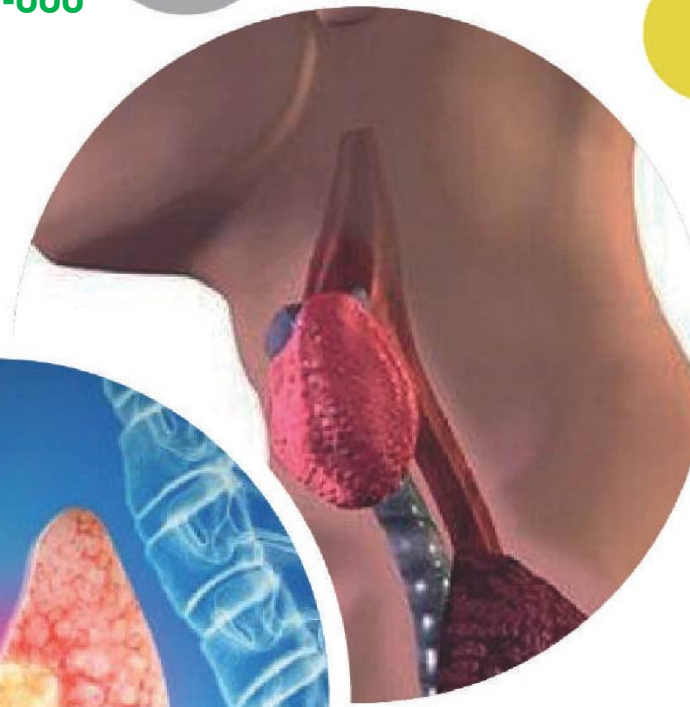
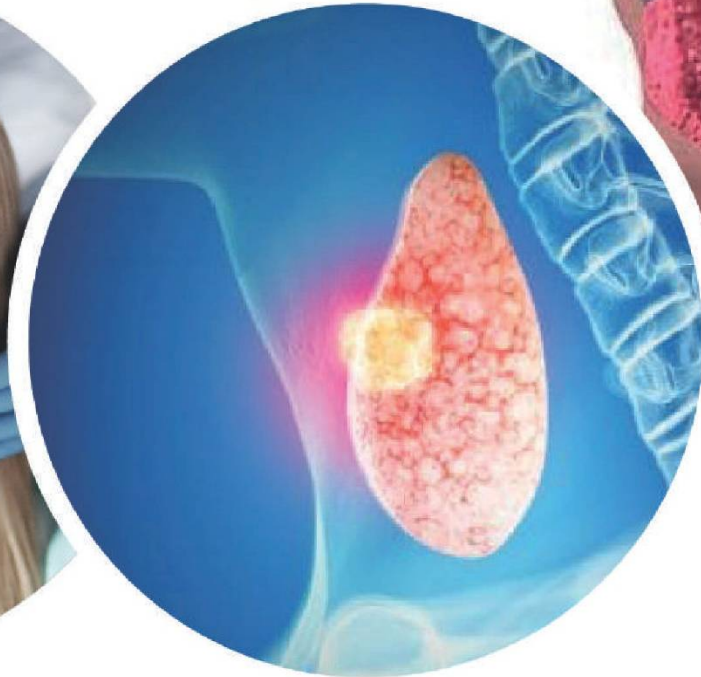




ISSN 0000-0000
Journal DOI: 0000\000-000



O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNAL
ЦЕНТРАЛЬНО- АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

Volume 1, Issue 3

2021

О'РТА ОСИYO ENDOCRINOLOGIK ЖУРНАЛ

1 ЖИЛД, 3 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 1, НОМЕР 3

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 1, ISSUE 3



Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNAL

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

№3 (2021) DOI <http://dx.doi.org/00.00000/0000-0000-2021-3>

Бош мухаррир:
Главный редактор:
Chief Editor:

Хайдарова Ф. А.
И.О. директора РСНПМЦ Эндокринологии,
главный эндокринолог РУз.,
д.м.н., профессор

Бош мухаррир ўринбосари:
Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Халимова З. Ю.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по науке, д.м.н.,
профессор

Маъсул котиб:
Ответственный секретарь:
Executive Secretary:

Каланходжаева Ш. Б.
Заведующая Учебного центра при
РСНПМЦ Эндокринологии, к.м.н.

Техник котиб:
Технический секретарь:
Technical Secretary:

Аллаярова Г. И.
к.б.н.

ТАХРИРИЙ МАСЛАХАТ КЕНГАШИ | РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ | EDITORIAL BOARD

Т. Камалов

Заведующий Отделением гнойные осложнения
сахарного диабета, Республиканского
Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Эндокринологии имени
академика Ё. Х. Туракулова
д.м.н.

М. Каримов

ГУ “РСНПМЦТ и МР”, руководитель
отдела гастроэнтерологии, д.м.н.,
Профессор

Д. Набиева

Ташкентская медицинская академия,
заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии №1 с курсом
профессиональных заболеваний, д.м.н.,
доцент

Н. Алиханова

Заведующая научного отдела Диабетологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Г. Наримова

Заведующая отделением Тиреоидной патологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Н. Юлдашева

Руководитель отдела патологии сетчатки и
зрительного нерва РСНПМЦ
Эндокринологии, д.м.н.

Ю. Урманова

Доцент кафедры эндокринологии с детской
эндокринологией ТашПМИ, д.м.н.

Н. Алимова

С.н.с. Отдела детской эндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии. Главный педиатр
эндокринолог МЗ РУз к.м.н

А. Садыкова

Учёный секретарь, к.м.н.

А. Холикова

Заведующая отделением нейроэндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

А. Алиева

Заместитель главного врача по стационару
Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра
эндокринологии МЗ РУз имени академика
Я.Х.Туракулова, к.м.н.

Н. Садикова

Ташкентская медицинская академия,
доцент кафедры Внутренние болезни
№2, к.м.н.

А. Каримов

Руководитель отделения нейрохирургии
РСНПМЦ Эндокринологии, директор РСНПМЦ
Неврологии и Инсульта, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Алимов - Заместитель министра здравоохранения начальник Главного управления здравоохранения, д.м.н., профессор

С. Исмаилов - Ташкентский Медицинский Педиатрический Институт, заведующий кафедрой эндокринологии с детской эндокринологией; д.м.н., профессор

Д. Нажмутдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Внутренние болезни №2, д.м.н., профессор

Ж. Аканов - ОФ “Казахстанское общество по изучению диабета”, Президент, к.м.н., главный внештатный эндокринолог г. Алматы, главный врач Центра Диабета МК “AAA”, член AASD, ISE

Ф. Бахритдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Офтальмологии, д.м.н., профессор

М. Каттаходжаева - Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, профессор кафедры акушерства-гинекологии, д.м.н., профессор

В. Мирзаде - Председатель Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, Заведующий кафедрой терапии Азербайджанского государственного Института совершенствования врачей им. А. Алиева, Председатель Научного Общества Эндокринологов Азербайджана, Пожизненный член Международной Диабетической Федерации, д.м.н., профессор

З. Камалов - Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией иммунорегуляции, д.м.н., профессор;

Э. Гроссман - Член Академии медицинских наук Великобритании, Заслуженный профессор эндокринологии Оксфордского университета, Старший научный сотрудник Колледжа Грин Темплтон, профессор нейроэндокринологии Барте и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМЦ Кардиологии МЗ РУз, д.м.н., профессор

М. Пауэлл - Старший консультант нейрохирург Национальной больницы неврологии и нейрохирургии, Директор по образованию нейрохирургии в Великобритании, член комитета и экзаменатор Межвузовского совета по нейрохирургии Королевского хирургического колледжа

В. Панькив - Заведующий отделом профилактики, лечения сахарного диабета и его осложнений Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, эксперт МЗ Украины по эндокринологии, Заслуженный врач Украины д.м.н., профессор

Б. Даминов - Ректор Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, д.м.н., Профессор

Т. Хегай - Заведующая лабораторией геномно-клеточных технологий Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н.

Е. Георгадзе - Профессор Национального института эндокринологии Тбилиси MD, PhD

Т. Саатов - Институт Биофизики и биохимии при НУ Уз, заведующий лабораторией Метаболимики, доктор биологических наук, профессор, академик АН РУз.

Р. Базарбекова - Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», заведующий кафедрой эндокринологии КазМУНО, д.м.н., профессор

Л. Туйчиев - Ташкентская медицинская академия, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор

А. Гадаев - Профессор кафедры внутренних болезней 3 Ташкентской медицинской академии, д.м.н.

Г. Рахимова - Заведующая кафедрой эндокринологии центра развития и усовершенствования врачей, д.м.н.

Б. Шагазатова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней №2, д.м.н.

Page Maker | Верстка | Саҳифаловчи: Хўршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
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

1. Хайдарова Ф.А., Алимова Н.У., Бердыкулова Д.М., Тешаев Б.К. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ КАШКАДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ.....	6
2. Таленова В.А, Хайдарова Ф.А., Алиева А.В., Алимова Н.У., Садыкова А.С. ОСТРЫЙ ТРОМБОЗ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНОГО САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПЕРЕНЁСШИЙ КОРОНОВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ.....	15
3. Джураева А.Ш., Бадридинова Б.К. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК.....	22
4. Муратова Ш.Т., Алимов А.В. ВЛИЯНИЕ ГИПЕРТИРЕОЗА В ДЕТСКОЙ КОГОРТЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ.....	27
5. Насырова А.К., Нажмутдинова Д.К. АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ.....	34
6. Хайдарова Ф.А., Камалов Т.Т., Бердыкулова Д.М., Алимова Н.У., Меликулов К.М. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ.....	38
7. Нажмутдинова Д.К., Худойберганаева Ш.Ш. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛНЫХ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА.....	48
8. Нажмутдинова Д.К., Рахимбердиева З.А., Махмудова Ф.Р. ОСОБЕННОСТИ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.....	55
9. Алимханов О.О., Камалов Т.Т. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....	62
10. Юлдашев О.С., Султанов Ш.Б., Отажанова Д. О. ТИРЕОИД ПАТОЛОГИЯСИ МАЖУД ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА СУТ БЕЗИ ПАТОЛОГИЯСИНИ ЎРГАНИШ.....	68
11. Халимова З.Ю., Азимова О.Т., Батирова М.А. НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННАЯ ОЦЕНКА АГРЕССИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА.....	77
12. Халимова З. Ю., Жабборова Г. М. РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСМЕРТНОГО АНАЛИЗА ПРИЧИН КАРДИО-ВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ 43 ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ КУШИНГА.....	86
Памяти Каримовой Айдын Агзамовны.....	100



УДК:616.43 (575.152)

Хайдарова Ф.А.,
Алимова Н.У.,
Бердыкулова Д.М.,
Тешаев Б.К.

Республиканский Специализированный
Научно-Практический центр Эндокринологии
имени академика Ё. Х. Туракулова
Кашкадарьинский Филиал Республиканского
Специализированного Научно-Практического центра
Эндокринологии имени академика Ё. Х. Туракулова

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ КАШКАДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: сравнительный анализ заболеваемости и распространенности эндокринными патологиями населения Кашкадарьинской области за период 2016-2020 гг.

Материалы и методы исследования: обработаны ежегодные статистические отчеты МЗ РУз (Форма № 13), с 2016 по 2020 гг.

Результаты: За период немного снизились показатели заболеваемости заболеваний щитовидной железы (в 0,4 раза) и повысились показатели ожирения (в 3,6 раза), сахарного диабета (в 2,5 раза), заболеваний надпочечников (в 2,3 раза), гипоталамо-гипофизарной системы (в 1,2 раза). При анализе показателей смертности, было выявлено; увеличение числа умерших больных, как в целом, так и больных с СД 2 типа. Повысилось число больных умерших от других причин в 4,6 раз, в частности от COVID-19 и пневмонии.

Выводы: Разработанная и апробированная на практике система преимственности между лечебно-профилактическими учреждениями области: поликлиниками, эндокринологическим диспансером и специализированными межрайонными отделениями, обеспечила внедрение новых протоколов диагностики и лечения эндокринных заболеваний в области, также создана возможность для лечения начиная с первичного звена и до высокоспециализированной помощи не только жителям Кашкадарьинской области, но и соседних областей.

Ключевые слова: эндокринологическая служба, эндокринологические заболевания, распространенность, смертность.

Ф.А.Хайдарова,
Н.У. Алимова,
Д.М. Бердикулова,
Б.К. Тешаев

КАШКАДАРЁ ВИЛОЯТИ ЭНДОКРИНОЛОГИК ХИЗМАТИ ХОЛАТИНИ ТАҲЛИЛ
ҚИЛИШ

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади: 2016-2020 йиллар давомида эндокринологик хизматики яхшилаш мақсадида қўйилган вазифаларни ҳисобга олган ҳолдаа вилоят эндокринологик хизматни таркиби ўзгарган ва мослаштирилган, эндокринологик диспансернинг тузилишини ва ташкил этишини такомиллаштирилган: янги лавозимлар жорий этилди, янги бўлимлар, янги кабинетлар ташкил этилди, моддий –техник базаси яхшиланди.

Материал ва услублар: Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг йиллик статистик ҳисоботлари (13 шакл) 2016 йилдан 2020 йилгача таҳлил қилинди.

Натижалар: Худудда қалқонсимон без касалликларини касаллианиш кўрсаткич даражаси бир оз пасайган (0,5 баробарга) бўлиб ва шу билан бирга семизлик 3,6, қандли диабет касаллиги сони 2,5, буйрак усти беzi касалликлар сони 2,3 ва гипоталам-гипофизар тизими касалликлар сони 1,3 баробарга ошган.

Ўлим кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилинганда, жами вафот этган эндокрин беморлар ва шу жумладан қандли диабет 2 тури беморлар сонининг кўпайиши кузатилган. Бошқа сабабларга кўра вафот этган беморлар сони 4,6 баробарга ошди, хусусан COVID-19 ва пневмониядан.

Хулоса: Худуддаги тиббиёт муассасалари: поликлиника, эндокринология диспансери ва туманлараро ихтисослаштирилган бўлимлари ўртасида ишлаб чиқилган ва амалда синаб қўрилган узлуксиз тизими худудда эндокрин касалликларни ташхислаш ва даволаш бўйича янги протоколларнинг киритилишини таъминлайди, шунингдек, нафақат бирламчи тиббий ёрдамдан юқори ихтисослаштирилган тиббий ёрдамгача даволаниш имконияти яратилди.

Калит сузлар: endokrinologik xizmat, endokrinologik kasalliklar, tarqalishi, o'lim кўрсаткичи.

Khaidarova F.A.,
Alimova N.U.,
Berdykulova D.M.,
Teshayev B.K.

ANALYSIS OF THE STATE OF THE ENDOCRINOLOGICAL SERVICE OF THE KASHKADARYA REGION

ANNOTATION

Purpose: comparative analysis of the incidence and prevalence of endocrine pathologies in the population of the Kashkadarya region in the period 2016-2020.

