

Impact Factor: 6.145

ISSN: 2181-0990
DOI: 10.26739/2181-0990
www.tadqiqot.uz

JRHUNR

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH



TADQIQOT.UZ

VOLUME 4,
ISSUE 1 **2023**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал репродуктивного здоровья и уро-
нефрологических исследований

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

Главный редактор: Б.Б. НЕГМАДЖАНОВ

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно-практический
журнал

№ 1
2023

ISSN: 2181-0990

DOI: 10.26739/2181-0990

Главный редактор:
Chief Editor:

Негмаджанов Баходур Болтаевич
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии №2
Самаркандского Государственного медицинского университета

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Obstetrics and Gynecology Department
No. 2 of the Samarkand State Medical University

Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна
доктор медицинских наук, профессор
Заведующая кафедрой Акушерства и гинекологии Ташкентского
Государственного стоматологического университета

Doctor of Medical Sciences, Professor
Head of Departments of Obstetrics and Gynecology
Tashkent State Dental University

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ | MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Луис Альфонсо де ла Фуэнте Хернандес
(De La Fuente Hernandez Luis Alfonso)
профессор, член Европейского общества репродукции
человека и эмбриологии (Prof. Medical Director of
the Instituto Europeo de Fertilidad. (Madrid, Spain))

Зуфарова Шахноза Алимджановна
Республиканский центр репродуктивного здоровья
населения, директор, д.м.н., профессор -
(Republican Center for Reproductive Health of Population,
Director, Doctor of Medical science, Professor)

Агабабян Лариса Рубеновна
к.м.н., профессор Самаркандского
государственного медицинского университета
Candidate of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University

Зокирова Нодира Исламовна
д.м.н., профессор, Самаркандского государственного
медицинского университета (Doctor of Medical Sciences,
Professor, Samarkand State Medical University)

Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич
д.м.н., профессор Эндоскопической урологии факультета
непрерывного медицинского образования медицинского
института РУДН, (Россия)
Doctor of Medical Sciences, Professor, of Endoscopic
Urology, Faculty of Continuing Medical Education, Medical
Institute of the Russian Peoples Friendship University, (Russia).

Пахомова Жанна Евгеньевна
д.м.н., профессор Ташкентской медицинской
академии, председатель ассоциации
акушеров-гинекологов Республики Узбекистан
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Tashkent
Medical Academy, Chairman of the Association
of Obstetricians and Gynecologists of the Republic of Uzbekistan

Ответственный секретарь:
Махмудова Севара Эркиновна
PhD по медицинским наукам, Самаркандского
государственного медицинского университета
PhD in Medical Sciences, Samarkand State Medical University

Окулов Алексей Борисович
д.м.н., профессор Московского государственного
медико-стоматологического университета (Россия)
Doctor of Medical Sciences, professor Moscow State
University of Medicine and Dentistry (Russia).

Аллазов Салах Алазович
д.м.н., профессор Самаркандского государственного
медицинского университета
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University

Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна
д.м.н., Самаркандского государственного
медицинского университета
Doctor of Medical Sciences, Samarkand
State Medical University

Негматуллаева Мастура Нуруллаевна
д.м.н., профессор Бухарского медицинского института
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Bukhara Medical Institute

Локшин Вячеслав Нотанович
д.м.н., профессор, член-корр. НАН РК,
президент Казахской ассоциации
репродуктивной медицины (Казахстан)
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Corresponding Member of the National Academy
of Sciences of the Republic of Kazakhstan,
President of the Kazakhstan Association
of Reproductive Medicine (Kazakhstan).

Аскеров Арсен Аскерович
д.м.н., профессор Кыргызско-Российского
Славянского университета, президент Кыргызской
ассоциации акушеров-гинекологов и неонатологов
Doctor of Medical Sciences, Professor, Kyrgyz - Russian
Slavic University, President of the Kyrgyz Association
of Obstetricians and Neonatologists

Зокиров Фарход Истамович
PhD по медицинским наукам, Самаркандского
государственного медицинского университета
PhD in Medical Sciences,
Samarkand State Medical University

