

БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

7 ЖИЛД, 3 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 7, НОМЕР 3

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 7, ISSUE 3



Бош муҳаррир:

Ризаев Жасур Алимжанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор,
Самарқанд давлат тиббиёт университети ректори
ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Бош муҳаррир ўринбосари:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт
университети Илмий ишлар ва инновациялар бўйича
проректори, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

Масъул котиб:

Самиева Гулноза Утқуровна
тиббиёт фанлари доктори, доцент,
Самарқанд давлат тиббиёт университети
ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

Нашр учун масъул:

Абзалова Шахноза Рустамовна
тиббиёт фанлари номзоди, доцент,
Тошкент Педиатрия тиббиёт институти.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547

ТАХРИРИЯТ КЕНГАШИ:

Хайтов Рахим Мусаевич

*Россия Федерацияси Фанлар академияси академиги, тиббиёт
фанлари доктори, профессор, Россия Федерациясида
хизмат кўрсатган фан арбоби, Россия ФТБА "Иммунология
институти ДИМ" ФДБТ илмий раҳбари*

Jin Young Choi

*Сеул миллий университети Стоматология мактаби оғиз ва
юз-жағ жарроҳлиги департаменти профессори, Жанубий
Кореянинг юз-жағ ва эстетик жарроҳлик ассоциацияси
президенти*

Гулямов Суръат Саидвалиевич

*тиббиёт фанлари доктори, профессор Тошкент педиатрия
тиббиёт институти Илмий ишлар ва инновациялар бўйича
проректор. **ORCID ID:** 0000-0002-9444-4555*

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

*тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд
давлат тиббиёт университети проректори, 1-клиникаси бош
врачи. **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248*

Худоярова Дилдора Рахимовна

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт университети №1-сон Акушерлик ва гинекология
кафедраси мудири
ORCID ID: 0000-0001-5770-2255*

Раббимова Дилфуза Таштемировна

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт университети Болалар касалликлари
пропедевтикаси кафедраси мудири.
ORCID ID: 0000-0003-4229-6017*

Орипов Фирдавс Суръатович

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт университети Гистология, цитология ва
эмбриология кафедраси мудири
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144*

Ярмухамедова Саодат Хабибовна

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт университети Ички касалликлар пропедевтикаси
кафедраси мудири, **ORCID ID:** 0000-0001-5975-1261*

Мавлянов Фарход Шавкатович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт
университети болалар жарроҳлиги кафедраси доценти
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445*

Акбаров Миршавкат Мирломинович

*тиббиёт фанлари доктори, В.Ваҳидов номидаги
Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази*

Саидов Садамир Аброрович

*тиббиёт фанлари доктори,
Тошкент фармацевтика институти
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428*

Тураев Феруз Фатхуллаевич

*тиббиёт фанлари доктори, ортирилган юрак
нуқсонлари бўлими, В.Ваҳидов номидаги Республика
ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920*

Худанов Бахтинур Ойбутаевич

*тиббиёт фанлари доктори,
Ўзбекистон Республикаси Инновацион
ривожланиш вазирлиги бўлим бошлиғи*

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

*тиббиёт фанлари доктори, Тошкент педиатрия
тиббиёт институти, Тери-таносил, болалар
тери-таносил касалликлари ва ОИТС
ORCID ID: 0000-0002-3022-916X*

Теребаев Билим Алдамуратович

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Тошкент
педиатрия тиббиёт институти Факультет болалар
хирургия кафедраси. **ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327*

Юлдашев Ботир Ахматович

*тиббиёт фанлари номзоди,
Самарқанд давлат тиббиёт университети
№2-сон Педиатрия, неонатология ва болалар
касаликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523*

Эшқобилов Тура Жураевич

*тиббиёт фанлари номзоди, Самарқанд давлат
тиббиёт университети Суд тиббиёти ва патологик
анатомия кафедраси доценти.
ORCID ID: 0000-0003-3914-7221*

Рахимов Нодир Махамматқулович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат
тиббиёт университети, онкология кафедраси доценти
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журнал. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: 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/>; E-mail: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

Главный редактор:

Ризаев Жасур Алимджанович
доктор медицинских наук, профессор, Ректор
Самаркандского государственного медицинского
университета, **ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

Заместитель главного редактора:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
доктор медицинских наук, проректор по научной
работе и инновациям Самаркандского государственного
медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-

Ответственный секретарь:

Самиева Гульноза Уткуровна
доктор медицинских наук, доцент Самаркандского
государственного медицинского университета.
ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

Ответственный за публикацию:

Абзалова Шахноза Рустамовна
кандидат медицинских наук, доцент, Ташкентский
педиатрический медицинский институт.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547

РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

Хантов Рахим Мусаевич

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки Российской Федерации, научный
руководитель ФГБУ "ГНЦ Институт иммунологии"
ФМБА России.

Jin Young Choi

профессор департамента оральной и челюстно-лицевой
хирургии школы стоматологии Стоматологического
госпиталя Сеульского национального университета,
Президент Корейского общества челюстно-лицевой и
эстетической хирургии

Гулямов Суръат Саидвалиевич

доктор медицинских наук., профессор Проректор по научной
работе и инновациям в Ташкентском педиатрическом
медицинском институте. **ORCID ID:** 0000-0002-9444-4555

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

доктор медицинских наук, профессор, проректор
Самаркандского государственного медицинского
университета, **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248

Худоярова Дилдора Рахимовна

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой
Акушерства и гинекологии №1 Самаркандского
государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0001-5770-2255

Раббимова Дилфуза Таштемировна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая
кафедрой Пропедевтики детских болезней Самаркандского
государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0003-4229-6017

Орипов Фирдавс Суръатович

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой
Гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского
государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144

Ярмухамедова Саодат Хабибовна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая
кафедрой Пропедевтики внутренних болезней Самаркандского
государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0001-5975-1261

Мавлянов Фарход Шавкатович

доктор медицинских наук, доцент кафедры Детской
хирургии Самаркандского государственного медицинского
университета, **ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445

Акбаров Миршавкат Миролимович

доктор медицинских наук,
Республиканский специализированный центр
хирургии имени академика В.Вахидова

Саидов Саидмир Абборович

доктор медицинских наук, Ташкентский
фармацевтический институт
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, главный научный с
трудник отделения приобретенных пороков сердца
Республиканского специализированного центра
хирургии имени академика В.Вахидова.
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920

Худанов Бахтинур Ойбутаевич

доктор медицинских наук, Министерство
Инновационного развития Республики Узбекистан

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

доктор медицинских наук, Ташкентский педиатрический
медицинский институт, кафедра Дерматовенерология, детская
дерматовенерология и СПИД, **ORCID ID:** 0000-0002-3022-916X

Теребаев Билим Алдамуратович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Факультетской
детской хирургии Ташкентского педиатрического
медицинского института.
ORCID ID: 0000-0002-5409-4327

Юлдашев Ботир Ахматович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Педиатрии,
неонатологии и пропедевтики детских болезней №2
Самаркандского государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523

Эшкobilов Тура Жураевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Судебной
медицины и патологической анатомии Самаркандского
государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0003-3914-7221

Рахимов Нодир Махамматкулович

доктор медицинских наук, доцент кафедры
онкологии Самаркандского государственного
медицинского университета
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503

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/>; E-mail: 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/>; E-mail: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

Chief Editor:

Rizaev Jasur Alimjanovich
MD, DSc, Professor of Dental Medicine,
Rector of the Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Deputy Chief Editor:

Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich
Doctor of Medical Sciences, Vice-Rector for scientific work
and Innovation, Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Responsible secretary:

Samieva Gulnoza Utkurovna
doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

Responsible for publication:

Abzalova Shaxnoza Rustamovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Tashkent Pediatric Medical Institute.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547

EDITORIAL BOARD:

Khaitov Rakhim Musaevich

MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, scientific director of the FSBI «NRC Institute of immunology» FMBA of Russia

Jin Young Choi

Professor Department of Oral and Maxillofacial Surgery School of Dentistry Dental Hospital Seoul National University, President of the Korean Society of Maxillofacial Aesthetic Surgery

Gulyamov Surat Saidvalievich

Doctor of Medical Sciences, Professor Tashkent Pediatric Medical Institute Vice-Rector for Research and Innovation.
ORCID ID: 0000-0002-9444-4555

Abdullaeva Nargiza Nurmatovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector Samarkand State Medical University, Chief Physician of the 1st Clinic **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248

Khudoyarova Dildora Rakhimovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Samarkand State Medical University No.1
ORCID ID: 0000-0001-5770-2255

Rabbimova Dilfuza Tashtemirovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Pediatrics, Samarkand State Medical University.
ORCID ID: 0000-0003-4229-6017

Oripov Firdavs Suratovich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology of Samarkand State Medical University.
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144

Yarmukhamedova Saodat Khabibovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Samarkand State Medical University.
ORCID ID: 0000-0001-5975-1261

Mavlyanov Farkhod Shavkatovich

Doctor of Medicine, Associate Professor of Pediatric Surgery, Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445

Akbarov Mirshavkat Mirolimovich

Doctor of Medical Sciences, Republican Specialized Center of Surgery named after academician V.Vakhidov

Saidamir Saidov

Doctor of Medical Sciences, Tashkent Pharmaceutical Institute,
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

Turaev Feruz Fatkhullaevich

MD, DSc, Department of Acquired Heart Diseases, V.Vakhidov Republican Specialized Center Surgery
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920

Khudanov Bakhtinur Oybutaevich

Associate professor of Tashkent State Dental Institute, Ministry of Innovative Development of the Republic of Uzbekistan

Babadjanov Oybek Abdujabbarovich

Doctor of sciences in medicine, Tashkent Pediatric Medical Institute, Department of Dermatovenerology, pediatric dermatovenerology and AIDS
ORCID ID: 0000-0002-3022-916X

Terebaev Bilim Aldamuratovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute, Faculty of Children Department of Surgery.
ORCID ID: 0000-0002-5409-4327.