Materials and methods: processed annual statistical reports of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Form No. 13), from 2016 to 2020

Results: Over the period, the incidence rates of thyroid diseases slightly decreased (by 0.4 times) and the rates of obesity (3.6 times), diabetes mellitus (2.5 times), adrenal diseases (2.3 times), hypothalamic diseases increased. pituitary system (1.2 times). When analyzing mortality rates, it was revealed; an increase in the number of patients who died, both in general and in patients with type 2 diabetes. The number of patients who died from other causes increased by 4.6 times, in particular from COVID-19 and pneumonia.

Conclusion: The system of continuity developed and tested in practice between the medical institutions of the region: polyclinics, an endocrinological dispensary and specialized interdistrict departments, ensured the introduction of new protocols for the diagnosis and treatment of endocrine diseases in the region, an opportunity was also created for treatment from primary care to highly specialized care, not only residents of Kashkadarya region, but also neighboring regions.

Key words: endocrinological service, endocrinological diseases, prevalence, mortality

Введение. Одной из основных задач реформирования и дальнейшего развития эндокринологической службы, является обеспечение постоянного обновления и модернизации имеющегося парка медицинской техники и аппаратуры, оснащение диспансеров современным медицинским оборудованием, позволяющим оказывать

специализированную, высококвалифицированную медицинскую помощь на уровне передовых мировых достижений (1).

Согласно, Протокола Президента от 02.2017 г. (в ходе посещения региона Президента РУз) было принято решение о создании филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Эндокринологии на базе Кашкадарьинского областного эндокринологического диспансера.

В результате этого дало возможность оказания высокоспециализированной помощи населению Кашкадарьинской области и проведению хирургических операций эндокринологическим больным.

Проведение комплексного исследования по изучению эндокринологической заболеваемости на территориальном уровне с целью прогнозирования ситуации и дальнейшей разработки профилактических мероприятий, является актуальной задачей на современном этапе.

Цель исследования: Сравнительный анализ заболеваемости и распространенности эндокринных патологий среди населения Кашкадарьинской области в период 2016-2020гг.

Материалы и методы. С целью проведения анализа распространенности эндокринных заболеваний, в частности сахарного диабета среди населения области были обработаны ежегодные статистические отчеты МЗ РУз (Форма № 13), с 2016 по 2020 гг., в которых представлена информация по данным обращаемости в лечебно-профилактические учреждения больных с эндокринной патологией, в частности с сахарным диабетом. Статистический анализ проводился с помощью программы MedStat.

Результаты и обсуждение.

Эндокринологическая помощь населению Кашкадарьинской области оказывается филиалом РСНПМЦЭ имени академика Ё.Х. Туракулова с мощностью поликлиники 150 посещений и 150 стационарными койками и 4 межрайонными эндокринологическими отделениями при РМО Китабского (20 коек), Камашинского (15 коек) и Гузарского (20 коек) районов и г. Шахрисабза (20 коек), (согласно Постановления Кабинета Министров РУз от 21.04.2015г №95), а также 35 кабинетами в составе амбулаторно-поликлинических учреждений, из них 8 детских. Число эндокринологов, оказывающих помощь области составляет 49 человек, из них 43 терапевта и 6 педиатра. Укомплектованность физическими лицами по области составляет 100%.

Кашкадарьинский филиал расположен в новом 4-х этажном здании, которое было сдано в эксплуатацию в декабре 2018 года. На строительство **Филиала Кашкадарьинского специализированного научно-практического медицинского центра Эндокринологии** Государством было выделено 16 млрд сумов и 1 млн. долларов США выделено на приобретение высокотехнологического оборудования.

В структуру Филиала впервые открыты такие специализированные отделения как, диабетическая нефропатия (30 коек), гемодиализный центр (10 коек) увеличено количество детских коек (отделение общей эндокринологии с детскими койками 40 коек), хирургическое отделение с реанимационным блоком (25 коек), отделение гнойных осложнений сахарного диабета (25 коек), палаты интенсивной терапии; диагностические службы: лаборатория для проведения гормональных исследований и увеличен спектр клинико-биохимических исследований, кабинеты ультразвуковой диагностики, кабинет функциональной диагностики, кабинеты специалистов: офтальмолога, невропатолога, гинеколога-эндокринолога, уролога-андролога, психолога, нефролога, физиотерапевтический кабинет, кабинет «Диабетическая стопа».

На сегодняшний день население в Кашкадарьинской области составляет 3 334 480, из них детей до 14 лет 1033967 подростков 164921, старше 18 лет составляет 2135592 человек.

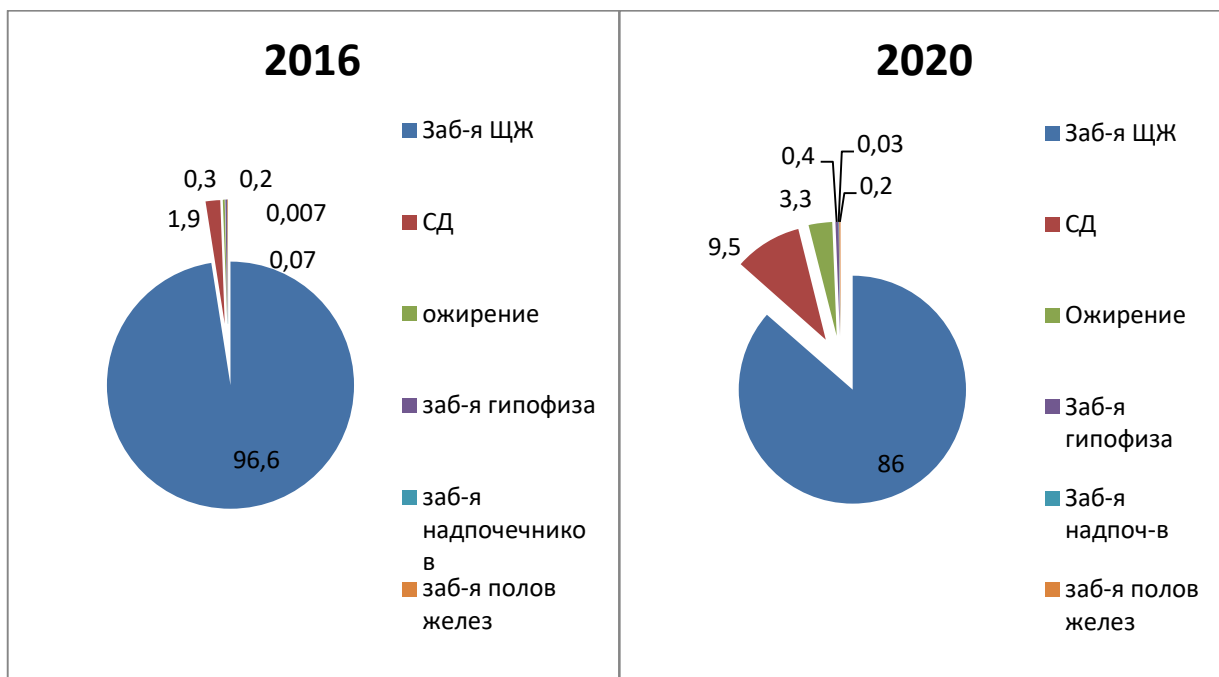
На состояние 01.01.2021г., на диспансерном учете состоят 29313 (893,6 на 100 тыс нас) больных с эндокринной патологией, их них детей до 14 лет 4134 (406,3 на 100 тыс нас), подростков 3613 (2265,2 на 100 тыс нас) и взрослых 21566 (1025,3 на 100 тыс нас).

Рассмотрены показатели заболеваемости, распространенности и смертности основных эндокринологических заболеваний за 2016-2020гг по области в целом, а также по районам.

При изучении структуры первичной заболеваемости за исследуемый период было выявлено, что и в 2016 году и в 2020 году основная доля нозологических форм болезней эндокринной системы приходилась на заболевания щитовидной железы (95,7% и 86,0% соответственно), на втором месте сахарный диабет (3,5% и 9,5% соответственно), на третьем месте ожирение (0,4% и 3,3% соответственно), остальной процент заболеваемости приходилось на заболевания гипоталамо-гипофизарной системы, болезни надпочечников и др заболевания эндокринной системы (рис.1).

Рис.1

Динамика заболеваемости основных эндокринологических заболеваний по области



Но за исследуемый период немного снизились показатели заболеваемости заболеваний щитовидной железы (0,4 раз) и повысились показатели ожирения (3,6 раз), сахарного диабета (2,5 раз), надпочечников (2,3 раза), заболеваний половых желез (1,5 раз) и заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы (1,2 раз).

Такая тенденция, с одной стороны, отражает ухудшение состояния регионального здоровья населения, с другой, свидетельствует об улучшении диагностики, а также о повышении доступности качества медицинской специализированной помощи жителям области. Следует учитывать роль дополнительной диспансеризации и углубленных медицинских осмотров населения сотрудниками РСНПМЦ Эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова вместе с эндокринологами филиала (согласно исполнения ПП 3071 от 20.06.2017г., согласно утвержденному графику выездов), где наряду с углубленными осмотрами, проведением высокосложных операций, проводились мастер-классы по раннему выявлению эндокринных заболеваний для ВОП врачей и патронажных медсестер. Наряду с этим проводились беседы с населением о профилактике эндокринных заболеваний.

Рассмотрены показатели распространенности основных эндокринологических заболеваний за исследуемый период в зависимости от районов (таблица 1, 2,3).

Таблица 1

Сравнительный анализ распространенности эндокринологических заболеваний по районам области за 2016-2020 г.г.

Регионы	2016		2020		Прирост в %
	абс	100 тыс нас	абс	100 тыс нас	
Всего по области	32060	1059,6	29313	879,1	-9,2
г. Карши	2539	973,9	4248	1523,6	47,5
г. Шахрисабз	0	0,0	1472	1046,5	0,0
Гузарский	2327	1230,6	1412	680,0	-60,9
Дехканабадский	672	498,9	914	610,3	27,8
Камашинский	898	360,4	1026	373,8	14,1
Каршинский	1082	477,5	1666	660,2	35,3
Касанский	2428	929,9	2207	759,6	-10,9
Китабский	5402	2206,7	2835	1065,0	-82,6
Миришкорский	600	542,0	672	552,9	11,6
Муборакский	608	758,1	705	799,1	16,0
Нишанский	439	319,3	709	455,9	38,9
Касбийский	567	313,3	743	371,9	20,4
Чирокчинский	3506	947,1	2112	503,3	-67,3
Шахрисабзский	6870	2035,0	4781	2139,4	-34,1
Яккабагский	4122	1701,9	3811	1433,2	-7,9

Таблица 2

Сравнительный анализ распространенности сахарного диабета по районам области за 2016-2020гг

Регионы	2016		2020		Прирост в %
	абс	100 тыс нас	абс	100 тыс нас	
Всего по области	7094	234,5	11748	352,3	44,3
г. Карши	1078	413,5	1980	710,2	51,7
г. Шахрисабз	0	0,0	618	439,3	111,0
Гузарский	566	299,3	895	431,1	39,5
Дехканабадский	366	271,7	625	417,3	45,0
Камашинский	305	122,4	388	141,4	23,8
Каршинский	565	249,3	1040	412,1	49,8
Касанский	700	268,1	1307	449,9	55,0
Китабский	645	263,5	882	331,3	33,2
Миришкорский	229	206,9	453	372,7	54,9
Муборакский	143	178,3	292	331,0	62,3
Нишанский	271	197,1	534	343,4	54,1
Касбийский	244	134,8	352	176,2	32,0
Чиракчинский	909	245,5	1157	275,7	24,2
Шахрисабзский	717	212,4	557	249,3	-30,6
Яккабагский	356	147,0	668	251,2	46,8

Таблица 3.

Сравнительный анализ распространенности ожирения по районам области за 2016-2020гг

Регионы	2016		2020		Прирост в %
	абс	100 тыс нас	абс	100 тыс нас	абс
Всего по области	296	9,8	1283	38,5	75,5
г. Карши	80	30,7	709	254,3	87,9
г. Шахрисабз	0	0,0	163	115,9	100,0
Гузарский	10	5,3	63	30,3	33,3
Дехканабадский	12	8,9	6	4,0	0,0
Камашинский	25	10,0	25	9,1	16,0
Каршинский	6	2,6	7	2,8	14,3
Косонский	76	29,1	122	42,0	61,5
Китабский	12	4,9	32	12,0	62,5
Миришкорский	17	15,4	27	22,2	37,0
Муборакский	5	6,2	6	6,8	16,7
Нишанский	0	0,0	7	4,5	100,0
Касбийский	18	9,9	13	6,5	0,0
Чирокчинский	9	2,4	34	8,1	61,8
Шахрисабзский	12	3,6	40	17,9	27,5
Яккабагский	14	5,8	29	10,9	41,4

За исследуемый период снизился показатель распространенности по области всех эндокринологических заболеваний (в 0,9 раз), за счет снижения показателя распространенности заболеваний щитовидной железы, тогда как распространённость ожирения (в 4,3 раза), и сахарного диабета (в 1,7 раза) увеличились.

При изучении распространенности сахарного диабета и ожирения в зависимости от районов было выявлено, что за исследуемый период рост больных сахарным диабетом наблюдался в Миришкорском и Муборекском (в 2 раза), Яккабагском (в 1,9 раз) районах. Наибольший рост больных с ожирением наблюдался в г. Карши (в 8,9 раз), в Гузарском (в 6,3 раза) районе.

Низкий показатель распространенности сахарным диабетом наблюдался в Шахрисабском (в 0,8 раз) и Камашинском (в 1,3 раза) районе и ожирения в Дехканабадском (в 0,5 раз) и в Касбинском (в 0,7 раз) районах.

Итак, анализ данных о распространенности эндокринных заболеваний в частности сахарного диабета и ожирения по обращаемости населения в лечебно-профилактические учреждения выявил рост показателя как по районам, так в целом по области. Выявленные нами тенденции аналогичны мировым данным и подтверждают высокую актуальность сахарного диабета в современном мире (2,5,6,7,12). Тенденции распространенности эндокринных заболеваний в частности СД 2 типа и ожирения Республике Узбекистан подтверждают высокую актуальность эндокринной патологии (3,9,10).

Увеличение заболеваемости СД 2 типа, соответственно, сопровождается и ростом смертности. Ряд авторов полагают, что СД уже сейчас занимает 5 место, аргументируя это тем, что в развитых странах от СД умирают 8–9% населения. К 2030 году диабет станет 7-й причиной смерти во всем мире (2,11,13)

Учитывая то, что в регионе также увеличивается количество больных с СД 2, также были проанализированы данные по смертности больных с СД.

Таблица 4.