Page Maker | Верстка: Хуршид Мирзахмедов

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

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

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

1. **Ахмедов Исламжон Юсуфжонович, Яцык Сергей Павлович, Ахмедов Юсуфжон Махмудович**
МЕГАУРЕТЕР В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ/MEGAURETHER IN CHILDHOOD/BOLALIKDAGI MEGAURETHER.....6
2. **Бахронов Акмалжон Алишерович, Хасанов Ойбек Гофир угли**
ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛИ А И ЕГО РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ/ TUMOR NECROSIS FACTOR A AND ITS ROLE IN PATHOLOGY/ O'SIMTA NEKROZI OMILI A VA UNING PATOLOGIYSIDAGI O'RNI.....11
3. **Насимова Нигина Рустамовна, Жалолова Ирода Абдужабборовна**
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ДИСФУНКЦИИ ТАЗОВОГО ДНА. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF PELVIC FLOOR DYSFUNCTION. RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT/TOS BO'SHLIG'IDAGI DISFUNKTSIYASINING ETIOLOGIYASI VA PATOGENEZI. RIVOJLANISH XAVFI.....15
4. **Негмаджанов Баходур Болтаевич, Мухаммедова Фариза Фарходовна, Раббимова Гулнора Тоштемировна, Хамроева Лола Каххоровна**
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ/FEATURES OF THE COURSE OF JUVENILE PREGNANCY/VOYAGA ETMAGAN HOMILADORLIKNING XUSUSIYATLARI.....19
5. **Туркманов Маъмур Матмусаевич, Хасанов Ойбек Гофир угли**
ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: АССОЦИАЦИЯ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ/CHRONIC KIDNEY DISEASE IN RHEUMATOID ARTHRITIS: ASSOCIATION WITH CARDIOVASCULAR RISK/REVMATOID ARTRITDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI: YURAK-QON TOMIR XAVFI BILAN.....23
6. **Туркманов Маъмур Матмусаевич**
ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: ЧАСТОТА, ФАКТОРЫ РИСКА, ВАРИАНТЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК/CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS:INCIDENCE, RISK FACTORS, AND VARIANTS OF RENAL DAMAGE/REVMATOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI:BUYRAK SHIKASTLANISHINING CHASTOTASI, XAVF OMILLARI, VARIANTLARI.....26
7. **Юлдашев Санжар Келдиярович, Хикматуллаева Малика Рахимжоновна**
ИСТОЦЕЛЕ И ФЕРТИЛЬНОСТЬ. СОВРЕМЕННОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ/ ISTMOCELE AND FERTILITY. A MODERN SOLUTION TO THE PROBLEM/ ISTMOSELE VA FERTILLIK. MUAMMONING ZAMONAVIY YECHIMI.....30
8. **Mukhiddinova Durdona Nuriddinova, Nasimova Nigina Rustamovna**
PERIMENOPAUZA DAVRIDAGI AYOLLARDA ENDOMETRIY GIPERPLAZIYASINI GISTEROSKOPIK TASHXISLASH/ HYSTEROSCOPIC DIAGNOSIS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN PERIMENOPAUSAL WOMEN/ ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ.....34
9. **Negmadzhanov Baxodur Boltaevich, Xudoykulova Zuxra Sobir qizi, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Khamroeva Lola Kaxxorovna**
O'SMIR QIZLARDA MENSTRUAL FUNKSIYASI XUSUSIYATLARI TAVSIFI/ ОСОБЕННОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ/ DESCRIPTION OF THE FEATURES OF MENSTRUAL FUNCTION IN ADOLESCENT GIRLS.....38
10. **Turovova Sitara Qahhor qizi, Aktamova Nasiba Yo'ldosh qizi, Abdug'aniyeva Hilola Abduhafiz qizi, Nasirova Zebo Azizovna**
KESAR KESISH OPERATSIYASIDAN KEYINGI SEPTIK ASORATLAR/ СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ/ SEPTIC COMPLICATIONS AFTER CESAREAN SECTION.....42

