



**Journal of  
CARDIRESPIRATORY  
RESEARCH**



Volume 6, Issue 2/4

**2025**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный  
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал

ISSN: 2181-0974

DOI: 10.26739/2181-0974



№ 2/4  
2025

Главный редактор:

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**

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

Заместитель главного редактора:

**Хайбулина Зарина Руслановна**

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

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

**Аляви Аниш Лютфуллаевич**

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

**Бокерия Лео Антонович**

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

**Курбанов Равшанбек Давлетович**

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

**Шкляев Алексей Евгеньевич**

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

**Michał Tendera**

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

**Покушалов Евгений Анатольевич**

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

**Зуфаров Миржамол Мирумарович**

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

**Акилов Хабибулла Атауллаевич**

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

**Насирова Зарина Акбаровна**

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

**Ризаев Жасур Алимджанович**

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

**Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич**

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

**Джан Ковак**

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

**Сергио Бернардини**

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

**Ливерко Ирина Владимировна**

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

**Цурко Владимир Викторович**

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

**Триголова Раиса Хусаиновна**

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

**Тураев Феруз Фатхуллаевич**

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

## Bosh muharrir:

### Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

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

## Bosh muharrir o'rinnbosari:

### Xaibulina Zarina Ruslanovna

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

## TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

### Alyavi Anis Lyutfullayevich

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

### Bockeria Leo Antonovich

*Rossiya fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, A.N. Bakuleva nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi ilmiy markazi prezidentini (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 direktori maslahatchisi (Toshkent)  
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>*

### Shklyav Aleksey Evgenievich

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

### Mixal Tendera

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

### Pokushalov Evgeniy Anatolevich

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

### Zufarov Mirjamol Mirumarovich

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

### Akilov Xabibulla Ataullayevich

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

### Nasirova Zarina Akbarovna

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

### Rizayev Jasur Alimjanovich

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

### Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich

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

### Jan Kovak

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

### Sergio Bernardini

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

### Liverko Irina Vladimirovna

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

### Surko Vladimir Viktorovich

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

### Trigulova Raisa Xusainovna

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

### Turayev Feruz Fatxullayevich

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

**Chief Editor:**

**Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**

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

**Deputy Chief Editor:**

**Xaibulina Zarina Ruslanovna**

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

## MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

**Alyavi Anis Lutfullaevich**

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

**Bokeria Leo Antonovich**

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

**Kurbanov Ravshanbek Davletovich**

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

**Shklyaev Aleksey Evgenievich**

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

**Michal Tendera**

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

**Pokushalov Evgeny Anatolyevich**

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

**Akilov Xabibulla Ataullaevich**

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

**Nasyrova Zarina Akbarovna**

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

**Rizaev Jasur Alimjanovich**

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

**Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich**

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

**Jan Kovac**

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

**Sergio Bernardini**

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

**Liverko Irina Vladimirovna**

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

**Zufarov Mirjamol Mirumarovich**

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

**Tsurko Vladimir Viktorovich**

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

**Trigulova Raisa Khusainova**

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

**Turaev Feruz Fatxullaevich**

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

# ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА | TAHIRIYAT KENGASHI | MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Page Maker | Верстка | Sahifalovchi: Xurshid Mirzahmedov

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

**Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://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](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

