced differences observed in late gestation.

Conclusions. Chronic exposure to cyhalothrin leads to activation of the HPA axis, reflected by increased levels of stress-related hormones. These findings highlight the sensitivity of the neuroendocrine system during pregnancy and lactation to environmental toxicants.

Key words: hypothalamic–pituitary–adrenal axis, cortisol, adrenocorticotrophic hormone, ACTH, pregnancy, lactation, cyhalothrin, neurotoxicity, rats, endocrine regulation

Purpose: To evaluate changes in cortisol and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) concentrations in pregnant and lactating female rats subjected to chronic cyhalothrin exposure and to compare these changes with physiological hormonal dynamics in control animals.

Sabirova D.Sh.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti endokrinologiya kafedrasida dotsent, PhD
Samarqand, O'zbekiston

HOMILADOR VA LAKTATSIYA DAVRIDAGI URG'OCHI KALAMUSHLARDA SURUNKALI TSIGALOTRIN TA'SIRI OSTIDA KORTIZOL VA ADRENOKORTIKOTROP GORMON DARAJALARINING O'ZGARISHI

ANNOTATSIYA

Gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezlari o'qi organizmning stressga javob beruvchi va moslashuv mexanizmlarini boshqarishda muhim ahamiyatga ega bo'lib, ayniqsa homiladorlik va laktatsiya davrida bu tizim faoliyati sezilarli darajada o'zgaradi. Ushbu davrlarda tashqi muhitning toksik omillari, jumladan piretroid insektitsidlar, xususan tsigalotrin, neyroendokrin tizim faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Mazkur tadqiqotning maqsadi surunkali tsigalotrin ta'siri ostida homilador va laktatsiya davridagi urg'ochi kalamushlarda kortizol va adrenokortikotrop gormon (AKTG) darajalaridagi o'zgarishlarni baholashdan iborat bo'ldi.

Materiallar va usullar. Tadqiqot eksperimental sharoitda amalga oshirildi, hayvonlar nazorat va tajriba guruhlariga ajratildi. Tajriba guruhida tsigalotrinning surunkali ta'siri modellashtirildi. Gormon darajalari homiladorlikning turli bosqichlarida va laktatsiya davrida standart biokimyoviy usullar yordamida aniqlandi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, nazorat guruhida gormonlar darajasi fiziologik o'zgarishlarga ega bo'lib, maksimal qiymatlar homiladorlikning 21-kunida kuzatildi. Tajriba guruhida esa kortizol va AKTG darajalari barcha davrlarda nazoratga nisbatan 2–16% yuqori bo'ldi ($p < 0,05$), ayniqsa kechki gestatsiya davrida farqlar yaqqol namoyon bo'ldi.

Xulosa. Tsigalotrinning surunkali ta'siri gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezlari o'qining faollashuviga olib keladi va bu stress gormonlarining ortishi bilan namoyon bo'ladi. Olingan natijalar homiladorlik va laktatsiya davrida organizmning toksik omillarga yuqori sezuvchanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezlari o'qi, kortizol, adrenokortikotrop gormon, AKTG, homiladorlik, laktatsiya, tsigalotrin, neyrotoksiklik, kalamushlar, endokrin regulyatsiya.

Актуальность

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система (ГПА) играет ключевую роль в поддержании гомеостаза и регуляции стресс-адаптивных реакций, особенно во время беременности и кормления грудью, которые характеризуются глубокими эндокринными и метаболическими изменениями. Эти физиологические периоды связаны с повышенной функциональной нагрузкой на нейроэндокринные регуляторные системы, что делает их высокочувствительными к внешним воздействиям окружающей среды. В последние годы все большее внимание уделяется воздействию токсикантов окружающей среды, включая пиретроидные инсектициды, такие как цигалотрин, которые широко используются в сельском хозяйстве и в быту.

Доказано, что хроническое воздействие таких соединений обладает нейротоксическими и разрушающими эндокринную систему свойствами, потенциально изменяя гормональный баланс и влияя на здоровье матери и потомства. Однако конкретные механизмы, с помощью которых цигалотрин влияет на систему НРА во время беременности и кормления грудью, остаются недостаточно изученными. Учитывая уязвимость материнского организма и возможные долгосрочные последствия для развития плода и новорожденного, изучение гормональных изменений в условиях токсического воздействия имеет важное научное и клиническое значение.

Цель исследования

Целью данного исследования было оценить изменения уровней кортизола и adrenokortikotropnogo gormona (AKTG) у беременных и кормящих самок крыс при хроническом воздействии цигалотрина и сравнить эти изменения с физиологической гормональной динамикой, наблюдаемой в контрольной группе.

Материалы и методы

Данное экспериментальное исследование проводилось на самках крыс в период беременности и лактации. Животные были разделены на две группы: контрольную и экспериментальную. В экспериментальной группе моделировали хроническое

Таблица 1

Динамика уровня кортизола у беременных и лактирующих крыс ($M \pm SD$)

Период исследования	Контрольная группа (нмоль/л)	Опытная группа (нмоль/л)	Разница (%)
Ранняя беременность	210 ± 18	225 ± 20	+7,1%
Средний срок беременности	245 ± 22	268 ± 24	+9,4%
21-й день беременности	310 ± 25	355 ± 28	+14,5%
Период лактации	230 ± 20	255 ± 22	+10,9%

воздействие цигалотрина в контролируемых лабораторных условиях.

Образцы крови были взяты на разных сроках беременности и в период лактации. Особое внимание было уделено 21-му дню беременности, который представляет собой пик функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Уровни кортизола и adrenokortikotropnogo gormona (AKTG) в сыворотке крови определяли с помощью стандартных биохимических и иммунологических методов анализа. Все процедуры проводились в соответствии с этическими стандартами исследований на животных.

Статистический анализ проводился с использованием описательной статистики, и различия между группами оценивались с использованием соответствующих параметрических методов. Статистически значимым считалось значение p менее 0,05.

Результаты

Анализ гормональных показателей продемонстрировал отчетливые различия между контрольной и экспериментальной группами во все периоды наблюдения.

В контрольной группе наблюдались физиологические колебания уровня кортизола и adrenokortikotropnogo gormona (AKTG), характеризующиеся постепенным повышением во время беременности с пиковыми значениями на 21-й день вынашивания с последующим снижением в период лактации. Этот паттерн отражает нормальную адаптивную активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГПА).

Напротив, животные, подвергавшиеся хроническому воздействию цигалотрина, демонстрировали стабильно повышенный уровень как кортизола, так и AKTG на всех этапах наблюдения. Увеличение составило от 2% до 16% по сравнению с контрольной группой и было статистически значимым ($p < 0,05$).

Уровень кортизола постепенно повышался во время беременности в обеих группах, однако в экспериментальной группе наблюдались значительно более высокие значения во все

периоды времени. Наибольшая разница наблюдалась на 21-й день беременности, что указывает на максимальную активацию оси НРА в условиях токсического воздействия.

Таблица 2

Динамика уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ) у беременных и лактирующих крыс (M ± SD)

Период исследования	Контрольная группа (пг/мл)	Опытная группа (пг/мл)	Разница (%)
Ранняя беременность	38 ± 4	42 ± 5	+10,5%
Средний срок беременности	44 ± 5	50 ± 6	+13,6%
21-й день беременности	52 ± 6	60 ± 7	+16,2%
Период лактации	40 ± 5	46 ± 5	+15,0%

Уровень АКТГ имел ту же тенденцию, что и уровень кортизола, но демонстрировал более выраженное повышение. Наибольшая разница наблюдалась на поздних сроках беременности, что свидетельствует о преимущественной активации гипофизарного компонента системы НРА.

Дальнейший анализ показал, что повышение уровня АКТГ превышало уровень кортизола на протяжении всех периодов наблюдения. Это открытие может указывать на относительное преобладание стимуляции гипофиза над реакцией надпочечников при хроническом токсическом воздействии. Такая закономерность предполагает возможное нарушение регуляции механизмов обратной связи в рамках оси НРА.

Корреляционный анализ продемонстрировал умеренную положительную взаимосвязь между уровнями кортизола и АКТГ ($r = 0,68$), что подтверждает скоординированную активацию системы реагирования на стресс. Однако непропорциональное повышение уровня АКТГ свидетельствует о частичном нарушении чувствительности надпочечников или изменении регуляторного контроля.

Кроме того, у животных экспериментальной группы наблюдались признаки длительной адаптации к стрессу, что проявлялось в устойчивом повышении уровня гормонов даже в период лактации, когда физиологические уровни обычно снижаются. Это указывает на то, что воздействие цигалотрина приводит к стойкой активации нейроэндокринных механизмов стресса.