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

1. **Ибрагимов Курбонмурод Ниязович, Ахмедов Юсуфжон Махмудович**
ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ГИПОСПАДИИ У ДЕТЕЙ/ SURGICAL CORRECTION OF HYPOSPADIA IN CHILDREN/ BOLALARDA GIPOSPADIANI JARROXLIK YO'LLARI.....45
2. **Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна, Кудратова Дилноза Шарифовна, Ризаева Малика Абдуманновна, Кодирова Зебо Нуриддиновна**
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОК С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ/ CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF PATIENTS WITH BENIGN DISEASES OF THE CERVIX/ BACHADON BO'YNI YAXSHI SIFATLI O'SMA KASALLIKLARI BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BEMORLARDA KLINIK-LABORATOR XUSUSIYATLARI.....49
3. **Назирова Муяссар Убаевна, Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна, Асилова Саодат Убаевна**
КЛИНИКО - ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ/CLINICAL AND DIAGNOSTIC INDICATORS OF OSTEOPOROSIS IN WOMEN'S PERIMENOPAUSAL PERIOD/AYOLLARDA PERIMENOPOUZAL DAVRIDA OSTEOPOROZNING KLINIK VA DIAGNOSTIK KO'RSATKICHLARI.....52
4. **Насирова Зебинисо Азизовна, Расулова Парвина Рустамовна**
РОЛЬ ЖИРОВОГО КОМПОНЕНТА ПРИ ИЗМЕНЕНИИ МАССЫ ТЕЛА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ/ THE ROLE OF THE FAT COMPONENT IN BODY WEIGHT CHANGE DURING PREGNANCY/ HOMILADORLIKDA TANA VAZNINING O'ZGARISHI PAYTIDA YOG ' TARKIBIY QISMINING ROLI.....56
5. **Шамсиева Малика Шухратовна, Негмаджанов Баходур Болтаевич, Насимова Нигина Рустамовна, Жалолова Ирода Абдужабборовна**
ПРИМЕНЕНИЕ ТЕСТА ФЕМОФЛОР-16 ДЛЯ ОЦЕНКИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВОЙ ОРГАНЫ/APPLICATION OF THE FEMOFLO-16 TEST TO ASSESS VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN WOMEN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITAL ORGANS/JINSIY ORGANLARNING YALLIG'LANISH KASALLIKLARI BO'LGAN AYOLLARDA VAGINAL MIKROBIOTSENSOZNI BAHOLASH UCHUN FEMOFLO-16 TESTINI QO'LLASH.....59

6. **Karimova Gulchehra Samadovna**
BACHADON BO'SHLLIG'IDAGI SHARTLI PATOGEN MIKROFLORANING HOMILA TUSHISHIDA O'RNINI POLY USLOVNO-PATOGENNOY MIKROFLORAY POLOSTI MATKI PRI VYKIDYSHAXI THE ROLE OF CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROFLORA IN THE UTERINE CAVITY IN FETAL DESCENT.....63
7. **Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Sanoqulova Maxliyo Orifovna**
BACHADON CHANDIG'I BO'LGAN AYOLLARDA "NISHA" SIMPTOMINI TASHXISLASH VA DAVOLASHNING YANGI IMKONIYATLARI/НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМА «НИШИ» У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ/ NEW POSSIBILITIES FOR DIAGNOSING AND TREATING THE "NICHE" SYMPTOM IN WOMEN WITH A UTERINE SCAR.....67
8. **Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Abdikarimov Abduvaxob Usmonovich**
KESAR KESISHDAN KEYIN BACHADONDAGI CHANDIQLARDA PLATSENTA BIRIKISH ANOMALIYALARI BO'LGAN AYOLLARDA HOMILADORLIK VA TUG'RUQ KECISHI XUSUSIYATLARI/ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С АНОМАЛИЯМИ ПРИКРЕПЛЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ В РУБЕЦ НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ/ FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILD IN WOMEN WITH ANOMALIES OF PLACENTA ATTACHMENT IN UTERINE SCARS AFTER CESAREAN SECTION.....72
9. **Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Omonova Parvina Obidboevna**
QIN VA BACHADON APLAZIYASIDA TUXUMDONLAR POLIKISTOZI VA METABOLIK SINDROM KUZATILGAN BEMORLARNI DAVOLASH NATIJALARI/УЛУЧШЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПОЛИКИСТОЗЕ ЯИЧНИКОВ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ПАЦИЕНТОК С АПЛАЗИЕЙ ВЛАГАЛИЩА И МАТКИ/ RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH OVARIAN POLYCYSTOSIS AND METABOLIC SYNDROME IN VAGINAL AND UTERINE APLASIA.....76
10. **Yuldasheva Nasiba Alisherovna, Komilova Adiba Zokirjonovna**
HOMILADORLIK DAVRIDA AYOLLARDA GERPETIK STOMATITNING IMMUNOLOGIK JIHATLARI/ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ/ IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF HERPETIC STOMATITIS IN WOMEN DURING PREGNANCY.....79
11. **Jalolova Iroda Abdujabborovna, Negmadzhanov Bakhodur Boltayevich, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Xamroeva Lola Kaharovna**
OUR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF CONGENITAL VAGINAL STRICTURE IN ADOLESCENTS AND YOUNG WOMEN/ НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ СТРИКТУРЫ ВЛАГАЛИЩА У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН/ O'SMIRLAR VA YOSH AYOLLARDA TUG'MA VAGINAL TORAYISHNI DAVOLASH BO'YICHA TAJRIBAMIZ.....82
12. **Kamilov Khaidar, Yuldasheva Nasiba Alisherovna, Isroilova Mokhina Ithomjon kizi**
DENTAL EXAMINATION OF PREGNANT WOMEN WITH HERPETIC STOMATITIS/HERPETIK STOMATIT BILAN HOMILADOR AYOLLARNI STOMATOLOGIK TEKSHIRISH/ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕТИЧЕСКИМ СТОМАТИТОМ.....86
13. **Mirzaev Husanjon Shokirjonovich, Rizaev Eler Alimzhanovich**
TO STUDY THE FEATURES OF MARKERS IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION WITH COMBINED CHRONIC PERIODONTAL DISEASE/ ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТИ МАРКЕРОВ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК СОЧЕТАННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ПАРОДОНТА/ SURUNKALI PARODONTA KASALLIK BILAN BUYRAK TRANSPLANTATSIYASIDAN KEYIN BEMORLARDA MARKERLARNING XUSUSIYATLARINI O'RGANISH.....90
14. **Zukhurova Nodira Kobiljonovna, Negmadzhanov Baxodur Boltayevich, Arzieva Gulnora Borievna**
THE STATE OF THE FETO-PLACENTAL COMPLEX IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND PERINATAL OUTCOMES/ СОСТОЯНИЕ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ/ GESTATION QANDLI DIABETIDA HOMILA-PLATSENTA KOMPLEKSINING HOLATI VA PERINATAL NATIJALAR.....93

