

CRR
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974
DOI 10.26739/2181-0974

Journal of

**CARDIORESPIRATORY
RESEARCH**



Volume 3, Issue 3

2022

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



N^o 3
2022

Главный редактор:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней №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>

Акилов Хабибулла Атауллаевич

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

Ризаев Жасур Алимджанович

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

Абдиева Гулнора Алиевна

ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0002-6980-6278> (ответственный секретарь)

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе и инновациям Самаркандского Государственного медицинского университета <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Зуфаров Миржамол Мирумарович

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

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>

Камилова Умида Кабировна

д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>

Тураев Феруз Фатхуллаевич

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

Саидов Максуд Арифович

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

Насирова Зарина Акбаровна

PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного Медицинского университета (ответственный секретарь)

Bosh muharrir:

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

*tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar 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 Tendra

*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>*

Akilov Xabibulla Ataulayevich

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

Rizayev Jasur Alimjanovich

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

Abdiyeva Gulnora Aliyevna

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti (mas'ul kotib)
<https://orcid.org/0000-0002-6980-6278>*

Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich

*tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universitetining fan va innovatsiyalar bo'yicha prorektori (Samarqand)
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>*

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>*

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>*

Kamilova Umida Kabirovna

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi ilmiy ishlari bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>*

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>*

Saidov Maqsud Arifovich

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

Nasirova Zarina Akbarovna

Samarqand davlat tibbiyot instituti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti, PhD (mas'ul kotib)

Chief Editor:

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical University, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region.
<https://orcid.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 Atullaevich

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

Rizaev Jasur Alimjanovich

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

Abdieva Gulnora Alievna

Assistant of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical University
<https://orcid.org/0000-0002-6980-6278>
(Executive Secretary)

Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Science and Innovation of the Samarkand State Medical University (Samarkand)
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

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>

Liverko Irina Vladimirovna

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

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>

Kamilova Umida Kabirovna

Doctor of Medicine, professor, deputy director of Scientific unit of the Republican specialized scientific and practical medical center for therapy and medical rehabilitation (Tashkent)
<https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>

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

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)

Nasyrova Zarina Akbarovna

PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical University (Executive Secretary)

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

Янгиев Бахтиёр Ахмедович
кандидат медицинских наук,
директор Самаркандского 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,
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>

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

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

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

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

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
kafedrası mudiri (Toshkent)

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

Shodiqulova Gulandom Zikriyaevna
tibbiyot fanlari doktori, professor,
Samarqand davlat tibbiyot instituti 3- ichki
kasalliklar kafedrası 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 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 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>

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/ АБИЙОТЛАР SHARHI/ REVIEW ARTICLES

1. **Исмаилов Ж.А.**
Патогенетические аспекты осложнений при бронхообструктивном синдроме
Ismailov J.A.
Pathogenetic aspects of complications in broncho-obstructive syndrome
Ismailov J.A.
Bronxoobstruktiv sindromda asoratlar yuzaga kelishining patogenetik aspektlari..... 9
2. **Кодиров А.Э., Зиядуллаев Ш.Х., Ким А.А., Ташкенбаева Э.Н., Камалов З.С., Олимжонова Ф.Ж.**
Клинические проявления, иммунопатогенез диффузного токсического зоба
Kodirov A.E., Ziyadullaev Sh.Kh., Kim A.A., Tashkenbayeva E.N., Kamalov Z.S., Olimjonova F.Zh.
Clinical manifestations, immunopathogenesis of diffuse toxic goiter
Kodirov A.E., Ziyadullaev Sh.X., Kim A.A., Tashkenbayeva E.N., Kamolov Z.S., Olimjonova F.J.
Diffuz zaharli buqoqning klinik ko'rinishi, immunopatogenezi..... 13

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ ORIGINAL MAQOLALAR/ ORIGINAL ARTICLES

3. **Агабабян И.Р., Исмаилов Ж.А.**
Методы раннего выявления и лечения осложнений хронической обструктивной болезни легких
Agababyan I.R., Ismailov J.A.
Methods for early detection and treatment of complications of chronic obstructive pulmonary disease
Agababyan I.R., Ismailov J.A.
O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligida asoratlarni erta aniqlash va davolash usullari..... 19
4. **Агабабян И.Р., Исмоилова Ю.А.**
Состояния на фоне длительного наблюдения больных с хронической сердечной недостаточностью
Agababyan I.R., Ismoilova Y.A.
Situation on the background of long-term follow-up of patients with chronic heart failure
Agababyan I.R., Ismoilova Y.A.
Surunkali yurak yetishmovchiligi bor bo'lgan bemorlarni uzoq muddatli kuzatish fonidagi ahvol..... 27
5. **Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Далимова Д.А., Узоков Ж.К.**
Антиагрегационная и гиполипидемическая терапия в лечении и реабилитации больных ишемической болезнью сердца после эндоваскулярного вмешательства
Alyavi B.A., A.Kh.Abdullaev, D.A.Dalimova, Zh.K.Uzokov
Antiaggregatory and hypolipidemic therapy in the treatment and rehabilitation of patients with coronary heart disease after endovascular intervention
Alyavi B.A., A.X.Abdullaev, D.A.Dalimova, Zh.K.Uzokov
Endovaskulyar aralashuvdan so'ng yurak iskemik kasalligi bilan og'rigan bemorlarni davolash va reabilitatsiya qilishda antiagregatsion va gipolipidemik terapiya..... 32
6. **Edyta Nabialek, Maciej Kaźmierski**
Кардиоваскулярные факторы риска и уровень экспрессии микроРНК у больных инфарктом миокарда
Edyta Nabialek, Maciej Kaźmierski
Cardiovascular risk factors and expression level of microRNA in patients with myocardial infarction
Edyta Nabialek, Maciej Kaźmierski
Miokard infarkti bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir xavf omillari va mikroRNKning ifoda darajasi..... 37
7. **Махманов Л.С., Исмоилова Ш.О., Абдухаликов О.З.**
Диагностика и лечение витамин В12 дефицитной анемии, связанного с helicobacter pylori
Makhmanov L.S., Ismoilova Sh.O., Abdukhalikov O.Z.
Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency anemia associated with helicobacter pylori
Makhmanov L.S., Ismoilova Sh.O., Abdukhalikov O.Z.
Helicobacter pylori bilan assotsiatsiyalangan vitamin B12 tanqisligi kamqonligini tashxislash va davolash..... 43
8. **Мухсинов Ф.М., Ливерко И.В.**
Фенотипические предикторы и биомаркеры прогноза эффективности антимикробной терапии
Mukhsinov F.M., Liverko I.V.
Phenotypic predictors and biomarkers for forecasting the effectiveness of antimicrobial therapy
Muxsinov F.M., Liverko I.V.
Antimikrob terapiya samaradorligini bashorat qiluvchi fenotipik belgilar va biomarkerlar..... 54
9. **Насирова А.А.**
Характеристики качества жизни больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и их сочетанием
Nasirova A.A.
Characteristics of the quality of life of patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and their combination
Nasirova A.A.
Bronxial astma va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi va ularning kombinatsiyasi bilan og'rigan bemorlarning hayot sifatining xususiyatlari..... 59