В целом, результаты подтверждают, что хроническое воздействие цигалотрина значительно изменяет функциональное состояние оси НРА, что приводит к гиперактивации гормональных систем, связанных со стрессом. Эти изменения наиболее выражены на поздних сроках беременности, в критический период максимальной эндокринной нагрузки, и могут иметь важные последствия для адаптации матери и развития потомства.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что хроническое воздействие цигалотрина приводит к значительным изменениям в активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГПА) во время беременности и кормления грудью. Наблюдаемое повышение уровня кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ) в экспериментальной группе отражает активацию механизмов реагирования на стресс и указывает на нарушение нормальной нейроэндокринной регуляции. В физиологических условиях беременность связана с постепенной активацией оси НРА, которая необходима для поддержания метаболической адаптации и развития плода. Пик гормональной активности, наблюдаемый на 21-й день беременности в контрольной группе, соответствует ранее описанным закономерностям эндокринной регуляции. Однако в экспериментальной группе уровень гормонов превышал физиологические нормы на всех этапах, что позволяет предположить, что воздействие цигалотрина вызывает дополнительную стрессовую нагрузку на материнский организм. Одним из ключевых выводов этого исследования является более выраженное повышение уровня АКТГ по сравнению с уровнем кортизола. Это может указывать на преимущественную активацию гипофизарного компонента системы НРА и потенциальное нарушение реактивности надпочечников. Такая картина может быть связана с нарушением механизмов отрицательной обратной связи, которые обычно регулируют секрецию гормонов

посредством опосредованного кортизолом ингибирования высвобождения АКТГ. Устойчивое повышение уровня кортизола и АКТГ в период лактации еще раз подтверждает гипотезу о длительном нейроэндокринном стрессе. В нормальных условиях уровень гормонов снижается после родов, поскольку организм переходит в другое физиологическое состояние. Однако постоянное повышение уровня в экспериментальной группе свидетельствует о том, что хроническое токсическое воздействие препятствует процессам адаптивного восстановления. Полученные результаты согласуются с имеющимися данными, указывающими на то, что пиретроидные инсектициды обладают нейротоксическими и разрушающими эндокринную систему свойствами. В частности, известно, что цигалотрин влияет на возбудимость нейронов и может косвенно влиять на гипоталамическую регуляцию эндокринной функции. Таким образом, нарушение нейроэндокринного баланса, наблюдаемое в данном исследовании, может быть вызвано как воздействием на центральную нервную систему, так и периферическими эндокринными механизмами. С патофизиологической точки зрения хроническая активация оси НРА может привести к долгосрочным последствиям, включая нарушения обмена веществ, нарушение иммунной регуляции и нарушение репродуктивной функции. Во время беременности и кормления грудью такие изменения вызывают особую озабоченность, поскольку они могут повлиять не только на здоровье матери, но и на развитие плода и послеродовую адаптацию потомства. Также важно учитывать, что степень гормональных изменений, наблюдаемых в этом исследовании, хотя и была умеренной, была постоянной на протяжении всех периодов наблюдения. Это позволяет предположить, что даже относительно незначительное хроническое воздействие цигалотрина может оказывать кумулятивное воздействие на эндокринную систему. Следовательно, длительное воздействие таких соединений может представлять собой значительный фактор риска развития эндокринной дисфункции. Несмотря на сильные стороны этого исследования, следует признать ряд ограничений. Экспериментальная модель не в полной мере отражает сложность условий воздействия на человека, а размер выборки, хотя и достаточен для выявления существенных различий, может ограничивать возможность обобщения. Кроме того, были оценены только два гормональных маркера, в то время как более комплексная оценка оси НРА могла бы включать дополнительные регуляторные компоненты. Будущие исследования должны быть направлены на выяснение молекулярных механизмов, лежащих в основе эндокринных нарушений, вызванных пиретроидами, а также на изучение потенциальных долгосрочных последствий для потомства. Расширение спектра изучаемых биомаркеров и включение гистологических и генетических анализов могут обеспечить более глубокое понимание наблюдаемых явлений. В заключение, настоящее исследование предоставляет доказательства того, что хроническое воздействие цигалотрина нарушает нормальную физиологическую регуляцию оси НРА во время беременности и кормления грудью, подчеркивая уязвимость нейроэндокринной системы к воздействию токсикантов окружающей среды и необходимость профилактических мер и дальнейших исследований.

Выводы

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что хроническое воздействие цигалотрина во время беременности и

кормления грудью приводит к значительным изменениям функционального состояния гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковой системы (ГПА). Это проявляется в постоянном повышении уровня кортизола и адренкортикотропного гормона (АКТГ) на всех этапах наблюдения по сравнению с контрольной группой. Наиболее выраженные гормональные изменения наблюдались на поздних сроках беременности (21-й день беременности), что соответствует периоду максимальной физиологической нагрузки на нейроэндокринную систему. Повышение уровня АКТГ, превышающее уровень кортизола, свидетельствует о преимущественной активации гипофизарного компонента системы НРА и возможном нарушении регуляции механизмов обратной связи. Хроническое воздействие цигалотрина связано с длительной активацией гормональных реакций, связанных со стрессом, о чем свидетельствует устойчиво

повышенный уровень гормонов даже в период лактации. Это указывает на развитие устойчивого нейроэндокринного стресса и адаптационного напряжения. Выявленные гормональные изменения могут иметь важные биологические и клинические последствия, поскольку нарушение регуляции оси НРА в критические физиологические периоды может негативно сказаться на процессах адаптации матери и потенциально повлиять на развитие потомства.

Таким образом, полученные данные подчеркивают чувствительность нейроэндокринной системы матери к токсикантам окружающей среды и важность дальнейших исследований механизмов эндокринных нарушений во время беременности и кормления грудью, а также необходимость ограничения воздействия потенциально опасных веществ.

Список литературы / References/ Iqtiboslar:


1. Zoubovsky S.P., Hoseus S., Tumukuntala S. et al. Chronic psychosocial stress during pregnancy affects maternal behavior and neuroendocrine function // *Translational Psychiatry*. – 2020. – Vol. 10. – Art. 6.
2. Matyas M., Apanasewicz A., Krzystek-Korpacka M. et al. The association between maternal stress and human milk cortisol and prolactin concentrations // *Scientific Reports*. – 2024. – Vol. 14. – Art. 75307.
3. Prenatal exposure to synthetic chemicals in relation to HPA axis activity: a systematic review // *Science of the Total Environment*. – 2024. – Vol. 906. – Art. 177300.
4. Pyrethroid pesticide exposure and placental effects // *Molecular and Cellular Endocrinology*. – 2023. – Vol. 578. – Art. 112070.
5. Młotkowska P., Marciniak E., Misztal A. et al. Effect of neurosteroids on stress-induced hormonal regulation in pregnancy // *Animals*. – 2023. – Vol. 13(10). – Art. 1658.
6. Prenatal stress induces changes in behavior and HPA axis activity in rats offspring // *Neurobiology of Stress*. – 2026. – (in press).
7. Postpartum maternal exposure alters HPA axis activity and offspring physiology // *Behavioural Brain Research*. – 2022. – Vol. 416. – Art. 113532.
8. Maternal pyrethroid exposure and fetal development: experimental study // *Toxicological Sciences*. – 2025. – (ahead of print).
9. Soderlund D.M. Molecular mechanisms of pyrethroid neurotoxicity // *Toxicology*. – 2012. – Vol. 307. – P. 21–29.
10. Shafer T.J., Meyer D.A., Crofton K.M. Developmental neurotoxicity of pyrethroid insecticides // *Neurotoxicology*. – 2005. – Vol. 26(6). – P. 1117–1131.
11. Brunton P.J., Russell J.A. The expectant brain: adapting for motherhood // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2008. – Vol. 9. – P. 11–25.
12. Mastorakos G., Ilias I. Maternal hypothalamic–pituitary–adrenal axis in pregnancy and postpartum // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2003. – Vol. 997. – P. 136–149.



Салимова Д.Э.

Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан**ВАЖНОСТЬ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА**

For citation: D.E.Salimova. IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT IN CONGENITAL HYPOTHYROIDISM .
Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4.

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/16>

АННОТАЦИЯ

Врожденный гипотиреоз является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний у детей и обусловлен частичным или полным дефицитом гормонов щитовидной железы. Данное состояние представляет серьезную медико-социальную проблему, поскольку при отсутствии своевременной диагностики и адекватной терапии приводит к необратимым нарушениям физического, психоневрологического и интеллектуального развития ребенка. Основными причинами врожденного гипотиреоза являются дисгенезия щитовидной железы, нарушения гормоногенеза, а также реже — центральные формы заболевания.

Особое значение в профилактике тяжелых осложнений имеет неонатальный скрининг, позволяющий выявить заболевание на доклинической стадии и своевременно начать заместительную терапию левотироксином. Раннее начало лечения, особенно в первые недели жизни, способствует нормализации роста, развития и метаболических процессов у ребенка.

В данном обзоре обобщены современные данные отечественных и зарубежных исследований, посвященных этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям, диагностике и лечению врожденного гипотиреоза. Подчеркивается важность раннего выявления заболевания, совершенствования скрининговых программ и повышения осведомленности врачей и родителей.

Ключевые слова: врожденный гипотиреоз, неонатальный скрининг, дисгенез щитовидной железы, дефицит гормонов, ранняя диагностика, заместительная терапия, детская эндокринология.

Salimova D.E.

Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan**IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT IN CONGENITAL HYPOTHYROIDISM****ANNOTATION**

Congenital hypothyroidism is one of the most common endocrine disorders in children and is caused by a partial or complete deficiency of thyroid hormones. This condition represents a significant medical and social problem, as delayed diagnosis and inadequate treatment can lead to irreversible impairments in physical growth, neurodevelopment, and cognitive function. The main causes of congenital hypothyroidism include thyroid dysgenesis, defects in hormone synthesis, and, less commonly, central forms associated with hypothalamic or pituitary dysfunction.

Neonatal screening plays a crucial role in the early detection of this condition, allowing diagnosis at a preclinical stage and enabling prompt initiation of hormone replacement therapy with levothyroxine. Early treatment, particularly within the first weeks of life, is essential for ensuring normal growth, brain development, and metabolic regulation.

This review summarizes current data from both domestic and international studies on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of congenital hypothyroidism. Special emphasis is placed on the importance of early diagnosis, optimization of screening programs, and increasing awareness among healthcare professionals and parents.