Сравнительный анализ показателей смертности СД за 2017 и 2019гг. по области

Регионы	2016		2019		Прирост в %	
	Всего	СД 2 типа	Всего	СД 2 типа	Всего	СД 2 типа
Всего по области	260	193	588	582	55,8	66,8
г. Карши	36	36	71	69	49,3	47,8
г. Шахрисабз	0	0	42	37	100,0	100,0
Гузарский	35	17	56	56	37,5	69,6
Дехканабадский	18	13	45	39	60,0	66,7
Камашинский	26	14	46	40	43,5	65,0
Каршинский	25	22	59	57	57,6	61,4
Косонский	34	31	42	57	19,0	45,6
Китабский	13	12	63	60	79,4	80,0
Миришкорский	7	4	24	24	70,8	83,3
Муборакский	6	5	12	11	50,0	54,5
Нишанский	8	3	36	36	77,8	91,7
Касбийский	10	6	9	7	-11,1	14,3
Чирокчинский	5	5	26	24	80,8	79,2
Шахрисабзский	25	13	29	24	13,8	45,8
Яккабагский	12	12	28	41	57,1	70,7

При сравнительном анализе показателей смертности в зависимости от регионов, было выявлено, что за исследуемый период увеличилось число умерших больных как в целом (в 2,3 раза), так и больных с СД 2 типа (в 3,0 раза). Наибольший рост умерших больных наблюдался в Нишанском (в 12 раз), в Миришкорском (в 6 раз), в Чтракчинском (в 5 раз) и Китабском (в 5 раз) районах (таблица4).

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй), возбудителю которой было дано временное название 2019- nCoV. 9 Марта 2020 года ВОЗ объявлена пандемия COVID-19 (6,12). Пандемия COVID-19 нанесла огромный урон всем без исключения странам мира. Пациенты с сахарным диабетом составляют отдельную группу риска в отношении последствий COVID-19 как в остром, так и в отдаленном периоде (4,6,8,14).

По данным мировой статистики, число умерших от коронавирусной инфекции в мире составляет 2,6 млн человек. Данные эпидемиологических наблюдений показали, что среди умерших пациентов СД является сопутствующим заболеванием в 21,9% случаев. Риск летального исхода на 50 % выше у пациентов с СД и у пациентов с впервые выявляемой гипергликемией на фоне COVID-19 (4,6,14).

Результат анализа показал, основной причиной смерти явились ССЗ (острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и инсульт), что составляет 50,6% в 2016 году и 56,8% в 2020 году от общей смертности в целом. На втором месте по причинам смерти является ХПН (38,8% и 22,4% соответственно) и на третьем месте другие заболевания (5,4% и 10,9% соответственно).

Среди «других» причин смертности (10,9% в 2020 и 5,4% в 2016 г) непосредственно COVID-19 составил 59,4%, пневмонии 6,2%, онкологические заболевания 14,1%, цирроз печени 6,2%.

За исследуемый период увеличилось количество умерших больных с СД в целом в 3,0 раз; из них гангрены (в 5,1 раз), от ССЗ в 1,9 раза, от ХПН 1,3 раз. Число больных умерших от других причин повысилось в 4,6 раз, в частности от COVID-19 и пневмонии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Открытие нового здания эндокринологического диспансера после реконструкции в 2018 году явилось важным этапом в процессе оптимизации специализированной службы области.

ЭД осуществляет планирование, координацию и контроль за внедрением методов ранней диагностики эндокринных заболеваний и мероприятий по предупреждению осложнений, связанных с их прогрессированием.

Но основным толчком в развитии эндокринологической службы всех регионов, включая и Кашкадарьинскую область, явилось обновление приказа №589 от 13.11.1992 года: «О мерах по дальнейшему развитию и совершенствованию эндокринологической помощи населению» (приказ МЗ РУз №165 от 14.03.2018), где в существующий приказ внесены дополнения; изменения в структуру диспансера с внесением хирургического отделения с реанимационным блоком, специализированного отделения- диабетическая нефропатия и с внесением в штат поликлиники узких специалистов. Согласно приказу МЗ РУз №165 от 14.03.2018года были утверждены новые штатные нормативы эндокринологических диспансеров.

В течение 2016-2020гг. структура эндокринологической службы области менялась и адаптировалась с учетом поставленных задач. Одновременно совершенствовалась структура и организация работы эндокринологического диспансера: вводились новые должности, организовывались новые кабинеты, новые отделения, улучшалась материально-техническая база.

Полученные сведения о заболеваемости, распространенности, смертности вследствие болезней эндокринной системы отражают особенности состояния здоровья взрослого населения, проживающего в Кашкадарьинской области.

Широкое распространение эндокринной патологии требует проведения, соответствующих организационных и лечебно-профилактических мероприятий, которые бы позволили обеспечить адекватность и доступность квалифицированной помощи населению, высокий медико-технический уровень и максимальное приближение к пациентам специализированной эндокринологической помощи.

Разработанная и апробированная на практике система преемственности между лечебно-профилактическими учреждениями области: поликлиниками, эндокринологическим диспансером и специализированными межрайонными отделениями, обеспечила внедрение новых протоколов диагностики и лечения эндокринных заболеваний в области, также создана возможность для лечения начиная с первичного звена и до высокоспециализированной помощи не только жителям Кашкадарьинской, но и соседних областей.

Повсеместное применение опыта и достижений ведущих зарубежных стран в области эндокринологии, позволяют оказывать специализированную помощь больным сахарным диабетом на мировом уровне с использованием медицинских технологий последнего поколения.

Выводы. 1. Но за исследуемый период немного снизились показатели заболеваемости всех эндокринных заболеваний в целом (в 0,5 раз), за счет снижения показателей распространенности заболеваний щитовидной железы (0,4 раз) и повысились показатели ожирения (в 3,6 раза), сахарного диабета (в 2,5 раз), надпочечников (2,3 раза), заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы (в 1,2 раза).

2. Анализ данных о распространенности эндокринных заболеваний в частности сахарного диабета и ожирения по обращаемости населения в лечебно-профилактические учреждения выявил рост показателя как по районам, так в целом по области.

3. Увеличилось число умерших больных как в целом (в 2,3 раза), так и больных с СД 2 типа (в 3 раза).

4. Основной причиной смерти явились гангрена, ССЗ (острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и инсульт), ХПН и другие заболевания.

5. Повысилось число больных умерших от других причин в 4,6 раз, в частности от COVID-19 и пневмонии.

Список литературы

1. Алимов А.В., Хайдарова Ф.А., Юлдашева Ф.З., Алимова Н.У., Садыкова А.С., Бердикулова Д.М. Государственный реестр больных сахарным диабетом // Журнал теор. и клинич. медицины 2018. -№5.-С. 44-47.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет. 2018. Т. 21. № 3. С. 144–159.
3. Демичева Т.П., Шилова С.П. Статистический анализ распространенности болезней эндокринной системы в Пермском крае (по различным источникам информации) // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». 2015; с 1-8
4. Мокрышева Н.Г., Галстян Г.Р., Киржаков М.А., и др. Рекомендации для врачей по лечению эндокринных заболеваний в условиях пандемии COVID-19 [интернет]. - М.: НМИЦ эндокринологии, 2020. Доступно по: <https://www.endocrincentr.ru/rekomendacii-dlya-vrachey-po-lecheniyu-endokrinyh-zabolevaniy-v-usloviyah>. Ссылка активна на 14.05.2020.
5. Проект «Совершенствование системы здравоохранения (Здоровье-3) Министерства Здравоохранения и Всемирного банка, Всемирная организация здравоохранения 2015г. «Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в РУз» (STEPS ВОЗ): Отчет. - Ташкент.-с. 94
6. Шестакова М.В., Викулова О.К., Исаков М.А., Дедов И.И. Сахарный диабет и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра сахарного диабета российской федерации. Проблемы Эндокринологии. 2020;66(1):35-46. <https://doi.org/10.14341/probl12458>
7. American Diabetes Association. Prevention or delay of type 2 diabetes: Standards of medical care in diabetes-2018. Diab. Care. 2018; 41 (Suppl. 1): S51-4
8. Barron E, Bakhai C, Kar P, et al. Type 1 and type 2 diabetes and COVID-19 related mortality in England: a whole population study. Available from: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/05/Valabhji-COVID-19-and-Diabetes-Paper-2-Full-Manuscript.pdf>
9. Colosia A.D., Palencia R., Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review // Diabetes Metab. Syndr. Obes. 2013. Vol. 6. P. 327-338.
10. Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J. et al. Correction to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Diabetologia. 2019. Vol. 62. № 5. P. 873.
11. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels: IDF; 2017.
12. Mali SN, Thorat BR, Chopade AR. A viewpoint on angiotensin-converting enzyme 2, anti-hypertensives and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Infect Disord Drug Targets. 2020. <https://doi.org/10.2174/1871526520666200511005546>
13. Lipska KJ, Yao X, Herrin J, et al. Trends in Drug Utilization, Glycemic Control, and Rates of Severe Hypoglycemia, 2006-2013. Diabetes Care. 2017; 40(4):468-475. doi: 10.2337/dc16-0985
14. Zhu L, She ZG, Cheng X, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. Cell Metab. 2020;S1550-4131(20)30238-2. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>



УДК: 616.462: 616.718-005.6-036.11: 616.98: 578.834.1

Таленова В.А.,
Хайдарова Ф.А.,
Алиева А.В.,
Алимова Н.У.,
Садыкова А.С.

Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
эндокринологии имени академика
Я.Х.Туракулова МЗ РУз

ОСТРЫЙ ТРОМБОЗ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНОГО САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПЕРЕНЁСШИЙ КОРОНОВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Одна из актуальных проблем XXI-века стала пандемия короновиральной инфекции, вызванной вирусом "SARS-CoV-2". "COVID-19" был впервые зарегистрирован в Китае, в городе Ухань в декабре 2019 года. Было установлено, что короновиральная инфекция приводит к множественным осложнениям по всему организму. Последние данные указывают на тесную связь между тяжелыми клиническими проявлениями "COVID-19" и повышенным риском тромбоэмболии у пациентов сахарным диабетом (СД). Изучая ситуацию в период пандемии "COVID-19" мы можем замечать, что у пациентов с СД на фоне "COVID-19" или же после него, развиваются разные осложнения, один из которых является тромбоз сосудов нижних конечностей (н/к).

Цель. В этой статье мы хотели бы обратить внимание, что крайне важно, наблюдать и оценивать в динамике реологическое состояние крови у пациентов с СД пожилого возраста со стажем заболевания, а также проводить банальные диагностические исследования такие как, наблюдение за коагулограммой крови во время и после перенесенной "COVID-19", дуплексное сканирование сосудов н/к, для раннего выявления тромбоокклюзии сосудов н/к и предпринимать возможные пути профилактики этих осложнений.

Материалы и методы. В отделении гнойных осложнений сахарного диабета (ОГОСД) были изучены лабораторные и инструментальные диагностические данные пациента, перенесшего "COVID-19" (июль-август).

Результаты. Данный случай получил развитие после выписки из специализированного ковид центра в начале сентября. Были повышены Д-димер, фибриноген, ферритин, интерлейкин-6, фактор Виллибранда.

Заключение. Это еще раз подтвердило то, что короновиральная инфекция привела к коагулопатии и повреждению сосудистой стенки, в связи с которым развилась тромбоокклюзия сосудов н/к.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 тип; COVID-19; тромбоокклюзия сосудов нижних конечностей; гангрена стопы.

Talenova V.A.,

**Khaydarova F.A.,
Alieva A. V.,
Alimova N.U.,
Sadiqova A.S.**

Republican Specialized scientific and Practical
Medical Centre of Endocrinology named after
academician Ya.Kh.Turakulov under the MoH RU

ACUTE THROMBOSIS OF THE VESSELS OF THE LOWER EXTREMITIES IN A PATIENT WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AFTER CORONAVIRUS INFECTION

ANNOTATION

Relevance. One of the pressing problems of the XXI century is the coronavirus infection pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus. "COVID-19" was first reported in China in the city of Wuhan in December 2019. It has been found that coronavirus infection leads to multiple complications throughout the body. Recent data indicate a strong link between severe clinical manifestations of "COVID-19" and an increased risk of thromboembolism in patients with diabetes mellitus. Studying the situation during the "COVID-19" pandemic, we can notice that patients with diabetes mellitus against the background of "COVID-19" or after it develop various complications, one of which is thrombosis of the vessels of the lower extremities.

Purpose. In this article, we would like to draw your attention to the fact that it is extremely important to observe and evaluate in dynamics the rheological state of the blood in patients with diabetes mellitus, and also conducts banal diagnostic studies such as monitoring the blood coagulogram during and after undergoing covid-19, duplex scanning vessels of the legs for the early detection of thrombo-occlusion of the vessels of the lower extremities and to take possible ways to prevent these complications.

Materials and methods. In the department of purulent complications of diabetes mellitus, laboratory and instrumental diagnostic data of a patient who underwent "COVID-19" (July-August) were studied.

Results. After which thrombosis of the vessels of the lower extremities developed acutely in early September after being discharged from a specialized covid center. D-dimer, fibrinogen, ferritin, interleukin-6, Willibrand factor were increased.

Conclusion. This once again confirmed that the coronavirus infection led to coagulopathy and damage to the vascular wall, in connection with which thromboocclusion of the vessels of the lower extremities developed.

Key words: type 2 diabetes mellitus; COVID-19; tromboocclusion of the vessels of the lower extremities; gangrene of the foot.

**Talenova V.A.,
Haydarova F.A.,
Alieva A. V.,
Alimova N.U.,
Sadiqova A.S.**

Akademik Y.X.To'raqulov nomidagi
Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya
ilmiy -amaliy tibbiyot markazi, O'zbekiston
Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi

KORONAVIRUS INFEKTSIYASINI O'TKAZGAN QANDLI DIABET 2 TUR BEMORDA OYOQ QON TOMIRLARINING O'TKIR TROMBOZI

ANNOTATSIYA

Dolzarblik. XXI asrning dolzarb muammolaridan biri bu SARS-CoV-2 virusi keltirib chiqaradigan "COVID-19" infeksiyasidir. Birinchi marta Xitoyda 2019 yil dekabr oyida Uxan shahrida qayd etilgan. Ma'lum bo'lishicha, koronavirus infeksiyasi butun tanada ko'plab asoratlarni keltirib chiqaradi. Oxirgi ma'lumotlar qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda "COVID-19" ning og'ir klinik ko'rinishlari va tromboemboliya xavfi o'rtasidagi kuchli bog'liqlikni ko'rsatadi. "COVID-19" pandemiyasi paytida yuzaga kelgan vaziyatni o'rganib, biz qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda "COVID-19" fonida yoki undan keyin turli xil asoratlar paydo bo'lishini payqashimiz mumkin, ulardan biri oyoq qon tomirlarining trombozi.

Maqsad. Ushbu maqolada biz sizning e'tiboringizni qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda qonning reologik holatini kuzatish va baholash juda muhim ekanligiga qaratmoqchimiz, shuningdek, qonning koagulogrammasini kuzatish kabi oddiy diagnostik tadqiqotlar o'tkazish va "COVID-19" o'tkazilgandan so'ng, oyoq qon tomirlarining trombo-okklyuziyasini erta aniqlash uchun oyoq qon tomirlarining dupleks skanerlash va bu asoratlarning oldini olishning mumkin bo'lgan usullarini qo'llashdir.