10. Насырова З.А.	Роль полиморфизма локуса -819 C/T (rs1800871) гена IL-10 при дестабилизации ишемической болезни сердца у больных с нейросенсорными расстройствами	
Nasyrova Z.A.	The role of IL-10 gene -819 C/T (rs1800871) polymorphism in destabilization of coronary heart disease in patients with neurosensory disorders	
Nasirova Z.A.	Neurosensor buzilishlar kuzatilgan bemorlarda IL-10 geni -819 C/T (rs1800871) polimorfizmining yuragi koronar kasalligining nostabillanishidagi roli.....	66
11. Низов А.А., Дашкевич О.В., Сучкова Е.И., Куликова Н.А., Бирченко Н.С., Акулина М.В.	Возможности коррекции метаболического синдрома фитоэктодистероидами	
Nizov A.A., Dashkevich O.V., Suchkova E.I., Kulikova N.A., Birchenko N.S., Akulina M.V.	Possibilities of the metabolic syndrome correction by phytoecdysteroids	
Nizov A.A., Dashkevich O.V., Suchkova E.I., Kulikova N.A., Birchenko N.S., Akulina M.V.	Fidoekdisterooidlar bilan metabolik sindromni tuzatish imkoniyatlari.....	71
12. Ниязова Ф.Н., Ливерко И.В.	Медицинские ошибки применения антибактериальных препаратов группы цефалоспоринов на амбулаторном этапе лечения	
Niyazova F.N., Liverko I. V.	Medical mistakes in the use of antibacterial drugs of the cephalosporin group at the outpatient stage of treatment	
Niyazova F.N., Liverko I.V.	Ambulator davolash bosqichida sefalosporin guruhi antibakterial preparatlarini qo'llashdagi tibbiy xatolar.....	77
13. Пулатов С.С., Камалова М.И.	Ранняя вертикализация больных с ишемическим инсультом на фоне ИБС	
Pulatov S.S., Kamalova M.I.	Early verticalization of patients with ischemic stroke against the background of ischemic stroke	
Пулатов С.С., Камалова М.И.	Yurak ishemik kasalligi fonida ishemik iinsult bo'lgan bemorlarni erta vertikalizasiya qilish.....	82
14. Ражабов Х.С., Ливерко И.В.	Чрезмерная дневная сонливость - предиктор психоэмоциональных нарушений и качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких	
Rajabov K.S., Liverko I.V.	Excessive daytime sleepiness is a predictor of psychoemotional disorders and the quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease	
Rajabov X.S., Liverko I.V.	Haddan tashqari kunduzgi uyquchanlik - surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan og'rigan bemorlarda psixoemotsional buzilishlar va hayot sifatini bashorat qilish belgisi.....	85
15. Саидова М.М.	Доклинический процесс разработки лекарств механизмов ревматоидного артрита для изучения морфологических изменений структуры клеток и сосудов сердца у экспериментальных животных	
Saidova M.M.	Preclinical drug development process of rheumatoid arthritis mechanisms to study morphological changes in the cell and vascular structure of the heart in experimental animals	
Saidova M.M.	Ekperimentental hayvonlarda yurak hujayralari va qon tomirlari tuzilishidagi morfologik o'zgarishlarni o'rganish uchun klinikadan oldingi jarayonda revmatoid artrit mexanizmlarni ishlab chiqish.....	91
16. Сулайманова Н.Э., Рахимова Х.М.	Оценка качества предоставляемых медицинских услуг по профилактике осложнений сердечно-сосудистых заболеваний	
Sulaymanova N.E., Rakhimova H.M.	Assessment of the quality of medical services provided in the prevention of complications of cardiovascular diseases	
Sulaymanova N.E., Rakhimova H.M.	Yurak qon tomir kasalliklari asoratlari profilaktikasida ko'rsatiladigan tibbiy xizmat sifatini baholash.....	94
17. Холиков И.Б., Ташкенбаева Э.Н.	Эхокардиографическая анатомия правого желудочка сердца: доступы визуализации	
Kholikov I.B., Tashkenbaeva E.N.	Echocardiographic anatomy of the right ventricle: visualization accesses	
Xolikov I.B., Tashkenbaeva E.N.	Yurak o'ng qorinchasining exokardiografik anatomiyasi: tekshirish yo'llari.....	98



ISSN: 2181-0974

www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Кодиров Аваз Эшмаматович

Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Ким Антонина Амуровна

Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Камалов Зайнитдин Сайфутдинович


Институт иммунологии и
геномики человека АН РУз
Ташкент, Узбекистан

Олимжонова Фарангиз Жасур Кизи

Ташкентский государственный
стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ИММУНОПАТОГЕНЕЗ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

For citation: Kodirov A.E., Ziyadullaev Sh.Kh., Kim A.A., Tashkenbayeva E.N., Kamalov Z.S., Olimjonova F.Zh. CLINICAL MANIFESTATIONS, IMMUNOPATHOGENESIS OF DIFFUSE TOXIC GOITER. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.13-18

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7145865>

АННОТАЦИЯ

Настоящий обзор литературы посвящен актуальной проблеме в области эндокринологии, как ДТЗ. Показаны основные клинические проявления ДТЗ связанные с избытком гормонов щитовидной железы, влияющие одновременно на несколько различных систем организма. Описана роль иммунологических механизмов, интерлейкинов в формировании заболевания.