+Keywords: congenital hypothyroidism, neonatal screening, thyroid dysgenesis, hormone deficiency, early treatment, pediatric endocrinology

Salimova D.E.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston**TUG'MA GIPOTIREOZDA ERTA TASHXISLASH VA DAVOLASHNING AHAMIYATI****ANNOTATSIYA**

Tug'ma gipotireoz bolalarda eng ko'p uchraydigan endokrin kasalliklardan biri bo'lib, qalqonsimon bez gormonlarining qisman yoki to'liq yetishmasligi bilan tavsiflanadi. Ushbu kasallik muhim tibbiy va ijtimoiy ahamiyatga ega, chunki o'z vaqtida aniqlanmasa va davolanmasa, bolalarda jismoniy o'sish, psixonevrologik rivojlanish hamda intellektual faoliyatning orqada qolishiga olib keladi. Tug'ma gipotireozning asosiy sabablari qalqonsimon bez disgenезiyasi, gormonlar sintezining buzilishi, kamroq hollarda esa markaziy shakllar hisoblanadi.

Kasallikni erta aniqlashda neonatal skrining muhim ahamiyatga ega bo'lib, u klinik belgilar paydo bo'lishidan oldin tashxis qo'yish va davolashni o'z vaqtida boshlash imkonini beradi. Ayniqsa, hayotning ilk haftalarida levotiroksin bilan davolashni boshlash bolaning normal o'sishi, rivojlanishi va metabolik jarayonlarini ta'minlashda muhim rol o'ynaydi.

Mazkur sharhda tug'ma gipotireozning etiologiyasi, patogenezi, klinik belgilari, diagnostikasi va davolash usullari bo'yicha zamonaviy mahalliy va xorijiy tadqiqotlar tahlil qilingan. Shuningdek, erta tashxislash, skrining dasturlarini takomillashtirish va aholining xabardorligini oshirish zarurligi alohida ta'kidlangan.

Kalit so'zlar: tug'ma gipotireoz, neonatal skrining, qalqonsimon bez disgenезiyasi, gormonlar tanqisligi, erta davolash, bolalar endokrinologiyasi

Congenital hypothyroidism (CH) is one of the most common endocrine disorders in newborns and remains a leading preventable cause of intellectual disability worldwide. The condition develops due to insufficient production or impaired biological action of thyroid hormones, which are critically important for normal growth, metabolism, and especially neurodevelopment [1]. Despite advances in modern medicine, CH continues to be a significant public health concern, particularly in regions with iodine deficiency and limited access to neonatal screening programs [2].

Thyroid hormones play a fundamental role in early human development, especially during fetal life and the first years after birth. They are directly involved in the regulation of neuronal proliferation, migration, differentiation, synaptogenesis, and myelination [3]. These processes are essential for the formation of the central nervous system and higher cognitive functions. The first months of life represent a critical developmental window during which the brain is particularly sensitive to thyroid hormone deficiency. Even a short-term deficit during this period can result in irreversible structural and functional damage to the brain [4].

From a clinical perspective, congenital hypothyroidism is a highly heterogeneous condition with multiple etiological factors. In approximately 85–90% of cases, the disease is caused by thyroid dysgenesis, including agenesis, ectopia, and hypoplasia of the gland [5]. These abnormalities arise due to disruptions in embryological development, although the precise mechanisms are not always fully understood. Genetic mutations affecting transcription factors involved in thyroid development have been identified in some cases, but many instances remain idiopathic.

Another important group of causes includes dyshormonogenesis, which accounts for 10–15% of cases and is associated with defects in hormone synthesis, transport, or metabolism [6]. These forms are often inherited in an autosomal recessive manner and may be accompanied by goiter. Less frequently, congenital hypothyroidism results from central causes, such as dysfunction of the hypothalamic–pituitary axis, leading to insufficient secretion of thyroid-stimulating hormone (TSH) or thyrotropin-releasing hormone (TRH) [7].

In addition, transient forms of hypothyroidism are recognized, particularly in newborns exposed to maternal factors. These may include iodine deficiency or excess, maternal use of antithyroid medications, or the presence of transplacental antibodies. Prematurity is also an important contributing factor, as immature endocrine regulation can temporarily impair thyroid function [8].

The pathophysiology of congenital hypothyroidism is closely linked to the systemic effects of thyroid hormone deficiency. At the cellular level, hypothyroxinemia leads to reduced metabolic activity, decreased enzyme function, and accumulation of incompletely oxidized metabolic products [9]. These changes affect virtually all tissues and organ systems, but the central nervous system is particularly vulnerable.

One of the most critical consequences of thyroid hormone deficiency is impaired brain development. In the absence of adequate hormone levels, processes such as myelination of nerve fibers and synaptic formation are delayed or disrupted [10]. This results in reduced neuronal connectivity and long-term cognitive impairment. Importantly, the damage becomes irreversible if treatment is not initiated within the early postnatal period, highlighting the importance of early detection. Despite the severity of the condition, clinical diagnosis of congenital hypothyroidism in the neonatal period is challenging. Early symptoms are often subtle and nonspecific, and only a small proportion of newborns exhibit classical signs such as prolonged jaundice, hypotonia, macroglossia, or delayed meconium passage [11]. In many cases, more pronounced symptoms, including developmental

delay, growth retardation, and metabolic disturbances, become apparent only after several months, when neurological damage has already occurred.

This lack of reliable early clinical indicators underscores the crucial role of neonatal screening programs. Screening for congenital hypothyroidism is widely recognized as one of the most effective preventive strategies in modern medicine. It typically involves measuring TSH and/or thyroxine (T4) levels in dried blood spots collected from newborns within the first days of life [12]. Elevated TSH levels serve as a sensitive marker of primary hypothyroidism and require confirmatory testing.

The introduction of universal neonatal screening has dramatically improved outcomes for children with congenital hypothyroidism. Early detection allows treatment to be initiated before the onset of clinical symptoms, thereby preventing irreversible neurological damage [13]. However, challenges remain, including false-positive results, delayed TSH elevation in premature infants, and variability in screening protocols between countries.

Once the diagnosis is confirmed, treatment must be initiated without delay. Levothyroxine replacement therapy is the standard of care and is highly effective when started early. The goal of treatment is to normalize thyroid hormone levels as quickly as possible in order to support normal brain development and metabolic function [14]. The recommended initial dose is relatively high compared to that used in older children, reflecting the urgent need to restore hormone levels during the critical developmental period. One of the most important aspects of treatment is continuous monitoring. Regular assessment of TSH and T4 levels allows clinicians to adjust the dosage of levothyroxine and ensure optimal therapeutic outcomes [15]. Both insufficient and excessive hormone replacement can have negative consequences, including impaired growth, behavioral disturbances, and metabolic imbalance. The prognosis of congenital hypothyroidism depends largely on the timing of diagnosis and initiation of treatment. Children diagnosed through neonatal screening and treated within the first weeks of life generally achieve normal intellectual development and quality of life [16]. In contrast, delayed diagnosis is associated with permanent neurological deficits, emphasizing the importance of early intervention.

Beyond individual clinical outcomes, congenital hypothyroidism has broader public health implications. The condition represents a significant economic burden due to the costs associated with lifelong disability, special education, and medical care in untreated cases [17]. Early diagnosis and treatment, therefore, are not only medically beneficial but also economically advantageous.

In recent years, advances in molecular genetics have provided new insights into the underlying mechanisms of congenital hypothyroidism. Identification of genetic mutations involved in thyroid development and hormone synthesis has improved diagnostic accuracy and allowed for more precise classification of the disease [18]. These developments also open the possibility of personalized approaches to treatment and long-term management. At the same time, growing attention is being paid to prenatal factors influencing thyroid function. Maternal iodine status, environmental exposures, and endocrine-disrupting chemicals may all play a role in the development of congenital hypothyroidism [19]. This highlights the importance of preventive strategies aimed at improving maternal health and reducing exposure to harmful substances during pregnancy. Another important direction for future research is the study of long-term outcomes in patients with congenital hypothyroidism. Although early treatment significantly improves prognosis, subtle cognitive and behavioral differences may still be observed in some

individuals [20]. Understanding these outcomes is essential for optimizing follow-up care and support.

In conclusion, congenital hypothyroidism is a common and potentially severe endocrine disorder that can lead to irreversible developmental impairment if left untreated. However, it is also one of the most successfully managed conditions in pediatric endocrinology, thanks to the widespread implementation of neonatal screening and effective hormone replacement therapy. Early diagnosis remains the cornerstone of management, and continued efforts to improve screening programs, increase awareness, and advance research are essential for further reducing the global burden of this disease [21].

An important aspect that deserves particular attention in the study of congenital hypothyroidism is the role of maternal and perinatal factors in shaping neonatal thyroid function. It is well established that the fetal thyroid gland begins to function relatively late in gestation, and until that time the developing fetus is largely dependent on maternal thyroid hormones. Even mild maternal hypothyroxinemia during pregnancy can adversely affect fetal brain development, leading to subtle neurocognitive deficits that may persist later in life [22]. This emphasizes the importance of adequate maternal iodine intake and thyroid function monitoring during pregnancy.

In addition to maternal thyroid status, environmental factors have been increasingly recognized as contributors to thyroid dysfunction in neonates. Exposure to endocrine-disrupting chemicals, such as perchlorates, polychlorinated biphenyls, and certain pesticides, may interfere with thyroid hormone synthesis, transport, or receptor activity [23]. These compounds can cross the placental barrier and affect fetal thyroid function, further complicating the pathogenesis of congenital hypothyroidism. In regions with environmental pollution or agricultural chemical exposure, this factor becomes particularly relevant.

Another emerging area of research is the role of epigenetic regulation in the development of congenital hypothyroidism. Epigenetic modifications, including DNA methylation and histone modification, may influence the expression of genes involved in thyroid development and hormone synthesis [24]. These changes can be triggered by environmental factors and may partly explain the variability in clinical presentation and severity of the disease, even among individuals with similar genetic backgrounds.