Yuldashev Botir Akhmatovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Pediatrics, Neonatology and Propaedeutics of Pediatrics, Samarkand State Medical University No. 2.
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523

Eshkobilov Tura Juraevich

candidate of medical Sciences, associate Professor of the Department of Forensic medicine and pathological anatomy of the Samarkand state medical University
ORCID ID: 0000-0003-3914-7221

Rahimov Nodir Maxammatkulovich

DSc, Associate Professor of Oncology, Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

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

ХИРУРГИЯ

1. **ГОЗИБЕКОВ Жамшид Исанбаевич, КУРБАНИЯЗОВ Зафар Бабаджанович, ЗАЙНИЕВ Алишер Фариддунович**
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА.....11
2. **КУРБАНИЯЗОВ Зафар Бабажанович, РАХМАНОВ Косим Эрданович, АНАРБОЕВ Санжар Алишерович, МИЗАМОВ Фуркат Очилович**
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО – МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ХИМИОТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВНОГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ.....16
3. **ЮЛДАШОВ Парда Арзикулович, КУРБАНИЯЗОВ Зафар Бабажанович, САЙИНАЕВ Фаррух Караматович, ШЕРБЕКОВ Улугбек Ахрарович**
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ.....24
4. **MUSTAFAKULOV Ishnazar Boynazarovich, MAMARADJABOV Sobirjon Ergashevich, UMEDOV Xushvaqt Alisherovich, AVAZOV Abduraim Abdurahmonovich, JURAYEVA Zilola Aramova**
QO'SHMA ABDOMINAL SHIKASTLANISHLARIDA "DEMAGE CONTROL" QO'YISH TAKTIKASI.....31
5. **AVAZOV Abduraim Abdurahmonovich, MUSTAFAKULOV Ishnazar Boynazarovich, MAMARADJABOV Sobirjon Ergashevich, UMEDOV Xushvaqt Alisherovich, JURAYEVA Zilola Aramova**
QO'SHMA SHIKASTLANISHLARDA QORIN BO'SHLIG'I A'ZOLARINING OG'IR DARAJADAGI SHIKASTLANISHLARINI DIAGNOSTIKA VA DAVOLASHDA HAL ETILMAGAN MUAMMOLLARI.....39
6. **ARZIEV Ismoil Aliyevich**
BILIARY PERITONITIS IN CHOLELITHIASIS.....50
7. **КУРБАНИЯЗОВ Зафар Бабажанович, АРЗИЕВ Исмоил Алиевич, БАРАТОВ Маннон**
НАРУЖНОЕ И ВНУТРИБРЮШНОЕ ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ (ПРИЧИНЫ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ).....54
8. **АБДУЛЛАЕВ Сайфулла Абдуллаевич, ЮЛДОШЕВ Фаррух Шокирович, САЙДУЛЛАЕВ Зайниддин Яхшибоевич, ХАМИДОВ Феруз Уткурович**
СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА.....59

АКУШЕРЛИК ВА ГИНЕКОЛОГИЯ

9. **YULDASHEVA Farangiz Ismatiloevna, SAMIYEVA Gulnoza Utkurovna, ZAKIROVA Nodira Islamovna**
FEATURES OF CHANGES IN THE MICROFLORA OF THE VAGINA TO WOMEN....64
10. **ISHKABULOVA Gulchexra Djankurazovna, XOLMURADOVA Zilola Ergashevna**
HOMILADORLIK SURUNKALI PIELONEFRIT VA GESTOZ BILAN KECHGAN ONALARDAN TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA FOSFOLIPID TUZILISHI VA ERITROTSIT MEMBRANALARINING LIPID PEROKSIDLANISH HOLATI.....71

11. **SHAVAZI Nargiza Nuraliyevna, AHADOVA Nigina Jamol qizi, ABDULHAKIMOVA Moxinur Nasriddin qizi**
TOTAL GISTEREKTOMIYANING SUBTOTAL GISTEREKTOMIYADAN
USTUNVORLIGINI TAHLILLASH.....78
12. **МАТЛУБОВ Мансур Муратович, ХУДОЙБЕРДИЕВА Гулрух Собировна, МУСУРМОНОВ Аминжон Меликулович**
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СЕДАЦИИ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНОМ И
ПРОПОФОЛОМ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ АБДОМИНАЛЬНОГО
РОДРАЗРЕШЕНИЯ.....85
13. **ПАРДАЕВ Шукур Куйлиевич, ШАРИПОВ ИсроиЛ Латипович, ХОЛБЕКОВ Баходир Кучкарович**
ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННАЯ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ПРЕМЕДИКАЦИЯ У
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.....91
14. **ТУГИЗОВА Дилдора Исмоиловна, КАРИМОВА Мавлуда Нематовна, РАХИМОВ Нодир Махамматкулович**
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ
(литературный обзор).....99

АЛЛЕРГОЛОГИЯ ВА ИММУНОЛОГИЯ

15. **ABDIYEV Kattabek Maxmatovich**
CHERDJIA – STROSS SINDROMINING KAM UCHRAYDIGAN HOLATI.....107
16. **KNAMIDOVA Nodira Abdujabbarovna**
INTERRELATION BETWEEN THE NERVOUS AND IMMUNE SYSTEMS IN
CHILDREN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS.....113
17. **ДАМИНОВА Лола Тургунпулатовна, АБДАШИМОВ Зафар Бахтиярович**
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ДВУХ ИЗОФЕРМЕНТОВ
ПЕЧЕНОЧНОЙ СИСТЕМЫ ЦИТОХРОМА P450 (CYP 2C19 и CYP 2C9) И ГЕНА
MDR1 СРЕДИ ЗДОРОВЫХ ВОЛОНТЕРОВ УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ....123

БОЛАЛАР ХИРУРГИЯСИ

18. **АСАТУЛАЕВ Акмаль Фархатович, ШАМСИЕВ Азамат Мухитдинович, ЮСУПОВ Шухрат Абдурасулович**
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИСТОЗНЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ
ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ У ПОДРОСТКОВ.....130
19. **ШАМСИЕВ Жамшид Азаматович, ДАВРАНОВ Бобир Латипович, ЮСУПОВ Шухрат Абдурасулович, МУТАЛИБОВ Икром Азгарович**
ИЗОЛЯЦИЯЛАНГАН ТУҒМА ТРАХЭОЭЗОФАГАЛ ОҚМАНИ ДАВОЛАШ.....135
20. **ТУХТАЕВ Фирдавс Мухиддинович, МАВЛЯНОВ Фарход Шавкатович**
ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ
УРОАНДРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА.....140
21. **АЛИЕВ Махмуд Муслимович, БОЗОРОВ Шавкат Тожиддинович, ТЎРАҚУЛОВ Зоиржон Шокирович, РОЗИМАМАТОВА Гулмира Сулайманжановна**
ПРЕВЕНТИВ КОЛОСТОМАЛАРНИ ЎРНАТИШ ОРҚАЛИ АНОРЕКТАЛ
МАЛФОРМАЦИЯЛАРНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ
ЯХШИЛАШ.....145
22. **ТИЛЛАБОЕВ Содикжон Валиевич, САТТАРОВ Жамолиддин Бахронович, ХУРРАМОВ Фаррух Мухсинович**
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ВЕРИФИКАЦИЯ
АНАТОМИЧЕСКИХ ФОРМ АНОМАЛИЙ ФИКСАЦИИ И УДЛИНЕНИЯ
ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ.....154

23. **КАМОЛОВ Сардор Жамолович, МАВЛЯНОВ Фарход Шавкатович**
 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЭКСТРЕННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ
 ПАТОЛОГИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ.....161
24. **ШАМСИЕВ Азамат Мухитдинович, ЮСУПОВ Шухрат Абдурасулович,**
ШАХРИЕВ Абдикодир Камалбаевич, ДАВРАНОВ Бобир Латибович,
РАХИМОВ Анвар Комилович
 БОЛАЛАРДА ҚИЗИЛЎНГАЧ КУЙИШИНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ
 ТАКТИКАСИ.....166

ГЕМАТОЛОГИЯ

25. **БОЛТАЕВ Камол Жумаевич, ШАДЖАНОВА Нигора Саиджановна,**
Рузиева Феруза Атамурадovна
 ОЦЕНКА ФАКТОРА РИСКА ПОЛИДЕФИТНОЙ АНЕМИИ В
 ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ.....173

ИЖТИМОЙ ГИГИЕНА

26. **Ризаев Жасур Алимджанович, ЮЛДОШЕВА Шахноза Авазовна,**
МАМАСОЛИЕВА Шохиста Абдугаппаровна
 ФОРМИРОВАНИЯ И УЛУЧШЕНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ У
 СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ.....181
27. **YULDOSHEVA Shaxnoza Avazovna, MAMASOLIEVA Shoxista Abdugapparovna**
 SOG‘LOM TURMUSH TARZINI OLIY TA‘LIM MUASSASASI
 TALABALARI O‘RTASIDA SHAKLLANTIRISHNING O‘ZIGA XOS
 XUSUSIYATLARI O‘RGANISH.....190

ИЧКИ КАСАЛЛИКЛАР

28. **ЗОКИРОВ Воҳид Зойитович**
 ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ЁҒ ХАСТАЛИГИ БОР ЎРТА ВА ҚАРИ ЁШДАГИ
 БЕМОРЛАРДА ЛАБОРАТОР- БИОКИМЕВИЙ ТАҲЛИЛЛАР COVID-19 БИЛАН
 КАСАЛЛАНГАНДАН КЕЙИНГИ ЎЗГАРИШНИНГ ҚИЁСИЙ ТАВСИФИ.....196
29. **ИСМОИЛОВА Юлдуз Абдувоҳидовна, АГАБАБЯН Ирина Рубеновна**
 СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
 НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО АМБУЛАТОРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ.....201
30. **XUDOYKULOVA Farida Vafokulovna, MAVLYANOVA Zilola Farhadovna**
 ILGARNING NOALKOGOL YOG‘ XASTALLIGI, ZAMONAVIY QARASHLAR.....207
31. **ЯРАШЕВА Заррина Хикматиллаевна, АГАБАБЯН Ирина Рубеновна**
 ЗНАЧЕНИЕ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ РАННЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ
 СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА.....215

МОРФОЛОГИЯ

32. **ОРИПОВ Фирдавс Суръатович, ЭШКАБИЛОВА Сурайё Тураевна**
 НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ ЭНЕРГЕТИКОВ НА ВНУТРЕННИЕ ОРГАНЫ
 И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ.....222
33. **ХАУДАРОВА Dilorom Safoyevna**
 KALAMUSH LIMFOTSITLARINING ATSETILXOLINESTERAZASI
 FAOLLIGIGA FOSFORORGANIK PESTISID ANTIO BILAN
 SURUNKALI ZAHARLANISHNING TA‘SIRI.....226

34. **ХОЛХУЖАЕВ Фаррух Иркинович, ОРИПОВ Фирдавс Суръатович**
ИЗМЕНЕНИЯ В ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТКАХ ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ В ПОСТРЕПРОДУКЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.....230

НУРЛИ ТАШХИСОТ

35. **ALIMOVA Nigina Pulatovna, ASADOVA Nigora Khamroyevna**
METHOD FOR DETERMINING THE SIZE OF HYPERTROPHIED
PHARYNGEAL TONSILS USING ULTRASOUND DIAGNOSTICS.....237
36. **МАВЛЯНОВ Фарход Шавкатович, МАВЛЯНОВ Шавкат Ходжамкулович,
ШИРОВ Тимур Фуркатович, КАРИМОВ Зафар Бердикулович, ШИРОВ Бобур
Фуркатович**
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МЕТОДОВ
ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ.....243
37. **САМИБАЕВА Умида Хуршидовна, ОСЛАНОВ Абсамат Абдураимович,
КАРАМАТУЛЛАЕВА Зебо Эркиновна, ОЧИЛОВ Охунжон, ХОДЖИЕВА Севгиноз**
COVID-19 КАСАЛЛИГИ ТАШХИСОТИДА КОМПЬЮТЕР ТОМОГРАФИЯСИ
ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ.....250