## MUNDARIJA | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

1	<b>Агабабян И.Р, Низамова Н.Г</b> Влияние терапии сакубитрил-валсартаном на пациентов с сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса <b>I.R. Agababyan, N.G. Nizamova</b> The impact of Sacubitril-Valsartan Therapy in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction		10
2	<b>Алланазаров А.Б.</b> Комплексное лечение острого обструктивного бронхита у часто болеющих детей <b>Allanazarov A.B.</b> Complex treatment of acute obstructive bronchitis in frequently ill children <b>Allanazarov A.B.</b> Tez-tez kasal bo'lgan bolalarda o'tkir obstruktiv bronxitni kompleks davolash.....		16
3	<b>Т.У. Арипова, Г.Ш. Негматова, З.Ю. Халимова</b> Ранние молекулярные и иммунные маркеры как основа для дифференцированной терапии аутоиммунного полигlandулярного синдрома 2 типа (обзор литературы) <b>T.U. Aripova, G.Sh.Negmatova, Z.Y. Xalimova</b> Early molecular and immune markers as a basis for differentiated therapy of type 2 autoimmune polyglandular syndrome (literature review) <b>T.U. Aripova, G.Sh.Negmatova, Z.Y. Xalimova</b> 2-tur avtoimmun poliglandular sindromi uchun erta molekulyar va immun belgilar – differensiallashtirilgan terapiyaning asosi (adabiyotlar sharti).....		19
4	<b>Дж.З.Бердикулов, В.Н.Туракулов</b> Укрепление общественного здоровья: методы и подходы <b>J.Z.Berdikulov, V.N.Turakulov</b> Strengthening Public Health: Methods and Approaches <b>J.Z.Berdikulov, V.N.Turaqulov</b> Aholi salomatligini mustahkamlash: usullar va yondashuvlar.....		23
5	<b>Н.М. Джаббарова, И.Р. Агабабян</b> Эффективность ингибиторов натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа у больных с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне инсулинерезистентности <b>N.M. Djabbarova, I.R. Agababyan</b> Effectiveness of type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors in patients with nonalcoholic fatty liver disease against the background of insulin resistance <b>N.M. Djabbarova, I.R. Agababyan</b> Insulin qarshiligi bilan bog'liq noalkogol yog'li jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda natriy-glyukoza kotransportyor 2-turi ingibitorlarining samaradorligi.....		26
6	<b>Г.А. Закирова, Д.Р. Машарипова, Р.Х. Мирзаев, Ш.Р. Ибабекова</b> Особенности дисфункции почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью <b>G.A. Zakirova, D.R. Masharipova, R.Kh. Mirzaev, Sh.R. Ibabekova</b> Characteristics of renal dysfunction in patients with chronic heart failure <b>Г.А. Закирова, Д.Р. Машарипова, Р.Х. Мирзаев, Ш.Р. Ибабекова</b> Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarda buyraklar disfunksiyasining xususiyatlari.....		30
7	<b>Ибрагимова М.Ф., Жамшедова С.Ж.</b> Влияние микробиоты кишечника на течение и исход обструктивного бронхита у часто-болеющих детей <b>Ibragimova M.F., Zhamschedova S.Zh.</b> Influence of intestinal microbiota on the course and outcome of obstructive bronchitis in frequently sick children <b>Ibragimova M. F., Jamshedova S.J.</b> Ichak mikrobiotasining tez-tez kasal bo'lgan bolalarda obstruktiv bronxit kechishiga va natijalariga ta'siri.....		41
8	<b>С.Н.Курбанова</b> Сamarqand viloyati aholisi orasida yod tanqisligida KAP ko'rsatgichini o'rganish va ularning siyidkagi yod konsentratsiyasi bilan bog'liqligini tahlil qilish <b>C.N.Kurbanova</b> Изучение показателей ЦАП при дефиците йода у населения самаркандской области и анализ их связи с концентрацией йода в моче <b>S.N.Kurbanova</b> Study of the KAP indicators in iodine deficiency among the population of Samarkand region and analysis of their relationship with urine iodine concentration.....		45
9	<b>Г. Т. Маджидова., У.Т.Намозов</b> Иммунологические особенности хронической обструктивной болезни легких и его сочетания с COVID-19 <b>G.T.Madjidova., U.T. Namozov</b> Immunological features of chronic obstructive pulmonary disease and its combination with COVID-19 <b>G.T.Madjidova, Namozov U.T</b> O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi va uning covid-19 bilan immunologik xususiyatlari.....		52
10	<b>И.К. Мамаризаев, М.Ф. Ибрагимова</b>		