Поражение сердечно-сосудистой системы — частое и серьезное осложнение диффузного токсического зоба (ДТЗ), нередко выступающее в клинической картине на первый план и определяющее течение и исход заболевания. Для обозначения этого поражения R. Kraus в 1899 г. ввел термин “тиреотоксическое сердце”, и в настоящее время под ним понимается симптомокомплекс нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, вызванных токсическим действием избытка тиреоидных гормонов (ТЭ) и характеризующихся развитием гиперфункции, гипертрофии, дистрофии, кардиосклероза и сердечной недостаточности (СН).

Ключевые слова: Диффузный токсический зоб, клинические проявления, иммунопатогенез.

Kodirov Avaz Eshmamatovich

Samarkand state medical University
Samarkand, Uzbekistan

Ziyadullaev Shukhrat Khudoyberdievich

Samarkand state medical University
Samarkand, Uzbekistan

Kim Antonina Amurovna

Samarkand state medical University
Samarkand, Uzbekistan

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

Samarkand state medical University

Samarkand, Uzbekistan
Kamalov Zainitdin Sayfutdinovich
 Institute of Immunology and
 human genomics AS RUz
 Tashkent, Uzbekistan
Olimjonova Farangiz Jasur Qizi
 Tashkent State dental institute
 Tashkent, Uzbekistan

CLINICAL MANIFESTATIONS, IMMUNOPATOGENESIS OF DIFFUSE TOXIC GOITER

ANNOTATION

This review of the literature is devoted to an actual problem in the field of endocrinology, such as DTG. The main clinical manifestations of DTG associated with an excess of thyroid hormones, affecting simultaneously several different body systems, are shown. The role of immunological mechanisms, interleukins in the formation of the disease is described.

Damage to the cardiovascular system is a frequent and serious complication of diffuse toxic goiter (DTG), which often comes to the fore in the clinical picture and determines the course and outcome of the disease. To designate this lesion, R. Kraus in 1899 introduced the term "thyrotoxic heart", and at present it is understood as a symptom complex of disorders of the cardiovascular system caused by the toxic effect of excess thyroid hormones (TE) and characterized by the development of hyperfunction, hypertrophy, dystrophy, cardiosclerosis and heart failure (HF).

Keywords: Diffuse toxic goiter, clinical manifestations, immunopathogenesis.

Kodirov Avaz Eshmatovich
 Samarqand davlati tibbiyot universiteti
 Samarqand, O'zbekiston
Ziyadullaev Shuhrat Xudoyberdievich
 Samarqand davlati tibbiyot universiteti
 Samarqand, O'zbekiston
Kim Antonina Amurovna
 Samarqand davlati tibbiyot universiteti
 Samarqand, O'zbekiston
Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna
 Samarqand davlati tibbiyot universiteti
 Samarqand, O'zbekiston
Kamolov Zainitdin Sayfutdinovich
 Immunologiya instituti va
 inson genomikasi AS O'z
 Toshkent, O'zbekiston
Olimjonova Farangiz Jasur Qizi
 Toshkent viloyati stomatologiya instituti
 Toshkent, O'zbekiston

ДИФFUZ ЗАХАРЛИ БО'ООQNING KЛИНИК КО'РСИНИШИ, ИММУНОПАТОГЕНЕЗИ

ANNOTATSIIYA

Adabiyotning ushbu sharhi DTB kabi endokrinologiya sohasidagi dolzarb muammoga bag'ishlangan. Bir vaqtning o'zida bir nechta turli tana tizimlariga ta'sir qiluvchi qalqonsimon gormonlarning ko'pligi bilan bog'liq DTB ning asosiy klinik ko'rinishlari ko'rsatilgan. Kasallikning paydo bo'lishida immunologik mexanizmlar, interleykinlarning roli tasvirlangan.

Yurak-qon tomir tizimining shikastlanishi diffuz toksik buqoqning (DTB) tez-tez va jiddiy asoratlari bo'lib, u ko'pincha klinik ko'rinishda birinchi o'ringa chiqadi va kasallikning kechishi va natijasini belgilaydi. Ushbu zararlanishni belgilash uchun R. Kraus 1899 yilda "tirotoksik yurak" atamasini kiritdi va hozirgi vaqtda u ortiqcha qalqonsimon gormonlarning toksik ta'siridan kelib chiqqan yurak-qon tomir tizimining buzilishlarining simptom kompleksi sifatida tushuniladi va giperfunksiyaning rivojlanishi, gipertrofiya, distrofiya, kardioskleroz va yurak yetishmovchiligi.

Kalit so'zlar: Diffuz toksik buqoq, klinik ko'rinishlari, immunopatogenez.

Введение. Диффузный токсический зоб представляет собой органоспецифическое аутоиммунное заболевание щитовидной железы, обусловленное наличием циркулирующих аутоантител к рецепторам тиреотропного гормона (анти-rTТГ), стимулирующих аутоантител, что приводит к гипертиреозу. ДТЗ обусловлен нарушением иммунной толерантности к тиреоидным антигенам, в частности к рецептору ТТГ [39; 28], и характеризуется тиреотоксикозом, наличием сывороточных антитиреоидных антител (АТА), а также аутореактивных лимфоцитов в железе [16]. Анти-rTТГ, тиреопероксидаза (ТПО) и тиреоглобулин (ТГ) обладают необычными свойствами («иммуногенностью»), способствуя нарушению толерантности [28]. Риск ДТЗ составляет 3% для женщин и 0,5% для мужчин в возрасте от 30 до 60 лет, и это наиболее частая причина гипертиреоза в западных странах.