Materiallar va uslublar. Qandli diabetning yiringli asoratlari bo'limida "COVID-19" (iyul-avgust) davolangan bemorning laboratoriya va instrumental diagnostik ma'lumotlari o'rganildi.

Natijalar. Shundan so'ng, oyoq qon tomirlari trombozi sentyabr oyining boshida ixtisoslashgan kovid markazidan chiqarilgandan so'ng keskin rivojlandi. D-dimer, fibrinogen, ferritin, interleykin-6, Villibrand faktori oshdi.

Xulosa. Bu yana bir bor koronavirus infeksiyasi koagulopatiyaga va qon tomir devorining shikastlanishiga olib kelganini, shu tufayli oyoq qon tomirlarining trombo-okklyuziyasi rivojlanganligini yana bir bor tasdiqladi.

Kalit so'zlar: 2 -toifa diabet; COVID-19; oyoq qon tomirlarining trombo-okklyuziyasi; oyoq gangrenasi.

Материалы и методы

В данной статье приведен клинический случай пациента с СД 2 типа, у которого развился тромбоз сосудов н/к с последующим развитием гангрены левой стопы, после перенесенной короновирусной инфекции.

Мужчина 1941 г.р. обратился в ОГосД 06.09.2021 г. с жалобами на общую слабость, стреляющие боли на левой стопе, боли и дискомфорт в области сердца, сердцебиение, похолодание и онемение в н/к, повышение артериального давления (А/Д) и температуры тела.

Из анамнеза при поступлении, болен СД с 1991г. Дебют гликемии 10 ммоль/л. С начала заболевания получал препараты (олтар, метформин). С 2018 г. на инсулинотерапии (лантус), олтар. Диету относительно соблюдает. Гликемию контролирует не регулярно. Колебание гликемии 10-14 г/л.

В последнее время получает: лантус 26ЕД и аPIDра 8ЕДх3р.

Амбулаторно, после перенесенной "COVID-19", с начала сентября начал принимать конкор, плавикс, аспирин, вальсакор. Во время стационарного лечения короновирусной инфекции получал эноксипарин 0,6мл, кардиомагнил 75мг в течение недели.

Наследственность по СД не отягощена. Перенесенные заболевания: острые респираторные заболевания, аппендэктомия, инфаркт миокарда, стентирование сосудов сердца (2019 г.), "COVID-19" (конец июля 2021). Вредных привычек нет. Со слов больного начали беспокоить боли на левой стопе после перенесенной "COVID-19" в конце августа. Наблюдались стреляющие боли и онемение в нижних конечностях. Через несколько дней плантарная поверхность I-V пальцев почернели. При поступлении в отделение появились пузыри на дорсальной поверхности пальцев левой стопы.

Status praesens: Общее состояние тяжелое. Сознание - ясное, положение - пассивное. На вопросы отвечает, по существу. Кожные покровы бледной окраски, умеренной влажности. Тип конституции нормостенический. Отеков - постозность левой ноги. Грудная клетка цилиндрической формы, без видимых деформаций. Перкуторно: легочной звук.

Аускультативно дыхание везикулярное, в нижних отделах не выслушивается. Верхушечный толчок не определяется. Аускультация сердца: тоны сердца глухие, ритмичные артериальное давление 130/70, Пульс 92 в минут, ритмичное, нормальное. Язык сухой. Живот мягкий безболезненный, печень при пальпации безболезненна, поверхность гладкая, нижний край ровный + 2 см. Стул регулярный. Почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный. Суточный диурез адекватный. Щитовидная железа не увеличена, мягкая, безболезненная. Черты лица не изменены. Распределение подкожно-жировой клетчатки равномерное. Оволосение по мужскому типу. Вторичные половые признаки развиты правильно.

Status localis: (н/к) ассиметричные за счет постозности н/к слева. Н/к холодные на ощупь. Плантарная поверхность левой стопы черного цвета. Отмечается резкая болезненность при пальпации. Пульсация на сосудах стоп не определяется, на подколенных сосудах сохранена.

Таблица 1.

Лабораторные данные:

Показатель	Результат	Норма
Общий анализ крови:		
Гемоглобин	91 г/л	130-160 г/л
Гематокрит	28д%	40-48%
Тромбоциты	548 10 ⁹ /л	180-320 10 ⁹ /л
Лейкоциты,	10,3 10 ⁹ /л	4,0-9,0 10 ⁹ /л
палочкоядерные,	3%	1-5%
сегментоядерные,	74%	47-72%
эозинофилы	1%	1-6%
моноциты	6%	3-11%
лимфоциты	16%	19-39%
СОЭ	59 мм/ч	0-10 мм/ч
Общий анализ мочи:		
Белок	следы	abs
Лейкоциты	2-4 /1	2-4/1
Соли	осколки мочевой кислоты	abs
Биохимический анализ крови:		
АЛТ	23 U/L	4-40 U/L
АСТ	19 U/L	8-35 U/L
Общий белок	71 г/л	65-85 г/л
Альбумин	31,1 г/л	35-55 г/л
Билирубин общий	10 мкмоль/л	До 20,5 мкмоль/л
Калий	3,8 ммоль/л	3,5-5,4 ммоль/л
Кальций	1,96 ммоль/л	2,1-2,6 ммоль/л
Креатинин	98 мкмоль/л	62-115 мкмоль/л
СРБ	83,9 единицы	0-6 ед
Железо	8,9 ммоль/л	10,6-28,3 ммоль/л
Общий холестерин	3,2 ммоль/л	3,4 – 5,2ммоль/л
Коагулограмма:		
Фибриноген	8,0 г/л	2-4 г/л
ПТИ	67%	80-100%
АЧТВ	30,5 сек	20-32 сек
тромбиновое время	25 сек	15-30 сек
МНО	1,19%	0,8-1,15%
Д-димер	1,5 мг/л	0-0,5 мг/л

Фактор Виллибранда	240 %	50-150%
НbA1с.	12,3%	Цель: 8,0%
Витамин Д	7,53 нг/мл	30-100 нг/мл
Ферритин	485,6 нг/мл	30-400,0 нг/мл
Интерлейкин 6	41,5 пг/мл	1,5-7,0 пг/мл
Прокальцитонин	0,12 ng/ml.	0,05 ng/ml.

При цветном дуплексном сканировании сосудов н/к: ультразвуковые признаки стенозоокклюзирующих поражений артерий н/к. По ходу артерий визуализируются множество локальных, гомогенных атеросклеротических бляшек (АСБ) со стенозированием. Общая бедренная артерия проходима, контуры нечеткие, неровные в полости визуализируются АСБ. Подколенные артерии проходимы, кровоток изменен в полости визуализируются АСБ. А.dorsalis pedis, справа частично визуализируется в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК). Скорость кровотока снижен V maks 20-22 см/с. Слева окклюзирована - кровоток не определяется. Берцовые артерии стоп - кровоток не определяется.

По электрокардиограмме (ЭКГ) синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (чсс) 82 удара в минуту. Гипертрофия миокарда левого желудочка с дистрофическими изменениями со снижением коронарного кровотока.

После осмотра кардиолога был поставлен диагноз: Ишемическая болезнь сердца. Консультация офтальмолога: Диабетическая ретинопатия.

Медикаментозное лечение включало: Стол № 9, цитиколин 1000мг/4мл, Верошпирон капсула. 50мг, цефаперазон сулбактам 1000+1000мг, Эноксипарин натрия 40мг/0,4мл, Меропенем 1г, Реосорбилакт 200 мл, Актропид НМ 100ЕД/мл 10мл, Инсулатард НМ 100ЕД/мл 10мл, Фуросемид 1% 2мл.

Диагноз при выписке:

Основной: Сахарный диабет 2 тип

Конк: Атеросклероз. Состояние после транслюмбальной ангиопластики сосудов левой н/к (20.08.2021). Окклюзия сосудов н/к.

Осложнение: Синдром диабетической стопы, нейроишемическая форма. Гангрена левой стопы.

Диабетическая энцефалопатия 2ст. ОУ-Пролиферативная диабетическая ретинопатия.

Диабетическая полинейропатия 3ст. Диабетическая нефропатия, Хроническая болезнь почек-С2 (Скорость клубочковой фильтрации-62,47мл/мин/1.73м² по CKD EPI), А-2.

Сопутствующий: Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения функциональный класс-3-4. Гипертоническая болезнь 3ст, Артериальная гипертензия- 2, Риск 4(очень высокий.) Постинфарктный кардиосклероз (2010-2019гг). Стентирование коронарных сосудов (2018г). Хроническая сердечная недостаточность 2А. функциональный класс III по Нью-Йоркской кардиологической ассоциации. Анемия хронических заболеваний.

Больной выписан на консультацию эндоваскулярного хирурга для решения вопроса о реканализации сосудов н/к.

Обсуждение

Гангрена нижних конечностей - это некроз ткани, развивающиеся за счет ишемии и недостаточности кровообращения в н/к. По клиническому течению выделяют сухую и влажную гангрену. Основной мишенью для входа вируса "SARS-CoV-2" в клетку является ангиотензин-превращающий фермент 2 металлопептидазы (ACE-2), который присутствует в различных органах человека, таких как сердце, кровеносные сосуды, почки и желудочно-кишечный тракт и так далее[6]. "COVID-19" приводит к нарушению гемодинамики в организме и гиперкоагуляции, которое может приводить к высокой частоте венозных, артериальных тромботических событий. В одном из ретроспективном когортном исследовании сообщили , что у 400 пациентов, госпитализированных по поводу "COVID-19" была определена общая частота тромботических событий [1] .Полученные данные

свидетельствовали о том, что эндотелиальная дисфункция, воспаление, высвобождение цитокинов, гиперкоагуляция и гипоксия способствуют развитию тромбоза [3,7,2].

Один из грозных осложнений коронавирусной инфекции это тромбоз. Тромботические осложнения у пациентов с "COVID-19" проявляются в виде венозной тромбоэмболии, тромбозом артериальных сосудов н/к, внутренних органов сердца и головного мозга. [6]. Острая ишемия конечностей, связанный с "COVID-19" развилась у пациентов, несмотря на тромбопрофилактику во время стационарного лечения. Авторы одного ретроспективного исследования выделили 209 пациентов с тяжелым течением "COVID-19". Из них у 20 пациентов (9,6 %) развились артериальные тромбоэмболические события [8].

По результатам последних наблюдательных исследований были доказаны увеличение тромбоэмболии, в том числе артериальный тромбоз н/к у пациентов с болезнью "COVID-19". В этом исследовании было продемонстрировано 100% случаев симптомы ишемии н/к, большая тромбозная нагрузка и высокая частота тромбозов проксимальных сосудов. [4].

В самых первоначальных исследованиях, проведенных в Китае, показало, что у пациентов, умерших от COVID-19, уровень D-димера и продуктов распада фибрина был статистически значимо повышен. В этом исследовании, в котором были изучены данные пациентов среднего возраста с COVID-19, более 71% умерших соответствовали критериям крови, но только 0,6% выживших принадлежали к этой категории. По данным последних исследований исследователи выявили высокие показатели венозной тромбоэмболии у пациентов с диагнозом COVID-19 [9]. В нескольких публикациях сообщается о повышенном риске тромбоэмболии у пациентов с СД. Популяционное исследование показало, что пациенты с СД2 имеют повышенный риск венозной тромбоэмболии по сравнению с контрольной группой (ОР 1,44, 95% ДИ 1,27–1,63). Кроме того, риск тромбоэмболии легочной артерии был выше у пациентов с СД2, чем в контрольной группе (ОР 1,52, 95% ДИ 1,22–1,90). Было обнаружено, что сахарный диабет связан с повышением более чем в два раза риска образования язв после тромбоза глубоких вен. Имеются данные показывающие на повышенный риск тромбоэмболии среди пациентов с сахарным диабетом, и необходимость по показаниям назначать антиагрегантов и антикоагулянтов пациентам с СД со стажем и пожилого возраста во время болезни и после острой фазы коронавирусной инфекции для предотвращения тромбоэмболических событий и их осложнений во время пандемии "COVID-19". Антикоагулянтная терапия (низкомолекулярный гепарин) показала хорошую эффективность и дает улучшение прогнозы у пациентов с тяжелым течением "COVID-19" с высоким риском тромбоэмболии, например, у пациентов с повышенным уровнем D-димера. [9].

Заключение:

"COVID-19" - мощная инфекция, которая может привести к острому повреждению в самом организме человека и может повлечь за собой гиперкоагуляции крови и образованию тромбов во всех частях тела.

Учитывая выраженную гиперкоагуляционную способность "SARS-CoV-2" можем предположить, что у больных после перенесенной "COVID-19" инфекции развивается тромбоэмболические события и в некоторых случаях это приведет к ишемии в определенных частях тела. Основываясь на этих данных, можем предположить, что коронавирусная инфекция связана с повышенным риском тромбоза артерий нижних конечностей у определенных больных в группе риска, например, таких как, сахарный диабет с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые имеют достаточный стаж заболевания и возраст. Таким образом, необходимо рассмотреть сроки продолжительности антикоагулянтной терапии у пожилых пациентов с сахарным диабетом и со стажем.

Литература:

1. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JCT, Fogerty AE, Waheed A, et al.

1. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood*. 2020 Jul;136(4):489–500.
2. Daniel O Griffin, Alexandra Jensen, Mushmoom Khan, Jessica Chin, Kelly Chin, Jennifer Saad, Ryan Parnell, Christopher Awwad, Darshan Patel Pulmonary Embolism and Increased Levels of d-Dimer in Patients with Coronavirus Disease Emerg Infect Dis 2020; 26: 1941.
3. Dimitrios Giannis, Ioannis A Ziogas, Panagiota Gianni, *J Clin. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past Virol* 2020; 127: 104362.
4. Inessa A. Goldman, Kenny Ye, Meir H. Scheinfeld. Lower-extremity Arterial Thrombosis Associated with "COVID-19" Is Characterized by Greater Thrombus Burden and Increased Rate of Amputation and Death
5. Max Wohlauer, Yana Etkin, Joseph L Mills, John F Eidt, Mark A Creager COVID-19: Acute limb ischemia
6. Monteil V, Kwon H, Prado P, Hagelkrüys A, Wimmer RA, Stahl M et al (2020) Inhibition of SARS-CoV-2 infections in engineered human tissues using clinical-grade soluble human ACE2. *Cell* 181(4):905–913.e7
7. Nazzarena Labò, Hidetaka Ohnuki 2, Giovanna Tosato . Vasculopathy and Coagulopathy Associated with SARS-CoV-2 Infection. 2020; 9: 1583.
8. Roquetaillade C, Chousterman BG, Tomasoni D, et al. Unusual arterial thrombotic events in "COVID-19" patients. *Int J Cardiol* 2021; 323: 281. de
9. Soo Lim, Jae Hyun Bae, Hyuk-Sang Kwon & Michael A. Nauck *Nature Reviews Endocrinology* volume 17, pages11–30 (2021) COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management



УДК 616.4-092

Джураева А.Ш.,
Центр развития профессиональных
квалификаций медицинских работников
Бадридинова Б.К.
Бухарский государственный медицинский
институт имени Абу али Ибн Сина

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

АННОТАЦИЯ

Прогноз прогрессирования заболевания почек у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа представляет собой важную клиническую и государственную задачу. В настоящее время, во многих регионах диабет является ведущей причиной терминальной стадии почечной недостаточности (ТПН). Диабетическая нефропатия (ДН) вносит значительный вклад на расходы здравоохранения, связанные с диабетом, а также считается одной из ведущих факторов летальности. Действительно, большая часть случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний при диабете связана с развитием ХБП. В данной статье приводится обзор исследований, направленных на комплексное изучение факторов прогрессирования ХБП среди больных с сахарным диабетом.