ОНКОЛОГИЯ

38. **РАХИМОВ Нодир Махамматкулович, МИННУЛЛИН Иркин Рашидович,
КАРИМОВА Мавлуда Нигматовна, АСАТУЛАЕВ Акмаль Фархатович,
ТУРСУНОВ Шерали Сирожиддинович**
РЕГИОНАРНОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ МЕЛАНОМЫ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ.....260
39. **ШАХАНОВА Шахноза Шавкатовна, РАХИМОВ Нодир Махамматкулович,
ЗАРИПОВА Парвина Илхомовна**
ОПУХОЛИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА....266
40. **КАМЫШОВ Сергей Викторович, ИЗРАИЛЬБЕКОВА Камила Шавкатовна,
БАЛЕНКОВ Олег Юрьевич**
ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ
МЕТАХРОННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....274

ПЕДИАТРИЯ

41. **КАРИМДЖАНОВ Илхом Асомович, МАДРАХИМОВ Полвон Машарибович**
БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯНИНГ
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ (АДАБИЁТ ШАРҲИ).....279
42. **ИНАКОВА Барно Баходировна**
ИЗУЧЕНИЕ НУТРИЕНТНОГО И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГРУДНОГО
МОЛОКА У ЗДОРОВЫХ КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ.....286
43. **НУРИТДИНОВА Гавхар Тайиповна**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОЗИЦИИ ФЕРРОЦЕРОНА В СИРОПЕ
ШИПОВНИКА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....293
44. **САИДОВА Садокат Юлдашевна**
ВЫЯВЛЕНИЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА
(0-1 ГОДА).....299
45. **КАРДЖАВОВА Гулноза Абилкасимовна, Гайбуллаев Жавлон Шавкатович,
ДАВУРОВА Лайло Шокировна**
СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО – ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С МИОКАРДИТАМИ.....303

46. **РУСТАМОВА Гулноза Рустамовна, САМИЕВА Гулноза Уткуровна**
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ.....315

ПСИХОЛОГИЯ ВА ПСИХИАТРИЯ

47. **MAJIDOVA Yokutkhon Nabievna, AZIMOVA Nodira Mirvasitovna, RAKHMONOV Islombek Abdurakhmon ugli**
INFERTILE MARRIAGE AS A FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF
STRESSFUL CONDITIONS IN MEN.....320
48. **МАМАДИЯРОВА Дилфуза Умирзақовна**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММЫ ТРЕНИНГОВЫХ ЗАНЯТИЙ ПО
ПРОФИЛАКТИКЕ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ И СИТУАТИВНОЙ
ТРЕВОЖНОСТИ У БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ.....326
49. **АДЫЛОВА Фатима Туйчиевна, АЛИХАНОВА Нодира Миршовкатовна,
ДАВРОНОВ Рифкат Рахимович, ТАХИРОВА Феруза Аббаровна**
ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ КАК ОСНОВА ЦИФРОВОЙ ТЕРАПИИ ДИАБЕТА
(литературный обзор).....335
50. **TURAEV Bobir Temirpulatovich, OChILOV Ulugbek Usmonovich, TURGUNBOEV Anvar Uzokboevich, KUBAEV Rustam Murodullaevich**
COVID-19 PANDEMIYASI DAVRIDA RUHIY OMILLARNING SPIRTLI
ICHIMLIKLANI ISTE'MOL QILISHGA TA'SIRI.....347
51. **КЕВОРКОВА Марина Анатольевна, МАГЗУМОВА Шахноза Шахзадэевна,
ЯДГАРОВА Наргиза Фахритдиновна, ВОСИКОВ Ботирбек Абдулазиз угли**
ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСЩИХ COVID-19 (литературный
обзор).....352

СТОМАТОЛОГИЯ

52. **ЖУМАЕВ Акбар Хамидович, САИДОВ Акбар Ахадович**
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АДЕНТИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ ВЕРНИХ И НИЖНЕЙ
ЧЕЛЮСТЕЙ У ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ.....358

ТРАВМОТОЛОГИЯ ВА ОРТОПЕДИЯ

53. **АХМЕДЖАНОВ Дилшод Улугбекович, МУХАММЕДАМИНОВ Боходир
Шухратович, КАРИМОВ Абдуфаррух Абдусатарович**
ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПОЯСНИЧНОЙ КОМПРЕССИОННОЙ РАДИКУЛОПАТИИ В
ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ.....365

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

54. **ХАЛИМОВА Замира Юсуповна, ЖАББОРОВА Гавхар Музравжоновна**
АНАЛИЗ КАРДИО-ВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ УМЕРШИХ ПАЦИЕНТОВ С
СИНДРОМОМ КУШИНГА ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА.....372
55. **SOBIROVA Dildora Ravshanovna, USMANOV Ravshanbek Djakhangirovich,
AZIZOVA Feruza Khusanovna**
METHODS OF HISTOLOGICAL EXAMINATION OF DIABETES MELLITUS IN THE
LUNG ENDOTHELIUM.....381

56. **ХАЛИМОВА Замира Юсуповна, ЖАББОРОВА Гавхар Музравжоновна ХОЛОВА Дилором Шариповна**
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СОСТОЯНИИ ВОПРОСА КАРДИО-ВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ КУШИНГА.....386
57. **АХМЕДОВА Нилуфар Шариповна, СУЛАЙМОНОВА Гулноза Тўлқинжановна**
ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КОМОРБИД ҲОЛАТДА КЕЛГАНДА БУЙРАК ИЧИ ГЕМОДИНАМИКАСИ ВА БУЙРАКЛАР ФУНКЦИОНАЛ ЗАХИРАСИНИ БАҲОЛАШ.....401

ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАР

58. **ДМИТРИЕВ Артём Николаевич, НЕЪМАТОВ Аминжон Сабдарович, РАХМАНОВА Жамила Амановна, БАЗАРОВА Гульнара Рустамовна**
О НЕКОТОРЫХ АСПЕКТАХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЧУМЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (литературный обзор).....409
59. **АХМЕДОВА Дилафруз Бахадировна**
СТАНДАРТЫ, КРИТЕРИИ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПНЕВМОКОНИОЗА.....416
60. **НАБИЕВА Фарангиз Садриддиновна, ИБРАГИМОВА Надия Сабириновна, БОБОКУЛОВ Озод Отабек огли**
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ SACCCHAROMYCES CEREVISIAE ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ КОНЪЮГАТОВ ДЛЯ ИФА.....424
61. **ЯРМУХАМЕДОВА Махбуба Кудратовна, ЯКУБОВА Нигина Садриддиновна, ВОСЕЕВА Дилафруз Хусеновна**
ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В.....431
62. **РУСТАМОВА Дилдора Абдумаликовна**
ДЕСНЕВАЯ ЖИДКОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ПАРОДОНТИТОМ - ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВУАР ДЛЯ SARS-COV-2 (обзорная статья).....436
63. **ERGASHEVA Munisa Yakubovna, RAVSHANOVA Lobar Isomiddinova, DJURAEVA Kamola Stanislavovna, MA'RUPOVA Maftuna Davronovna**
QASHQADARYO VILOYATI YUQUMLI KASALLIKLAR SHIFOXONASI MATERIALLARI ASOSIDA FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA BRUSELLYOZ KLINIK-EPIDEMIOLOGIK KECISH XUSUSIYATLARI.....441
64. **ЯРМУХАМЕДОВА Наргиза Анваровна, МИРЗАЕВА Адолат Усмонбоевна, АКРАМОВА Фируза Джалолиддиновна**
РАСПРОСТРАНЕНИЕ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИЙ В РАЗЛИЧНЫХ РАЙОНАХ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ.....447

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

65. **АХМЕДОВА Нилуфар Шариповна, СУЛАЙМОНОВА Гулноза Тўлқинжановна**
ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КОМОРБИД ҲОЛАТДА КЕЛГАНДА БУЙРАК ИЧИ ГЕМОДИНАМИКАСИ ВА БУЙРАКЛАР ФУНКЦИОНАЛ ЗАХИРАСИНИ БАҲОЛАШ.....453

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE**ХАЛИМОВА Замира Юсуповна**

д.м.н., профессор

ЖАББОРОВА Гавхар Музравжонова**ХОЛОВА Дилором Шариповна**Республиканский специализированной
научно-практический медицинский эндокринологический центр**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СОСТОЯНИИ ВОПРОСА КАРДИО-
ВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ КУШИНГА**

For citation: Khalimova Z.Y., Jabborova G.M., Xolova D.Sh. Modern concepts on the state of the issue of cardio-vascular complications in cushing's syndrome // Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 7, issue 3 pp.386-400

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7022551>**АННОТАЦИЯ**

В данной статье авторы приводят результаты анализа литературы по кардио-васкулярным вопросам при синдроме Кушинга (СК) за последние 5-10 лет. Авторы приходят к заключению, что СК – это многогранное заболевание, различные аспекты которого привлекают внимание ведущих ученых всего мира. Аспекты СК, обсужденные в обзоре, являются актуальными проблемами в нейроэндокринологии. До сих пор продолжают дискуссия вопросов этиологии, патогенеза, клинических особенностей, ранней диагностики, лечения заболевания и его осложнений, остаются востребованными разработка прогнозирования риска смертности от кардио-васкулярных осложнений СК. Решение этих вопросов стоит перед нейроэндокринологами и требует привлечения специалистов различного профиля.

Ключевые слова: синдром Кушинга, кардио-васкулярные осложнения, обзор литературы

XALIMOVA Zamira Yusupovna**JABBOROVA Gavxar Muzravjonovna****XOLOVA Dilorom Sharipovna**Respublika ixtisoslashtirilgan
ilmiy-amaliy tibbiy endokrinologiya markazi**KUSHING SINDROMIDAGI YURAK QON TOMIR ASORATLARINING HOLATI
HAQIDA ZAMONAVIY TUSHUNCHALAR****ANNOTASIYA**

Ushbu maqolada mualliflar so'nggi 5-10 yil ichida Kushing sindromida (KS) yurak-qon tomir muammolari bo'yicha adabiyotlarni tahlil qilish natijalarini taqdim etadilar. Mualliflarning xulosasiga ko'ra, KS ko'p qirrali kasallik bo'lib, uning turli jihatlari butun dunyodagi etakchi olimlarning e'tiborini tortadi. Ko'rib chiqilgan KS aspektlari neyroendokrinologiyaning dolzarb muammolaridir.

Kasallikning etiologiyasi, patogenezini, klinik belgilari, erta diagnostika, davolash va uning asoratlari masalalarini muhokama qilish hali ham davom etmoqda va KSning yurak-qon tomir asoratlaridan o'lim xavfini prognozlashni rivojlantirish talab darajasida qolmoqda. Ushbu muammolarni hal qilish neuroendokrinologlarga duch keladi va turli sohalaridagi mutaxassislarni jalb qilishni talab qiladi.