	Кардиоваскулярные и респираторные нарушения у новорожденных родившихся от матерей с эндотоксикозом <b>I.K. Mamarizaev, M.F. Ibragimova</b> Evaluation of the effectiveness of pentoxifylline in the treatment of community-acquired pneumonia accompanied by myocarditis in children	57
11	<b>I.K. Mamarizayev, M.F. Ibragimova</b> Bolalarda miokardit bilan kechuvchi shifoxonadan tashqari pnevmoniyada pentoksifillin samaradorligini baxolash..... <b>Н.Т.Маматова, К.У.Куйлиев, З.Х.Жумаев, А.А.Ашурев, Б.А.Абдухакимов, Ф.К.Уринов</b> Депрессивные расстройства у впервые выявленных больных туберкулезом <b>N.T.Mamatova, K.U.Kuyliev, Z.X.Jumaev, A.A.Ashurov, B.A.Abdukhakimov, F.K.Urinov</b> Depressive disorders in newly diagnosed tuberculosis patients <b>N.T.Mamatova, K.U.Kuyliev, Z.X.Jumayev, A.A.Ashurov, B.A.Abduhakimov, F.K.Urinov</b> Birinchi marta aniqlangan sil kasalligi bilan og'igan bemorlarda depressiv buzilishlar.....	63
12	<b>Г.Ш. Негматова, А.Д. Давранова</b> Нарушения менструальной функции при заболеваниях щитовидной железы <b>G.Sh.Negmatova, A.D. Davranova</b> Menstrual disorders in thyroid diseases <b>G.Sh.Negmatova, A.D. Davranova</b> Qalqonsimon bez kasalliklarda hayz siklining buzilishi.....	68
13	<b>Ташбаев Н.А., Калдыгозова Г.Е., Абдумаджидов Х.А.</b> Характеристика больных неспецифическим и специфическим заболеванием среднего уха при туберкулезе легких <b>Tashbayev N.A., Kaldygozova G.E., Abdumajidov Kh.A.</b> Characteristics of patients with nonspecific and specific diseases of the middle ear in pulmonary tuberculosis <b>Tashbayev N.A.,  Kaldigozova G.E., Abdumajidov X.A.</b> O'rka sili bilan kasallangan bemorlarda o'rta quloqning nospetsifik va spetsifik kasalliklari tavsifi.....	72
14	<b>И.Э. Уралбоеев, Х.Н. Шадиева</b> Метод консервативной коррекции килемидной деформации грудной клетки у девушек в пубертатном и постпубертатном периодах жизни <b>I.E. Uralboev, Kh.N. Shadieva</b> Method of the conservative correction of Pectus carinatum in girls of pubertal and postpubertal periods of life <b>I.E. Uralboyev, X.N. Shadieva</b> Balog'at yoshi va balog'at yoshidan keyiingi qizlarda ko'krak qafasining kilsimon deformatsiyasi korreksiysi konservativ usuli.....	76
15	<b>З.Ю.Халимова, Г.Дж. Наримова, С.Ш.Курбанова, М.Х.Аблакулова</b> Взаимодействие мелатонина и метаболических параметров у женщин с ожирением: клинический анализ <b>Z.Y. Halimova, G.J. Narimova, S.Sh. Kurbanova, M.H. Ablakulova</b> Interaction of melatonin and metabolic parameters in obese women: case analysis <b>Z.Y.Halimova, G.J.Narimova, S.Sh.Kurbanova, M.X.Ablakulova</b> Semirib ketgan ayollarda melatonin va metabolik parametrlarning o'zaro ta'siri: klinik tahlil.....	81
16	<b>А.О.Холикова, Д.Х.Абидова</b> Оценка качества жизни пациентов с акромегалией и вторичным синдромом «пустого» турецкого седла с помощью международного опросника Acro-Qol <b>A.O.Kholikova, D.Kh.Abidova</b> Assessment of the quality of life of patients with acromegaly and secondary syndrome of the" empty "Turkish saddle using the Acro-Col international questionnaire <b>A.O.Xolikova, D.X.Abidova</b> Acro-Qol xalqaro so'rovnomadan foydalanib, akromegalya va "bo'sh "turk egarining akromegaly va ikkilamchi sindromi bo'lgan bemorlarning hayot sifatini baholash.....	87
17	<b>Х.Н. Шадиева</b> Клинический случай рестриктивной кардиомиопатии у мальчика <b>Kh.N. Shadieva</b> Clinical case of restrictive cardiomyopathy in boy <b>X.N. Shadiyeva</b> O'g'il bolada restriktiv kardiomiopatiyaning klinik holi.....	91
18	<b>С.Т.Ярматов, Н.А.Вафояева</b> Оптимизация лечения и медицинской реабилитации при сопутствующих заболеваниях сердечно – сосудистой системы <b>S.T.Yarmatov, N.A.Vafoyeva</b> Cardiovascular system diseases treatment in comorbid course and optimization of medical reabilitation <b>S.T.Yarmatov, N.A.Vafoyeva</b> Yurak – qon tomir tizimi kasalliklari komorbid kechishida davolash va tibbiy reabilitasiyani optimallashtirish.....	94



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Арипова Тамара Уктаимовна

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

Негматова Гулзода Шухратовна

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Халимова Замира Юсуповна

Республиканский научно-практический

медицинский центр эндокринологии МЗ РУз

Самарканд, Узбекистан

### РАННИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И ИММУННЫЕ МАРКЕРЫ КАК ОСНОВА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АУТОИММУННОГО ПОЛИГЛАНДУЛЯРНОГО СИНДРОМА 2 ТИПА (обзор литературы)

**For citation:** T.U. Aripova, G.Sh.Negmatova. Z.Y. Xalimova. EARLY MOLECULAR AND IMMUNE MARKERS AS A BASIS FOR DIFFERENTIATED THERAPY OF TYPE 2 AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME (LITERATURE REVIEW) Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol 6, issue 2/4, pp.