Ключевые слова. Сахарный диабет, диабетическая нефропатия, хроническая почечная болезнь, скорость клубочковой фильтрации, альбуминурия.

ANNOTATION

Predicting the progression of kidney disease in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus is an important clinical and national task. Currently, diabetes is the leading cause of end-stage renal disease (ESRD) in many regions. Diabetic nephropathy (DN) contributes significantly to the health care costs associated with diabetes and is considered one of the leading factors in mortality. Indeed, most of the deaths from cardiovascular disease in diabetes are associated with the development of CKD. This article provides an overview of studies aimed at a comprehensive study of the factors of progression of CKD among patients with diabetes mellitus.

Keywords. Diabetes mellitus, diabetic nephropathy, chronic renal disease, glomerular filtration rate, albuminuria

ANNOTATSIYA

1 va 2 -tip qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda buyrak kasalligining rivojlanishini bashorat qilish muhim klinik va milliy vazifadir. Qandli diabet hozirgi kunda ko'plab mintaqalarda buyrak kasalligining oxirgi bosqichining asosiy sababidir. Diabetik nefropatiya (DN) diabet bilan bog'liq sog'liqni saqlash xarajatlariga katta hissa qo'shadi va o'limning etakchi omillaridan biri hisoblanadi. Ush bu maqolada qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda SBK rivojlanshining omillarini har tomonlama o'rganishga qaratilgan tadqiqotlar ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar. Qandli diabet, diabetic nefropatiya, surunkali buyrak kasalligi, glomerulyar filtratsiya tezligi, albuminuriya.

Хроническая болезнь почек (ХБП) - серьезное осложнение диабета 2 типа (СД 2), поражающее 25–40% пациентов с сахарным диабетом. Распространенность ХБП определяется и классифицируется на основании наличия постоянно низкой функции почек или наличия поражения почек в течение как минимум 3 месяцев [1,2]. ХБП наблюдается в среднем через 10–20 лет после начала СД 2 типа [3,9]. Установленные маркеры ХБП включают постоянно низкую расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) и повышенное соотношение альбумина и креатинина в моче. Значения рСКФ и МАУ также используются для определения стадии ХБП в соответствии с рекомендациями «Kidney disease: improving global outcomes» (KDIGO 2020 г) [2].

При разработке индивидуальных целевых показателей гликемии, клиницистам необходима информация, которая поможет сбалансировать риски длительной гипергликемии и связанных с ней осложнений, таких как ХБП, с риском гипогликемии [15]. Была доказана сильная связь между интенсивным гликемическим контролем при сахарном диабете 1 типа и более медленной скоростью снижения функции почек, что измеряется снижением рСКФ [10]. Точно так же пациенты с сахарным диабетом 2 типа и интенсивным гликемическим контролем в исследовании Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation имели более низкую частоту ТПН [13]. С точки зрения государственной политики, прогнозирование тех, кто подвергается наибольшему риску почечной недостаточности, может лучше информировать о распределении ресурсов здравоохранения. Например, направление в специализированные нефрологические клиники может привести к значительно более низким показателям неудовлетворительного лечения снижению риска ТПН и смертности, но при более высоких затратах либо для пациента, либо для системы здравоохранения [15,10]. Несмотря на очевидную необходимость, способность прогнозировать прогрессирование ХБП с использованием классически описанных маркеров риска остается достаточно низкой [6].

В ранних исследованиях указывалось, что темпы развития классической «нефропатии» могут быть одинаковыми, как при СД 1 типа, так и СД 2 типа. Исходя из анализа данных проведенных исследований видно, что гораздо большая часть людей с ТПН страдает сахарным диабетом 2 типа, чем сахарным диабетом 1 типа. Это склоняет нас к выявлению основных факторов риска прогрессирования именно среди больных сахарным диабетом 2 типа. Изменения альбуминурии как значимого маркера стали более противоречивыми, поскольку стало ясно, что не все пациенты с диабетом, у которых наблюдается снижение функции почек, испытывают значительную альбуминурию [17,19]. Это ограничивает возможность обобщения результатов исследований с использованием установленной альбуминурии в качестве критерия включения. Знание о неальбуминурической стадии болезни почек привело к тенденции в номенклатуре от «диабетической нефропатии» (подразумевающей альбуминурию) к более всеобъемлющему термину «ХБП» [17]. Этот сдвиг не должен уменьшать связь между сердечно-сосудистой смертью и экскрецией альбумина более высокого уровня.

Исследования на пациентах с сахарным диабетом 2 типа.

Было опубликовано несколько крупных когортных исследований, изучающих риск прогрессирования до «жестких почечных конечных точек» у пациентов с исходной рСКФ около 75 мл / мин / 1,73 м².

В исследовании Elley C.R. описывают ретроспективный анализ участников большого многоцентрового Новозеландского когортного исследования диабета, оценивающего 5-летний риск ТПН [7]. Исходная средняя рСКФ составляла 75 мл / мин / 1,73 м². Используя исходные данные пациентов, они составили многомерное прогностическое уравнение «оценки почечного риска». Прямой статистический анализ отдельных факторов риска не представлен. Тем не менее, проанализированные параметры, включающие альбуминурию, креатинин сыворотки, этническую принадлежность, предыдущее сердечно-сосудистое заболевание, гликемический контроль и систолическое артериальное давление (САД), показали статистически значимую связь с развитием ТПН.

Отличительно от исследования Elley, Jardine M.J опубликовали свою собственную оценку почечного риска, основанную на результатах исследования «Prediction of kidney-related outcomes in patients with type 2 diabetes и Preterax и Diamicron MR Controlled Evaluation», в котором приняли участие 110040 участников с сахарным диабетом 2 типа в течение 5 лет [16]. Средняя рСКФ составляла 74,6мл/мин/1,73 м². Наиболее важными опосредованными факторами были рСКФ, соотношение альбумин/креатинин в моче, САД, гемоглобин A1c (HbA1c), наличие диабетической ретинопатии, мужской пол и уровень образования.

В исследованиях, изучающих снижение рСКФ у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, использовались меньшие размеры выборки.

В одном из проспективных исследований Zoppini G. наблюдали за 1682000 участниками с рСКФ ≥ 60 мл / мин / 1,73 м²[24]. Они определили исходную артериальную гипертензию, HbA1c, продолжительность диабета, ожирение, лечение инсулином и микро / макроальбуминурию, как важные факторы риска. В меньшей популяции исследования из Саудовской Аравии проанализировали медицинские карты 270 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и с установленной ХБП, придя к аналогичным выводам: исходное САД, HbA1c и протеинурия, а также мочевиная кислота в сыворотке и сопутствующие сосудистые заболевания были сильно и независимо связаны со снижением рСКФ. И снова в когорте из 729 японских пациентов с сахарным диабетом 2 типа и нормоальбуминурией авторы Йокоямаи др. сообщили об исходном уровне HbA1c, рСКФ, САД и низком уровне общего белка в плазме в качестве прогноза последующего снижения рСКФ [23].

Россинг К. в своих работах описывал ретроспективный анализ, где участвовали 366 пациентов европеоидной расы с сахарным диабетом 2 типа [21]. В исследование были включены только пациенты со стойкой макроальбуминурией. Тем не менее, они оценили снижение измеренной СКФ за 3 года. Многофакторный регрессионный анализ показал, что исходные факторы риска ухудшения рСКФ включали альбуминурию, САД, HbA1c, СКФ, возраст и степень диабетической ретинопатии. При последующем наблюдении скорость изменения альбуминурии, САД, HbA1c и низкого гемоглобина, курение и прогрессирование диабетической ретинопатии также были связаны с более низким рСКФ. Это исследование включало два альтернативных критерия исхода: смертность от всех причин (связанная с более высокой исходной альбуминурией, HbA1c, САД и возрастом) и «удвоение креатинина сыворотки» (связанное с более высокой исходной альбуминурией, HbA1c и САД, вместе с более низкой СКФ и гемоглобином).

Исследования на пациентах с сахарным диабетом 1 типа

Исследований с участием пациентов с сахарным диабетом 1 типа меньше, а также они включают меньшее число участников, но следуют дизайну исследований, аналогичному при СД 2 типа.

В 2012 году Ян Скупьен и его коллеги исследовали возникновение ТПН у 161 пациента с сахарным диабетом 1 типа с «нормальной» функцией почек (рСКФ ≥ 60 мл / мин) и макроальбуминурией на исходном уровне [22]. Хотя они смогли определить, что исходный уровень HbA1c и соотношение альбумин/креатинин в моче, а также раннее снижение рСКФ предсказывали риск ТПН, статистическая значимость для таких факторов, как САД, индекс массы тела (ИМТ) и курение не было достигнуто.

Многофакторный анализ в небольшом 5-летнем проспективном исследовании с участием 72 пациентов с сахарным диабетом 1 типа и «низким социально-экономическим статусом» в Саудовской Аравии показал, что повышенное диастолическое АД и более низкий уровень гемоглобина связаны с прогрессированием до ТПН [4]. Это исследование проводилось на фоне серьезных исходных диабетических осложнений и ограниченного доступа к медицинской помощи.

В многоцентровом исследовании Control diabetes and its complications и «Epidemiology of diabetes interventions and complications» больные с сахарным диабетом 1 типа имели нормальную исходную рСКФ и оценивались на предмет прогрессирования до рСКФ < 60 мл/мин / 1,73 м². Это исследование подчеркнуло важность макроальбуминурии, как сильного

индикатора, но также отметило, что скрининг только данного фактора не позволяет достоверно оценивать прогрессирование ХБП.

В исследовании Diabetes Care удалось оценить изменения в рСКФ у пациентов с сахарным диабетом 1 типа [14]. При первичном осмотре всех участников (n=301) отмечались исходная альбуминурия и диабетическая ретинопатия. Было показано, что исходное артериальное давление, альбуминурия, HbA1c и холестерин сыворотки являются независимыми предикторами дальнейшего снижения рСКФ.

Исследования с участием пациентов с сахарным диабетом 1 типа часто включали лиц с более низкой исходной функцией почек, чем при сахарном диабете 2 типа.

Обсуждение. В недавних крупномасштабных исследованиях изучались факторы риска прогрессирования ТПН при сахарном диабете 2 типа. Подобные исследования в популяциях с сахарным диабетом 1 типа, как правило, были несколько ограничены размером выборки, временем наблюдения или наблюдались за пациентами с относительно запущенным исходным заболеванием почек. Исследования, посвященные оценке факторов прогрессирования ХБП иногда ограничивались популяциями с уже существующей альбуминурией.

Ряд других потенциальных маркеров риска имеют неполные или противоречивые результаты, основанные на вышеупомянутых исследованиях. Независимо от связи с СКФ, многие из предложенных клинических переменных (например, дислипидемия и курение) имеют четкую связь с общим сердечно-сосудистым риском, что делает контроль таких переменных чрезвычайно важным для пациентов с диабетом.

Вывод. В существующих исследованиях использовался ряд критериев исхода в течение разного периода наблюдения, часто с очень разными исследуемыми популяциями и исходной функцией почек. Некоторые использовали степень альбуминурии в качестве критерия отбора, что может ограничить применимость для пациентов с диабетом, которые прогрессируют по неальбуминурическому пути СКФ. Большинство исследований были проведены в развитых странах, часто в группах пациентов с диабетом, регулярно посещающих специализированные центры или участвующих в крупномасштабных клинических испытаниях.

Будущие исследования по прогнозированию СКФ должны быть нацелены на оптимизацию показателей результатов (с использованием либо жестких конечных точек почек, либо снижения точных показателей СКФ) и критериев включения. Исследования могут стратифицировать свой анализ по исходной СКФ, тем самым подтверждая актуальность потенциальных факторов риска для пациентов по всему спектру существующей функции почек. Кроме того, сосредоточение внимания на представлении относительных величин ассоциации (например, по соотношению рисков или площади под кривой) могло бы лучше информировать поле о том, какие факторы вносят вклад в риск снижения СКФ в клинически значимой степени.

Настоящий обзор доказывает тот факт, что выявление значимых факторов риска развития ХБП и ТПН является актуальной. На основе данных результатов необходимо разработать алгоритм введения пациентов с сахарным диабетом 2 типа на стадии прогрессирования ТПН. Что поможет правильно распределить государственные ресурсы, выделяемые для эндокринологической и нефрологической службы.

Список литературы.