Клинические проявления ДТЗ связаны с избытком гормонов щитовидной железы, влияющих одновременно на несколько различных систем организма, и по этой причине признаки и симптомы, связанные с ДТЗ, могут сильно различаться и существенно влиять на общее самочувствие. Общие симптомы: тремор, чувствительность к теплу, потеря веса даже при нормальном питании, тревожность и раздражительность, увеличение щитовидной железы (зоб), нарушение менструального цикла, эректильная дисфункция или снижение либидо, утомляемость, частые испражнения, учащенное сердцебиение и др. [49]. У пожилых пациентов возникает меньше симптомов; в исследовании более 3000 пациентов с тиреотоксиком сообщалось, что более 50% пациентов в возрасте старше 61 года имели менее трех классических симптомов тиреотоксикоза [2], при этом мерцательная аритмия являлась часто ассоциированным признаком. У 500 000 взрослых, наблюдаемых в течение более 8 лет, была показана 13% кумулятивная частота фибрилляции предсердий среди лиц с тиреотоксикозом в возрасте старше 65 лет [43].

Клинические проявления ДТЗ. Тиреотоксикоз редко может вызывать тиреотоксические периодические параличи (острый мышечный паралич и тяжелая гипокалиемия), с большей частотой у азиатских мужчин с тиреотоксикозом и часто является следствием инфекции, алкоголя, высокой углеводной нагрузки или тяжелой физической нагрузки [3]. У пациентов с тиреотоксикозом редко проявляется угрожающее жизни состояние, называемое тиреоидным штормом, которое связано с нарушением функции печени, изменением психического состояния, лихорадкой, возбуждением, признаками сердечной недостаточности и тахикардией [1.]. Различные события, такие как операция, роды, инфекция, травма или несоблюдение режима лечения, могут усугубить состояние [49]. Офтальмопатия ДТЗ присутствует примерно у 30-50% пациентов. Пациенты могут не иметь никаких глазных симптомов, но могут быть обеспокоены внешним видом своих глаз или могут иметь симптомы. Общие глазные симптомы, которые могут возникать по отдельности или в сочетании друг с другом, включают: ощущение песка или инородного предмета в глазах, чрезмерное слезотечение (часто усиливается от воздействия ветра, холодного воздуха, яркого света), диплопия, ретроокулярные боли или дискомфорт, нечеткость зрения, десатурация цветового зрения, иногда потеря зрения. Характерными признаками офтальмопатии ДТЗ являются экзофтальм (экзофтальм), слезотечение и периорбитальный отек. Глубина орбиты, степень увеличения ретроокулярных мышц и ретроокулярной фиброзной и жировой ткани влияют на степень экзофтальма. Экзофтальм обычно асимметричный, но может быть и симметричным, также может возникать ощущение давления за глазами яблоками. Периорбитальный отек обычно сопровождается экзофтальмом, маскируя его. При более тяжелом заболевании может наблюдаться серьезное воспаление конъюнктивы и изъязвление из-за чрезмерного воздействия [10; 11].

Претибиальная микседема, также известная как дермопатия щитовидной железы, является редким осложнением инфильтративной дермопатии ДТЗ [29], частота встречаемости которого составляет около 1-5%. Это осложнение обычно следует за глазными симптомами, обнаруженными при ДТЗ [3]. Она проявляется в виде восковидного обесцвеченного уплотнения кожи в виде «апельсиновой корочки» на передней поверхности голени, которое распространяется на тыльную поверхность стопы, или в виде не локализованного, безмятчатого отека кожи на тех же участках [8]. В запущенных случаях она может достигать верхней части туловища, а также верхних конечностей (лицо, шея, спина, грудь и уши). Акропатия напоминает утолщение пальцев рук или ног и присутствует только у пациентов с дермопатией [44]. Ассоциация с другим аутоиммунным заболеванием присутствует примерно у 20% пациентов с ДТЗ. Результаты исследований показали, что у 16,7% больных ДТЗ было другое ассоциированное аутоиммунное заболевание: болезнь Шегрена (0,8%), системная красная волчанка и саркоидоз (<0,1%), диабет 1 типа (0,9%), глютеновая болезнь (1,1%), рассеянный склероз (0,3%), ревматическая полимиалгия (1,3%), ревматоидный артрит (1,9%), хронический аутоиммунный гастрит (2,4%), витилиго (2,6%). Три ассоциированных аутоиммунных заболевания присутствовали в 1,5% случаев ДТЗ. Эти результаты свидетельствуют о том, что пациентов с ДТЗ, у которых развиваются новые неспецифические симптомы, следует обследовать на наличие других аутоиммунных заболеваний [17]. Больные ДТЗ, особенно при наличии узлов щитовидной железы, имеют повышенный риск развития рака. Высококлеточный вариант папиллярного рака щитовидной железы (более агрессивная форма рака) значительно чаще встречалась у пациентов с ДТЗ [30; 2; 3; 45]. ДТЗ представляет собой стадийное заболевание, характеризующееся в активной фазе гипертиреозом, которое может переходить в ремиссию или после медикаментозной терапии, а в некоторых случаях и спонтанно. Повторение гипертиреоза может наблюдаться после нескольких недель или десятилетий эутиреоза. Наиболее частыми факторами, связанными с рецидивом, являются физические или психологические стрессовые события [44]. Также для офтальмопатии ДТЗ характерно наличие умеренно-тяжелых воспалительных признаков в активной фазе, которые могут стихать после терапии или спонтанно. Описано, что рецидив активной офтальмопатии часто ассоциируется с рецидивом гипертиреоза у пациентов с ДТЗ. Наиболее частыми факторами, связанными с рецидивом офтальмопатии, являются стрессовые жизненные события [44] и курение [36]. Кроме того, было накоплено большое количество данных о неблагоприятном влиянии радиоiodтерапии при гипертиреозе ДТЗ на появление офтальмопатии *ex novo* или ухудшение предшествующего настоящего офтальмопатии у пациентов с ДТЗ [44].