Kalit so'zlar: Kushing sindromi, yurak-qon tomir asoratlari, adabiyotlarni ko'rib chiqish

Khalimova Zamira Yusupovna
Doctor of Medical Sciences, Professor
Jabborova Gavxar Muzravjonovna
Xolova Dilorom Sharipovna
Republican specialized endocrinology
scientific-practical medical center

MODERN CONCEPTS ON THE STATE OF THE ISSUE OF CARDIO-VASCULAR COMPLICATIONS IN CUSHING'S SYNDROME

ANATATION

In this article, the authors lead the results of analyzing literature on cardio-vascular issues in Cushing syndrome (CS) in the last 5-10 years. The authors come to the conclusion that the CS is a multifaceted disease, various aspects of which attract the attention of leading scientists of the whole world. Aspects of the CS, discussed in the review, are relevant problems in neuroendocrinology. The discussion of the issues of etiology, pathogenesis, clinical features, early diagnosis, treatment of the disease and its complications, remain in demand, the development of the risk of mortality from cardio-vascular complications of CS remains in demand. The solution of these issues is facing neuroendocrinologists and requires the involvement of specialists of various profiles.

Keywords: Cushing syndrome, cardio-vascular complications, literature review

Актуальность. Синдром Кушинга (СК) — патологическое состояние, обусловленное длительной и хронической гиперсекрецией кортикостероидов на организм, ввиду их повышенной эндогенной продукции. Синдром Кушинга любого этиологического генеза (надпочечниковой, гипофизарной или эктопической) отрицательно влияет на здоровье и качество жизни больного вне зависимости от фазы заболевания, как в активном гиперкортицизме, так и в стадии ремиссии. СК любой этиологии имеет тенденцию возникновения различных осложнений и увеличения показателей смертности.

Синдром Кушинга (СК) ассоциируется с 2-5-кратным увеличением смертности по сравнению с общей популяцией, в основном из-за сердечно-сосудистых осложнений. [1, 2]. Синдром Кушинга действительно характеризуется особой клинической картиной, осложненной несколькими сопутствующими заболеваниями, в основном в том числе системной артериальной гипертензией, а также висцеральным ожирением, нарушением толерантности к глюкозе и дислипидемией, т.е. проявлениями метаболического синдрома [3,4,5]. Однако, гипертензия, связанная с СК, является не просто компонентом метаболического синдрома, связанного с СК. Связанная с СК гипертензия проявляет ряд особенности - развивается рано и может сохраняться через несколько лет после клинической и гормональной ремиссии болезни [6,7].

Эпидемиологические данные о гипертензии, связанные с СК, в значительной степени ретроспективны и свидетельствуют о том, что 70-85% взрослых пациентов СК страдают гипертензией, по сравнению с приблизительно 20% пациентов, получавших длительно экзогенные кортикостероиды [8].

Распространенность, смертность при синдроме Кушинга Синдром Кушинга - редкое заболевание с ежегодной заболеваемостью 2-3 случая на 1 миллион, из которых на доброкачественные аденомы надпочечников приходится 0,6 случая на миллион. Соотношение женщин и мужчин составляет 3: 1. Предварительные данные указывают на высокую долю субклинического синдрома Кушинга (ССК) в определенных группах риска, таких как лиц

страдающих сахарным диабетом 2 типа, остеопорозом. Клинические последствия этих наблюдений в настоящее время неясны. Оперативное лечение остается лечением первой линии при явном заболевании при котором первоначальное излечение или ремиссия достигается у 65-85% пациентов с АКТГ-ЗСК. Однако, поздние рецидивы встречаются до 20% и риск, кажется, не стабилизируется даже после 20 лет наблюдения. В большинстве исследований наблюдается 2-3-кратное увеличение смертности и эта избыточная смертность, ограничивается пациентами, у которых не был достигнут первоначальное излечение. [9].

Ntali Georgia, Grossman Ashley, Karavitaki Niki подчеркивают, что ожирение и метаболические изменения, гипертония и сердечно-сосудистые осложнения, гиперкоагуляция, тромбоэмболия, психоневрологические, мышечно-скелетные и иммунные последствия остаются наиболее серьезными проблемами СК. Сердечно-сосудистые последствия и иммуносупрессия определяют основные причины смерти при СК, что требует раннего вмешательства, когда это возможно. [10].

По данным новозеландских авторов, пациенты с СК, которые не получали лечения, повышен риск осложнений и смертности. Авторы исследовали смертность и заболеваемость СК в Новой Зеландии [11]. Общенациональное ретроспективное обследование пациентов с СК за 45 лет, в период с 1960 по 2005 гг., проводимое в четырех основных эндокринологических клиниках, выявило всего 253 случая. Приблизительная распространенность и заболеваемость СК составили 79/миллион и 1,8 /миллион/год. Средний возраст на момент обращения составил 39 лет, а средняя продолжительность наблюдения - 6,4 года (диапазон 0–46). В целом, 89% достигли биохимического излечения при последнем наблюдении, а > 90% достигли биохимического излечения СК от аденомы надпочечников и гипофиза. Авторы резюмировали, что СК ассоциируется как с высокой смертностью, так и с высокой распространенностью сопутствующих заболеваний, даже если показатели биохимического излечения составляют от 80% до 90%.

Многоцентровое исследование, выполненное в Сербии в 2020 г, опубликовало обзор. Значительный объем данных подтверждает увеличение смертности от СК в 1,8–7,4 раза. Это объясняется комбинацией при этом нескольких факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (КВЗ) при СК [например, ожирение, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия и сахарный диабет 2 типа (СД2)]. Практически все больные с СК страдают метаболическим синдромом (МС), который представляет высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний. Характерно, что, несмотря на относительно молодой средний возраст, многие пациенты с СК демонстрируют «высокий» или «очень высокий» риск сердечно-сосудистых заболеваний (т. е. риск серьезного сердечно-сосудистого события > 20% в следующие 10 лет). В текущих рекомендациях СК также рассматривается как фактор риска расслоения аорты. В этом обзоре рассматриваются доказательства, подтверждающие включение СК в список состояний с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. [12].

По данным американских авторов, СК также связан с повышенной заболеваемостью и смертностью. ССЗ, сепсис и тромбоэмболия являются основными причинами смертности. При этом, пациенты с АКТГ-зависимым и АКТГ-независимым СК имеют относительно хорошие результаты выживания, часто отражающие таковые в общей популяции. Напротив, эктопический СК и СК, вызванный адренокортикальной карциномой, представляют самый высокий риск смертности среди причин СК. Своевременная диагностика и лечение, а также специальный мониторинг и лечение сопутствующих заболеваний имеют большое значение для снижения бремени смертности от СК. [13].

Канадские авторы в 2019 г опубликовали обзор литературы по сравнению смертности среди больных с нефункционирующими ИН и с АКТГ-НСК из данных Embase, Medline, Cochrane Library [14]. Распространенность сердечно-сосудистых исходов при АКТГ-НСК была в три раза выше, чем у больных с ИН. Три из пяти исследований показали, что АКТГ-НСК был связан с более высокой распространенностью диабета и гипертонии. Ни в одной исследовательской работе не выявлено различий в дислипидемии или индексе массы тела. Авторы отметили, что хотя эти исследования предполагают более высокий риск сердечно-

сосудистых исходов у пациентов с ОКС, во многих исследованиях не учитывались известные факторы. Для оценки этой связи и выявления поддающихся изменению факторов риска необходимы более масштабные проспективные исследования высокого качества.

Особенности кардио-васкулярных осложнений при синдроме Кушинга. Согласно результатам многоцентрового итало-американского исследования, выполненного в 2019 г, длительный гиперкортизолизм связан с повышенной смертностью и значительной заболеваемостью, клинические признаки и симптомы СК разнообразны и часто неспецифичны, что усложняет диагностику, а также задерживает лечение. Поэтому врачи различного профиля нуждаются в большей осведомленности, чтобы помочь определить, каким больным необходимо пройти биохимический скрининг на избыток кортизола. Пациенты с гиперкортизолизмом в результате аденом надпочечников, в том числе случайно обнаруженные, часто не имеют явных кушингоидных признаков (полнокровие, стрии, и т. д.). Однако, последствия длительного воздействия даже небольшого повышения уровня кортизола серьезны, включая повышенный риск диабета, гипертонии, переломов, сердечно-сосудистых событий и смертности. Поскольку в большинстве случаев гиперкортизолизма, вызванного аденомой надпочечников, можно управлять, крайне важно выявлять пациентов из группы риска и начинать тестирование на ранних этапах заболевания для достижения наилучших результатов [15].

По данным итальянских авторов, 2004 г выполненное на рекомендации ВОЗ от 1999 г. и Международного общества гипертонии (ВОЗ / ISH) для оценки риска ССЗ у 38 женщин и 11 мужчин с СК, риск вероятности сердечно-сосудистых событий оценивался с учетом наличия нескольких факторов риска (артериальная гипертензия, диабет и т. д.), поражения органов (гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), протеинурия и т. Д.). Были определены четыре категории абсолютного риска ССЗ (низкий, средний, высокий, очень высокий). 80 % пациентов имели «высокий» или «очень высокий» сердечно-сосудистый риск (ССР); 85,1% пациентов имели гипертонию с легкой-умеренной артериальной гипертензией (68%), 47% пациентов страдали диабетом и 41,3% страдали ожирением. Гиперлипидемия встречалась реже (37,5%). Гликемия натощак была единственным фактором риска ССЗ, который коррелировал со степенью гиперкортизолизма. Продолжительность заболевания коррелировала с наличием ожирения ($P < 0,0008$) и гипертонии ($P < 0,03$), но не с наличием диабета или дислипидемии, и, по-видимому, была единственным значимым предиктором ССР ($P = 0,03$). Авторы считают, что пациенты с активным СК имеют значительно повышенный ССР. [16].

Итальянские авторы отмечают, что за последние 20 лет накопился значительный объем литературы о субклиническом гиперкортизолизме (СГК) у пациентов с инциденталомиями надпочечников (ИН). Ретроспективные исследования показали, что у этих пациентов наблюдается увеличение сердечно-сосудистых событий и смертности. Для них рекомендовано проведение ночного теста на подавление низких доз дексаметазона и тщательная оценка сердечно-сосудистых и метаболических факторов риска. [17].

Такого же мнения придерживаются английские авторы, которые считают, что в основном ИН являются доброкачественными аденомами коры надпочечников. Они присутствуют примерно у 10% населения старше 70 лет, причем заболеваемость увеличивается с возрастом [18].

По данным многоцентрового польского исследования, выполненного в 2020 г, хронический избыток глюкокортикоидов при эндогенном СК может вызывать значительную дисрегуляцию выбранных микроРНК, участвующих в контроле биологии эндотелия. [19]. Они отмечают, что более высокие уровни кортизола связаны с ССЗ и смертностью у пожилых людей, частично в результате биологического воздействия глюкокортикоидов (ГК) на эндотелиальные клетки, наблюдаемого в экспериментальных условиях. Эти особенности воспроизводятся у пациентов с эндогенным избытком ГК (синдром Кушинга) или с экзогенным гиперкортизолизмом из-за чрезмерного фармакологического применения ГК. Обе

группы также демонстрируют повышенную частоту ССЗ. ГК также могут отрицательно повлиять на выздоровление после инфаркта миокарда.