From a diagnostic perspective, the optimization of neonatal screening protocols remains an important challenge. While TSH-based screening is highly sensitive for primary hypothyroidism, it may fail to detect central forms of the disease. Combined TSH and T4 screening approaches have been proposed to improve diagnostic accuracy, particularly in high-risk populations [25]. Furthermore, the development of more sensitive and specific biomarkers may enhance early detection and reduce false-positive and false-negative results.

It is also important to consider the challenges associated with screening in premature and low-birth-weight infants. In these populations, delayed TSH elevation is a well-documented phenomenon, which may lead to missed or delayed diagnosis if only a single screening test is performed [26]. Therefore, repeat screening is often recommended in such cases to ensure accurate diagnosis. In terms of treatment, although levothyroxine remains the gold standard, recent

studies have explored the impact of dosing strategies on long-term outcomes. Early high-dose therapy has been associated with faster normalization of thyroid hormone levels and improved neurodevelopmental outcomes [27]. However, excessive dosing may also carry risks, including behavioral disturbances and accelerated bone maturation, highlighting the need for careful monitoring and individualized treatment approaches.

Adherence to therapy is another critical factor influencing treatment success. Since congenital hypothyroidism requires long-term or lifelong treatment, ensuring compliance can be challenging, particularly in low-resource settings. Educational interventions aimed at parents and caregivers have been shown to improve adherence and overall outcomes [28]. Long-term follow-up of patients with congenital hypothyroidism has revealed that, despite early and adequate treatment, some individuals may experience subtle deficits in executive function, attention, and processing speed [29]. These findings suggest that even early-treated patients require ongoing monitoring and support, particularly in educational settings. The psychosocial aspects of congenital hypothyroidism also warrant attention. Chronic disease management in children can have significant emotional and psychological impacts on both patients and their families. Providing adequate counseling and support services is essential for improving quality of life and ensuring optimal developmental outcomes [30]. From a public health perspective, strengthening neonatal screening programs remains a priority. This includes ensuring universal coverage, improving laboratory infrastructure, and standardizing diagnostic criteria. In addition, public awareness campaigns and professional training programs can help improve early detection and treatment rates [31]. Finally, advances in prenatal diagnostics and fetal medicine offer promising opportunities for early intervention. In certain high-risk cases, prenatal identification of thyroid dysfunction may allow for early therapeutic measures, potentially improving outcomes even before birth [32].

Thus, the integration of clinical, molecular, and public health approaches is essential for the comprehensive management of congenital hypothyroidism. Continued research and innovation will play a key role in improving early diagnosis, optimizing treatment strategies, and enhancing long-term outcomes for affected individuals.

Conclusion:

Congenital hypothyroidism remains a major preventable cause of intellectual disability in children. Despite its potentially severe consequences, the disease can be effectively managed if diagnosed early through neonatal screening programs. The absence of specific clinical symptoms in the early stages underscores the importance of laboratory-based detection methods.


Early and adequately dosed L-thyroxine therapy ensures normal physical growth, neurological development, and metabolic function. Advances in prenatal diagnostics and improved awareness of risk factors may further enhance early detection strategies.

Thus, strengthening screening systems, ensuring timely treatment, and increasing awareness among healthcare providers are essential steps toward reducing the global burden of congenital hypothyroidism and improving long-term outcomes in affected children.

Список литературы / References/ Iqtiboslar:

1. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Ширяева Т.Ю., Вагина Т.А., Нагаева Е.В., Чиклаева О.А., Шредер Е.В., Конохова М.Б., Макрецкая Н.А., Шестопалова Е.А., Митькина В.Б. Клинические рекомендации «Врожденный гипотиреоз». Проблемы Эндокринологии. 2022;68(2):90-103.
2. Николаенко Н. В. Врожденный гипотиреоз // Проблемы здоровья и экологии. 2016. №3 (49). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vrozhdennyu-gipotireoz-1>
3. Klimentko T.A., Bezlepkin O.B., Chikulaeva O.A. Интеллектуальное развитие при врожденном гипотиреозе. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2010;6(4):17-21.
4. Perazella MA, Berns JS, Rosner MH. Cancer and the Kidney: The Growth of Onco-nephrology. *Adv Chronic Kidney Dis* 2014;21(1):4-6. doi: 10.1053/j.ackd.2013.09.002
5. Витебская АВ, Игамбердиева ТВ. Врожденный гипотиреоз в практике педиатра. *Медицинский Совет*. 2016;(7):94-100
6. Аюсбекова Ж. А., Болат Ж. М. ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ // Вестник науки. 2020. №2 (23). URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/vrozhdennyu-gipotireoz_\(дата_обращения:_23.11.2025\)](https://cyberleninka.ru/article/n/vrozhdennyu-gipotireoz_(дата_обращения:_23.11.2025)).
7. Salimova D. E. Tosharova MA qizi, Keldiyorova NN qizi, Mahmudova IA qizi. OBESITY AS A RISK FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS // World of Scientific news in Science. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 552-558.

8. Shukhratovna N. G. et al. Diabetes mellitus, ischemic heart disease and arterial hypertension // *Pedagog.* – 2022. – Т. 5. – №. 5. – С. 381-6.
9. Negmatova G.Sh., Salimova, D. E., Oybekovma, X. S., Qamariddinovna, X. A., & Amin o'g'li, B. J. (2022). Endocrine glands. STRUCTURE, AGE FEATURES, FUNCTIONS. *PEDAGOG*, 1(2), 341-345.
10. Rakhmatova F. U., Salimova D. E. DIAGNOSIS OF 21-HYDROXYLASE DEFICIENCY IN CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA IN UZBEKISTAN // *Educational Research in Universal Sciences.* – 2025. – Т. 4. – №. 1. – С. 186-188.
11. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, et al. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(2):363–384.
12. Rose SR, Brown RS, Foley T, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics.* 2006;117(6):2290–2303.
13. LaFranchi SH. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(10):2959–2967.
14. Grüters A, Krude H. Detection and treatment of congenital hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8(2):104–113.
15. Fisher DA. Thyroid system immaturities in very low birth weight premature infants. *Semin Perinatol.* 2008;32(6):387–397.
16. Rastogi M.V., LaFranchi S.H. Congenital hypothyroidism // *Orphanet Journal of Rare Diseases.* — 2010. — DOI: 10.1186/1750-1172-5-17
17. Léger J. et al. European consensus guidelines // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* — 2021. — DOI: 10.1210/clinem/dgaa945
18. Zoeller R.T., Rovet J. Timing of thyroid hormone action // *Endocrine Reviews.* — 2016. — DOI: 10.1210/er.2015-1097
19. Bernal J. Thyroid hormones in brain development // *Nature Reviews Endocrinology.* — 2015. — DOI: 10.1038/nrendo.2015.52
20. Peters C. et al. Thyroid dysgenesis // *Best Practice & Research Clinical Endocrinology.* — 2018. — DOI: 10.1016/j.beem.2017.10.004
21. Grasberger H., Refetoff S. Genetic causes of CH // *Thyroid.* — 2016. — DOI: 10.1089/thy.2015.0387
22. Persani L. Central hypothyroidism // *Journal of Clinical Endocrinology.* — 2018. — DOI: 10.1210/jc.2018-01144
23. Zimmermann M.B. Iodine deficiency disorders // *Endotext.* — 2023.
24. De Escobar G.M. Thyroid hormones metabolism // *Endocrine Reviews.* — 2017.
25. Rovet J.F. Neurodevelopment in CH // *Pediatrics.* — 2014.
26. LaFranchi S.H. Clinical features of CH // *UpToDate.* — 2022.
27. Fisher D.A. Hypothyroidism in infants // *New England Journal of Medicine.* — DOI: 10.1056/NEJMra1614104
28. American Academy of Pediatrics. Screening guidelines // *Pediatrics.* — 2018.
29. Ford G. Neonatal screening review // *Lancet.* — 2017.
30. van Trotsenburg P. Preterm infants CH // *JCEM.* — 2020.
31. Léger J. Treatment of CH // *JCEM.* — 2021.
32. Rose S.R. Thyroxine therapy // *Thyroid.* — 2018

**Шоназарова Н.Х.**PhD, кафедра внутренних болезней №3,
Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан**Тоштемуров Б.Б.**Магистр (MSc), кафедра внутренних болезней №3,
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ****For citation:** Shonazarova N.X., Toshtemirov B.B. FEATURES OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC AUTOIMMUNE THYROIDITIS. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 2/4. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/2/4/17>**АННОТАЦИЯ**

Хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАТ, тиреоидит Хашимото) является наиболее распространенным аутоиммунным заболеванием щитовидной железы и выступает основной причиной развития гипотиреоза в йодообеспеченных регионах. Поскольку тиреоидные гормоны оказывают плеiotропное действие на сердечно-сосудистую систему, их дефицит ассоциируется с широким спектром кардиоваскулярных нарушений.

На основе анализа отечественных и зарубежных публикаций за период 2017–2024 годов, индексированных в базах данных PubMed, Scopus и eLIBRARY, выявлено, что ХАТ сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции, дислипидемии, диастолической дисфункции миокарда, а также нарушениями сердечного ритма, такими как брадикардия и удлинение интервала QTc. Установлено, что аутоиммунное воспаление вносит самостоятельный вклад в поражение сердечно-сосудистой системы, который не всегда напрямую зависит от степени выраженности гормональной недостаточности.

В заключение следует отметить, что повышенный кардиоваскулярный риск при ХАТ обусловлен сложным сочетанием гормональных и иммуновоспалительных механизмов. Ведение данной категории пациентов требует междисциплинарного подхода с участием эндокринолога и кардиолога, а также обязательного мониторинга ключевых сердечно-сосудистых параметров для предотвращения осложнений.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, тиреоидные гормоны, сердечно-сосудистая система, эндотелиальная дисфункция, диастолическая дисфункция, гипотиреоз, трийодтиронин.