Иммунопатогенез ДТЗ. Как указывалось выше, начало ДТЗ связано с нарушением иммунной толерантности к щитовидной железе посредством аутоиммунного многофакторного процесса, включающего экологические и эндогенные факторы у генетически предрасположенных субъектов [50]. Большое количество исследований показало, что активная фаза ДТЗ связана с преобладанием Th1 иммунного ответа, в то время как неактивная или более поздние фазы ДТЗ связаны с переключением на Th2 иммунный ответ [18; 4]. Интересно, что, учитывая гены, коррелирующие с риском ДТЗ, около 70% с известным эффектом вовлечены в функцию Т-клеток, что указывает на важность Т-лимфоцитов в патогенезе аутоиммунного заболевания щитовидной железы [40; 41]. При ДТЗ аутоиммунная реакция вызывает выработку аутоантител к рТТГ клонами В-клеток, которые инфильтрируют железу. По своему действию антитела к ТТГ-Р можно классифицировать как: тиреостимулирующие антитела (TSAб), тиреоблокирующие антитела (TBAб) и нейтральные антитела [24; 12]. Антитела к рТТГ вовлечены в патогенез ДТЗ и ее экстра-тиреоидные проявления. Гипертиреоз связан с TSAб, что приводит к таким же последующим эффектам, как связывание ТТГ с ТТГ-Р, таким как активация аденилатциклазы и последующая продукция циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Это вызывает пролиферацию тироцитов, рост щитовидной железы и секрецию тиреоидных гормонов (Т4 и Т3). Т4 (и особенно Т3) ингибирует секрецию ТТГ из передней доли гипофиза по отрицательной обратной связи, и ТТГ подавляется при гипертиреозе ДТЗ. Роль TBAб и нейтральных антител менее понятна при заболеваниях щитовидной железы [24]. TBAб могут связываться с А субъединицей ТТГ-Р, блокируя действие ТТГ и его эффекты на фолликулярные клетки, в то время как нейтральные антитела связываются с рецептором без влияния на образование цАМФ или связывания ТТГ [13; 25].

Первичным требованием для специфического аутоиммунного (либо гуморального, либо клеточно-опосредованного) ответа являются антиген-специфические Т-клетки [46]. Активация Т-клеток требует представления антигенных пептидов в контексте молекул HLA. Эта задача выполняется специализированным подмножеством иммунных клеток, называемых профессиональными антигенпрезентирующими клетками. После активации хелперные (CD4+) Т-клетки можно подразделить на два функциональных подтипа в соответствии с характером их продукции цитокинов: подтип Th1, в основном участвующий в реакциях гиперчувствительности замедленного типа, и подтип Th2, активно участвующий в гуморальных иммунных реакциях [42; 5]. Th1 клетки продуцируют фактор некроза опухоли-β, IFN-γ и IL-2, клетки Th2 секретируют в основном IL-4, IL-5, IL-6 и IL-13. Клетки Th1 вовлечены в органоспецифические аутоиммунные заболевания, и это действие, по-видимому, особенно выражено так называемым подтипом Th17, который среди клеток Th1 продуцирует уникальный IL-17 [14]. Подмножество Т-лимфоцитов, в первую очередь активируемых специфическими антигенами, и цитокиновая среда, продуцируемая антигенпрезентирующими клетками, определяют направление иммунного ответа в сторону опосредованной клетками Th1 реакции повреждения тканей, более выраженной гуморальной реакции (Th2-опосредованно), или баланс обоих.

Исследования пациентов с болезнью Грейвса показали активированные Т-клетки как в периферическом кровообращении, так и в щитовидной железе [31; 37]. Т-клетки, инфильтрирующие щитовидную железу, изучались с помощью фенотипирования поверхностных моноклональных антител. Было обнаружено, что процент CD8+ супрессорных/цитотоксических Т-клеток при болезни Грейвса значительно ниже, чем при аутоиммунном тиреоидит [32]. Фенотип популяции CD4+ (хелпер/индуктор) Т-клеток преимущественно состоял из клеток памяти. Дальнейшие исследования включали клонирование инфильтрирующих Т-клеток. Большинство полученных

линий Т-клеток принадлежали к подтипу памяти (CD4+, CD29+) и реагировали значительным ростом и/или продукцией цитокинов на введение аутологичных фолликулярных клеток щитовидной железы или тиреоидных антигенов [26; 33].