Поскольку эндотелиальная дисфункция (ЭД) является ранним событием атеросклероза, японские авторы исследовали, связана ли ЭД с СК и обратима ли. По их данным, эндотелиальная дисфункция у пациентов с СК связана с гиперкортизолемией и обратима после лечения, предполагая возможную роль избытка кортизола в развитии ЭД, что, возможно, приводит к увеличению сердечно-сосудистых осложнений. [20].

Метаанализ 14 исследований у взрослых пациентов с СК выявил, что СК значительно связан с субклиническими маркерами атеросклероза и ССР. Было показано, что взрослые пациенты с СК имеют значительно увеличенную толщину интима-медиа сонной артерии и более высокую частоту четко определенных стенок с бляшками, чем в контрольной популяции с теми же кардиоваскулярными факторами риска. Помимо этого, у взрослых пациентов с СК левые и правые желудочки сердца гипертрофируются, а в нижнем левом предсердии наблюдается увеличение фракции выброса и конечного диастолического давления в левом желудочке по сравнению с нормальной популяцией. [21].

Турецкие авторы оценили структурные и функциональные характеристики сердца и свойства проведения предсердий у пациентов с нефункционирующим ИН. Это исследование показало, что время внутрисердечной и межпредсердной проводимости было увеличено, а индекс массы ЛЖ увеличился у пациентов с нефункционирующим ИН. Эти данные могут быть маркерами субклинического поражения сердца и склонности к сердечно-сосудистым осложнениям. Людям с нефункционирующим ИН необходимо тщательное наблюдение в связи с повышенным риском ССЗ [22].

Многоцентровое исследование, выполненное во Франции в 2014 г, показало результаты Эхо-ЭКГ у больных с СК. Сравнительный анализ с контрольной группой у больных с СК были более низкие фракции выброса ЛЖ, ПЖ и ЛП ($P < 0,001$ для всех) и увеличенная конечная диастолическая толщина сегментов ЛЖ ($P < 0,001$). Авторы сделали умозаключение, что субклинические бивентрикулярные и систолические дисфункции ЛП, у пациентов с СК, обратимы после лечения. Несмотря на атрофию скелетных мышц, у пациентов с СК наблюдается повышенная масса ЛЖ, обратимая после коррекции гиперкортизолизма. [23].

С точки зрения других французских авторов, сердечно-сосудистые нарушения часто встречаются при СК, а гиперкортизолемия может привести к структурным и функциональным изменениям сердца, которые в редких случаях приводят к дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Такое сердечное нарушение может быть обратимым в ответ на состояние эукортизолемии. [24].

Итальянские авторы оценили коронарный резерв (КР) при СК, изучив 15 пациентов с СК, которые были без клинических признаков ИБС (у 12 была АКТГ-ЗСК, у 3х – АКТГ-НСК) [25]. КР был получен как отношение скорости диастолического потока к скорости покоя. Сниженный КР (соотношение гиперемия / покой ≤ 2.5) был обнаружен у 5/15 пациентов с СК и 4/15 из контрольной группы. КР был обратно связан с кортизолом в моче у пациентов с СК (ρ Спирмена = $-0,57$, $P = 0,03$), тогда как в группе контроля корреляции не было обнаружено. Таким образом, микрососудистая функция коронарных артерий патологически снижена у значительного числа пациентов с СК без симптомов ИБС и при отсутствии поражения эпикардальной коронарной артерии. Наличие сопутствующих заболеваний может объяснить эту раннюю коронарную аномалию как у пациентов.

По данным многоцентрового проспективного обсервационного исследования, индекс висцерального ожирения (ИВО) был предложен как маркер дисфункции висцеральной жировой ткани (ВЖТ) и связанного с этим кардиометаболического риска (КМР) [26]. В своем исследовании авторы изучили влияние 12-месячного лечения пасиреотидом на КМР у 16 пациентов с АКТГ-ЗСК из больниц Мессины, Неаполя, Падуи и Палермо (Италия), успешно лечившихся пасиреотидом в течение 12 месяцев. У всех пациентов оценивали антропометрические, клинические и биохимические параметры и рассчитывали ИВО, тяжесть ВЖТ, шкалу риска по шкале Фрамингема и атеросклеротического сердечно-сосудистого

заболевания (АССЗ) до и после 6 и 12 месяцев лечения пасиреотидом (1200-1800 мкг / день).). Установлено, что 12-месячное лечение пасиреотидом значительно снижает ИВО и ВЖТ у пациентов с АКТГ-ЗСК. Эти положительные эффекты на КМР отмечаются, несмотря на отсутствие изменений в оценках риска по шкале Фрамингема и АССЗ.

Исследования сердечно-сосудистой деятельности при синдроме Кушинга. С помощью современных методов оценки состояния миокарда может быть повышена эффективность и достоверность количественной оценки параметров ишемии миокарда. Кардиологическая визуализация имеет важное значение в профилактике, диагностике и лечении ИБС. ОФЭКТ больше используется для клинической визуализации перфузии миокарда, в то время как ПЭТ является эталоном для количественной оценки перфузии миокарда. При этом, ОФЭКТ дает возможность количественно определять кровоток миокарда и теперь также подходит для пациентов с высоким ИМТ. ПЭТ хорошо подходит пациентам с многососудистым поражением для подтверждения или исключения сбалансированной ишемии. МРТ не оказывает ионизирующего излучения, как при эхокардиографии, которую можно проводить у постели больного. Кроме того, МРТ позволяет оценить пациентов со сложным заболеванием, которым в дополнение к перфузии будет полезно визуализация функции и фиброза. КТ-визуализация перфузии используется нечасто, но КТ предоставляет данные коронарной ангиографии, а методы на основе инвазивных катетеров могут измерять коронарный кровоток и давление. Эхо-ЭКГ остается основным методом выбора для оценки ишемии у постели больного, тогда как КТ имеет наибольшее значение для комбинированной количественной оценки стеноза и характеристики атеросклероза по отношению к ишемии миокарда. Консенсусные клинические рекомендации относительно пригодности каждой методики были получены после европейского совещания по количественной визуализации сердца и с использованием процесса Delphi в реальном времени. У пациентов с высокой вероятностью необходимости инвазивного лечения измерение инвазивного коронарного кровотока и давления хорошо подходит для принятия решения о лечении. [27]. В данном руководстве подчеркивается, что все методы визуализации выполняются с учетом патофизиологии коронарных сосудов во время расшифровки результатов исследования. При этом оценка перфузии миокарда с помощью изображений может обеспечить точные измерения степени ишемии. Это было подтверждено исследованием ORBITA, которые показали, что у пациентов с подозрением на ишемию требуется гораздо более комплексная и количественная стратегия визуализации [28].

В 2020 г были опубликованы первые рекомендации и обновленная информация по ядерной кардиологии Бразильского кардиологического общества (SBC), оба из которых были опубликованы Бразильскими архивами Кардиология (Arquivos Brasileiros de Cardiologia) в 2002 и 2005 годах соответственно [29]. Среди ядерных методов визуализации сердца в кардиологии приобрели известность в последние десятилетия такие методы исследования как ПЭТ для изучения резерва коронарного кровотока, сердечной симпатической активности, воспалительных / инфекционных процессов и сердечного амилоидоза (СА).

Одно из первых сообщений о эхокардиографическом (Эхо-ЭКГ) обследовании пациентов с СК было сделано в 1994 г итальянскими учеными Fallo F., Budano S, Sonino N., Muiesan M. L. [30]. Восемнадцать пациентов с синдромом Кушинга и 18 пациентов контрольной группы были исследованы с помощью Эхо-ЭКГ в М-режиме (на основе 2-D). В каждой из двух групп 11 из 18 субъектов были с гипертонической болезнью (ГБ). Относительная толщина стенки (ОТС) была выше нормы ($> 0,45$) у 11 (5 нормотензивных и 6 гипертензивных) из 18 пациентов с СК и у двух (гипертензивных) из 18 контрольных. Индекс массы ЛЖ был выше у 3 (1 нормотензивный и 2 гипертензивных) пациентов с СК и у 4 пациентов контрольной группы с ГБ. Была выявлена корреляция между ОТС и длительностью заболевания. Эхо-ЭКГ после успешной операции показала нормализацию ОТС у 5 из 6 пациентов, у которых ранее она была аномальной. Авторы предполагают, что длительное действие повышенного кортизола, а не уровень гормона или АД, является наиболее важным фактором, оказывающим концентрическое ремоделирование ЛЖ у пациентов с СК.

На сегодняшний день из новых методов исследования сердечно-сосудистой деятельности является метод исследования перфузии (миокардиального кровотока) сердца с помощью радиоактивного радиофармпрепарата (РФП) или перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) – это радиоизотопный метод исследования, который помогает определить кровоснабжение сердечной мышцы левого желудочка (ЛЖ) с помощью кардиотропных РФП.

Радиоизотопное исследование перфузии миокарда проводится с помощью радиодиагностических приборов, которые предназначены для учета гамма-излучения изотопов, входящих в состав РФП, - гамма-томографов или однофотонных эмиссионных компьютерных томографов .

При проведении ПСМ используют 2 группы РФП : 1) ^{201}Tl -хлорид. 2) препараты, меченные $^{99\text{m}}\text{Tc}$: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -метилизобутилизонитрила ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ) и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетроfosмин.

Инвазивному методу исследования ишемии миокарда посвящена публикация индийских авторов Ora Manish и Gambhir Sanjay в 2019 г [31]. Их исследование посвящено инвазивной коронарной ангиографии (ИКА), которая считается золотым стандартом для оценки эпикардиальной ИБС. Для диагностики и определения степени тяжести ИБС использовались различные методы визуализации перфузии миокарда (ВПМ). ОФЭКТ перфузии миокарда сердца используется уже несколько десятилетий. Несколько новых методов, таких как ПЭТ, МРТ сердца, перфузионная компьютерная томография и контрастная эхокардиография миокарда, разрабатываются с использованием аналогичного принципа ОФЭКТ. Авторы сравнили в своей работе эти методы по их эффективности.

Польские исследователи Czaja Monika, Wygoda Zbigniew и др. в 2017 г описали показания к ОФЭКТ с учетом результатов все более частых ангио-КТ исследований коронарных артерий (мультиспиральная компьютерная томография). [32]. Эти же авторы в 2018 г указали, что при проведении ОФЭКТ закрытое обследование в сочетании с оценкой перфузии миокарда снижает частоту ложноположительных результатов (ПСМ) в перфузионных тестах, дополнительно предоставляя данные о систолической и диастолической функции ЛЖ. [33].