1. Алисик Р.З., Руни М.Т., Таттл К.Р. Диабетическая болезнь почек: проблемы, прогресс и возможности. *Clin J Am SocNephrol* 2017; 12: 2032–2045
2. Заболевание почек: Рабочая группа по улучшению глобальных результатов по ХБП. KDIGO 2020 Руководство по клинической практике по оценке и лечению хронической болезни почек. *Kidney Int.Suppl* 2020; 3: 1–150
3. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, et al Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J AmSocNephrol* 2013; 24: 302–308

4. Bentata Y, Haddiya I, Latrech H, et al Progression of diabetic nephropathy, risk of end-stage renal disease and mortality in patients with type-1 diabetes. *Saudi J KidneyDisTranspl* 2013; 24: 392–402.
5. Cea Soriano L, Johansson S, Stefansson B, et al Cardiovascular events and all-cause mortality in a cohort of 57 #bib946 patients with type 2 diabetes: associations with renal function and cardiovascular risk factors. *Cardiovas Diabetol* 2015; 14: 38/
6. Dunkler D, Gao P, Lee SF, et al Risk prediction for early CKD in type 2 diabetes. *Clin J AmSocNephrol* 2015; 10: 1371–1379
7. Elley CR, Robinson T, Moyes SA, et al Derivation and validation of a renal risk score for people with type 2 diabetes. *DiabetesCare* 2013; 36: 3113–3120.
8. G.B.D. Chronic kidney disease collabotation. *Lancet* 2020:395:709-33.
9. Gate O., Farouk N., Nampori N. et al. Diabetic kidney disease: global differences in prevalence and risk factors. *J Nephropharmacol* 2015; 5: 49-56
10. Group DER, de Boer IH, Sun W, et al Intensive diabetes therapy and glomerular filtration rate in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2011; 365: 2366–2376
11. Giorgino F/et.al.*Cardiovas.Diabetol.*2020 Nov22:19 (1):196.
12. Go AS, Yang J, Tan TC et al. Contemporary rates and predictors of fast progression of chronic kidney disease in adults with and without diabetes mellitus. *BMC Nephrol* 2018; 19: 146
13. Hadjadj S, Cariou B, Fumeron F, et al Death, end-stage renal disease and renal function decline in patients with diabetic nephropathy in French cohorts of type 1 and type 2 diabetes. *Diabetologia* 2016; 59: 208–216
14. Hovind P, Rossing P, Tarnow L, et al Smoking and progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *DiabetesCare* 2003; 26: 911–916.
15. Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, et al Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *AnnInternMed* 2011; 154: 554–559
16. Jardine MJ, Hata J, Woodward M, et al Prediction of kidney-related outcomes in patients with type 2 diabetes. *Am J KidneyDis* 2012; 60: 770–778.
17. Krolewski AS. Progressive renal decline: the new paradigm of diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *DiabetesCare* 2015; 38: 954–962
18. Ku E, Johansen KL, McCulloch CE. Time-centered approach to understanding risk factors for the progression of CKD. *Clin J Am SocNephrol* 2018; 13: 693–701/
19. Macisaac RJ, Jerums G. Diabetic kidney disease with and without albuminuria. *CurrOpinNephrolHypertens* 2011; 20: 246–257
20. Mc Brien KA, Manns BJ, Chui B, et al Health care costs in people with diabetes and their association with glycemic control and kidney function. *Diabetes Care* 2013; 36: 1172–1180
21. Rossing K, Christensen PK, Hovind P, et al Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients. *KidneyInt* 2004; 66: 1596–1605.
22. Skupien J, Warram JH, Smiles AM, et al The early decline in renal function in patients with type 1 diabetes and proteinuria predicts the risk of end-stage renal disease. *KidneyInt* 2012; 82: 589–597.
23. Yokoyama H, Kanno S, Takahashi S, et al Determinants of decline in glomerular filtration rate in nonproteinuric subjects with or without diabetes and hypertension. *Clin J AmSocNephrol* 2009; 4: 1432–1440.
24. Zoppini G, Targher G, Chonchol M, et al Predictors of estimated GFR decline in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function. *Clin J AmSocNephrol* 2012; 7: 401–408.



Муратова Ш.Т.,
Алимов А.В.

Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРТИРЕОЗА В ДЕТСКОЙ КОГОРТЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

ANNOTATSIYA

Dolzarblik: Gipertireoz - bu hayot sifatiga, ayniqsa, bolalarga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan global sog'liqni saqlashini muammosi bo'lib, uning past ko'rsatkichlari ko'plab bemorlarda qalqonsimon bez faoliyatini kompenstsiyasiga qaramaay bir yil yoki undan ko'proq davomligida uchraydi.

Maqsad: gipertireozli bolalar va o'smirlarning hayot sifati ko'rsatkichlarini baholash.

Tadqiqotning materiallari va usullari: 2014 yildan 2020 yilgacha bo'lgan davrda akademik Y.X.To'raqulov RIEIATMda statsionar va ambulatoriya sharoitida davolangan gipertireozli bolalar va o'smirlarning qalqonsimon bez holati va hayot sifatining tahlili (n = 63) aniqlangan. Qalqonsimon bez holati yopiq turdagi immunokimyoviy analizator Cobas e 411 Hitachi Hoffman Le Roche (Shveytsariya) va uning reaktivlari yordamida aniqlandi. Hayot sifatini (HS) baholash uchun JSST taklif qilgan PedsQLTM4.0 so'rovnomasi ishlatilgan. Barcha ma'lumotlar kompyuterda Windows uchun SPSS 23 (IBM Corp. Armonk, NY, AQSh) statistik dasturi yordamida tahlil qilindi.

Natijalar. Gipertireozli bolalarning tireoid holati nazorat guruhidan sezilarli darajada farq qilar edi va TTGning past / bostirilganligi, eT3 va eT4 ning va shuningdek qalqonsimon to'qimalarga antitelolar yuqori darajasi, bilan namoyon bo'ladigan aniq tirotoksikozni ko'rsat aniqlandi. Sog'lom bolalar bilan taqqoslaganda, hipertireoz guruhidagi HS ko'rsatkichlari PedsQL so'rovnomasining barcha etakchi omillarida sezilarli farqlarga ega edi. Aniqlanishicha, hipertireoz bilan xastalangan bolalar va o'smirlarning umumiy HS ko'rsatkichlari nazorat guruhidagi bolalar bilan solishtirganda ancha past bo'lgan (p <0.00001), statistik jihatdan sezilarli farqlarga asosan jismoniy faoliyat ko'rsatkichlarining pasayishi hisobiga erishilgan, p <0.0001. Gipertireozli bolalarda HS o'zgarishini baholashda, hissiy va ta'lim faoliyati (maktab hayoti) sohasidagi faoliyatning pasayishi sezilarli o'zgarishlar kuzatildi.

Xulosa: gipertireozli bolalarning hayot sifati sog'lom bolalarga qaraganda past. Bu asosan jismoniy faollikning pasayishi bilan bog'liq. Gipertireozli bolalardagi hayot sifati ko'rsatkichlarining eng aniq buzilishi emotsional sohada va ta'lim faoliyatida qayd etilgan. Tadqiqot natijalari, hissiy buzilishlar va bilim olish jarayonida qiyinchiliklarni aniqlash uchun gipertireozli bolalarning hayot sifatini klinik sharoitda baholash zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: gipertireozizm, hayot sifati, bolalar, o'smirlar.

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Гипертиреоз является глобальной проблемой здравоохранения, которая может повлиять на качество жизни, особенно у детей, низкие показатели которого у многих пациентов сохраняется год или более, несмотря на полученное лечение и достижение компенсации тиреоидного статуса.

Цель: оценка показателей качества жизни детей и подростков с гипертиреозом.

Материалы и методы исследования: проведен анализ тиреоидного статуса и состояния качества жизни у детей и подростков с гипертиреозом ($n=63$), получавших стационарное и амбулаторное лечение в РСНПМЦЭ им.акад.Ё.Х.Туракулова в период с 2014 по 2020 гг. Тиреоидный статус определяли с использованием иммунохимического анализатора закрытого типа Cobas e 411 Hitachi фирмы Hoffman Le Roche (Швейцария) и его реактивов. Для оценки качества жизни (КЖ) использовался опросник PedsQLtm4.0, предложенный ВОЗ. Все данные проанализированы на компьютере с использованием статистического программного обеспечения «SPSS 23 for Windows» («IBM Corp. Armonk», NY, США).

Результаты. Тиреоидный статус детей с гипертиреозом имел достоверную разницу с контрольной группой и свидетельствовал о явном манифестном тиреотоксикозе, проявляющийся низким/подавленным ТТГ, высокими уровнями свТ3 и свТ4, а также антител к тканям щитовидной железы. Показатели КЖ в группе гипертиреозом в сравнении со здоровыми детьми, имели достоверные различия по всем ведущим факторам опросника КЖ. Установлено, что дети и подростки с гипертиреозом имели значительно более низкие суммарные показатели КЖ по сравнению с детьми контрольной группы ($p<0,00001$), при этом статистически значимые различия достигались преимущественно за счет снижения показателей физического функционирования, $p<0,0001$. При оценке изменений КЖ у детей с гипертиреозом отмечены более значительные сдвиги в сторону снижения функционирования в сфере эмоциональной и учебной активности (жизнь в школе).

Выводы: Качество жизни детей с гипертиреозом ниже, чем у здоровых детей, это преимущественно связано со снижением физической активности. Наиболее выраженные нарушения показателей качества жизни у пациентов педиатрической группы с гипертиреозом отмечены в эмоциональной сфере и учебной деятельности. Результаты исследования указывают на необходимость проведения оценки качества жизни детей с гипертиреозом в клинических условиях для выявления эмоциональных расстройств и трудностей в процессах получения знаний.

Ключевые слова: гипертиреоз, качество жизни, дети, подростки.

ANNOTATION

Relevance: Hyperthyroidism is a global health problem that can affect the quality of life, especially in children, the low rates of which in many patients persist for a year or more, despite the treatment received and the achievement of compensation for thyroid status.

Aim: to assess the indicators of the quality of life of children and adolescents with hyperthyroidism.

Materials and methods: the analysis of the thyroid status and the state of the quality of life in children and adolescents with hyperthyroidism ($n = 63$), who received inpatient and outpatient treatment at the RSSPMCE named after academician Ya. Kh. Turakulov, was carried out in the period from 2014 to 2020. Thyroid status was determined using a closed-type immunochemical analyzer Cobas e 411 Hitachi from Hoffman Le Roche (Switzerland) and its reagents. To assess the quality of life (QoL), the PedsQLTM4.0 questionnaire proposed by the WHO was used. All data were analyzed on a computer using the statistical software SPSS 23 for Windows (IBM Corp. Armonk, NY, USA).

Results: The thyroid status of children with hyperthyroidism significantly differed from the control group and indicated clear manifest thyrotoxicosis, manifested by low/suppressed TSH, high levels of sT3 and sT4, and antibodies to antibodies thyroid tissues. QoL indicators in the hyperthyroidism group compared with healthy children had significant differences in all the leading factors of the QoL questionnaire. It was found that children and adolescents with hyperthyroidism had significantly lower total QoL indicators than children in the control group ($p<0.00001$), while statistically significant differences were achieved mainly due to a decrease in physical functioning indicators, $p<0.0001$. When assessing QoL changes in children with hyperthyroidism, more significant shifts were noted towards decreased functioning in the emotional and educational activity (life at school).

Conclusions: The quality of life of children with hyperthyroidism is lower than that of healthy children. This is mainly due to a decrease in physical activity. The most apparent violations of the quality of life indicators in pediatric patients with hyperthyroidism were noted in the emotional sphere and educational activity. The study results indicate the need to assess the quality of life of children with hyperthyroidism in a clinical setting to identify emotional disorders and difficulties in the process of acquiring knowledge.

Key words: hyperthyroidism, quality of life, children, adolescents.

Введение: Синдром гипертиреоза – это состояние гиперфункции щитовидной железы, которое сопровождается избыточной выработкой тироксина и трийодтиронина. Первое место среди заболеваний, сопровождающихся повышенным образованием и секрецией тиреоидных гормонов у детей и подростков, занимает диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса, БГ) [11]. Диффузный токсический зоб встречается у детей относительно редко (8:1000000). Девочки заболевают в 6-8 раз чаще [3]. БГ возникает в детстве в любом возрасте, но ее частота повышается с возрастом, достигая своего пика у подростков. Заболевание нередко носит наследственный характер. Распространенность БГ отличается в разных странах: от 1/10000 в США до 1/100000 в Великобритании и Ирландии. [7, 12]. В Российской Федерации по данным формы №12 Федерального статистического наблюдения в 2020 г всего зарегистрировано 2929 детей с тиреотоксикозом (E05.0) от 0 до 17 лет, число новых случаев составило 592, таким образом, распространенность БГ в РФ было 9,64 на 100 тысяч детского населения, заболеваемость – 1,94 на 100 тысяч детского населения [9].

Но проблема тиреотоксикоза определяется не столько его распространенностью, сколько тяжестью последствий: влияя на обменные процессы, он ведет к развитию тяжелых изменений во многих системах организма (сердечно-сосудистой, нервной, костной, кроветворной, репродуктивной и др.). Любое хроническое соматическое заболевание, независимо от того, какова его биологическая природа, какой орган или функциональные системы оказываются пораженными, ставят ребенка в особые жизненные условия. Больной ребенок вынужден учитывать множество новых условий и изменений, внесенных болезнью в его жизнь [10]. Гипертиреоз и его лечение могут иметь выраженные, разнообразные последствия для физического, психологического и социального благополучия молодых людей по сравнению со взрослыми. Наряду с тем, что менеджмент у молодых часто бывает более сложным, и при этом мозг детей и подростков все еще развивается, и им предстоит пережить уникальные этапы физического, образовательного и эмоционального развития [2].

Одним из развивающихся и перспективных инструментов оценки состояния здоровья детей стало изучение качества их жизни (КЖ) [6]. КЖ – интегральная характеристика физиологического, психологического и социального функционирования здорового и больного человека, основанная на его субъективном восприятии. Определение понятия «качество жизни» логически и структурно тесно связано с дефиницией здоровья, данной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): «Здоровье – это состояние полного физического, социального и психологического благополучия человека, а не просто отсутствие болезни и физических дефектов» [8]. Оценка качества жизни является одним из важнейших критериев эффективности проводимой терапии, и как метод индивидуального мониторинга на разных этапах лечения может быть полезной для оптимизации проводимой терапии [5]. Гипертиреоз является глобальной проблемой здравоохранения, которая может повлиять на качество жизни, особенно у детей, низкие показатели которого у многих пациентов сохраняется год или более, несмотря на полученное лечение и достижение компенсации тиреоидного статуса [1, 4].

В тоже время крайне мало данных, демонстрирующих исследования пациентов педиатрической группы с болезнью Грейвса и влияние этого состояния на их качество жизни.

Целью настоящего исследования явилось оценить показатели качества жизни детей и подростков с гипертиреозом.

Материалы и методы исследования: проведен анализ тиреоидного статуса и состояния качества жизни у детей и подростков с гипертиреозом, получавших стационарное и амбулаторное лечение в РСНПМЦЭ им.акад.Ё.Х.Туракулова в период с 2014 по 2020 гг.

Диагноз патологии щитовидной железы (ЩЖ) устанавливали на основании данных анамнеза, клинических проявлений, биохимических и гормональных лабораторных исследований, УЗИ ЩЖ, тонкоигольной аспирационной биопсии ЩЖ по показаниям), которые проводились в РСНПМЦЭ имени акад.Ё.Х.Туракулова. Образцы крови у исследуемых брали утром после 12-часового ночного голодания. Уровни ТТГ (норма 0,28-4,0 мМЕ/л), св. Т4 (норма 1,1-1,8нг/дл) и св.Т3 (норма 2,5-4,3нг/дл), антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и к рецепторам ТТГ (АТ-рТТГ) определяли с использованием иммунохимического анализатора закрытого типа Cobas e 411 Hitachi фирмы Hoffman Le Roche (Швейцария) и его реактивов.

Критериями включения были концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови $<0,3$ мМЕ/л с одновременным повышением концентрации свободного трийодтиронина (свТ3) или тироксина (свТ4) в сыворотке крови.

Для оценки качества жизни (КЖ) использовался опросник PedsQLtm4.0, предложенный ВОЗ, соответствующий всем требованиям ВОЗ для проведения данного исследования у детей и подростков с болезнью Грейвса как показателя эффективности оказания медицинской помощи, способа контроля болезни, может служить основанием для коррекции программы лечения и позволяет добиться преемственности в ведении больного на различных этапах оказания медицинской помощи. Данный метод не имеет количественных популяционных норм исследуемых показателей. Поэтому проводилось сравнение результатов теста КЖ у детей с болезнью Грейвса с детьми без патологии, а также для сопоставления полученных значений, использовались и другие предлагаемые нами тесты, которые описаны ниже.