CD4+ Т-клетки являются наиболее распространенными клетками, инфильтрирующими щитовидную железу при аутоиммунных заболеваниях, и включают функционально гетерогенную популяцию эффекторных Т-клеток (Teff) и меньшую популяцию (10%) Т-регуляторных клеток (Tregs) [26]. Последние экспрессируют CD25 (рецептор IL-2 α) и имеют решающее значение для поддержания периферической иммунологической толерантности. Treg обычно идентифицируют по экспрессии Foxp3, фактора транскрипции, необходимого и достаточного для развития Treg. Эти клетки обычно секретируют IL-10 и трансформирующий фактор роста- β (TGF- β) для индукции толерантности. Неонатальная тимэктомия и облучение приводят к полиорганному аутоиммунному заболеванию, что свидетельствует о естественных Treg. Таким образом, роль этих клеток заключается в предотвращении развития органоспецифического аутоиммунитета. Tregs поддерживаются в исходном состоянии активации за счет низких уровней циркулирующих аутоантигенов, а гомеостатический уровень достаточен для предотвращения развития аутоиммунитета. Однако клональный баланс между Treg и аутореактивными Т-клетками может быть преодолен иммуногенными стимулами, как это наблюдается при экспериментальном аутоиммунном тиреоидите. Теоретически подобное явление может иметь место при болезни Грейвса. В соответствии с этим недавно было показано, что у пациентов с нелеченым гипертиреозом Грейвса снижено количество циркулирующих Treg-клеток, что отрицательно коррелирует с концентрацией анти-rTTG [33]. Согласно их цитокиновому профилю было обнаружено, что внутрищитовидные Т-клетки преимущественно относятся к подтипу Th1 [31; 51] и эта закономерность была также верной для ТТГ-Р-чувствительных клонов [19]. Это открытие несколько неожиданно для такого заболевания, как болезнь Грейвса, которое в основном характеризуется действием TSAb. Однако стоит отметить, что клетки Th1 могут также индуцировать выработку антител за счет секреции IL-10, который, в свою очередь, активирует В-клетки. индуцируется клетками Th1. Значительная доля Th0 (некоммитированных) клеток была также обнаружена среди аутореактивных Т-клеток анти-rTTG [31; 37].

В основе органоспецифического аутоиммунного процесса лежит взаимодействие антигенспецифических Т-клеток с самой тканью-мишенью, что приводит к отбору и клональной экспансии аутореактивных клеток. Специфичность этого взаимодействия обеспечивается огромной вариабельностью антигенных рецепторов зрелых Т-клеток, вызванной соматической перестройкой их вариабельной (V) цепи с константной (C) и соединительной (J) областями [20; 21]. Когда иницируется иммунный ответ, Т-клетки, несущие индивидуальный рецептор, специфичный для вовлеченного антигена, стимулируются и клонально размножаются. В соответствии с этой концепцией было ограничено использование генов Т-клеточных рецепторов V α и V β наблюдалось в Т-лимфоцитах, полученных с помощью тонкоигольной аспирации щитовидной железы с болезнью Грейвса. был подтвержден в некоторых [15; 47], но не во всех исследованиях [35; 34]. Эти наблюдения показывают, что в начальной фазе заболевания в щитовидной железе пациентов с болезнью Грейвса возникает высокоизбирательный ответ на аутоантигены щитовидной железы. После этого происходит распространение аутоиммунного ответа, что приводит к менее ограниченному использованию гена Т-клеточного рецептора.

Проведенные исследования по оценке экспрессии мРНК IL-17, IL-6, IL-37 и TNF- α в мононуклеарных клетках периферической крови у пациентов с ДТЗ и их циркулирующему уровню, показали, что они были значительно выше по сравнению с контролем. IL-37 в сыворотке тесно коррелировал с ТТГ, IL-17, IL-6, TNF- α и TRAb. У пациентов с ДТЗ в активной фазе заболевания уровни мРНК IL-37 и сывороточного белка значительно выше, чем в неактивных фазах или у здоровых контрольных субъектов. При ДТЗ ИЛ-37 ингибировал продукцию ФНО- α , ИЛ-17 и ИЛ-6 в мононуклеарных клетках периферической крови. Эти результаты показали, что IL-37 выполняет защитную противовоспалительную роль при ДТЗ, подавляя продукцию провоспалительных цитокинов, и его можно считать новой мишенью для патогенеза и лечения ДТЗ [27].

Проведенный мета-анализ на предрасположенность к ДТЗ оценивающий rs1800629 и rs361525 в гене TNF- α показал, что полиморфизм rs1800629 был достоверно связан с ДТЗ в гомозиготной модели (AA по сравнению с GG: ОШ=1,97, 95% ДИ: 1,27-3,06, P=0,002) и рецессивной модели (AA по сравнению с GA+GG: ОШ=1,62, 95% ДИ: 1,04-2,50, P=0,03). После стратификации по этническому признаку в европейской популяции к предрасположенности ДТЗ достоверно сообщалось во всех генетических моделях, в то время как в азиатской популяции значимой связи выявлено не было. А значимой ассоциации ОНП rs361525 с ДТЗ не продемонстрировано. Данные показали, что повышенный риск ДТЗ связан с промотором SNP rs1800629 в гене TNF- α , особенно в европейской популяции [48].

Метаанализ связи между полиморфизмом IL-6-174 G/C и ДТЗ, включающий 4 исследования показал, что полиморфизм IL-6-174 G/C был значимо связан с риском БГ в доминантной модели (ОШ=1,39, 95% ДИ: 1,07-1,80), рецессивной модели (ОШ=2,75, 95% ДИ: 1,01-7,55) и гомозиготной модели (ОШ=3,25, 95% ДИ: 1,1-9,58) [23]. В исследованиях роли метилирования гена IL-6, уровни метилирования 666, 664, 610, 491 и 426 сайтов CpG показано, что у пациентов с трудноизлечимой БГ наблюдались более низкие уровни метилирования CpG-сайтов 664 и 666, чем у пациентов с БГ в стадии ремиссии. Это указывает на связь между метилированием гена IL-6 и неизлечимостью БГ [22].

CCL21 важен при некоторых аутоиммунных заболеваниях, но его роль при ДТЗ не ясна. В исследовании были обнаружены уровни CCL21 при ДТЗ и изучена роль остеопонтинина (OPN, который стимулирует секрецию хемокинов и провоспалительных цитокинов через NF- κ B и MAPK) в регуляции продукции CCL21. В проведенных исследованиях уровень CCL21 в плазме был выше у больных ДТЗ и в пределах нормы у больных с отрицательным TRAb, TRAb и OPN плазмы коррелировали с CCL21. Рекombинантный OPN повышал экспрессию CCL21 в зависимости от времени и дозы. Эти результаты указывают на клиническую корреляцию между ДТЗ и CCL21 в плазме и на то, что CCL21 можно рассматривать как новый маркер БГ и возможная мишень для лечения пациентов ДТЗ с положительным TRAb [38].