Авторы многостранового исследования (Англия, Дания, Китай) в 2020 г опубликовали свои результаты. Количественное соотношение потоков (КСП) и фракционный резерв кровотока (ФРК) еще не сравнивались с визуализацией перфузии в качестве эталона для ишемии миокарда. Они сравнили диагностическую точность КСП и ФРК с ПСМ или сердечно-сосудистым магнитным резонансом (ССМР) в качестве эталона [34]. Это исследование является предопределенным апостериорным анализом исследования DAN-NICAD (NCT02264717). По итогам работ, для КСП и ФРК диагностическая точность составляла 61% и 57% ($p = 0,18$), а площадь под рабочей кривой приемника составляла 0,64 против 0,58 ($p = 0,22$). Стенозы с абсолютным показанием к стентированию из-за стеноза диаметра > 90% по визуальной оценке не были классифицированы как значимые ни с помощью КСП, ни ПСМ / ССМР в 21% (7 из 34) случаев. Диагностические характеристики КСП и ФРК были аналогичными, но скромными с использованием ПСМ или ССМР в качестве эталона.

Авторы многоцентрового исследования, выполненного в Италии, отмечают, что с момента клинического внедрения мультidetекторной компьютерной томографии (КТ) в конце 1990-х, коронарная компьютерная томографическая ангиография (ККТА) стала в основном используемым методом неинвазивной визуализации при подозрении на ИБС. [35]. Исследование EVINCI (Оценка интегрированной визуализации сердца для выявления и характеристики ишемической болезни сердца), проспективное многоцентровое европейское сравнительное исследование эффективности, показало, что комплексная оценка анатомической ИБС с помощью ККТА имела чувствительность 91% и специфичность 92%, которые были выше функциональных тестов, включая визуализацию перфузии миокарда с помощью ОФЭКТ или ПЭТ и визуализации движения стенки желудочка с помощью стресс-эхокардиографии или МРТ. Однако, это исследование имеет несколько ограничений, которые могут объяснить более низкую точность функциональной визуализации, например, отсутствие дополнительной информации (анализ перфузии миокарда и повышение уровня гадолиния на

поздних стадиях для МРТ и количественная перфузия миокарда для ПЭТ), а также субмаксимальный стресс для Эхо-ЭКГ в 41% случаев

Бразильские авторы Santos Ker Wilter dos, Daniel Gama das Neves и др. в 2019 г показали, что в последние годы они наблюдали несколько исследований ККТА у пациентов со стенозом средней степени тяжести. Пациенты были направлены на выполнение дополнительных функциональных тестов, таких как магнитно-резонансная томография сердца с фармакологическим стрессом и ОФЭКТ для проверки наличия дефектов перфузии. Этот подход позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью характеризовать ишемию у пациентов с обструктивной ИБС. Авторы подчеркивают, что перфузия миокарда с помощью ККТА еще мало изучена. Стресс-компьютерная томография (СКТ), визуализация перфузии миокарда - это метод, который показал стабильные результаты в диагностике обструктивной ИБС. В свою очередь, перфузионная сцинтиграфия миокарда - хорошо зарекомендовавший себя метод выявления ИБС. [36]. Мультицентрические исследования, опубликованные в последние годы, продемонстрировали высокую отрицательную прогностическую ценность ККТА (95-100%), подчеркнув его отличную эффективность при исключении ИБС.

Индийские авторы Chandran Dinu S, Naseer Ali, и др. в 2013 г исследовали влияние хронического эндогенного гиперкортизолизма на вегетативную регуляцию сердечных функций с помощью краткосрочного анализа вариабельности сердечного ритма. [37]. В исследовании приняли участие 18 пациентов с эндогенным СК и 20 контрольных лиц, соответствующих возрасту, полу и ИМТ. Результаты исследования четко показали снижение вегетативной модуляции частоты сердечных сокращений при эндогенном СК и его возможную связь с гиперкортизолизмом как основным причинным фактором. Уменьшение вариабельности сердечного ритма может быть индикатором повышенного риска сердечной смертности у этих пациентов, заключают авторы.

Сотрудники колледжа ветеринарной медицины в Корее в 2015 г изучили изменения радиальной и продольной функции ЛЖ у гончих с ятрогенным гиперкортизолизмом. Всего использовалось 11 здоровых собак, и 7 из 11 собак вводили преднизолон в дозе 2 мг / кг каждые 12 часов в течение 28 суток, чтобы вызвать ятрогенный гиперкортизолизм. Были измерены ИМТ, АД, обычная Эхо-ЭКГ и тканевая доплерография (ТДГ) в группах с нормальным и ятрогенным гиперкортизолизмом. Обычная Эхо-ЭКГ показала, что диастолическая свободная стенка ЛЖ и межжелудочковая перегородка в группе с гиперкортизолизмом были утолщены по сравнению с таковыми в нормальной группе. Пиковая ранняя диастолическая скорость миокарда и соотношение ранней и поздней диастолической скорости миокарда в группе у больных с эндогенным гиперкортицизмом было снижено, по сравнению нормальной группы. Значения деформации в группе с гиперкортицизмом были намного ниже, чем в нормальной группе, особенно при продольном движении стенки. Более низкие значения миокарда по данным ТДГ и визуализации деформации могут быть использованы для исследования субклинической систолической и диастолической дисфункции ЛЖ у собак с ятрогенным гиперкортизолизмом. [38].

Таким образом, среди ряда современных методов оценки состояния миокарда метод радиоизотопной перфузии является наиболее эффективным для оценки степени ишемии сердца. Большинство авторов подтверждают идею о том, что длительность воздействия избытка ГК, вероятно, является лучшим предиктором, чем пиковые уровни кортизола в сыворотке на момент постановки диагноза, в отношении долгосрочной психиатрической заболеваемости и качества жизни у больных с СК. Кортизол может стимулировать ренин-ангиотензиновую систему и вызывать гипертрофию сердца. Но до сих пор нет данных о структуре мелких артерий у пациентов с СК [39].

О прогностической роли биомаркера GDF-15 при сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность (СН) является растущей проблемой для здоровья как негативное последствие улучшения выживаемости после инфаркта миокарда, нездорового образа жизни

и старения нашего населения. Крупная и сложная патология, лежащая в основе СН, очень затрудняет диагностику и особенно лечение.

Имеется большая потребность в отличительных биомаркерах для помощи в диагностике СН.

Датские авторы в 2020 г., выполнив обзор литературы, отмечают, о том, что патофизиологические механизмы, являются основой и прогрессировании заболевания, имеет решающее значение для понимания процесса заболевания и поможет идентифицировать новые биомаркеры и потенциальные терапевтические мишени. Фактор дифференциации роста 15 (GDF15) является доказанным ценным биомаркером различных патологий, включая рак, диабет 2 типа и ССЗ. Хотя прогностическое значение GDF15 при СН является надежным, биологическая функция GDF15 при неблагоприятном ремоделировании сердца до конца не изучена [40], особенно при СК.

Фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15), также известный как цитокин-1, ингибирующий макрофаги (MIC-1), или ген, активируемый нестероидными противовоспалительными препаратами (NAG-1), был идентифицирован как биомаркер ответа на лечение и прогноз при ССЗ. GDF-15 является одним из членов суперсемейства трансформирующих факторов роста- β . Известно, что сердечные миоциты синтезируют GDF-15 в ответ на окислительный стресс, стимуляцию ангиотензином II или провоспалительными цитокинами, ишемию и механическое растяжение. Другими клеточными источниками продукции GDF-15 являются макрофаги, клетки гладких мышц сосудов, эндотелиальные клетки и адипоциты, которые секретируют GDF-15 в ответ на окислительный или метаболический стресс или стимуляцию провоспалительных цитокинов. GDF-15 индуцируется при гипертрофической и дилатационной кардиомиопатии после перегрузки объемом, ишемии и сердечной недостаточности. GDF-15 может являться предиктором ССЗ в сочетании с обычными прогностическими факторами, такими как N-концевой натрийуретический пептид про В-типа (NT-proBNP) и высокочувствительный тропонин Т (hs-TnT). [41].

Некоторые авторы показывают, что дефицит GDF-15 полезен при повреждении сосудов и воспалении. GDF-15 защищает сердце, жировую ткань и эндотелиальные клетки, ингибируя JNK (N-концевую киназу c-Jun), Bad (Bcl-2-ассоциированный промотор смерти) и EGFR (рецептор эпидермального фактора роста) и активируя Smad, eNOS, Сигнальные пути PI3K и АКТ. [42]. В 2020 г. были опубликованы результаты многоцентрового исследования в Испании, целью которого состояла в том, чтобы оценить, превосходит ли прогностическое значение GDF-15 прогностическое значение N-концевого прогностического натрийуретического пептида (NT-proBNP) у пациентов с СН со средним диапазоном (СрД) и с сохраненной фракцией выброса (СФВ) [43]. Всего наблюдалось 311 пациентов, 90 (29%) СрД и 221 (71%) СФВ. Средний возраст составил 72 ± 13 лет, 136 (44%) составляли женщины. Не было обнаружено различий в концентрациях GDF-15 или NT-proBNP между обеими СН-группами. В течение среднего периода наблюдения 15 месяцев 98 пациентов (32%) умерли, большинство (71%) - от сердечно-сосудистых причин. У умерших пациентов были более высокие медианные концентрации GDF-15 (4085 против 2270 нг / л, $P < 0,0001$) и NT-proBNP (1984 против 1095 нг / л, $P < 0,0001$). Концентрации GDF-15 были разделены на тертили (<1625, 1625-4330 и > 4330 нг / л), и кривые выживаемости были определены с помощью метода Каплана-Мейера. Пациенты из высшего тертиля имели самую низкую 5-летнюю выживаемость - 16%, тогда как пациенты из низшего тертиля имели лучшую выживаемость - 78% ($P < 0,001$). Авторы пришли к заключению, что GDF-15 превосходил NT-proBNP при оценке прогноза у пациентов с СрД и СФВ. GDF-15 является сильным независимым биомаркером для выявления пациентов с СрД и СФВ с худшим прогнозом.

В 2017 г. китайские авторы оценили взаимосвязь между GDF-15 и смертностью у пациентов с СН, проведя метаанализ. [44]. В базах данных PubMed, Embase, ISI Web of Science, SCOPUS и Cochrane Library был проведен поиск исследований, в которых были представлены данные об исходных уровнях GDF-15 и причин смертельных исходов от ССЗ. Объединенные отношения рисков смертности были рассчитаны и представлены с 95%

доверительным интервалом (ДИ). Было включено 8 исследований с участием 4126 пациентов с СН. Объединенные результаты показали, что избыточное повышение уровня GDF-15 было связано с плохой выживаемостью у пациентов с СН (логарифмическая единица GDF-15: отношение рисков = 1,86, 95% ДИ = 1,37–2,52). Анализ подгрупп показал аналогичные результаты. Но связь исчезла после коррекции с использованием метода обрезки и заполнения (логарифмическая единица GDF-15: отношение рисков 1,07, 95% ДИ 0,80–1,42). Результаты этого метаанализа указывают на связь повышенных уровней GDF-15 с повышенным риском смертности у пациентов с СН. Однако, результаты следует интерпретировать с осторожностью из-за значительной неоднородности и систематической ошибки публикации среди исследований, включенных в метаанализ, заключили авторы.