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/4/3>

#### АННОТАЦИЯ

Аутоиммунный полигlandулярный синдром 2 типа (АПС-2) представляет собой комплексное эндокринное заболевание, характеризующееся сочетанием аутоиммунных патологий, таких как болезнь Аддисона, аутоиммунный тиреоидит и сахарный диабет 1 типа. Несмотря на значительный прогресс в изучении АПС-2, его патогенез, диагностика и терапия остаются актуальными областями исследований. В данной обзорной статье рассматриваются современные молекулярные и иммунные маркеры, играющие ключевую роль в раннем выявлении и прогнозировании заболевания. Анализируются генетические предрасположенности, включая аллели HLA-DR3 и HLA-DR4, а также полиморфизмы в генах CTLA-4, PTPN22, FOXP3 и STAT4. Отдельное внимание уделено эпигенетическим факторам, таким как метилирование ДНК и влияние некодирующих РНК на иммунные механизмы. Рассматриваются ключевые иммунные маркеры, включая аутоантитела к 21-гидроксилазе, GAD65 и IA-2, а также роль провоспалительных цитокинов и изменения популяции Т-лимфоцитов. Особое внимание уделяется перспективам дифференцированной терапии, включая таргетные моноклональные антитела, антиген-специфическую иммунотерапию, клеточные технологии и метаболическую регуляцию. Дальнейшее изучение механизмов АПС-2 позволит усовершенствовать методы диагностики и лечения, повысив эффективность персонализированной медицины в эндокринологии.

**Ключевые слова:** аутоиммунный полигlandулярный синдром 2 типа, аутоантитела, таргетная терапия, иммуномодуляция, персонализированная медицина.

Tamara Uktamovna Aripova –

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

Gulzoda Shuxratovna Negmatova

Samarkand State Pediatric Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

Zamira Yusupovna Khalimova

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

### EARLY MOLECULAR AND IMMUNE MARKERS AS A BASIS FOR DIFFERENTIATED THERAPY OF TYPE 2 AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

#### ANNOTATION

Type 2 autoimmune polyglandular syndrome (APS-2) is a complex endocrine disorder characterized by a combination of autoimmune pathologies, such as Addison's disease, autoimmune thyroiditis, and type 1 diabetes mellitus. Despite significant progress in the study of APS-2, its pathogenesis, diagnosis, and therapy remain relevant research areas. This literature review examines modern molecular and immune markers that play a key role in the early detection and prognosis of the disease. Genetic predispositions, including HLA-DR3 and HLA-DR4 alleles, as well as polymorphisms in the CTLA-4, PTPN22, FOXP3, and STAT4 genes, are analyzed. Special attention is paid to epigenetic factors such as DNA

methylation and the influence of non-coding RNAs on immune mechanisms. Key immune markers, including autoantibodies to 21-hydroxylase, GAD65, and IA-2, as well as the role of pro-inflammatory cytokines and changes in the T-lymphocyte population, are considered. The review highlights prospects for differentiated therapy, including targeted monoclonal antibodies, antigen-specific immunotherapy, cellular technologies, and metabolic regulation. Further research into APS-2 mechanisms will contribute to the improvement of diagnostic and therapeutic approaches, enhancing the effectiveness of personalized medicine in endocrinology.

**Keywords:** type 2 autoimmune polyglandular syndrome, autoantibodies, targeted therapy, immunomodulation, personalized medicine.

**Aripova Tamara Uktamovna**

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi

Immunologiya va inson genomikasi instituti

**Negmatova Gulzoda Shuxratovna**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

**Khalimova Zamira Yusupovna**

Respublika endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Samarqand, O'zbekiston

## 2-TUR AUTOIMMUN POLIGLANDULAR SINDROMI UCHUN ERTA MOLEKULYAR VA IMMUN BELGILAR – DIFFERENSIALLASHTIRILGAN TERAPIYANING ASOSI (ADABIYOTLAR SHARHI)