Опросник качества жизни PedsQL 4.0 состоит из 23 вопросов, объединенных в следующие шкалы:

- физическое функционирование (ФФ) - 8 вопросов (оценивается подвижность, ходьба, бег, болевой синдром);
- эмоциональное функционирование (ЭФ) - 5 вопросов (оценивается сон, беспокойство, настроение, чувство страха, грусти);
- социальное функционирование (СФ) - 5 вопросов (оценивается взаимодействие с другими детьми);
- ролевое функционирование – жизнь в школе (РФ) - 5 вопросов (оценивается ролевое функционирование в детском коллективе, частота пропусков школы в связи с болезнью или необходимостью посетить врача)

Предлагаются 5 вариантов ответов, оцениваемых от 0 до 4 баллов: «никогда» – 0 баллов, «почти никогда» - 1 балл, «иногда» - 2 балла, «часто» - 3 балла, «всегда» - 4 балла. В начале каждой подшкалы в инструкции следует повторять об интервале времени исследования («Один последний месяц»), чтобы напомнить ребенку, что нужно отвечать только за этот конкретный интервал. Кроме того, в процессе опроса проводился подсчет суммарных баллов по различным шкалам опросника. Суммарный балл психосоциального компонента качества жизни — характеристика шкал эмоционального, социального и ролевого функционирования и суммарный (общий) балл по всем шкалам опросника. Общее количество баллов после перекодирования (перевод необработанных данных в баллы качества жизни) рассчитывают по 100-балльной шкале; чем выше величина, тем выше качество жизни ребенка.

Результаты опроса были внесены в электронную базу данных, перекодирование результатов (перевод необработанных данных в баллы качества жизни) проводилось в научном отделе тиреоидологии РСНПМЦЭ им.акад.Ё.Х.Туракулова.

Все данные проанализированы на компьютере с использованием статистического программного обеспечения «SPSS 23 for Windows» («IBM Corp. Armonk», NY, США). Данные измерений, соответствующие нормальному распределению, выражены как среднее \pm

стандартное отклонение (Mean±SDS). Различия между группами приняты статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты.

В исследование были включены 63 пациента с гипертиреозом, из них 28,6% (18) мальчики и 71,4% (45) девочки в возрасте от 8 до 18 лет (средний возраст — $12,8 \pm 3,1$), средняя длительность заболевания составила 14,8 месяцев. Группу сравнения составили 38 практически здоровых детей и подростков (47% (18) мальчиков и 52% (20) девочек той же возрастной категории (средний возраст — 13,4 года).

Тиреоидный статус детей с гипертиреозом имел достоверную разницу с контрольной группой и свидетельствовал о явном манифестном тиреотоксикозе, проявляющийся статистически значимо низким/подавленным ТТГ, высокими уровнями свТ3 и свТ4, а также антител к тканям щитовидной железы – к тиреопероксидазе и к рецепторам ТТГ (Табл.1).

Таблица 1

Тиреоидный статус детей и подростков исследуемых групп

Группа	ТТГ	св Т3	св Т4	Ат-ТПО	АТ-рТТГ
Гипертиреоз	0,011±0,02	22,5±10,3	6,4±1,4	347,8±246,7	25,7±11,5
Контрольная	2,6±1,1	3,0±0,6	1,4±0,4	10,9±6,8	0,4±0,2
p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Показатели КЖ в группе гипертиреозом в сравнении со здоровыми детьми, показал, что имеются достоверные различия по всем ведущим факторам опросника КЖ. Установлено, что дети и подростки с гипертиреозом имели значительно более низкие суммарные показатели КЖ по сравнению с детьми контрольной группы ($p < 0,00001$), при этом статистически значимые различия достигались преимущественно за счет снижения показателей физического функционирования, $p < 0,0001$. При оценке изменений КЖ у детей с гипертиреозом отмечены более значительные сдвиги в сторону снижения функционирования в сфере эмоциональной и учебной активности (жизнь в школе). При этом у детей и подростков с гипертиреозом показатели ФФ были в 5,4 раз ниже, ЭФ - в 4,8 раза, СФ - в 3,6 раз, а РФ – в 5,6 раз ниже, чем аналогичные показатели у детей контрольной группы (Табл. 2).

Таблица 2

Показатели качества жизни детей и подростков с гипертиреозом и группы контроля

Группа	ФФ, балл	ЭФ, балл	СФ, балл	РФ, балл
Гипертиреоз	17,1±14,3	17,7±12,1	26,9±15,6	15,3±13,7
Контрольная	92,7±9,1	85,5±14,1	95,9±6,9	85,4±12,4
p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

При этом выявлено статистически значимое различие между психоэмоциональным функционированием и общим итоговым баллами в сравниваемых группах, что обусловлено влиянием заболевания на их КЖ (Рис. 1).

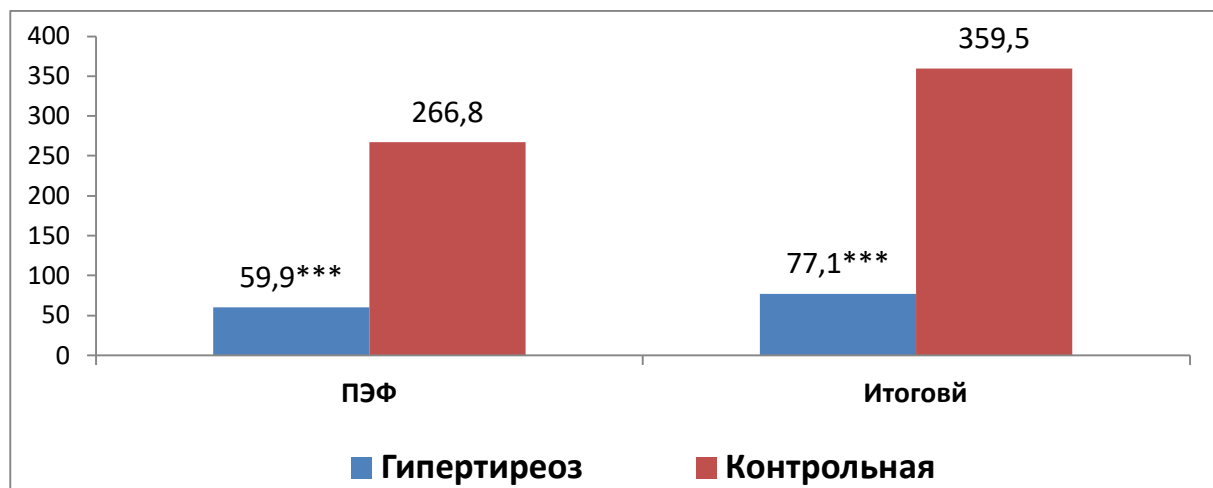


Рис.1. Показатели психоэмоционального функционирования и общего итогового балла в исследуемых группах, * - $p < 0,0001$**

Все обследованные нами дети и подростки с БГ имели вегетативные симптомы, обусловленные влиянием тиреотоксикоза: усиленное или учащенное сердцебиение, потливость, чувство жара, мелко размашистый тремор пальцев рук и др. Симптомы, оказавшие выраженное влияние на КЖ, представлены на Рис. 2, при отсутствии таковых в контрольной группе.

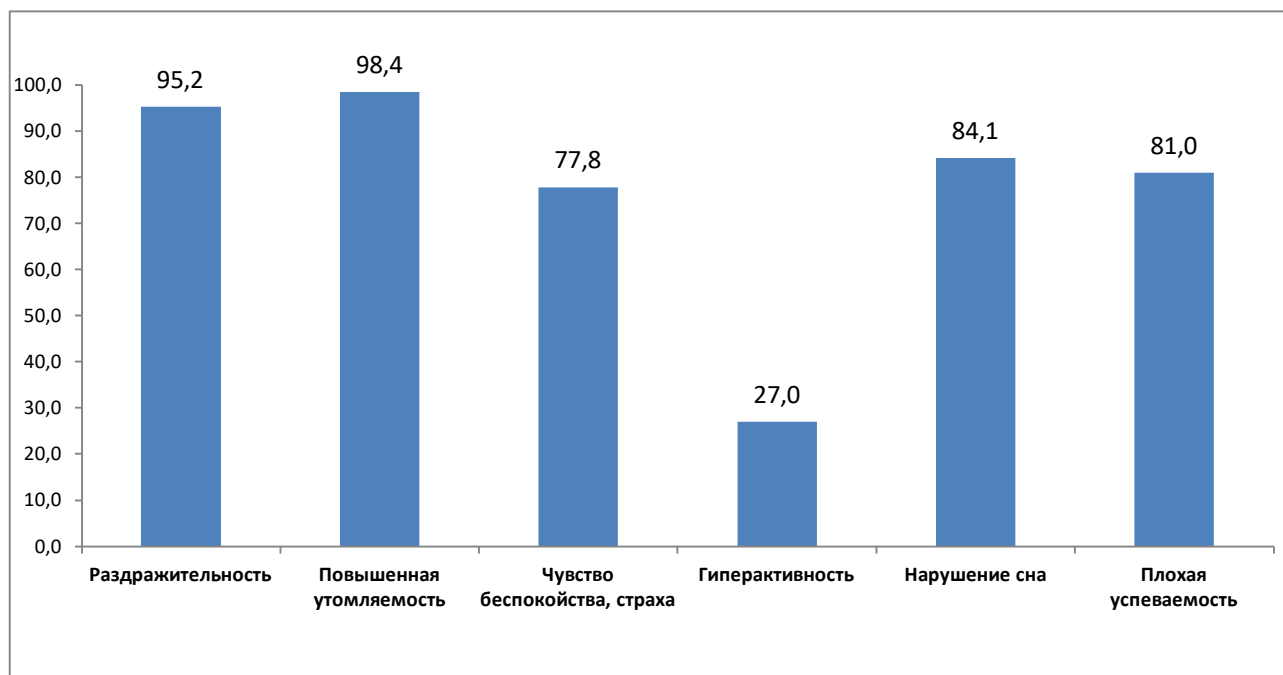


Рис.2. Частота симптомов гипертиреоза, оказавших значимое влияние на КЖ детей и подростков, %

Выводы: Качество жизни детей с гипертиреозом ниже, чем у здоровых детей, это преимущественно связано со снижением физической активности. Наиболее выраженные нарушения показателей качества жизни у пациентов педиатрической группы с гипертиреозом отмечены в эмоциональной сфере и учебной деятельности. Результаты исследования указывают на необходимость проведения оценки качества жизни детей с гипертиреозом в клинических условиях для выявления эмоциональных расстройств и трудностей в процессах получения знаний.

Литература:

1. Hanifa N.N., Wiwaha G., Novina.. Correlation between Goitre Size and Quality of Life in Children and Adolescents with Hyperthyroidism in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung // *Asia Pac J Paediatr Child Health*. - 2020. – Vol.3. – P.8-14.
2. Lane L.C., Rankin J., Cheetham T. A survey of the young person's experience of Graves' disease and its management // *Clin Endocrinol (Oxf)* - 2021. – Vol. 94. – P.330– 340. <https://doi.org/10.1111/cen.14359>
3. Muratova Sh. Changes in Bone Metabolism in Juvenile Hyperthyroidism // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. - 2021. – Vol. 11(6). – P.482-489.
4. Riguetto C.M., Neto A.M., Tambascia M.A., Zantut-Wittmann D.E. The relationship between quality of life, cognition, and thyroid status in Graves' disease // *Endocrine*. - 2019. – Vol. 63(1). – P.87-93
5. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Винярская И. В. и др. Итоги, задачи и перспективы изучения качества жизни в современной педиатрии // *Вопросы современной педиатрии*. — 2007. — Т. 6, № 3. — С. 6–8.
6. Винярская И.В. Качество жизни детей как критерий оценки состояния здоровья и эффективности медицинских технологий (комплексное медико-социальное исследование) // Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2008, 44 с.
7. Дедов И.И, Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство, Краткое издание М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013
8. Загорский С.Э. Качество жизни детей старшего возраста и подростков с рефлюкс-эзофагитом // *Детская больница*. – 2012. - № 3 – С.44-48
9. Клинические рекомендации Диффузный токсический зоб. Под ред. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б. Москва, 2021. – 33с. https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/klinreki_dtz_final.pdf
10. Колбасина Е.В., Воробьева В.А., Азова Е.А., Рассохин В.Ф. Качество жизни детей и подростков больных сахарным диабетом типа 1 // *Социальная педиатрия и организация здравоохранения*. - 2009. - №5. - С.14-18
11. Муратова Ш.Т. Диагностированные нарушения минеральной плотности костной ткани и уровней кальцитропных гормонов у детей с ювенильным гипертиреозом // *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2021.3(115): 23-30. doi 10.15574/SP.2021.115.23 <https://med-expert.com.ua/journals/publishing-activity/sovremennaya-pediatriya-ukraine/>
12. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. Под ред. И.И. Дедова и В.А. Петерковой. – М.: Практика, 2014. – 442 стр.



УДК: 616.1: 616.441-002

Насырова А.К.,
Нажмутдинова Д.К.
Ташкентская медицинская академия

АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

АННОТАЦИЯ

Актуальность: По имеющимся данным, от 3 до 20 % населения всего мира в настоящее время страдает АИТ, который и является причиной развития 70–80 % всех случаев первичного гипотиреоза.

Цель: Изучение взаимосвязей патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) и различными функциональными состояниями аутоиммунного тиреоидита (АИТ) как интегрального показателя риска развития артериальной гипертензии.

Материалы: Исследование выполнено у 60 больных АИТ в возрасте от 26 до 60 лет.

Методы исследования: для достижения поставленной цели использовался метод измерения ручным тонометром по Короткову и электронными тонометрами.

Результаты: функциональная характеристика ЩЖ существенно влияла на показатели уровня АД.

Заключение: у пациентов АИТ в фазу эутиреоза (ЭУ) отмечены более высокие значения диастолического артериального давления (ДАД) за день, минимального ДАД за сутки и ночь, в фазу субклинического гипотиреоза (СГ) - более высокие уровни систолического артериального давления (САД) и ДАД за сутки и день, ДАД за ночь, минимального САД и ДАД за сутки, день и ночь; при манифестном гипотиреозе (МГ) значения САД и ДАД за сутки, ДАД за день и ночь, минимального ДАД за сутки, днем и ночью были достоверно выше, а показатели пульса ниже, чем в других группах.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, субклинический, манифестный гипотиреоз, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания.

ANNOTATION

Actuality: According to available data, from 3 to 20% of the world's population currently suffers from AIT, which is the cause of the development of 70-80% of all cases of primary hypothyroidism.

Purpose: to study the relationship between the pathology of the cardiovascular system (CVS) and various functional states of autoimmune thyroiditis (AIT) as an integral indicator of the risk of developing arterial hypertension.

Materials: The study was performed in 60 patients with AIT aged from 26 to 60 years.

Methods: To achieve this goal, the method of measurement was used with a manual tonometer according to Korotkov and electronic tonometers.