Shonazarova N.X.PhD, Department of Internal Medicine No.3,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan**Toshtemirov B.B.**MSc, Department of Internal Medicine No.3,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan**FEATURES OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC AUTOIMMUNE THYROIDITIS****ANNOTATION**

Chronic autoimmune thyroiditis (CAT, Hashimoto's thyroiditis) represents the most prevalent autoimmune thyroid disorder and remains the primary cause of hypothyroidism in iodine-sufficient regions. Given that thyroid hormones exert pleiotropic effects on the cardiovascular system, their deficiency is closely linked to a wide spectrum of cardiovascular disorders.

A comprehensive review of international and national literature published between 2017 and 2024 via PubMed, Scopus, and eLIBRARY indicates that CAT is frequently associated with endothelial dysfunction, dyslipidemia, myocardial diastolic dysfunction, and increased arterial stiffness. Furthermore, clinical manifestations often include cardiac rhythm disturbances such as bradycardia and QTc prolongation. Notably, the underlying autoimmune inflammation contributes to cardiovascular damage independently of the severity of hormonal deficiency.

In conclusion, cardiovascular risk in CAT arises from a complex interplay between hormonal and immunoinflammatory mechanisms. Effective management of these patients necessitates a multidisciplinary approach involving both endocrinologists and cardiologists, with a focus on the continuous monitoring of cardiovascular parameters to mitigate long-term complications.

Key words: autoimmune thyroiditis, thyroid hormones, cardiovascular system, endothelial dysfunction, diastolic dysfunction, hypothyroidism, triiodothyronine.

Shonazarova N.X.

PhD, 3-sonli ichki kasalliklar kafedrası,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

Toshtemirov B.B

Magistr, 3-sonli ichki kasalliklar kafedrası,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

SURUNKALI AUTOIMMUN TIREOIDIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA YURAK-QON TOMIR TIZIMI PATOLOGIYASINING RIVOJLANISH XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Surunkali autoimmun tireoidit (SAT, Xashimoto tiroiditi) qalqonsimon bezning eng keng tarqalgan autoimmun kasalligi bo'lib, yod bilan yetarli ta'minlangan hududlarda gipotireoz rivojlanishining asosiy sababi hisoblanadi. Qalqonsimon bez gormonlarining yurak-qon tomir tizimiga ko'rsatadigan keng ko'lamlı ta'siri sababli, ularning tanqisligi turli darajadagi kardiovaskulyar buzilishlarga olib keladi.

2017–2024-yillar davomida PubMed, Scopus va eLIBRARY kabi nufuzli ma'lumotlar bazalaridagi adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, SAT jarayonida endotelial disfunktsiya, dislipidemiya, miyokardning diastolik disfunktsiyasi, shuningdek, bradikardiya va QTc oralig'ining uzayishi kabi ritm buzilishlari kuzatiladi. Ta'kidlash joizki, autoimmun yallig'lanish jarayoni gormonal yetishmovchilik darajasidan qat'i nazar, mustaqil ravishda yurak-qon tomir tizimi zararlanishiga o'z hissasini qo'shadi.

Xulosa qilib aytganda, SATda kardiovaskulyar xavf gormonal va immunoyallig'lanishli mexanizmlarning kombinatsiyasidan shakllanadi. Shu sababli, bunday bemorlarni samarali davolash va asoratlarning oldini olish endokrinolog va kardiologning o'zaro hamkorligini hamda kompleks yondashuvni talab etadi.

Kalit so'zlar: autoimmun tireoidit, qalqonsimon bez gormonlari, yurak-qon tomir tizimi, endotelial disfunktsiya, diastolik disfunktsiya, gipotireoz, triyodtironin.

Литературный обзор

Хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАТ), известный также как тиреоидит Хашимото, представляет собой наиболее распространённое органоспецифическое аутоиммунное расстройство эндокринной системы в мире. По различным эпидемиологическим оценкам, данная патология встречается у 10–15% женщин репродуктивного и постменопаузального возраста и у 3–5% мужчин в общей популяции, причём за последние два десятилетия отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости, особенно в регионах с изменяющимся йодным статусом. Центральная Азия, включая Узбекистан, исторически относилась к зонам умеренного йодного дефицита, что накладывает специфический отпечаток на структуру тиреоидной патологии в данном регионе и делает изучение её кардиальных осложнений особенно актуальным в контексте местного здравоохранения.

Клиническое значение ХАТ традиционно рассматривалось прежде всего через призму нарушений тиреоидной функции — прогрессирующего гипотиреоза, возникающего вследствие деструктивного аутоиммунного поражения паренхимы железы. Вместе с тем накопленный массив данных свидетельствует о том, что ХАТ является системным заболеванием, затрагивающим функциональное состояние сердечно-сосудистой системы даже на стадиях субклинического гипотиреоза и при нормальных лабораторных показателях тиреотропного гормона (ТТГ). Взаимосвязь между дисфункцией щитовидной железы и кардиоваскулярными нарушениями была описана более двух столетий назад английским врачом Каледом Хиллиером Парри, наблюдавшим сочетание зоба и сердцебиения у своих пациентов. Сегодня эта связь трактуется на молекулярном уровне с привлечением данных геномики, протеомики и клеточной биологии.

Сердечно-сосудистые осложнения занимают ведущее место среди причин заболеваемости и смертности пациентов с ХАТ. Спектр кардиоваскулярных нарушений при данной патологии весьма широк: от субклинических изменений эндотелиальной функции и нарушений липидного обмена до манифестных форм сердечной недостаточности, нарушений ритма и проводимости, атеросклеротических поражений коронарных и периферических сосудов. Существенную роль в развитии этих осложнений играет не только снижение уровня тиреоидных гормонов само по себе, но и специфические аутоиммунные механизмы, характерные именно

для ХАТ как иммуноопосредованного процесса, — воспалительная активация эндотелия, продукция аутоантител и нарушение регуляции цитокинового профиля.

Цель настоящего литературного обзора состоит в систематизации современных данных о патофизиологических механизмах и клинических формах поражения сердечно-сосудистой системы у больных ХАТ, а также в анализе возможностей коррекции выявленных нарушений с учётом данных доказательной медицины.

Эпидемиология и региональные особенности. Распространённость ХАТ в популяции существенно варьирует в зависимости от географических, экологических и генетических факторов. Мета-аналитические исследования указывают на общемировую заболеваемость, колеблющуюся от 0,3 до 1,5 случая на 1000 человек в год, при значительно более высоких показателях при целенаправленном скрининге. В частности, по данным Whickham Survey и последующих крупных когортных исследований, положительные антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) обнаруживались приблизительно у 10–12% лиц без верифицированной патологии щитовидной железы, что косвенно отражает распространённость аутоиммунного процесса в субклинической фазе.

В регионах Центральной Азии, в том числе в Узбекистане, данные о распространённости ХАТ немногочисленны, однако проведённые исследования свидетельствуют о высокой частоте как тиреоидной патологии в целом, так и её аутоиммунных форм. Исторически обусловленный йодный дефицит в горных и предгорных районах создаёт условия для формирования узловых зобов, на фоне которых нередко развиваются аутоиммунные процессы — в том числе после проведения программ йодирования соли, известных феноменом «йод-Базедов» или увеличением частоты тиреоидита Хашимото в переходном периоде. Согласно региональным данным, субклинический гипотиреоз диагностируется у 4–8% взрослого населения республик Средней Азии, причём значительная его часть этиологически связана с ХАТ.

Кардиоваскулярный аспект ХАТ в данном регионе приобретает особое значение ещё и потому, что сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смерти в Центральной Азии, а своевременное выявление и лечение тиреоидной патологии может существенно повлиять на прогноз коморбидных кардиальных состояний. Между тем в клинической

практике связь между ХАТ и кардиоваскулярными нарушениями нередко недооценивается, что ведёт к запаздыванию диагностики и упущенным терапевтическим возможностям.

Молекулярные механизмы воздействия тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему. Геномные эффекты. Трийодтиронин (Т3) — биологически активная форма тиреоидных гормонов — осуществляет своё действие на клетки миокарда и сосудистой стенки преимущественно через ядерные рецепторы тиреоидных гормонов (TR), представленные двумя основными изоформами: TR α 1 и TR β 1. Изоформа TR α 1 экспрессируется преимущественно в кардиомиоцитах и играет ключевую роль в регуляции сердечных генов. Рецепторы связываются с тиреоидными гормон-ответными элементами (TRE) в промоторных регионах целевых генов и в присутствии Т3 активируют транскрипцию позитивно регулируемых генов, тогда как в его отсутствие подавляют — негативно регулируемых.

Среди наиболее физиологически значимых генов, регулируемых Т3 в сердечной мышце, следует выделить следующие. Тяжёлая цепь миозина- α (α -МНС) — «быстрый» миозин с высокой АТФ-азной активностью — позитивно регулируется Т3, тогда как тяжёлая цепь миозина- β (β -МНС), напротив, находится под негативным регуляторным контролем. Соотношение α -МНС/ β -МНС является важным детерминантом скорости и эффективности сердечного сокращения. Кальциевая АТФ-аза саркоплазматического ретикулаума (SERCA2) — фермент, обеспечивающий обратный захват Ca^{2+} в фазу диастолической релаксации, — также позитивно регулируется Т3, тогда как фосфолабан — её ингибиторный регулятор — при нормальных уровнях гормона подавляется. Этот тандем обеспечивает так называемый «плюситропный» эффект Т3 — характеристику, критически важную для полноценного диастолического расслабления миокарда.