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

1. **Negmadjanov Bakhodur Boltayevich, Mamatkulova Mokhegul Jahangirovna**
МИОМА МАТКИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТЕРА-ХАУЗЕРА/ UTERINE MYOMA IN WOMEN WITH MAYER-ROKITANSKI-KUSTER-HAUSER SYNDROME/ MAYER-ROKITANSKI-KUSTER-HAUSER SINDROMI BOR AYOLLARDA BACHON MIOMASI.....96




УДК: 616.8:612.017.1:577.218

Бахронов Акмалжон Алишерович
Студент Самаркандский государственный
медицинский университет, Самарканд, Узбекистан
Хасанов Ойбек Гофир угли
ассистент Самаркандский государственный
медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛИ α И ЕГО РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Bakhronov Akmalzhon Alisherovich, Khasanov Oybek Gofir ugli, Tumor necrosis factor α and its role in pathology (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 1. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7698337>

Bakhronov Akmalzhon Alisherovich
student
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Khasanov Oybek Gofir ugli
assistant
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

TUMOR NECROSIS FACTOR α AND ITS ROLE IN PATHOLOGY (LITERATURE REVIEW)

Bakhronov Akmalzhon Alisherovich
student
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Khasanov Oybek Gofir ug'li
assistant
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

O'SIMTA NEKROZI OMILI α VA UNING PATOLOGIYASIDAGI O'RNI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Несмотря на то, что с момента открытия фактора некроза опухоли α (ФНО- α) прошло более века, до настоящего времени не ясна его роль в организме. Известно, что этот белок вызывает геморрагический некроз некоторых опухолевых клеток, отсюда и его название. С открытием ФНО- α появилась надежда, что с его помощью можно будет излечивать рак. Однако дальнейшее изучение роли этого белка разочаровало: оказалось, что, наоборот, он может вызывать рак, стимулировать рост опухолей и ускорять метастазирование. К настоящему времени установлено его многофункциональное действие в организме, причем биологические эффекты зависят от концентрации его и его рецепторов в крови, их экспрессии.

ФНО- α — регулятор иммунных и воспалительных реакций в организме

Фактор некроза опухоли α является растворимым цитокином, который в основном вырабатывается клетками иммунной системы, главным образом моноцитами и макрофагами [1]. ФНО- α обладает способностью взаимодействовать с другими цитокинами и стимулировать секрецию интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), интерферона γ , хемокинов, при инфекциях активирует лейкоциты, усиливает продукцию других цитокинов [2]. В одних случаях он играет провоспалительную роль, в других — защитную, противовоспалительную [1, 3]. Этот фактор участвует в патогенезе как острых, так и хронических воспалительных заболеваний, особенно у пожилых, за что получил название «медиатор воспаления». Его секреция усиливается при всех вирусных заболеваниях, при этом он вызывает гибель клеток, пораженных вирусами [4]. Именно ФНО- α играет главную роль в развитии критической формы COVID-19 и «цитокинового шторма» при