Индийские авторы в 2016 г провели этот систематический обзор, чтобы обобщить текущие данные о эффективности GDF-15 в качестве биомаркера СН. Поиск литературы о связи между GDF-15 и СН выполнялся с использованием различных электронных баз данных, таких как MEDLINE, Science Direct, Springer Link, Scopus, Cochrane Reviews и Google Scholar. Было выявлено 21 оригинальное исследование, в которое были включены данные о 20 920 участниках. Было установлено, что GDF-15 является сильным прогностическим фактором смертности у больных с СН. В нескольких исследованиях было обнаружено преимущество использования GDF-15 в качестве компонента мульти-биомаркерной стратегии при прогнозировании пациентов с СН [45].

Российские авторы в 2020 г изучили взаимосвязь между сывороточным уровнем GDF-15 и клинико-функциональными характеристиками и тяжестью фиброза левого предсердия (ЛП) у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП). [46]. Средняя концентрация GDF-15 составила 767,5 [590,0; 951,0] пг/мл. Уровень GDF-15 положительно коррелировал с возрастом, наличием и тяжестью артериальной гипертензией и хронической СН, ИМТ и степенью ожирения, показателем CHA2DS2 VASc, уровнем NT-proBNP и площадью фиброза ЛП и отрицательно коррелировали с показателями диастолической функции ЛЖ. Площадь фиброза увеличивалась с увеличением концентрации GDF-15, разделенной на квартили; Sf% превышал 20% при уровнях GDF-15 выше медианы. Были идентифицированы два независимых предиктора фиброза ЛП > 20%: концентрация GDF-15 выше медианы (отношение шансов (OR), 3,318, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,184-9,298) и индекс объема LA (OR, 1,079, 95% ДИ: 1,014-1,147).

По результатам многоцентрового исследования, выполненного учеными США и Франции в 2017 г, исследование подтвердило возможную роль GDF-15 в стратификации риска пациентов с хронической СФВ. [47].

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование (РКИ) в 2018 г США, Швецией и Великобританией оценило связь GDF-15 с сердечно-сосудистыми и не сердечно-сосудистыми исходами в исследовании PARADIGM-HF. У 1935 больных с СН и пониженной ФВ (HFrEF) в PARADIGM-HF медианные значения GDF-15 были повышены и схожи у пациентов с сакубитрилом / валсартаном и эналаприлом (1626 нг / л и 1690 нг / л соответственно). Диабет, возраст, креатинин, высокочувствительный тропонин Т, N-концевой натрийуретический пептид про-В-типа и класс III / IV Нью-Йоркской кардиологической ассоциации наиболее тесно связаны с повышенными значениями GDF-15 (все $P < 0,001$) [48]. GDF-15 является маркером неблагоприятных исходов у этих пациентов.

Уровень GDF-15 в плазме у лиц страдающих сердечной недостаточностью был повышен, по сравнению у групп контроля ($P < 0,05$), и увеличивался при более высоких классификациях ACCF / АНА и NYHA ($P < 0,05$). У пациентов с СрД уровни GDF-15 были повышены, чем у больных с СФВ ($P < 0,05$). [49]. Авторы считают, что определение уровня GDF-15 вместе с NT-proBNP является наиболее точным показателем для диагностики сердечной недостаточности. Уровни GDF-15 в плазме могут косвенно отражать степень ремоделирования сердца и фиброза.

Помимо проспективного когортного исследования (ПКИ) и РКИ, менделевская рандомизация (МР) - это генетический эпидемиологический метод, который использует

генетические варианты в качестве беспристрастных заместителей для определения причинно-следственных связей между воздействием и результатами для здоровья. Wang Zhuo, Fangkun Yang отметили, по сей день, является неточным, влияет ли GDF-15 напрямую на заболеваемость и смертность пациентов, страдающих ССЗ. [50]. МРТ-исследование предоставляет генетические доказательства причинной связи уровней циркулирующего GDF-15 с повышенным риском кардиоэмболического инсульта, фибрилляции предсердий, ИБС и инфаркта миокарда, но не любого ишемического инсульта, атеросклеротического инсульта крупных артерий, малого сосудистый инсульт, сердечная недостаточность и неишемическая кардиомиопатия. GDF-15 может быть многообещающим биомаркером или потенциальной терапевтической мишенью для некоторых ССЗ.

Таким образом, GDF-15 становится биомаркером кардиометаболического риска. GDF-15 объединяет информацию о путях кардиальных и экстракардиальных заболеваний, которые связаны с частотой, прогрессированием и прогнозом СН. Повышенные показатели GDF-15 связаны с повышенным риском развития СН у практически здоровых людей. После острого коронарного синдрома повышенные уровни GDF-15 могут указывать на увеличения риска развития неблагоприятного ремоделирования ЛЖ и СН. У пациентов с установленной СН уровни GDF-15 и увеличение GDF-15 с течением времени связаны с неблагоприятными исходами. Информация, предоставляемая GDF-15, не зависит от установленных факторов риска и сердечных биомаркеров, включая BNP. При этом нужны дополнительные исследования, чтобы выяснить, как информацию, предоставленную GDF-15, можно использовать для мониторинга пациентов и формулирования решений о лечении. Эффективное понимание патофизиологии GDF-15 может привести к открытию новых целей лечения при СН, подчеркнули авторы. [45-48].

Оптимизация методов лечения синдрома Кушинга. За последние двадцать лет в медицине во всем мире, достигнуты существенные успехи в диагностике и лечении различных форм СК, начиная от субклинических форм заболевания и заканчивая АКТГ-эктопированным СК. При этом, диагностика эндогенного гиперкортицизма и дифференциация его форм достаточно хорошо разработаны, в то время как вопросы лечения пока еще содержат много проблем/

Как отмечают ведущие нейроэндокринологи Европы, Rosario Pivonello, Monica De Leo, Alessia Cozzolino, и Annamaria Colao (2015 г), первой линией лечения АКТГ-ЗСК является операция на гипофизе, за которой следует ремиссия заболевания примерно у 78% и рецидив примерно у 13% пациентов в течение 10-летнего периода после операции, так что почти треть пациентов переживает длительный период лечения. Рецидив болезни после операции обычно требует дополнительного лечения второй линии. Пациентам с персистирующим или рецидивирующим СК требуется дополнительное лечение, включая лучевую терапию гипофиза, операцию на надпочечниках и / или медикаментозную терапию. Лучевая терапия гипофиза наиболее эффективна для контроля избытка кортизола у большого процента пациентов, но связана с большим риском развития гипопитуитаризма. Операция на надпочечниках сопровождается быстрым и окончательным контролем избытка кортизола почти у всех пациентов, но она вызывает надпочечниковую недостаточность. Медикаментозная терапия в последнее время приобрела более важную роль по сравнению с прошлым из-за недавнего использования новых соединений, способных контролировать секрецию или действие кортизола. В настоящее время медикаментозная терапия используется в качестве предоперационного лечения, особенно при тяжелых заболеваниях; или в качестве послеоперационного лечения, в случае неудачной или неполной хирургической резекции опухоли; или в качестве промежуточной терапии до, во время и после лучевой терапии в ожидании контроля над заболеванием; или, в отдельных случаях, в качестве первичной терапии, в основном, когда хирургическое вмешательство невозможно. Так, кетоконазол, направленный на надпочечники, является наиболее часто используемым лекарством, в основном из-за его быстрого действия, тогда как антагонист глюкокортикоидных рецепторов мифепристон, высокоэффективен при контроле сопутствующих клинических заболеваний, в

основном непереносимости глюкозы, поэтому является полезным средством лечения АКТГ-ЗСК, когда он связан с сахарным диабетом. Лекарства, направленные на гипофиз, обладают тем преимуществом, что действуют на опухоль гипофиза. Среди препаратов этой группы агонист дофамина каберголин и аналог соматостатина пасиреотид приводят к ремиссии заболевания у значительной подгруппы пациентов с СК. Недавно пасиреотид был одобрен для лечения АКТГ-ЗСК, когда операция не удалась или когда операция не подходит, а мифепристон был одобрен для лечения СК, когда он связан с нарушением метаболизма глюкозы в случае отсутствия хирургических показаний [51].

В 2018 г было опубликовано совместное многоцентровое исследование ученых США, Германии по изучению КЖ больных с СК [52]. Установлено, что пациентам в обеих странах необходимы квалифицированные врачи и долгосрочная медицинская помощь для устранения последствий АКТГ-ЗСК/ АКТГ-НСК. Последнее означает, что необходимо будет рассмотреть не только программы обучения по конкретным заболеваниям, но и по культуре, чтобы удовлетворить потребности пациентов в разных странах

По данным многостранового исследования ученых стран Аргентины, Бразилии и США в 2018г, у 30% пациентов с СК, перенесших операцию, в отдаленном периоде наблюдаются рецидивы. [53]. Ими показано, что ретиноевая кислота (РА) является продуктом метаболизма витамина А (ретинола) и изучалась на предмет его антипролиферативного действия на кортикотрофные опухолевые клетки. Этот препарат регулирует экспрессию проопиомеланокортина (ПОМК), секрецию АКТГ и рост опухоли в линиях кортикотрофных опухолевых клеток мыши. Первое клиническое исследование на людях продемонстрировало клиническую и биохимическую эффективность у 5/7 пациентов, получавших РА в течение периода до 12 месяцев.

Еще одно рандомизированное РКИ было выполнено в США в 2017 г [54]. Как отмечают авторы, за последние три десятилетия частота и распространенность нейроэндокринных опухолей постепенно увеличивались. Из-за медленного роста этих опухолей большинство случаев диагностируются на поздних стадиях. Прогноз и выживаемость связаны с локализацией первичного поражения, биохимическим функциональным статусом, дифференциацией, начальной стадией и ответом на терапию. Октреотид, изначально применяли для лечения желудочно-кишечных симптомов, связанных с функциональными карциноидными опухолями. Его коммерческое развитие с течением времени привело к воспроизводимому октреотида ацетату длительного действия, версии пролонгированного действия, которая обеспечивает большее удобство введения. Недавние исследования показывают, что эффективность октреотида вышла за рамки симптоматического лечения и переросла в таргетную терапию с противоопухолевым действием.

Таким образом, СК – это многогранное заболевание, различные аспекты которого привлекают внимание ведущих ученых всего мира. Аспекты СК, обсужденные в обзоре, являются актуальными проблемами в нейроэндокринологии. До сих пор продолжают дискуссия вопросов этиологии, патогенеза, клинических особенностей, ранней диагностики, лечения заболевания и его осложнений, остаются востребованными разработка прогнозирования риска смертности от кардио-васкулярных осложнений СК. Решение этих вопросов стоит перед нейроэндокринологами и требует привлечение специалистов различного профиля.