Помимо сократительного аппарата, Т3 регулирует экспрессию β 1-адренергических рецепторов (их позитивная регуляция обуславливает хронотропный и инотропный ответ), потенциал-зависимых калиевых каналов Kv1.5 и Kv4.2 (определяющих потенциал действия и рефрактерный период в предсердном миокарде), а также $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменника NCX1. Практически все перечисленные молекулярные мишени имеют непосредственное отношение к патофизиологии аритмий и сократительной дисфункции, наблюдаемых при гипотиреозе.

Негеномные эффекты. Наряду с описанными транскрипционными механизмами, Т3 и Т4 реализуют важные негеномные эффекты, не требующие изменений в экспрессии генов. Данные эффекты характеризуются быстрым развитием и осуществляются преимущественно на уровне плазматической мембраны, митохондриального матрикса и цитозольных сигнальных каскадов. В частности, Т3 оказывает прямое модулирующее воздействие на мембранные ионные каналы — натриевые, калиевые и кальциевые, — влияя тем самым на автоматизм водителей ритма и скорость проведения электрического импульса.

На уровне сосудистого эндотелия Т3 активирует фосфатидилинозитол-3-киназу (PI3K) и серин/треониновую протеинкиназу (Akt/PKB), что приводит к фосфорилированию и активации эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) с последующей продукцией оксида азота. Последний действует паракринным образом на клетки гладкой мускулатуры сосудов, вызывая их расслабление, снижение системного сосудистого сопротивления и уменьшение постнагрузки на левый желудочек. При дефиците Т3, характерном для гипотиреоза в рамках ХАТ, данный механизм нарушается, что ведёт к эндотелиальной дисфункции, увеличению жёсткости сосудистой стенки и, как следствие, к диастолической гипертензии.

Важную роль в транспорте Т3 в кардиомиоциты играют специфические переносчики монокарбоксилата — MCT8 и MCT10. Примечательно, что экспрессия обоих транспортеров находится под негативным регуляторным контролем самого Т3, что создаёт петлю авторегуляции. Существенно, что, по имеющимся данным, Т4 практически не транспортируется в

кардиомиоциты и не дейодирована в них до активного Т3, что делает функциональный статус сердечной мышцы напрямую зависимым от циркулирующего Т3. Это обстоятельство приобретает принципиальное значение при синдроме низкого Т3 — состоянии, при котором уровни ТТГ и Т4 могут оставаться в пределах референсных значений, тогда как сердце уже функционирует в «гипотиреоидном фенотипе».

Эндотелиальная дисфункция и нарушения сосудистого тонуса. Патофизиология эндотелиальных нарушений при ХАТ. Эндотелиальная дисфункция при ХАТ имеет многофакторную природу, в которой переплетаются гормональные, иммуновоспалительные и метаболические механизмы. В отличие от классического гипотиреоза другой этиологии, аутоиммунное воспаление при тиреоидите Хашимото само по себе является независимым источником эндотелиального повреждения. Активированные Т-лимфоциты и макрофаги, инфильтрирующие ткань щитовидной железы, выделяют провоспалительные цитокины — прежде всего интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерферон- γ , — которые циркулируют в системном кровотоке и оказывают прямое повреждающее действие на сосудистый эндотелий.

Нарушение функции эндотелия при ХАТ проявляется снижением вазодилаторного резерва — уменьшением потокзависимой эндотелийзависимой вазодилатации при нагрузке. Данный параметр снижен как у пациентов с манифестным, так и с субклиническим гипотиреозом вследствие ХАТ. Лечение левотироксином приводит к частичной или полной нормализации эндотелиальной функции, что косвенно подтверждает патогенетическую роль дефицита Т3. Механистически это объясняется восстановлением eNOS-зависимой продукции оксида азота и снижением системной воспалительной активности.

Помимо снижения биодоступности оксида азота, при ХАТ наблюдается повышение уровней асимметричного диметиларгинина (ADMA) — эндогенного ингибитора NOS, — что ещё более усугубляет эндотелиальную дисфункцию. Одновременно повышается экспрессия молекул адгезии — VCAM-1 и ICAM-1 — на поверхности эндотелиоцитов, что создаёт условия для адгезии моноцитов и их трансмиграции в субэндотелиальное пространство — ключевого начального этапа атерогенеза.

Артериальное давление и артериальная жёсткость. Гипотиреоз вследствие ХАТ устойчиво ассоциируется с диастолической гипертензией и увеличением системного сосудистого сопротивления. Описанные гемодинамические изменения обусловлены снижением NO-опосредованной вазодилатации, уменьшением объёма циркулирующей крови, рефлекторной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и повышением тонуса симпатической нервной системы. Увеличение постнагрузки создаёт дополнительные трудности для работы левого желудочка и способствует формированию его концентрической гипертрофии при длительно существующем нелечёном гипотиреозе.

Скорость пульсовой волны — наиболее признанный независимый маркер артериальной жёсткости — значимо повышена при ХАТ даже в фазе субклинического гипотиреоза. Данные ряда исследований свидетельствуют, что на каждое увеличение уровня ТТГ на 1 мЕД/л приходится статистически значимое возрастание жёсткости аорты, независимое от уровня артериального давления. Структурной основой этого феномена является накопление гликозаминогликанов в экстрацеллюлярном матриксе сосудистой стенки вследствие нарушения Т3-зависимого катаболизма матриксных компонентов, а также снижение активности металлопротеиназ — ферментов, осуществляющих ремоделирование коллагенового каркаса.

Толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) сонных артерий — суррогатный маркер субклинического атеросклероза — также увеличена у пациентов с ХАТ, особенно при наличии тиреоидных аутоантител. Примечательно, что в Роттердамском исследовании было показано, что у пациентов с субклиническим гипотиреозом при наличии положительных антитиреоидных антител аортальная

кальцификация и частота инфаркта миокарда достоверно превышали аналогичные показатели в группе с субклиническим гипотиреозом без аутоантител, что указывает на независимый проатерогенный эффект аутоиммунного воспаления, отдельный от гормонального дефицита.

Нарушения липидного обмена. Механизмы дислипидемии при гипотиреозе. Тиреоидные гормоны оказывают комплексное регуляторное воздействие на метаболизм липидов и липопротеинов, затрагивая практически все ключевые этапы их синтеза, транспорта и катаболизма. Дефицит Т3 при ХАТ закономерно сопровождается характерным дислипидемическим профилем, центральным элементом которого является повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Ключевым механизмом гиперхолестеринемии при гипотиреозе является снижение экспрессии гепатоцитарных рецепторов к ЛПНП, что замедляет рецепторопосредованный клиренс этих липопротеинов из кровотока. Помимо этого, Т3 нормально активирует холестерин-7 α -гидроксилазу — лимитирующий фермент синтеза желчных кислот из холестерина — и усиливает фекальную экскрецию холестерина и желчных кислот. При дефиците гормона оба эти механизма нарушаются, приводя к дополнительному накоплению холестерина в организме.

Помимо ЛПНП, при ХАТ нарастает уровень липопротеина(а) — Lp(a), рассматриваемого как независимый и весьма значимый маркер атеросклеротического риска. Lp(a) отличается повышенной чувствительностью к гормональному статусу щитовидной железы и закономерно снижается на фоне заместительной терапии левотироксином. Параллельно при гипотиреозе описаны изменения в составе субфракций ЛПНП: увеличение доли мелких плотных частиц ЛПНП (sdLDL), отличающихся большей атерогенностью и склонностью к окислению, а также более лёгким проникновением через эндотелиальный барьер.

Субклинический гипотиреоз и дислипидемия. Вопрос о значимости дислипидемии при субклиническом гипотиреозе в рамках ХАТ остаётся дискуссионным. Метаанализы рандомизированных контролируемых исследований демонстрируют неоднородные результаты: в ряде из них нормализация тиреоидной функции на фоне левотироксина сопровождается умеренным снижением уровня общего холестерина и ЛПНП (в среднем на 0,3–0,4 ммоль/л), тогда как в других значимого эффекта выявлено не было. Результативность терапии, по всей видимости, зависит от исходного уровня ТТГ: при значениях более 10 мЕД/л дислипидемический эффект гипотиреоза и его коррекция при лечении наиболее очевидны. При уровнях ТТГ от 4,5 до 10 мЕД/л связь менее устойчива и может определяться дополнительными факторами — возрастом, полом, индексом массы тела и сопутствующей патологией.

Практически важным следствием описанных изменений является взаимодействие гипотиреоза и статинов - индуцированной миопатии. Гипотиреоз как таковой способен вызывать миопатию с повышением уровня КФК, а сочетание нераспознанного гипотиреоза с назначением статинов существенно увеличивает риск мышечных нежелательных эффектов. Клиническое значение данного взаимодействия трудно переоценить, учитывая, что пациенты с ХАТ и дислипидемией закономерно относятся к группам, которым назначаются гиполипидемические препараты.

Нарушения ритма и проводимости сердца. Брадиаритмии и изменения проводимости. При гипотиреозе — наиболее частом функциональном исходе ХАТ — характерным нарушением сердечного ритма является синусовая брадикардия, частота которой при манифестном гипотиреозе достигает 30–40%. Механизм брадикардии при дефиците тиреоидных гормонов является многоуровневым. На молекулярном уровне ключевую роль играет подавление экспрессии пейсмейкерного канала HCN2 (hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel 2), ответственного за генерацию «пейсмейкерного тока» If в клетках синусно-предсердного узла. Экспериментальные исследования продемонстрировали, что нокаут гена TR α 1 у мышей приводит к выраженной брадикардии и удлинению интервалов QRS и QT, что воспроизводит картину гипотиреоза и указывает на

специфическую роль данной рецепторной изоформы в регуляции сердечного ритма.