### ANNOTATSIYA

2-tur autoimmun poliglandulyar sindrom (APS-2) - bu Addison kasalligi, autoimmun tireoidit va 1-tur qandli diabet kabi avtoimmun patologiyalar bilan tavsiflanadigan murakkab endokrin kasallikdir. APS-2 bo'yicha olib borilgan ilmiy tadqiqotlarning sezilarli yutuqlariga qaramay, uning patogenezi, diagnostikasi va terapiyasi dolzarb yo'nalishlardan biri bo'lib qolmoqda. Ushbu adabiyotlar sharhida kasallikning erta amiqlanishi va prognozini yaxshilashda muhim rol o'yinaydigan zamonaviy molekulyar va immun markerlar ko'rib chiqiladi. Genetik moyillik tahlil qilinib, HLA-DR3 va HLA-DR4 allellari, shuningdek, CTLA-4, PTPN22, FOXP3 va STAT4 genlaridagi polimorfizmlar muhokama qilinadi. Bundan tashqari, DNK metillanishi va kodlamaydigan RNKlarning immun mexanizmlarga ta'siri kabi epigenetik omillarga alohida e'tibor qaratiladi. Muhim immun markerlar, jumladan, 21-gidroksilaza, GAD65 va IA-2 ga qarshi autoantitanalar, shuningdek, yallig'lanish jarayonini kuchaytiruvchi sitokinlar va T-limfotsit populyatsiyasidagi o'zgarishlar tahlil qilinadi. Differensial terapiya istiqbollari, jumladan, nishonga yo'naltirilgan monoklonal antitanalar, antigen-spesifik immunoterapiya, hujayraviy texnologiyalar va metabolik regulyatsiya imkoniyatlari alohida to'xtalib o'tiladi. APS-2 mexanizmlarini chuqur o'rganish kelajakda diagnostika va davolash usullarini takomillashtirishga yordam beradi hamda endokrinologiyada shaxsga yo'naltirilgan tibbiyot samaradorligini oshirishga xizmat qiladi.

**Kalit so'zlar:** 2-tur avtoimmun poliglandulyar sindrom, avtoantitanalar, nishonga yo'naltirilgan terapiya, immunomodulyatsiya, shaxsga yo'naltirilgan tibbiyot.

**Введение:** Аутоиммунный полигlandулярный синдром 2-го типа (APS-2) представляет собой хроническое мультисистемное заболевание аутоиммунной природы, при котором патологические процессы затрагивают как эндокринные железы, так и другие органы. Наиболее часто в клинической картине встречаются надпочечниковая недостаточность (болезнь Адисона), аутоиммунные поражения щитовидной железы и сахарный диабет 1-го типа. Многообразие возможных проявлений и их нередко постепенное нарастание в течение жизни значительно затрудняют своевременное распознавание и начало лечения, что подчеркивает необходимость разработки новых методов ранней диагностики и прогнозирования.

В последние годы особое внимание уделяется молекулярным и иммунологическим показателям, способным служить маркерами риска и прогрессирования APS-2. Ключевую роль в генетической предрасположенности к данному синдрому играют определенные аллели HLA (DR3-DQ2 и DR4-DQ8) и вариации в иммунорегуляторных генах (CTLA-4, PTPN22, FOXP3). Более того, наличие аутоантител к 21-гидроксилазе, тиреопероксидазе и глутаматдекарбоксилазе рассматривается как значимый предиктор формирования клинической симптоматики.

Настоящий обзор освещает актуальные данные о диагностическом и прогностическом потенциале указанных молекулярных и иммунных маркеров при APS-2. Кроме того, обсуждаются возможные пути внедрения этих показателей в клиническую практику с целью совершенствования индивидуализированных подходов к лечению и профилактике осложнений у пациентов с данной патологией.

**Целью данного обзора** является анализ существующих данных о молекулярных и иммунных маркерах APS-2, их роли в патогенезе, диагностике и терапии заболевания.

**Методы исследования.** Для достижения этой цели были проанализированы научные публикации за последние 10 лет, включающие клинические исследования, метаанализы и обзоры, представленные в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science. Включены работы, содержащие данные о генетических

предрасположенностях, иммунологических механизмах и потенциальных терапевтических мишенях при APS-2.

**Этиопатогенез APS-2.** Аутоиммунный полигlandулярный синдром 2-го типа (APS-2) рассматривается как многофакторная патология, в возникновении которой сочетаются генетическая предрасположенность, особенности иммунной регуляции и влияние окружающей среды. Исследования Betterle и соавт. (2018) свидетельствуют о том, что присутствие аллелей HLA-DR3 и HLA-DR4 коррелирует с повышенным риском развития APS-2, что подтверждается данными о семейном характере заболевания. Дополнительный анализ генетических маркеров указывает на наличие функционально значимых изменений в генах CTLA-4 и PTPN22, приводящих к ослаблению механизмов иммунной толерантности и, как следствие, к избыточной активации Т-лимфоцитов (Kahles et al., 2019).

Современные работы также подчеркивают значимость эпигенетических процессов в регуляции иммунного ответа. Так, Smith и соавт. (2020) указывают на роль модификаций гистонов и метилирования ДНК в контроле экспрессии ключевых иммунорегуляторных генов (FOXP3, IL2RA, STAT4). Johnson и др. (2021) дополняют эту картину, отмечая, что полиморфизмы упомянутых генов могут негативно влиять на активность регуляторных Т-клеток (Treg), ослабляя их способность поддерживать иммунный гомеостаз и тем самым способствуя усиливанию аутоиммунной агрессии.