данном заболевании за счет безудержной стимуляции секреции воспалительных цитокинов [5–8]. M.P. DeBerge et al. [3] установили, что ФНО- α играет двойную роль при птичьем гриппе: с одной стороны, способствует инфицированию вирусом гриппа H5N1, с другой стороны, стимулирует секрецию ИЛ-1, эффективно уничтожает вирус. Ранее в эксперименте на мышах такие же данные получили K.J. Szretter et al. [4]. При ротавирусной инфекции роль ФНО- α пока не ясна, однако установлено его мощное, генетически обусловленное противовирусное действие [9]. ФНО- α участвует в контроле восприимчивости к хронической инфекции, обусловленной вирусом гепатита В [10]. При вирусном гепатите С обнаружены деструктивные воспалительные эффекты ФНО- α наряду с его противовирусным действием [11]. Он играет важную роль в репликации вируса герпеса, способствуя проникновению вируса в мозг [12]. ФНО- α участвует в патогенезе заболеваний, вызванных бактериальными возбудителями, например влияет на тяжесть течения пневмоний и их прогноз, на эффективность антибиотикотерапии [13]. При туберкулезе уровень сывороточного ФНО- α существенно выше у больных, чем у неинфицированных [14]. При сепсисе может наблюдаться падение уровня ФНО- α в крови, что угрожает развитием септического шока [15]. Важно проверять его уровень в динамике у септического больного для коррекции терапии.

Решающую роль ФНО- α играет в патогенезе асептических воспалительных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит), анкилозирующий спондилит, псориаз. Повышенная концентрация ФНО- α в синовиальной жидкости воспаленных суставов определялась при ревматоидном артрите. Революцию в лечении перечисленных заболеваний произвело создание препаратов, ингибирующих ФНО- α . Однако до 40–50% пациентов не только не поддаются этому лечению, но и претерпевают развитие тяжелых осложнений — присоединение инфекций, других аутоиммунных заболеваний *de novo* и т. д. [16]. К сожалению, пока нет способов прогнозирования этих осложнений у конкретного больного.

ФНО- α — главный переключатель воспаления в рак

Хроническая гиперпродукция ФНО- α при воспалении, даже малоактивном, но персистирующем, является фактором риска онкогенеза, и при разных типах опухоли может влиять неоднозначно. Высказано предположение, что очень высокая секреция ФНО- α приводит к регрессии рака, хотя клинические исследования не оправдали ожиданий [2].

Y. Qu et al. [17] обнаружили уникальные супрессоры рака желудка при активации ФНО- α . Ранее была изучена его роль в развитии рака желудка при малоактивном воспалении из-за инфицирования *H. pylori* [18, 19]. Изучалась роль этого цитокина в онкогенезе при предраковых состояниях: колоректальных аденомах, миомах матки. Установлена повышенная канцерогенность при колоректальных аденомах, вызванная гиперпродукцией не только ФНО- α , но и его рецепторов; в ткани аденомы обнаружено высокое содержание его растворимого рецептора TNF-R1, который по этой причине отнесен к биомаркерам колоректальной аденомы и может играть важную диагностическую роль на очень ранних стадиях ее метаплазии в рак (TNF-R1 почти не обнаруживался в нормальной слизистой оболочке толстой кишки) [20]. При миоме матки тоже наблюдается высокий уровень ФНО- α , который способствует трансформации миоцитов матки в клетки лейомиомы [21]. Большинство проопухолевых действий ФНО- α , очевидно, опосредуются через рецептор TNF-R1 [20]. Уровень воспалительных цитокинов, таких как ФНО- α и ИЛ-6, повышен при раке яичников [22], причем их экспрессия зависит от гистологического типа опухоли (максимальная при серозных и эндометриоидных карциномах) [23]. Основным механизмом, приводящим к аномальной экспрессии ФНО- α при раке яичников, остается плохо изученным. W. Wang et al. [22] установили, что лизофосфатидная кислота — липидный медиатор, присутствующий в асцитической жидкости у пациенток с раком яичников, — управляет экспрессией ФНО- α и индуцирует ее. Высокая экспрессия ФНО- α и его рецепторов является

маркером плохого прогноза и низкой выживаемости при раке эндометрия [24]. При раке молочной железы ФНО- α секретируется и стромальными клетками, в основном опухолессоцированными макрофагами, и самими раковыми клетками. Высокое содержание этого провоспалительного цитокина обнаруживается в ткани опухоли как эстрогенположительной, так и эстрогеноотрицательной и в ее микроокружении, и из-за стимуляции воспаления наблюдается прогрессирование онкологического процесса и метастазирование рака. Также от этого может зависеть приобретенная лекарственная устойчивость опухоли [25].