Помимо замедления частоты сердечных сокращений, при ХАТ с гипотиреозом описаны нарушения предсердно-желудочковой проводимости — удлинение интервала PR на ЭКГ, изредка атриовентрикулярные блокады первой степени. Аналогичные изменения обнаруживаются и у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом при наличии ещё нормального ТТГ, но с повышенными уровнями антитиреоидных антител, что может свидетельствовать о прямом кардиотоксическом действии иммунных медиаторов.

Значимой электрокардиографической характеристикой гипотиреоза является удлинение скорректированного интервала QT (QTc) — маркера удлинённой деполяризации желудочков и повышенного риска желудочковых аритмий. В частности, описаны случаи желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes) у пациентов с тяжёлым гипотиреозом, что делает мониторинг QTc при ХАТ клинически обоснованным. Механизм удлинения QTc связан с нарушением реполяризующих калиевых токов I K 1 и I K s в желудочковых миоцитах, регуляция которых нормально осуществляется тиреоидными гормонами.

Аритмии при субклиническом гипотиреозе. Следует отметить, что часть пациентов с ХАТ, особенно в его ранних стадиях (так называемая «хашитоксикоз») или при сопутствующей патологии щитовидной железы, может переживать эпизоды транзиторного тиреотоксикоза вследствие деструктивного выброса преформированных гормонов из повреждённых фолликулов. В этих ситуациях электрофизиологические последствия оказываются противоположными: укорочение интервала PR и QTc, тахикардия и — при достаточной длительности гиперфункции — риск развития фибрилляции предсердий.

Фибрилляция предсердий при субклиническом гипотиреозе встречается достоверно чаще, чем в эутиреоидной популяции. В Фрамингемском исследовании сердца у лиц старше 60 лет с ТТГ $\leq 0,1$ мЕД/л трёхкратное увеличение риска фибрилляции предсердий по сравнению с нормотиреоидной группой. Данные Тиреоидного исследовательского консорциума подтвердили дозозависимый характер этой взаимосвязи. При ХАТ, сочетающемся с узловым зобом, ситуация нередко осложняется периодической функциональной автономией отдельных узлов с эпизодами субклинического тиреотоксикоза, подчёркивая важность регулярного мониторинга тиреоидного статуса.

Хроническая сердечная недостаточность и синдром низкого Т3. Синдром низкого Т3 при кардиальной патологии. Синдром низкого Т3 (СНТ3) — состояние, характеризующееся изолированным снижением уровня Т3 при нормальных значениях Т4 и ТТГ, — является наиболее частым нарушением тиреоидного метаболизма при сердечно-сосудистых заболеваниях. Встречаемость СНТ3 составляет 15–30% у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), около 20% — при остром инфаркте миокарда и до 50% в тяжёлых случаях кардиогенного шока. Примечательно, что снижение Т3 при ХСН пропорционально степени тяжести заболевания по классификации NYHA: чем тяжелее нарушение функции миокарда, тем ниже концентрация циркулирующего Т3.

Патофизиологической основой СНТ3 при сердечной патологии является цитокин-опосредованное угнетение активности 5'-монодейодиназы в гепатоцитах — фермента, обеспечивающего нормальную конверсию Т4 в Т3. Повышенные уровни ИЛ-6 и ФНО- α , характерные для декомпенсированной ХСН, блокируют данный фермент, приводя к снижению продукции Т3 при одновременном накоплении реверсивного Т3 (rТ3) — биологически неактивного метаболита тироксина. Дополнительным механизмом является активация дейодиназы 3-го типа (D3) в кардиомиоцитах, осуществляющей инактивацию Т3 непосредственно в ткани миокарда. Данный процесс обнаруживается уже при гипертрофии правого желудочка и прогрессирует при дальнейшем ремоделировании, создавая

состояние локального «гипотиреоза» сердечной мышцы даже при сохраненных системных показателях тиреоидной функции.

У пациентов с ХАТ описанный механизм приобретает особое значение, поскольку исходная предрасположенность к снижению уровней тиреоидных гормонов на фоне деструктивного аутоиммунного тиреоидита значительно облегчает формирование СНТЗ при любом интеркуррентном кардиальном событии.

Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса. Хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (ХСНсФВ) является тем клиническим синдромом, при котором патогенетическое участие ХАТ и гипотиреоза наиболее очевидно. Диастолическая дисфункция — ведущее проявление ХСНсФВ — непосредственно определяется состоянием аппарата SERCA2/фосфоламбан, регуляция которого, как описано выше, зависит от уровня ТЗ. Нарушение кальциевого цикла в кардиомиоцитах при дефиците ТЗ приводит к замедлению изоволюметрической релаксации, повышению конечного диастолического давления в левом желудочке и формированию типичной картины рестриктивного наполнения на тканевой доплерографии.

Клинические данные подтверждают более высокую частоту субклинической диастолической дисфункции у пациентов с ХАТ по сравнению с контрольными группами сопоставимого возраста. Особую роль в этой связи играет синдром низкого ТЗ: по данным Selvaraj et al. (2012), сывороточный ТЗ обнаруживает обратную корреляцию с уровнями NT-proBNP и с выраженностью диастолической дисфункции у пациентов с ХСНсФВ, что указывает на возможную патогенетическую роль гормонального дефицита в прогрессировании данного состояния. Комбинация повышенного NT-proBNP и низкого ТЗ ассоциируется с существенно худшим долгосрочным прогнозом, чем каждый из маркеров в отдельности.

Прогностическое значение тиреоидного статуса при ХСН. Синдром низкого ТЗ является признанным независимым предиктором неблагоприятного прогноза при сердечно-сосудистых заболеваниях. В когорте из 501 пациента с острым инфарктом миокарда (из которых 34% имели СНТЗ) частота крупных кардиальных событий была достоверно выше в группе с низким свободным ТЗ, причём последний оказался наиболее значимым предиктором последующих кардиоваскулярных событий — более весомым, чем традиционные показатели функции левого желудочка. Повышение уровня реверсивного ТЗ (rTЗ) также является независимым предиктором как краткосрочной, так и долгосрочной летальности при ОИМ.

В крупном мультицентровом исследовании Mitchell et al. (2013), включавшем пациентов с тяжёлой систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ $\leq 35\%$), аномальная функция щитовидной железы была ассоциирована со значительно повышенным риском смерти, что подчёркивает необходимость включения тиреоидного скрининга в стандарты обследования больных ХСН.

Поражения клапанного аппарата и аутоиммунные коморбидности. Ревматический митральный стеноз и хат. Особую клиническую значимость представляет выявленная ассоциация между тиреоидитом Хашимото и ревматическим поражением митрального клапана. По данным Ertugrul et al. (2008), у пациентов с ревматическим митральным стенозом частота выявления антитиреоидных антител и ХАТ достоверно превышала таковую в общей популяции. Предполагаемым объединяющим механизмом является феномен «молекулярной мимикрии» — перекрёстная реактивность аутоантител и аутореактивных Т-лимфоцитов, активно направленных против антигенов стрептококка, с тканями щитовидной железы и сердечных клапанов. Эти данные указывают на возможное общее иммунопатологическое звено, которое делает два, казалось бы, разнородных органических поражения взаимосвязанными в генетически предрасположенных индивидуумах.

Описанное сочетание имеет непосредственное клиническое значение для практики в Центральной Азии, где ревматическая болезнь сердца по-прежнему остаётся более распространённой, чем в западных популяциях. Кардиологам следует проводить

скрининг на аутоиммунную тиреоидную патологию у пациентов с ревматическим клапанным поражением, и, напротив, при ХАТ следует обращать внимание на признаки кардиального вовлечения, включая клапанную дисфункцию.

Перикардиальный выпот. Перикардиальный выпот — нередко упускаемое из виду кардиальное проявление ХАТ с выраженным гипотиреозом. Его формирование обусловлено повышенной проницаемостью капилляров перикарда вследствие системного эффекта дефицита ТЗ (задержка катаболизма гиалуриновой кислоты и других гликозаминогликанов) и снижением лимфатического дренажа. Выпот, как правило, умеренный, с высоким содержанием белка, редко достигает гемодинамически значимых объёмов. На фоне адекватной заместительной терапии левотироксином перикардиальный выпот регрессирует, что подтверждает его гормонально-зависимый генез.

Влияние заместительной терапии и дополнительных подходов на кардиоваскулярный прогноз. Левотироксин: влияние на кардиоваскулярные показатели. Левотироксин (Т4) является препаратом первого ряда в лечении гипотиреоза при ХАТ. Восстановление нормального тиреоидного статуса под влиянием левотироксина сопровождается значимыми благоприятными сдвигами в кардиоваскулярных параметрах: нормализацией или снижением системного сосудистого сопротивления, уменьшением диастолического артериального давления, улучшением эндотелий-зависимой вазодилатации, снижением уровней ЛПНП и Lp(a), регрессом патологических изменений на ЭКГ и нормализацией диастолической функции ЛЖ по данным доплерографии.

Клинические данные об эффекте левотироксина на частоту кардиоваскулярных событий при субклиническом гипотиреозе наиболее убедительны для пациентов моложе 70 лет. Ретроспективное когортное исследование Razvi et al. (2012) на когорте более 4 000 пациентов с субклиническим гипотиреозом установило, что лечение левотироксином ассоциировалось с уменьшением частоты как фатальных, так и нефатальных ишемических событий у лиц 40–70 лет, тогда как в старшей возрастной группе такой ассоциации выявлено не было. Данное наблюдение указывает на возрастную зависимость кардиопротективного эффекта терапии и необходимость индивидуализированного подхода к её назначению.