Как мы видим, число исследований, оценивающих сосудистую и сердечную структуру и функцию при СК незначительно, и они показывают, что при ведении пациентов с СК основное внимание следует уделять выявлению общего сердечно-сосудистого риска, а цель должна заключаться в контроле не только гипертонии, но и других взаимосвязанных факторов риска, таких как ожирение, непереносимость глюкозы, инсулинорезистентность, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция и протромботическое состояние. Принимая во внимание, что ремиссия от гиперкортицизма часто трудно достижима и что сердечно-сосудистый риск может сохраняться даже во время ремиссии заболевания, контроль за всеми кардиоваскулярными

факторами риска должен быть одной из основных и постоянных целей во время наблюдения за этими пациентами.

References / сноски / иктибослар:

1. Giralaldi F. P. et al. Circadian blood pressure profile in patients with active Cushing's disease and after long-term cure //Hormone and metabolic research. – 2007. – Т. 39. – №. 12. – С. 908-914.
2. Исидори А.М. и соавт. Гипертоническая болезнь синдрома Кушинга: споры патофизиологии и акцент на сердечно-сосудистые осложнения // Журнал гипертензии. – 2015. – Т. 33. – №. 1. – С. 44.
3. Белая Ж. Е. и др. Метаболические осложнения эндогенного гиперкортицизма. Выбор пациентов для скрининга //Ожирение и метаболизм. – 2013. – №. 1 (34). – С. 26-31.
4. Гончаров Н.П., Колесникова Г.С. //Кортикостероиды: метаболизм, механизм действия и клиническое применение. М., 2002;48-75.
5. Пивонелло Р. и др. Метаболический синдром и сердечно-сосудистый риск при синдроме Кушинга // Клиника эндокринологии и обмена веществ. – 2005. – Т. 34. – №. 2. – С. 327-339.
6. Беленков Ю. Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход //Журнал сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3. – №. 4. – С. 161-163.
7. Pivonello R. et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk in Cushing's syndrome //Endocrinology and Metabolism Clinics. – 2005. – Т. 34. – №. 2. – С. 327-339.
8. Григорьев А. Ю. Нейрохирургическое лечение пациентов с болезнью Иценко—Кушинга и акромегалией //Международный эндокринологический журнал. – 2011. – №. 5 (37). – С. 121-129.
9. Beller G. A., Zaret B. L. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease //Circulation. – 2000. – Т. 101. – №. 12. – С. 1465-1478.
10. Dhingra A. et al. Pattern of Lipid Abnormalities Among South Asian Indians With Cushing's Syndrome and the Short Term Impact of Surgical Correction of Hypercortisolism //Hormone and Metabolic Research. – 2019. – Т. 51. – №. 05. – С. 309-314.
11. Bouabdallaoui N. et al. Growth differentiation factor-15 is not modified by sacubitril/valsartan and is an independent marker of risk in patients with heart failure and reduced ejection fraction: the PARADIGM-HF trial //European journal of heart failure. – 2018. – Т. 20. – №. 12. – С. 1701-1709.
12. Гончаров Н. П. и др. Стероидогенез в коре надпочечников и секреция надпочечниковых андрогенов при болезни и синдроме Иценко—Кушинга //Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53. – №. 1. – С. 26-30.
13. Лилли Л. С. Патофизиология заболеваний сердечно-сосудистой системы. – БИНОМ. Лаб. знаний, 2007.
14. Akaza I. et al. Endothelial dysfunction associated with hypercortisolism is reversible in Cushing's syndrome //Endocrine journal. – 2009. – С. 0912090367-0912090367.
15. Суровикина М.С., Калинин А.П. и др. Кининовая система крови при болезни Иценко—Кушинга и гормонально-активных опухолях надпочечников. //Пособие для врачей, М., 2000;4-11.
16. Халимова З.Ю., Наримова Г.Д. Синдром Кушинга, эпидемиология и проблемные вопросы // Журнал Теоретической и Клинической медицины, Ташкент, 2013. - Специальный выпуск. – С. 94 – 97.
17. Халимова З.Ю., Наримова Г.Д., Алимухамедова Г.О. Особенности нарушений костного метаболизма при синдроме Кушинга // Российский Нейрохирургический Журнал имени проф. А.Л. Поленова. - Санкт-Петербург, 2014. – Специальный выпуск. – Том 6. – С. 392-394.
18. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко . Эндокринология : нац. рук. / под ред.. -//М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - С. 778-784, 823-832.

19. Arkoumani M. et al. The clinical impact of growth differentiation factor-15 in heart disease: A 2019 update //Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. – 2020. – Т. 57. – №. 2. – С. 114-125.
20. Bolland M. J. et al. Mortality and morbidity in Cushing's syndrome in New Zealand //Clinical endocrinology. – 2011. – Т. 75. – №. 4. – С. 436-442.
21. Ceccato F., Boscaro M. Cushing's syndrome: screening and diagnosis //High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention. – 2016. – Т. 23. – №. 3. – С. 209-215.
22. Chandran D. S. et al. Decreased autonomic modulation of heart rate and altered cardiac sympathovagal balance in patients with Cushing's syndrome: role of endogenous hypercortisolism //Neuroendocrinology. – 2013. – Т. 97. – №. 4. – С. 309-317.
23. Champagnac D. et al. Association of cutaneous myxoma, recurrent cardiac myxoma and Cushing's syndrome (Carney's complex). Description of a case and review of the literature //Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux. – 1990. – Т. 83. – №. 1. – С. 121-124.
24. Czaja M. et al. Interpreting myocardial perfusion scintigraphy using single-photon emission computed tomography. Part 1 //Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska= Polish Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2017. – Т. 14. – №. 3. – С. 192.
25. Dewey M. et al. Clinical quantitative cardiac imaging for the assessment of myocardial ischaemia //Nature Reviews Cardiology. – 2020. – Т. 17. – №. 7. – С. 427-450.
26. EMA E. M. A. European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for oral ketoconazole. – 2013.
27. Fallo Francesco , Famoso Giulia, Capizzi Dario, Sonino Nicoletta, et all..Coronary microvascular function in patients with Cushing's syndrome// Endocrine2013 Feb;43(1):206-13.
28. Erlic Z. et al. Targeted metabolomics as a tool in discriminating endocrine from primary hypertension //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2021. – Т. 106. – №. 4. – С. e1111-e1128.
29. Eitel I. et al. Growth-differentiation factor 15 as predictor of mortality in acute reperfused ST-elevation myocardial infarction: insights from cardiovascular magnetic resonance //Heart. – 2011. – Т. 97. – №. 8. – С. 632-640.
30. Feelders R. A. et al. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: The burden of Cushing's disease: clinical and health-related quality of life aspects //European journal of endocrinology. – 2012. – Т. 167. – №. 3. – С. 311-326.
31. Fassnacht M. et al. Management of adrenal incidentalomas: European society of endocrinology clinical practice guideline in collaboration with the European network for the study of adrenal tumors //European journal of endocrinology. – 2016. – Т. 175. – №. 2. – С. G1-G34.
32. Findling J. W., Raff H. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Differentiation of pathologic/neoplastic hypercortisolism (Cushing's syndrome) from physiologic/non-neoplastic hypercortisolism (formerly known as pseudo-Cushing's syndrome) //European Journal of Endocrinology. – 2017. – Т. 176. – №. 5. – С. R205-R216.
33. O'Shaughnessy E. et al. FDA Public Workshop Summary—Coccidioidomycosis (Valley Fever): Considerations for Development of Antifungal Drugs //Clinical Infectious Diseases. – 2021.
34. Foley P. W. X. et al. Growth differentiation factor-15 predicts mortality and morbidity after cardiac resynchronization therapy //European heart journal. – 2009. – Т. 30. – №. 22. – С. 2749-2757.
35. Fuertes M. et al. New insights in cushing disease treatment with focus on a derivative of vitamin A //Frontiers in Endocrinology. – 2018. – Т. 9. – С. 262.
36. Gizatulina T. P. et al. The association of growth differentiation factor 15 (GDF-15) level with extent of left atrial fibrosis in patients with nonvalvular atrial fibrillation //Kardiologia. – 2020. – Т. 60. – №. 9. – С. 22-29.
37. Mancini T. et al. High cardiovascular risk in patients with Cushing's syndrome according to 1999 WHO/ISH guidelines //Clinical endocrinology. – 2004. – Т. 61. – №. 6. – С. 768-777.

38. Graversen D. et al. Mortality in Cushing's syndrome: a systematic review and meta-analysis //European Journal of Internal Medicine. – 2012. – Т. 23. – №. 3. – С. 278-282.
39. Iwasaki Hiroaki . Reversible alterations in cardiac morphology and functions in a patient with Cushing's syndrome //Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2014;2014:140038.
40. Goh G. et al. Recurrent activating mutation in PRKACA in cortisol-producing adrenal tumors //Nature genetics. – 2014. – Т. 46. – №. 6. – С. 613-617.
41. Tsuda K. et al. Electrocardiographic abnormalities in patients with Cushing's syndrome //Japanese heart journal. – 1995. – Т. 36. – №. 3. – С. 333-339.
42. Raff H., Carroll T. Cushing's syndrome: from physiological principles to diagnosis and clinical care //The Journal of physiology. – 2015. – Т. 593. – №. 3. – С. 493-506.
43. Hinojosa-Amaya J. M., Cuevas-Ramos D., Fleseriu M. Medical management of Cushing's syndrome: current and emerging treatments //Drugs. – 2019. – Т. 79. – №. 9. – С. 935-956.
44. Hiroshi Nisioka, Sedzo Yamada. Cushing disease //J Clin Med. 2019 nov; 8 (11): 1951. Printed online, 12 november 2019 г.
45. Hopkins R. L., Leinung M. C. Exogenous Cushing's syndrome and glucocorticoid withdrawal //Endocrinology and Metabolism Clinics. – 2005. – Т. 34. – №. 2. – С. 371-384.
46. Hou G., Jiang Y., Cheng X. The Detection of Cardiac Adrenocorticotrophic Hormone-Secreting Neuroendocrine Tumor With the Help of 68Ga-DOTATATE PET/CT //Clinical Nuclear Medicine. – 2020. – Т. 45. – №. 2. – С. 136-138.
47. Javanmard Pedram , Duan Daisy , Eliza B Geer .Mortality in Patients with Endogenous Cushing's Syndrome.// Endocrinol Metab Clin North Am2018 Jun;47(2):313-333.
48. Jennifer E Ho , Anubha Mahajan, Ming-Huei Chen, Martin G Larson, Clinical and genetic correlates of growth differentiation factor 15 in the community// Clin Chem. 2012 Nov;58(11):1582-91.
49. Yau H. et al. Octreotide long-acting repeatable in the treatment of neuroendocrine tumors: patient selection and perspectives //Biologics: Targets & Therapy. – 2017. – Т. 11. – С. 115.

БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

7 ЖИЛД, 3 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 7, НОМЕР 3

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 7, ISSUE 3

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