С точки зрения иммунопатогенеза, APS-2 характеризуется появлением автореактивных Т-клеток и синтезом специфических аутоантител. По данным Huseyue и соавт. (2020), антитела к 21-гидроксилазе выступают одним из наиболее информативных маркеров надпочечниковой недостаточности и могут выявляться за годы до возникновения манифестных симптомов этого заболевания. Zhao и коллеги (2022) одновременно фиксируют нарастание уровней цитокинов провоспалительного профиля (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ), подтверждая присутствие персистирующего воспаления в эндокринных органах пациентов с APS-2.

Наряду с генетическими и иммунными составляющими, существенный вклад в этиопатогенез синдрома вносят внешние факторы. Simmonds и соавт. (2021) указывают на роль инфекционных агентов (например, вируса Эпштейна–Барр и энтеровирусов), которые, активируя дендритные клетки и индуцируя выработку провоспалительных цитокинов, способствуют усиленной презентации аутоантител и запуску аутоиммунных реакций. Кроме того, данные Wu и коллег (2022) свидетельствуют о том, что у пациентов с АПС-2 снижено количество бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты, необходимых для регуляции локального и системного иммунитета. Нарушение состава микробиоты повышает проницаемость кишечного барьера, усиливая системное воспаление и поддерживая аутоиммунную активность.

Таким образом, патогенетические механизмы АПС-2 складываются из совокупности генетических, эпигенетических и иммунных факторов при значительном влиянии экзогенных условий. Их комплексный учёт в исследованиях и клинической практике открывает перспективы для совершенствования стратегий лечения и профилактики дальнейшего прогрессирования заболевания, основанных на адресной коррекции иммунных нарушений и восстановлении микробного гомеостаза.

**Молекулярные маркеры АПС-2.** Генетическая составляющая считается одним из ключевых факторов, определяющих вероятность формирования аутоиммунного полигландулярного синдрома 2-го типа. Так, по данным Myers и соавт. (2021), полиморфизмы в генах CTLA-4 и PTPN22 существенно повышают риск возникновения АПС-2, особенно у лиц с отягощённым семейным анамнезом аутоиммунной патологии. Однако, как подчёркивают Kawasaki и коллеги (2022), этими генами влияние не ограничивается: другие иммунорегуляторные гены (например, IL2RA и STAT4), управляющие активностью Т-лимфоцитов и воспалительными реакциями, также вносят значимый вклад в патогенез.

Наряду с генетической предрасположенностью, существенное место отводится эпигенетическим факторам. Giancucchi и Fierabracci (2022) отмечают, что гипометилирование критически важных иммунных генов способно приводить к дезрегуляции их экспрессии, тем самым усиливая аутоиммунное воспаление. Дополняя эти наблюдения, Wang и соавт. (2023) сообщают о взаимосвязи между изменениями в метилировании промоторных регионов генов FOXP3 и TET2 и нарушением работы регуляторных Т-клеток, что ослабляет механизмы иммунной толерантности.

Особый интерес исследователей вызывают некодирующие РНК, участвующие в тонкой настройке экспрессии иммунных генов. В частности, Zhang и коллеги (2023) показывают, что определённые микроРНК (miRNA), включая miR-155 и miR-21, могут препятствовать антиген-специфической толерантности, провоцируя избыточную пролиферацию аутоиммунных Т-лимфоцитов. Подобные результаты подчёркивают важность изучения РНК-интерференции как потенциальной терапевтической мишени при АПС-2.

В целом, молекулярные маркеры АПС-2 представляют собой совокупность генетических и эпигенетических факторов в сочетании с регулирующими свойствами некодирующих РНК. Их углублённый анализ не только способствует более точной диагностике, но и предоставляет новые возможности для разработки таргетированных подходов к лечению, позволяющих адресно корректировать иммунные нарушения.

**Иммунные маркеры АПС-2.** Аутоиммунные маркеры, в частности различные виды аутоантител, занимают центральное место в диагностике аутоиммунного полигландулярного синдрома 2-го типа (АПС-2). Так, работы Husebye и соавт. (2020) свидетельствуют, что антитела к 21-гидроксилазе могут определяться задолго (за несколько лет) до клинического проявления надпочечниковой недостаточности, подчёркивая их роль как важного предиктора заболевания. Кроме того, Barker и коллеги (2019) указывают на высокий прогностический потенциал

антител к GAD65 и IA-2 в формировании сахарного диабета 1-го типа, который нередко встречается в рамках АПС-2.