Наиболее ранними кардиоваскулярными изменениями в ответ на повышение уровня ТГ являются понижение периферического сосудистого сопротивления и усиление констрикции венозных сосудов. В результате этих изменений повышается обратный ток крови в правое предсердие, понижается диастолическое давление и рефлекторно изменяется сердечный выброс. По данным ряда исследований, ДТЗ сопровождается 50% снижением ОСС. Молекулярная основа этих изменений не до конца ясна. Вазоактивные факторы (например, катехоламины, простаглицлины, эндотелины) являются важными регуляторами сократимости гладких мышц сосудов, которые в свою очередь определяют системное сосудистое сопротивление. Теоретически ТЗ может действовать непосредственно на гладкомышечные клетки или осуществлять свое действие через эндотелиальные клетки, высвобождая вазоактивную субстанцию. Сокращение гладкой мускулатуры артерий и артериол сосудистого русла зависит от ионов Ca $^{2+}$ поступающих в клетки через каналы, подобные кальциевым каналам клеток миокарда. Механизм сокращения сходен с таковым в миокарде, но в гладкомышечных клетках Ca $^{2+}$ связывается с молекулярным комплексом, называемым кальмодулином, активирующим фермент, фосфорилирующий легкие цепи миозина, которые в свою очередь активируют образование перекрестных связей в актиномиозиновом комплексе, что и провоцирует сокращение [17]. По мнению ряда исследователей [49], ТГ могли бы мобилизовать Ca $^{2+}$ из СР и экстрацеллюлярных запасов или изменять фосфорилирование регуляторных легких цепей миозина.

Заключение. Таким образом, ДТЗ клинически характеризуется тиреотоксикозом, наличием АТА в сыворотке и инфильтрацией щитовидной железы аутореактивными лимфоцитами. При ДТЗ аутоиммунная реакция индуцирует продукцию TSAб клонами В-клеток, проникающими в щитовидную железу. Эти антитела являются определяющими в патогенезе ДТЗ и ее экстратиреоидных проявлений. Факторы риска ДТЗ включают генетическую предрасположенность и взаимодействие между эндогенными факторами и факторами окружающей среды. В иммунопатогенезе ДТЗ преобладает Th1-иммунный ответ, в котором ключевую роль играют Th1-хемокины. При ДТЗ рекрутированные Th1-лимфоциты приводят к увеличению продукции IFN- γ и TNF- α , что стимулирует секрецию хемокинов Th1 из клеток щитовидной железы, поддерживая аутоиммунный процесс.

ТГ, действуя на гладкомышечные клетки артериол, могут прямо регулировать ОСС, что в свою очередь вызывает изменения диастолического давления и сердечного выброса. Это предположение поддерживается также другими исследованиями, которые наблюдали значительное уменьшение МО у больных ДТЗ после инфузии фенилэфрина; подобное изменение не отмечалось у здоровых, что подтверждает роль периферической дилатации сосудов в увеличении сердечного выброса. С другой стороны, дилатация может быть связана с продукцией избыточного количества тепла и относительной гипоксией тканей, вызванной усилением тканевого метаболизма.