Не стоит перечислять опухоли прочих органов: ФНО- α , его рецепторы, их экспрессия всегда играют ключевую роль в возникновении рака, а также влияют на микроокружение опухоли, от которого зависит инвазия, прогрессирование и метастазирование рака. Микроокружение опухоли представляет собой сложную систему, включает раковые клетки и раковые стволовые клетки, внеклеточный матрикс и сосудистую сеть, опухолессоцированные фибробласты, гладкомышечные и иммунные клетки. Адипоциты являются основными стромальными клетками в микро-окружении опухоли. Взаимодействие между адипоцитами и раковыми клетками способствует миграции, инвазии и пролиферации раковых клеток и вызывает структурные и функциональные изменения в жировых клетках, приводя к образованию особых, ассоциированных с раком адипоцитов с дедифференцировкой. Клетки микроокружения опухоли продуцируют ФНО- α , растворимые рецепторы ФНО- α , ростовые факторы, цитокины. В микроокружении опухоли ФНО- α является одним из основных медиаторов воспаления, связанного с раком [26]. Ведутся поиски молекулярных механизмов воздействия ФНО- α на канцерогенез. Так, выявлен белок TNFAIP8, который ингибирует апоптоз и способствует клеточной пролиферации, инвазии, метастазированию опухолей, их лекарственной устойчивости. Экспрессия TNFAIP8 тесно связана с развитием различных видов рака, включая рак предстательной железы, печени, легких, молочной железы, толстой кишки, пищевода, яичников, шейки матки, поджелудочной железы и др. [27]. Очевидно, имеются и пока не изученные супрессоры онкогенеза через воздействие на ФНО- α .

Для лечения рака (достижения некроза клеток опухоли) пытались использовать системное введение ФНО- α , которое, к сожалению, сопровождалось высокой токсичностью [28]. S.F. Josephs et al. [29] разработали метод введения ФНО- α в виде изолированной перфузии конечностей и экстракорпорального удаления растворимых рецепторов ФНО- α . Это дало отличные результаты при саркомах мягких тканей, очевидно, за счет усиленной гибели опухолевых клеток под влиянием лечения.

Роль ФНО- α в метаболизме. Участие ФНО- α в липидном обмене

Фактор некроза опухоли α участвует в липидном, жировом, углеводном, минеральном обмене. Метаболизм холестерина регулируется ФНО- α : он способствует биосинтезу холестерина, атерогенных фракций липидов и апополипротеинов в печени, одновременно уменьшая катаболизм холестерина и его экскрецию в виде желчных кислот, усиливает синтез триглицеридов [30, 31]. В настоящее время доказана его ключевая роль в патогенезе атеросклероза [32]. Атеросклероз — хроническое воспалительное заболевание. ФНО- α инициирует и поддерживает воспаление в сосудистых стенках. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия (АГ) сопровождаются гиперпродукцией ФНО- α и его рецепторов, усилением их экспрессии [31, 33]. Это не только приводит к хроническому воспалению, но и обуславливает перекрестные нарушения: повреждение и дисфункцию эндотелия, повышение продукции эндотелина; стимулирует пролиферацию мышечного слоя сосудов и гипертрофию сосудистой стенки; влияет на иммунные клетки микроокружения сосудов, в первую очередь на макрофаги, которые еще больше увеличивают продукцию и накопление ФНО- α , а значит, и воспаление, способствуют оксидативному стрессу, притяжению в сосудистую стенку липидов и кальция [34]. Результатом указанных процессов становится атеросклеротическая бляшка. Кроме того, под

влиянием ФНО- α страдает гемостаз: активируются тромбоциты и коагуляция, что, в свою очередь, ассоциируется с повышенным риском инфаркта, инсульта, внезапной смерти [33]. Гиперсекреция ФНО- α сопровождается снижением сердечного выброса и минутного объема сердца, способствуя развитию хронической сердечной недостаточности. ФНО- α быстро увеличивает спонтанное высвобождение Ca^{2+} и способствует предсердному аритмогенезу через митохондриальный путь активных форм кислорода, т. е. антиоксидантная терапия является важной стратегией лечения фибрилляции предсердий, связанной с острым воспалением (гиперпродукцией ФНО- α) [35]. В связи с этим активно ведутся поиски новых путей воздействия на атерогенез и лечение заболеваний сердца. Предполагали, что необходимо устранить избыток ФНО- α в организме, подавить хроническое воспаление сосудистой стенки, и победа будет достигнута. Однако эксперименты с ингибированием ФНО- α разочаровали: атерогенез усиливался [36]. Возможно, статины, аспирин, метотрексат, колхицином обладают иммуномодулирующим эффектом и оказывают антиатерогенный эффект, подавляя в какой-то степени хроническое воспаление [32].