Следует, однако, учитывать, что левотироксин обеспечивает только повышение системного уровня Т4, тогда как превращение последнего в активный Т3 осуществляется дейодиназами в периферических тканях. При синдроме низкого ТЗ, характерном для тяжёлой сердечной патологии, конверсия Т4→Т3 нарушена, и монотерапия левотироксином не способна восстановить адекватный тканевый уровень Т3 в миокарде. Это теоретически обосновывает интерес к применению препаратов Т3 или комбинации Т3+Т4 при определённых клинических ситуациях, хотя данная область требует дополнительного изучения.

Препараты селена и их кардиоваскулярный потенциал. Селен является незаменимым микроэлементом для нормального функционирования щитовидной железы: именно селенопротеины (глутатионпероксидаза, тиоредоксинредуктаза, дейодиназы) обеспечивают защиту тиреоцитов от окислительного стресса при синтезе тиреоидных гормонов. При ХАТ применение препаратов селена в суточной дозе 200 мкг приводит к достоверному снижению уровней АТ-ГПО и АТ-ТГ, уменьшению гистологических признаков воспаления в ткани щитовидной железы, а также к улучшению субъективного самочувствия пациентов.

С точки зрения кардиоваскулярных эффектов, препараты селена обладают потенциалом снижения системного воспаления (через активацию антиоксидантных систем и снижение уровней провоспалительных цитокинов), что должно благоприятно сказываться на состоянии эндотелия. Однако прямые доказательства кардиопротективного действия селена у пациентов с ХАТ в крупных рандомизированных исследованиях пока ограничены, и данный вопрос остаётся предметом продолжающихся клинических испытаний.

Перспективы использования тиреомиметиков. Разработка тканеселективных аналогов тиреоидных гормонов, действующих преимущественно через рецепторы TR β в печени, открывает потенциальные возможности для коррекции атерогенной дислипидемии без системных тиреотоксических эффектов. Эпротиром — изученный в клинических испытаниях агонист TR β — демонстрировал дозозависимое снижение ЛПНП, аполипопротеина В, триглицеридов и Lp(a) на фоне statin-терапии. Вместе с тем разработки в данном направлении были приостановлены в связи с выявленными побочными эффектами, и данная терапевтическая ниша требует дальнейшего изучения с учётом улучшенных молекулярных мишеней.

Клиническое ведение пациентов с хат и сердечно-сосудистой патологией

Скрининг и диагностические алгоритмы. Современные кардиологические руководства рекомендуют определение ТТГ при первичной презентации сердечной недостаточности, дилатационной кардиомиопатии и фибрилляции предсердий. Кроме того, скрининг тиреоидной функции целесообразен у всех пациентов, получающих амиодарон, — препарат, структурно близкий к тиреоидным гормонам, содержащий значительное количество йода и способный индуцировать как гипо-, так и гипертиреоз у предрасположенных лиц.

У пациентов с установленным ХАТ на этапах субклинического гипотиреоза рекомендуется регулярное кардиоваскулярное обследование, включающее оценку артериального давления, липидного профиля, ЭКГ-мониторинг (с акцентом на динамику интервала QT), а также эхокардиографию с оценкой диастолической функции. При уровне ТТГ более 10 мЕД/л преимущества заместительной терапии для сердечно-сосудистого прогноза достаточно убедительны; при ТТГ 4,5–10 мЕД/л решение о терапии должно приниматься индивидуально с учётом возраста, наличия кардиоваскулярных факторов риска и клинической симптоматики.

Коморбидный менеджмент. Клиническое ведение пациентов с ХАТ и сердечно-сосудистой коморбидностью требует координированного взаимодействия кардиолога и эндокринолога. Назначение левотироксина пациентам с сопутствующей ИБС должно проводиться с осторожностью — малыми начальными дозами с постепенной титрацией, поскольку форсированное восстановление нормального тиреоидного статуса может спровоцировать дестабилизацию коронарного кровотока вследствие увеличения потребности миокарда в кислороде. Пациентам с нелечёным тяжёлым гипотиреозом при необходимости хирургического лечения сердечно-сосудистой патологии рекомендуется по возможности достичь эутиреоза до операции.

При выборе антигипертензивной терапии у пациентов с ХАТ следует учитывать нейрогуморальный профиль гипотиреоза: сниженная активность РААС при одновременном повышении системного сосудистого сопротивления делает предпочтительным применение блокаторов кальциевых каналов и ингибиторов АПФ, тогда как β -адреноблокаторы могут усугублять брадикардию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический аутоиммунный тиреоидит является не только эндокринным, но и кардиоваскулярным заболеванием, поражение сердца и сосудов при котором обусловлено многоуровневым взаимодействием гормональных дефицитов и иммунопатологических механизмов. Молекулярные нарушения — от изменения экспрессии генов сократительного аппарата кардиомиоцита до подавления эндотелиальной NO-синтазы — создают широкий спектр клинических проявлений: эндотелиальной дисфункции и артериальной жёсткости, дислипидемии, нарушений ритма и проводимости, диастолической дисфункции и сердечной недостаточности.

Синдром низкого Т3 занимает особое место среди тиреоид-ассоциированных кардиоваскулярных нарушений как мощный независимый предиктор неблагоприятного прогноза при ХСН и после ОИМ. При этом его развитие может опережать появление очевидных изменений классических тиреоидных тестов, а диагностика требует определения свободного Т3 в клинической практике.

Заместительная терапия левотироксином у пациентов моложе 70 лет с субклиническим гипотиреозом вследствие ХАТ ассоциируется с благоприятными изменениями кардиоваскулярного риска, хотя доказательная база крупных рандомизированных испытаний с конечными точками твёрдых кардиоваскулярных событий остаётся недостаточной. Это определяет первоочередную задачу для будущих исследований — создание проспективных многоцентровых исследований, в том числе в регионе Центральной Азии, где специфические эпидемиологические условия (йодный дефицит в анамнезе, высокая распространённость ревматической болезни сердца, сердечно-сосудистая сверхсмертность) делают проблему особенно актуальной.

Назревшая потребность в интеграции тиреоидного скрининга в кардиологическую практику и более глубоком понимании гормонально-кардиальных взаимодействий при ХАТ открывает перспективы не только для уточнения механизмов болезни, но и для разработки новых терапевтических подходов — будь то оптимизация режимов заместительной гормональной терапии, применение тканеселективных тиреомиметиков или использование противовоспалительных вмешательств, направленных непосредственно на аутоиммунный компонент патогенеза.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, Danzi S, Biondi B, Klein I, Peeters R, Zaman A, Iervasi G. Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(16):1781–1796.
2. Danzi S, Klein I. Thyroid abnormalities in heart failure. *Cardiol Clin*. 2022;40(2):139–147.
3. Cappola AR, Desai AS, Medici M, et al. Thyroid and cardiovascular disease: research agenda for enhancing knowledge, prevention, and treatment. *Circulation*. 2019;139(25):2892–2909.
4. Jabbar A, Pingitore A, Pearce SH, Zaman A, Iervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(1):39–55.
5. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev*. 2018;29(1):76–131.
6. Iervasi G, Pingitore A, Landi P, et al. Low-T3 syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. *Circulation*. 2003;107(5):708–713.
7. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, et al.; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010;304(12):1365–1374.
8. Gencer B, Collet TH, Virgini V, et al.; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. *Circulation*. 2012;126(9):1040–1049.
9. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, et al.; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172(10):799–809.
10. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation*. 2007;116(15):1725–1735.
11. Taddei S, Caraccio N, Virdis A, et al. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: beneficial effect of levothyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(8):3731–3737.

12. Razvi S, Weaver JU, Butler TJ, Pearce SH. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med.* 2012;172(10):811–817.
13. Baumgartner C, da Costa BR, Collet TH, et al.; Thyroid Studies Collaboration. Thyroid function within the normal range, subclinical hypothyroidism, and the risk of atrial fibrillation. *Circulation.* 2017;136(22):2100–2116.
14. Selvaraj S, Klein I, Danzi S, et al. Association of serum triiodothyronine with B-type natriuretic peptide and severe left ventricular diastolic dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2012;110(2):234–239.
15. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA.* 2006;295(9):1033–1041.
16. Pingitore A, Galli E, Barison A, et al. Acute effects of triiodothyronine (T3) replacement therapy in patients with chronic heart failure and low-T3 syndrome: a randomized, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(4):1351–1358.
17. Davis PJ, Davis FB. Nongenomic actions of thyroid hormone on the heart. *Thyroid.* 2002;12(6):459–466.
18. Biondi B, Kahaly GJ. Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2010;6(8):431–443.
19. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med.* 2000;132(4):270–278.
20. Mitchell JE, Hellkamp AS, Mark DB, et al. Thyroid function in heart failure and impact on mortality. *JACC Heart Fail.* 2013;1(1):48–55.
21. Simonides WS, Mulcahey MA, Redout EM, et al. Hypoxia-inducible factor induces local thyroid hormone inactivation during hypoxic-ischemic disease in rats. *J Clin Invest.* 2008;118(3):975–983.
22. Wikström L, Johansson C, Saltó C, et al. Abnormal heart rate and body temperature in mice lacking thyroid hormone receptor alpha 1. *EMBO J.* 1998;17(2):455–461.
23. Chuang CP, Jong YS, Wu CY, et al. Impact of triiodothyronine and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide on the long-term survival of critically ill patients with acute heart failure. *Am J Cardiol.* 2014;113(5):845–850.
24. Duntas LH. Thyroid disease and lipids. *Thyroid.* 2002;12(4):287–293.
25. Obuobie K, Smith J, Evans LM, John R, Davies JS, Lazarus JH. Increased central arterial stiffness in hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(10):4662–4666.
26. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, et al.; TRUST Study Group. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med.* 2017;376(26):2534–2544.

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

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