Ценность исследования аутоантител не ограничивается только надпочечниковой недостаточностью и диабетом. Zhang и соавт. (2021) показали, что присутствие антител к печени (анти-LKM-1) сопряжено с риском аутоиммунного гепатита у пациентов с АПС-2 и может возникать до клинической манифестации заболевания. Таким образом, эти аутоантитела также рассматриваются в качестве значимых прогностических маркеров.

Параллельно с антителными маркерами, активно исследуются и особенности клеточного звена иммунитета. Wu и коллеги (2022) обнаружили дисбаланс в составе популяций CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов у пациентов с АПС-2, сопровождающийся повышенной экспрессией активационных маркеров HLA-DR и CD38, что указывает на наличие длительного воспалительного процесса и персистирующей аутоиммунной активности.

Дополнительно к этим данным Dendrou и соавт. (2023) обращают внимание на уровень растворимого CD25 (sCD25), который коррелирует с выраженностью аутоиммунного воспаления и может служить индикатором активности патологического процесса. Подобные результаты подтверждают важность комплексной оценки иммунных параметров при АПС-2, объединяющей исследование спектра аутоантител, анализ характеристик Т-клеточных субпопуляций и мониторинг цитокинового статуса.

**Перспективы дифференцированной терапии.** Применение молекулярных и иммунологических маркеров существенно расширяет возможности персонализированного лечения аутоиммунного полигландулярного синдрома 2-го типа (АПС-2). В исследовании Kahles и соавт. (2019) рассматривается потенциал моноклональных антител, нацеленных на CTLA-4 и PD-1, позволяющих контролировать избыточную активность аутоагрессивных Т-клеток и тем самым предотвращать прогрессирующее разрушение эндокринных органов. Дальнейшие данные Zhang и коллег (2022) подтверждают, что блокада сигнального пути PD-1 способствует сохранению функций надпочечников у пациентов с ранними стадиями АПС-2, что подчеркивает перспективность подобного вмешательства на ранних этапах заболевания.

Одним из активно развивающихся направлений является антиген-специфическая индукция иммунологической толерантности. Myers и соавт. (2021) описывают подход с использованием низких доз аутоантител, направленный на «обучение» иммунной системы толерантному взаимодействию с собственными тканями. Подобные методы позволяют снизить выраженную аутоиммунную агрессию. В свою очередь, Gonzalez и коллеги (2023) сообщают об успешном применении пептидных вакцин, нацеленных на аутоантитела (например, 21-гидроксилазу), с целью формирования периферической толерантности и уменьшения риска прогрессирования аутоиммунных процессов.

Не менее перспективным направлением считается клеточная терапия. Результаты Wang и соавт. (2023) указывают на эффективность введения экзогенных регуляторных Т-лимфоцитов (Treg), позволяющего стабилизировать иммунную систему и смягчить патологическое воспаление у больных АПС-2. Данный подход демонстрирует потенциал Treg-терапии как одного из ключевых вариантов иммуносупрессивного воздействия.

Кроме того, большое внимание уделяется метаболическим стратегиям модуляции иммунитета. Исследования Wu и коллег (2023) указывают на то, что ингибирование определённых метаболических путей, регулирующих активность Т-клеток, способно снизить степень их агрессивности, тем самым замедляя аутоиммунное повреждение желез внутренней секреции.

Таким образом, расширение знаний о молекулярных и иммунных механизмах АПС-2 прокладывает путь к формированию высокоточных терапевтических подходов. Внедрение моноклональных антител, методов антиген-специфической толерантности, клеточных технологий и метаболических коррекций в практику персонализированной

медицины представляет собой многообещающее направление, способствующее улучшению клинических исходов и повышению эффективности лечения пациентов с АПС-2.

**Заключение.** Аутоиммунный полигlandулярный синдром 2-го типа (АПС-2) представляет собой многофакторную патологию, в основе которой лежит сочетание генетически детерминированной предрасположенности, нарушений в работе иммунной системы и влияния внешних факторов. Оценка совокупности молекулярных и иммунных маркеров, включая генетические полиморфизмы, аутоантитела и показатели клеточного звена иммунитета, уже зарекомендовала себя как важный инструмент для своевременной диагностики и прогнозирования клинического течения.

Современные исследования подтверждают, что персонализированный подход к ведению пациентов с АПС-2 может существенно повысить эффективность терапии. Разработка методов таргетной иммунотерапии и клеточных технологий, таких как использование регуляторных Т-клеток, позволяет адресно воздействовать на ключевые звенья аутоиммунного процесса, снижая риск необратимых поражений эндокринных желез. При этом особое внимание должно уделяться факторам, способным

модулировать иммунный баланс, среди которых — эпигенетические изменения и особенности состава микробиома.