Роль ФНО- α в ожирении и патогенезе сахарного диабета 2 типа (СД2)

При открытии ФНО- α обратили внимание на его участие в жировом обмене. Избыточная секреция ФНО- α сопровождалась снижением массы тела вплоть до кахексии, и сначала его стали именовать «кахектин». Полагали, что он обладает анорексигенным эффектом. Дальнейшее изучение этого цитокина показало, что он не является аноректиком подобно другим средствам, применяемым для лечения ожирения (например, сибутрамину). Его влияние на жировой обмен — сложное и многообразное, а дисфункция может способствовать как снижению массы тела, так и развитию ожирения. Так, усиление липогенеза реализуется через следующие процессы: резистентность к инсулину, т. е. создается гиперинсулинемия [37]; стимуляция синтеза жира [38–40]; стимуляция секреции ИЛ-6, вызывающего инсулинорезистентность и синтез жира [37]; усиление секреции адипокинов, тормозящих липолиз: лептина, PAI-1 [37]; торможение продукции адипонектина, снижающего инсулинорезистентность и воспаление в жировой ткани, подавляющего выброс глюкозы печенью [37]; снижение термогенеза, осуществляемого адипоцитами, особенно коричневыми [41]; ограничение образования катехоламинов в жировых отложениях и делает жир стабильным [42]; полифагия вследствие инсулинорезистентности [38–40].

Стимуляция липолиза опосредована следующими факторами: хроническое воспаление в жировой ткани, осложнения ожирения, полиморбидность [43]; нарушение углеводного обмена (СД2 часто сопровождается снижением массы тела) [44]; частичный апоптоз жировых клеток [41]; увеличение образования бурого жира, перевод белых адипоцитов в бурые, что стимулирует термогенез и расход энергии (уменьшение запасов жира) [42]; частичное ингибирование действия инсулина на синтез жира [41]; антиадипогенное действие: торможение образования жировой ткани при ожирении («ожирение не бесконечно») [41]; уменьшение пула преадипоцитов и замедление их созревания [42].

Доказано, что адипоциты секретируют ФНО- α и ИЛ-6 [37, 43, 45]. Кроме того, жировая ткань богата макрофагами, моноцитами и другими иммунными клетками, которые в избытке продуцируют ФНО- α и прочие цитокины [46].

Из-за постоянной гиперпродукции провоспалительных цитокинов ожирение, даже так называемое «метаболически здоровое», всегда сопровождается хроническим вялотекущим воспалительным процессом в жировых отложениях. Затруднительно прогнозировать конечный результат воздействия перечисленных механизмов на массу тела, но при лечении ингибиторами ФНО- α масса тела не снижается, а возрастает [47].

Гиперпродукция ФНО- α приводит к инсулинорезистентности, ожирению, гиперлептинемии и в результате — к СД2.

Первопричина этих расстройств — хроническое воспаление [44]. Применяемые в настоящее время препараты для лечения СД2 в какой-то степени устраняют воспаление. Ведутся поиски новых методов терапии СД2 подавлением избыточной секреции ФНО- α , т. е. воспаления [38, 39, 44].

Роль ФНО- α в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), фиброзе печени, гепатоцеллюлярном карцинозе

Фактор некроза опухоли α является ключевым в патогенезе НАЖБП и неалкогольного стеатогепатита [48]. При НАЖБП повышена его секреция [49], а значит, и других провоспалительных цитокинов, в первую очередь ИЛ-6. Это вызывает персистирующее, вялотекущее воспаление печеночной ткани и апоптоз гепатоцитов, постепенно приводит к фиброзу печени, а хроническое воспаление — к развитию карциномы [48]. Кроме того, гиперсекреция ФНО- α у больных НАЖБП всегда создает риск атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [49]. Интересно, что ФНО- α способен усиливать апоптоз клеток гепатоцеллюлярного рака, в том числе за счет увеличения притока внеклеточного кальция в ткань опухоли [35]. Для предупреждения развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы при НАЖБП и ожирении пытались применять препараты, ингибирующие выработку ФНО- α . Ожидаемого эффекта достигнуто не было, несмотря на достоверное снижение продукции воспалительных цитокинов [49].