References/Список литературы/Iqtiboslar

1. Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid* 2012;22:661-79
2. Antonelli A, Saracino A, Alberti B, et al. High-dose intravenous immunoglobulin treatment in Graves' ophthalmopathy. *Acta Endocrinol* 1992;126:13-23.
3. Antonelli A, Ferrari SM, Frascerra S, et al. Circulating chemokine (CXC motif) ligand (CXCL)9 is increased in aggressive chronic autoimmune thyroiditis, in association with CXCL10. *Cytokine* 2011;55:288-93.
4. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, et al. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev* 2015;14:174-80
5. Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of T lymphocytes. *Nature*. 1996;383:787-793
6. Boelaert K, Torlinska B, Holder RL, et al. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metabol* 2010; 95:2715-26.
7. Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med* 2008;358:2594-605
8. Burch HB, Cooper DS. Management of Graves' disease: a review. *JAMA, J Am Med Assoc* 2015;314:2544e54.
9. Chang CC, Cheng CJ, Sung CC, et al. A 10-year analysis of thyrotoxic periodic paralysis in 135 patients: focus on symptomatology and precipitants. *Eur J Endocrinol* 2013;169:529-36
10. Dickinson AJ, Perros P. Controversies in the clinical evaluation of active thyroid-associated orbitopathy: use of a detailed protocol with comparative photographs for objective assessment. *Clin Endocrinol* 2001;55:283-303.;
11. Davies TF, Burch HB. Clinical features and diagnosis of Graves' orbitopathy (ophthalmopathy). 2019.
12. Diana T, Olivo PD, Kahaly GJ. Thyrotropin receptor blocking antibodies. *Horm Metab Res* 2018;50:853-62
13. Diana T, Krause J, Olivo PD, et al. Prevalence and clinical relevance of thyroid stimulating hormone receptor-blocking antibodies in autoimmune thyroid disease. *Clin Exp Immunol* 2017;189:304-9.
14. Dardalhon V, Korn T, Kuchroo VK, Anderson AC. Role of Th1 and Th17 cells in organ-specific autoimmunity. *J Autoimmun.* 2008;31:252-256.
15. Davies TF, Martin A, Concepcion ES, et al. Evidence of limited variability of antigen receptors on intrathyroidal T cells in autoimmune thyroid disease. *N Engl J Med.* 1991;325:238-244.
16. Ferrari SM, Ruffilli I, Elia G, et al. Chemokines in hyperthyroidism. *J Clin Transl Endocrinol* 2019; 16:100196.
17. Ferrari SM, Fallahi P, Ruffilli I, et al. The association of other autoimmune diseases in patients with Graves' disease (with or without ophthalmopathy): review of the literature and report of a large series. *Autoimmun Rev* 2019;18:287-92.
18. Fallahi P, Ferrari SM, Ragusa F, et al. Th1 chemokines in autoimmune endocrine disorders. *J Clin Endocrinol Metabol* 2019. pii: dgz289. [Epub ahead of print].
19. Fisfalen ME, Palmer EM, Van Seventer GA, et al. Thyrotropinreceptor and thyroid peroxidase-specific T cell clones and their cytokine profile in autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:3655-3663
20. Fisfalen ME, Palmer EM, Van Seventer GA, et al. Thyrotropinreceptor and thyroid peroxidase-specific T cell clones and their cytokine profile in autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:3655-3663. 161.
21. Huppa JB, Davis MM. The interdisciplinary science of T-cell recognition. *Adv Immunol.* 2013;119:1-50.
22. Hirai N, Watanabe M, Inoue N, et al. Association of IL6 gene methylation in peripheral blood cells with the development and prognosis of autoimmune thyroid diseases. *Autoimmunity* 2019;52:251-5.
23. Imani D, Rezaei R, Razi B, et al. Association between IL6-174 G/C polymorphism and graves' disease: a systematic review and meta-analysis. *Acta Med Iran* 2017;55:665-71.
24. Kotwal A, Stan M. Thyrotropin receptor antibodies-an overview. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2018;34:S20e7.
25. Kahaly GJ, Diana T, Kanitz M, et al. Prospective trial of functional thyrotropin receptor antibodies in graves' disease. *J Clin Endocrinol Metabol* 2019. pii: dgz292. [Epub ahead of print].
26. Kronenberg M, Rudensky A. Regulation of immunity by selfreactive T cells. *Nature.* 2005;435:598-604. 158.
27. Li Y, Wang Z, Yu T, et al. Increased expression of IL-37 in patients with Graves' disease and its contribution to suppression of proinflammatory cytokines production in peripheral blood mononuclear cells. *PLoS One* 2014;9:107183.
28. McLachlan SM, Rapoport B. Breaking tolerance to thyroid antigens: changing concepts in thyroid autoimmunity. *Endocr Rev* 2014; 35:59-105
29. Menconi F, Marcocci C, Marino M. Diagnosis and classification of Graves' disease. *Autoimmun Rev* 2014;13:398-402
30. MacFarland SP, Bauer AJ, Adzick NS, et al. Disease burden and outcome in children and young adults with concurrent Graves disease and differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metabol* 2018;103:2918-25
31. Morshed SA, Latif R, Davies TF. Delineating the autoimmune mechanisms in Graves' disease. *Immunol Res.* 2012;54: 191-203.
32. Martin A, Davies TF. T cells and human autoimmune thyroid disease: Emerging data show lack of need to invoke suppressor T-cell problems. *Thyroid.* 1992;2:247-261
33. Mao C, Wang S, Xiao Y, et al. Impairment of regulatory capacity of CD4+CD25+ regulatory T cells mediated by dendritic cell polarization and hyperthyroidism in Graves' disease. *J Immunol.* 2011;186:4734-4743.

34. McIntosh RS, Watson PF, Pickerill AP, et al. No restriction of intrathyroidal T cell receptor V alpha families in the thyroid of Graves' disease. *Clin Exp Immunol*. 1993;91:147–152.
35. Nakashima M, Kong YM, Davies TF. The role of T cells expressing TcR V beta 13 in autoimmune thyroiditis induced by transfer of mouse thyroglobulin-activated lymphocytes: Identification of two common CDR3 motifs. *Clin Immunol Immunopathol*. 1996; 80:204–210.
36. Perricone C, Versini M, Ben-Ami D, et al. Smoke and autoimmunity: the fire behind the disease. *Autoimmun Rev* 2016;15: 354e74.
37. Pan D, Shin YH, Gopalakrishnan G, Hennessey J, De Groot LJ. Regulatory T cells in Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009; 71:587–593.
38. Qi Y, Li X, Zhang Q, et al. Increased chemokine (C-C motif) ligand 21 expression and its correlation with osteopontin in Graves' disease. *Endocrine* 2015;50:123-9.
39. Romagnani S. The Th1/Th2 paradigm and allergic disorders. *Allergy* 1998;53:12-5.
40. Rapoport B, McLachlan SM. Graves' hyperthyroidism is antibody-mediated but is predominantly a Th1-type cytokine disease. *J Clin Endocrinol Metabol* 2014;99:4060-1.
41. Rapoport B, McLachlan SM. Reflections on thyroid autoimmunity: a personal overview from the past into the future. *Horm Metab Res* 2018;50:840-52.
42. Romagnani S. Regulation of the T cell response. *Clin Exp Allergy*. 2006;11:1357–1366.
43. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. *BMJ: Br Med J/Br Med Assoc* 2012;345:7895.6.
44. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease. *N Engl J Med* 2016;375:1552-65.
45. Spinelli C, Bertocchini A, Antonelli A, et al. Surgical therapy of the thyroid papillary carcinoma in children: experience with 56 patients < or ¼16 years old. *J Pediatr Surg* 2004;39:1500-5.
46. Smith TJ. Is IGF-I receptor a target for autoantibody generation in Graves' disease? *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:515–518.
47. Tandon N, Freeman MA, Weetman AP. T cell response to synthetic TSH receptor peptides in Graves' disease. *Clin Exp Immunol*. 1992;89:468–473.
48. Tu Y, Fan G, Zeng T, et al. Association of TNF-a promoter polymorphism and Graves' disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep* 2018;38.
49. Vaidya B, Pearce SH. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ: Br Med J/Br Med Assoc* 2014;349:g5128.
50. Wemeau JL, Klein M, Sadoul JL, et al. Graves' disease: introduction, epidemiology, endogenous and environmental pathogenic factors. *Ann Endocrinol* 2018;79:599-607.
51. Watson PF, Pickerill AP, Davies R, Weetman AP. Analysis of cytokine gene expression in Graves' disease and multinodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79:355–360.

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 3, НОМЕР 3

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 3

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