Углублённое изучение патогенетических механизмов АПС-2, в том числе связанных с влиянием внешних триггеров, открывает перспективы для внедрения более точных методов профилактики и раннего обнаружения заболевания. По мере совершенствования технологий анализа генома, транскриптома и эпигенома, возрастает вероятность создания новых диагностических панелей, позволяющих выявлять патологический процесс задолго до появления его клинических признаков.

В целом, дальнейшее развитие научных исследований в области АПС-2 и внедрение полученных знаний в клиническую практику должно привести к более дифференцированным стратегиям лечения и лучшим долгосрочным результатам. Подход, сочетающий генетический скрининг, мониторинг аутоиммунных маркеров и использование инновационных терапевтических методов, представляется наиболее многообещающим направлением, способным повысить качество жизни пациентов и снизить бремя заболевания на систему здравоохранения.

#### Список литературы /References / Iqtiboslar:

1. Barker J.M., Yu L., Eisenbarth G.S. Autoantibodies in diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(5):869-876.
2. Betterle C., Dal Pra C., Mantero F., Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: New insights. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2018;41(8):865-875.
3. Dendrou C.A., Petersen J., Rossjohn J. Role of CD25 in autoimmune diseases: A new insight. *Trends in Immunology*. 2023;44(2):124-136.
4. Giancucchi E., Fierabracci A. Insights into the role of epigenetics in autoimmune diseases. *Frontiers in Immunology*. 2022;13:875212.
5. Gonzalez F.J., Strowig T., Flavell R.A. Peptide-based immunotherapy for autoimmune diseases. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2023;22(1):34-50.
6. Husebye E.S., Anderson M.S., Kampe O. Autoimmune polyendocrine syndromes. *The New England Journal of Medicine*. 2020;382(12):1133-1144.
7. Husebye E.S., Perheentupa J., Rautemaa R. Autoimmune polyendocrinopathy syndromes and immune deficiency. *Endocrine Reviews*. 2022;43(3):467-492.
8. Johnson M.B., Kawakami T., Takahashi Y. IL-2 receptor and immune regulation in endocrine autoimmunity. *Cellular & Molecular Immunology*. 2021;18(5):1156-1165.
9. Kahles H.K., Heinig B., Mandrup-Poulsen T. CTLA-4 and its role in autoimmune endocrine diseases. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019;15(2):89-103.
10. Kahles H.K., Peters B., Mandrup-Poulsen T. Autoimmune endocrine diseases and checkpoint inhibitors. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2023;34(2):89-102.
11. Kawasaki E., Eguchi K. Molecular and genetic bases of type 1 diabetes in Japanese population. *Journal of Diabetes Investigation*. 2022;13(4):735-748.
12. Myers P., Giancucchi E., Fierabracci A. Genetic and epigenetic patterns in autoimmune polyendocrine syndromes. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12:647632.
13. Simmonds M.J., Gough S.C.L. The role of viral infections in autoimmune disease. *Current Opinion in Immunology*. 2021;73:10-16.
14. Smith A.G., Clark P., Li X. Epigenetic modifications in autoimmunity: New insights. *Frontiers in Genetics*. 2022;13:765987.
15. Wang L., Zhang H., Xiao X. Role of TET2 in immune tolerance and autoimmunity. *Immunological Reviews*. 2023;310(1):72-87.
16. Wang X., Chen J., Xu Y. Regulatory T cell therapy in autoimmune endocrine diseases. *Immunotherapy*. 2023;15(2):97-112.
17. Wu C., Yu X., Liu J. The metabolic pathways in autoimmune endocrinopathies. *Metabolism*. 2023;140:155347.
18. Wu H., Esteve E., Tremaroli V. The gut microbiota in endocrine disorders. *Nature Reviews Endocrinology*. 2023;19(3):151-167.
19. Wu H.J., Ivanov I.I., Darce J. Gut microbiota and systemic autoimmunity. *Immunity*. 2023;58(6):1065-1079.
20. Zhang J., Liu Y., Zhao X. MicroRNA regulation in autoimmune diseases: A new therapeutic strategy? *Autoimmunity Reviews*. 2023;22(5):102713.
21. Zhang L., Feng Y., Lu Y. PD-1 blockade therapy and its impact on autoimmune endocrinopathies. *Clinical Endocrinology*. 2022;97(4):488-497.
22. Zhang Q., Wang Y., Zhu L. Autoantibodies in autoimmune polyglandular syndromes: Pathogenic significance. *Journal of Autoimmunity*. 2023;135:102989.
23. Zhao W., Li J., Wang S. Role of pro-inflammatory cytokines in autoimmune endocrine diseases. *Journal of Clinical Immunology*. 2022;42(4):765-779.