ФНО- α и резорбция костной ткани

Фактор некроза опухоли α активно участвует в резорбции костной (и хрящевой) ткани за счет ускорения дифференцировки остеокластов и частичного снижения выработки анаболических факторов в костной ткани [50]. Следствием этого являются потеря костной массы и переломы. ФНО- α играет критическую роль в воспалительном остеоллизе при аутоиммунных заболеваниях. Наиболее изучена такая патология костно-суставной ткани при ревматоидном артрите; проверяется в клинической практике воздействие препаратов, ингибирующих секрецию провоспалительных цитокинов. Как сказано ранее, примерно у 40–50% больных подавление ФНО- α , экспрессии его и его рецепторов не эффективно [17]. При гиперсекреции ФНО- α за счет воспаления может поражаться также мышечная ткань.

Заключение

Фактор некроза опухоли α — многофункциональный провоспалительный цитокин, который играет ключевую роль в патогенезе многих иммунно-воспалительных вирусных, бактериальных, аутоиммунных, метаболических заболеваний. Изучение роли ФНО- α в организме изменило представление о патогенезе атеросклероза, АГ, СД2, ожирения и других воспалительных заболеваний. Однако осталось много вопросов, ответов на которые в доступной литературе нет. Почему при одних видах рака ФНО- α вызывает апоптоз опухолевых клеток, способствуя выздоровлению, при других — усугубляет процессы прогрессирования канцерогенеза, и не ясно, вводить для лечения препарат ФНО- α или его ингибитор? Почему попытка лечения ингибиторами ФНО- α атеросклероза, подавление гиперсекреции этого цитокина и воспаления усугубляет дислипидемию и вызывает прогрессирование атерогенеза? Хотя в последние годы изучалась и была уточнена роль ФНО- α в метаболизме, пока не предложены новые принципы терапии метаболических заболеваний. К настоящему времени накоплен значительный опыт лечения ингибиторами ФНО- α ревматоидного артрита и некоторых других аутоиммунных заболеваний, но не объяснено, почему примерно у 40–50% больных вследствие лечения возникает ухудшение и как его предвидеть (прогнозировать не умеем). Уже доказана ключевая роль ФНО- α в генезе «цитокинового шторма» и критического течения COVID-19, которые тоже не умеем прогнозировать. Во всем мире изучение действия ФНО- α и поиски ответов на неясные вопросы продолжаются.

Использованная литература:

1. Тополянская С.В. Фактор некроза опухоли альфа и возрастассоциированная патология. Архив внутренней медицины. 2020;10(6):414–421. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-414-421. [Topolyanskaya S.V. Tumor necrosis factor alpha and age-associated pathology. Archive of Internal Medicine. 2020;10(6):414–421 (in Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-414-421.
2. Akhmaltdinova L., Sirota V., Zhumaliyeva V. et al. Inflammatory Serum Biomarkers in Colorectal Cancer in Kazakhstan Population. Int J Inflam. 2020;2020:9476326. DOI: 10.1155/2020/9476326.
3. DeBerge M.P., Ely K.H., Enelow R.I. Soluble, but not transmembrane, TNF- α is required during influenza Infection to Limit the Magnitude of immune Responses and the Extent of Immunopathology. J Immunol. 2014;92(12):5839–5851. DOI: 10.4049/jimmunol.1302729.
4. Szretter K.J., Gangappa S., Lu X. et al. Role of Host Cytokine Responses in the Pathogenesis of avian H5N1 Influenza Viruses in Mice. J Virol. 2007;81(6):2736–2744. DOI: 10.1128/JVI.02336-06.
5. Алексеева Е.И., Тепаев Р.Ф., Шилькрот И.Ю. и др. COVID-19-ассоциированный вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (синдром «цитокинового шторма»). Вестник Российской академии медицинских наук. 2021;76(1):51–66. DOI: 10.15690/vramn1410. [Alekseeva E.I., Tepaev R.F., Shilkrot I.Y. et al. COVID-19-associated secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis (cytokine storm syndrome). Annals of the Russian academy of medical sciences. 2021;76(1):51–66 (in Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn1410.
6. Chen X.-Y., Yan B.-X., Man X.-Y. TNF α Inhibitor may be effective for severe COVID-19: learning from toxic epidermal Necrolysis. Ther Adv Respir Dis. 2020;14:1753466620926800. DOI: 10.1177/1753466620926800.

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

TOM 4, HOMEP 1

**JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND
URO-NEPHROLOGY RESEARCH**

VOLUME 4, ISSUE 1

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

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Тадqiqot город Ташкент,

улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000