Results: the functional characteristic of the thyroid gland significantly influenced the indicators of the blood pressure level.

Conclusion: As a result of the study, AIT patients in the euthyroid phase showed higher values of DBP per day, minimum DBP per day and night, in the phase of subclinical hypothyroidism - higher levels of SBP and DBP per day and day, DBP per night, minimum SBP and DBP per day, day and

night; in case of manifest hypothyroidism, the values of SBP and DBP per day, DBP per day and night, minimum DBP per day, day and night were significantly higher, and the heart rate values were lower than in other groups.

Key words: autoimmune thyroiditis, subclinical hypothyroidism, manifest hypothyroidism, arterial hypertension, cardiovascular diseases.

ANNOTATSIYA

Dolzarblik: Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, hozirgi vaqtda dunyo aholisining 3 dan 20 foizigacha AIT bilan kasallangan, bu birlamchi hipotiroidizm holatlarining 70-80 foizining rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Maqsad: yurak-qon tomir tizimi patologiyasi va turli xil funktsional holatlar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni arterial gipertenziya rivojlanish xavfining ajralmas ko'rsatkichi sifatida o'rganmoq.

Materiallar: Tadqiqot 26 yoshdan 60 yoshgacha AIT bilan kasallangan 60 bemorda o'tkazildi.

Usullar: Ushbu maqsadga erishish uchun Korotkov usulida qo'l tonometr va elektron tonometrlar ishlatilgan.

Natijalar: qalqonsimon bezning funktsional xarakteristikasi qon bosimi ko'rsatkichlariga sezilarli ta'sir ko'rsatdi.

Xulosa: AIT kasallari eutireoid bosqichida DQBning eng yuqori ko'rsatkichlari, kechasi va sutkalik minimal DQB kuzatilgan; subklinik gipotireoz bosqichida - sutkalik va kunduzgi SQB va DQB ning yuqori darajasi, kechasi esa DQBning, hamda sutkalik kunduzgi va kechasi eng minimal SQB va DQB ko'rsatkichlari kuzatilgan; manifest gipotireozda SQB va DQB ning sutkalik ko'rsatkichlari, kunduzgi va kechasidagi DQB, sutkalik minimal DQB kunduzgi va kechasidagi vaqtlarda sezilarli darajada yuqori, puls darajasi esa boshqa guruhlariga qaraganda pastroq bo'lgan.

Kalit so'zlar: autoimmun tireoidit, subklinik gipotireoz, manifest gipotireoz, arterial gipertoniya, yurak-qon tomir kasalliklari.

Введение

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) – это хроническое органоспецифическое аутоиммунное заболевание щитовидной железы, характеризующееся лимфоидной инфильтрацией ее ткани и образованием антител к ткани щитовидной железы (к тиреоглобулину и микросомальной фракции - тиреопероксидазе – ТПО) фолликулярного эпителия. Анализ литературных источников показал, что сведения о реальной заболеваемости АИТ достаточно скудны и противоречивы. Говорить о точной распространенности собственно АИТ не представляется возможным, так как самостоятельная клиническая проблема в современной зарубежной научной литературе практически не обсуждается, оценивается только наиболее важный исход — гипотиреоз [1, 2]. По имеющимся данным, от 3 до 20 % населения всего мира в настоящее время страдает АИТ, который и является причиной развития 70–80 % всех случаев первичного гипотиреоза. В различных странах АИТ встречается с частотой от 0,1 до 1,2 % у детей и от 6 до 11 % — среди взрослого населения [2]. В структуре причинно-следственных взаимосвязей развития аутоиммунных заболеваний ЩЖ факторы внешней среды занимают 31,8 %, являясь пусковым механизмом аутоиммунного процесса у лиц с генетической предрасположенностью к развитию АИТ [3]. У женщин гипотиреоз обнаруживали в 5 раз чаще, чем у мужчин (14 и 3% соответственно). Носительство антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в популяции – 15% [4]. О взаимосвязи между развитием гипотиреоза и ишемической болезни сердца было сообщено около 30 лет назад. Показатели периферической гемодинамики одними из первых реагируют на изменения концентрации гормонов ЩЖ. Гипотиреоз сопровождается уменьшением частоты сердечных сокращений. Брадикардия, возникающая при гипотиреозе, легко обратима при достижении эутиреоза. Другим ранним эффектом при гипотиреозе является изменение общего периферического сопротивления сосудов. Гипотиреоз вызывает повышение общего периферического сопротивления сосудов, с чем в определенной мере связано развитие диастолической артериальной гипертензии. Диастолическая гипертензия при гипотиреозе считается

распространенным явлением и выявляется в 15–28%, что приблизительно в 3 раза выше, чем в эутиреоидной популяции. При гипотиреозе нередко наблюдаются два клинически трудноразличимых типа болей за грудиной: истинно каронарогенные, которые могут усиливаться при терапии тиреоидными препаратами, и метаболические, исчезающие в процессе лечения гипотиреоза. Традиционно считается, что гипотиреоз из-за своего атерогенного действия способствует развитию и прогрессированию ишемической болезни сердца. С другой стороны, недостаток тиреоидных гормонов является своеобразным «фактором защиты» сердца от ишемии благодаря снижению потребности в кислороде, поэтому стенокардия у таких больных встречается реже. Приблизительно у 1/3 больных с ишемической болезнью сердца и гипотиреозом наблюдается уменьшение функционального класса стенокардии или ее исчезновение на фоне компенсации гипотиреоза [5]. В ходе нашего исследования проведено изучение взаимосвязей патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) и различными функциональными состояниями аутоиммунного тиреоидита (АИТ) как интегрального показателя риска развития артериальной гипертензии.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 60 больных АИТ (16 мужчин и 44 женщины) в возрасте от 26 до 60 лет ($47,42 \pm 1,29$), проходивших амбулаторный осмотр в консультативной поликлинике Многопрофильной клиники ТМА, а также проходивших стационарное лечение в Многопрофильной клиники ТМА. Среди пациентов с АИТ было 20 человек в состоянии эутиреоза, 20 – с субклиническим гипотиреозом и 20 – с манифестным гипотиреозом.

Исследуемые не принимали антигипертензивные препараты и жалоб на гипертензию никогда не предъявляли.

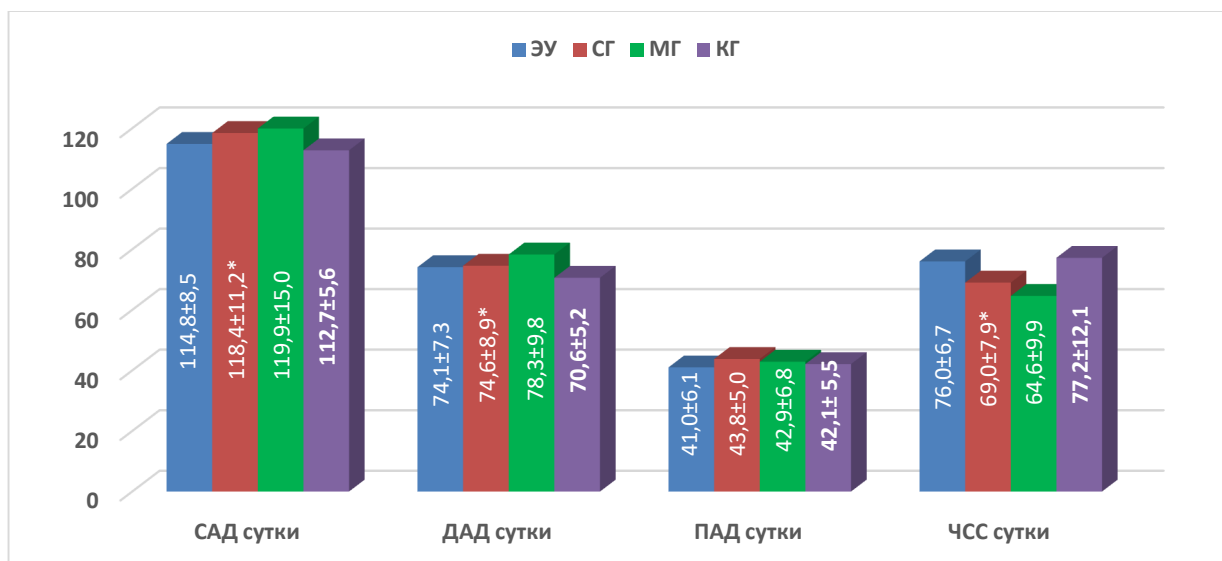
Уровень АД определяли ручным тонометром методом Короткова и электронными тонометрами. Пульс измеряли пульсоксиметром и электронными тонометрами. Измерения проводились в течение суток в одно и то же время ежедневно в течение 10 дней. Исследуемые в течение дня записывали показатели тонометрии.

Результаты исследования

Функциональная характеристика ЩЖ существенно влияла на показатели уровня АД, так, у больных АИТ в фазу ЭУ оптимальное АД выявлено у 14 (70%) пациентов; в 4 (20%) случаях - нормальное АД; у 3 (15%) больных - артериальная гипотония; у 1 больного (5%) - высокое нормальное АД.

График 1.

Показатели суточного профиля артериального давления у лиц контрольной группы и больных аутоиммунным тиреоидитом.



Примечание: * – статистическая значимость различий (p < 0,05 по t-критерию Стьюдента)

В фазу СГ АИТ у 8 (40%) больных установлено оптимальное АД, т.е. в 1,75 раза реже в сравнении с ЭУ, в 10 (50%) случаях - нормальное АД, у 5 (25%) больных - артериальная гипотония, в 6 (30%) случаях – высокое нормальное АД, т.е. в 6 раз чаще, чем в группе ЭУ ($p<0,05$), у 1 (5%) - АГ I степени. У 10 (50%) больных АИТ в фазу МГ выявлено оптимальное АД, т.е. в 1,4 раза реже, чем в КГ, у 7 (30,5%) пациентов - нормальное АД, у 4 (20%) -высокое нормальное АД, у 5 (25%) - артериальная гипотония, у 4 (20%) больных - АГ I степени (Таблица 1).

Заключение:

Результаты мониторинга АД показали, что у пациентов АИТ в фазу ЭУ отмечены более высокие значения ДАД за день, минимального ДАД за сутки и ночь, в фазу СГ - более высокие уровни САД и ДАД за сутки и день, ДАД за ночь, минимального САД и ДАД за сутки, день и ночь; при МГ значения САД и ДАД за сутки, ДАД за день и ночь, минимального ДАД за сутки, днем и ночью были достоверно выше, а показатели пульса ниже, чем в других группах.

Литература

1. Tomer Y, Peters JJ. Mechanisms of autoimmune thyroid diseases: from genetics to epigenetics. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* 2014;9:147-56.
2. Colin MD, Gilbert HD. Chronic autoimmune thyroiditis. *New. Engl. J. Med.* 2016;335:99-107.
3. Wiersinga WM. Clinical Relevance of Environmental Factors in the Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Disease. *Endocrinol Metab.* 2016;31:213-22.
4. Рымар О.Д., Мустафина С.В., Симонова Г.И., и др. Эпидемиологические исследования йодного дефицита и тиреоидной патологии в крупном центре Западной Сибири в 1995–2010 гг. (на примере Новосибирска) // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8. – №2. – С. 50–54. [Rymar OD, Mustafina SV, Simonova GI, et al. Epidemiological evaluation of iodine deficiency and thyroid disorders in the megalopolis of Western Siberia in 1995–2010. *Clinical and experimental thyroidology.* 2012;8(2):50-54. (In Russ)]. doi: 10.14341/ket20128250-54.
5. Ekaterina A. Troshina, et al. / *Consilium Medicum.* 2019; 21 (12): 10–22



УДК: 616.43 (575.151)

Хайдарова Ф.А.,
Камалов Т.Т.,
Бердыкулова Д.М.,
Алимова Н.У.,
Меликулов К.М.

Республиканский Специализированный
Научно-Практический центр Эндокринологии
имени академика Ё. Х. Туракулова
Сурхандарьинский Филиал Республиканского
Специализированного Научно-Практического
центра Эндокринологии имени академика Ё. Х. Туракулова

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: сравнительный анализ заболеваемости и распространенности эндокринными патологиями населения Сурхандарьинской области за период 2016-2020 гг.

Материалы и методы исследования: обработаны ежегодные статистические отчеты МЗ РУз (Форма № 13), с 2016 по 2020 гг.

Результаты: За период немного снизились показатели заболеваемости заболеваний щитовидной железы (в 0,6 раз) и повысились показатели сахарного диабета (в 2,1 раза), гипоталамо-гипофизарной системы (в 1,3 раза), ожирения (в 1,0 раза) и заболеваний надпочечников (в 1,1 раза). При анализе показателей смертности, было выявлено; увеличение числа умерших больных, как в целом, так и больных с СД 2 типа в 2,2 раза. Повысилось число больных умерших от других причин в 7 раз, в частности от COVID-19 и пневмонии.

Выводы: Разработанная и апробированная на практике система преемственности между лечебно-профилактическими учреждениями области: поликлиниками, эндокринологическим диспансером и специализированными межрайонными отделениями, обеспечила внедрение новых протоколов диагностики и лечения эндокринных заболеваний в области, также создана возможность для лечения начиная с первичного звена и до высокоспециализированной помощи не только жителям Сурхандарьинской области, но и соседних областей.

Ключевые слова: эндокринологическая служба, эндокринологические заболевания, распространенность, смертность.

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади: 2016-2020 йиллар давомида эндокринологик хизматики яхшилаш мақсадида қўйилган вазифаларни ҳисобга олган ҳолдаа вилоят эндокринологик хизматни таркиби ўзгарган ва мослаштирилган, эндокринологик диспансернинг тузилишини ва ташкил этишини такомиллаштирилган: янги лавозимлар жорий этилди, янги бўлимлар, янги кабинетлар ташкил этилди, моддий –техник базаси яхшиланди.

Материал ва услублар: Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг йиллик статистик хисоботлари (13 шакл) 2016 йилдан 2020 йилгача таҳлил қилинди.

Натижалар: Худудда жами эндокринологик касалликлар тарқалиш даражаси бир оз пасайган (0,6 баробарга) бўлиб ва шу билан бирга қандли диабет касаллиги сони 2,1 баробарга, гипоталам-гипофизар тизими касалликлар сони 1,3 баробарга, буйрак усти беzi касалликлар сони 1,1 баробарга, семизлик 1,0 баробарга ошган.

Ўлим кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилинганда, жами вафот этган эндокрин беморлар ва шу жумладан қандли диабет 2 тури беморлар сонининг 2,2 баробарга кўпайиши кузатилган. Бошқа скабабларга кўра вафот этган беморлар сони 7 баробарга ошди, хусусан COVID-19 ва пневмониядан.

Хулоса: Худуддаги тиббиёт муассасалари: поликлиника, эндокринология диспансери ва туманлараро ихтисослаштирилган бўлимлари ўртасида ишлаб чиқилган ва амалда синаб кўрилган узлуксиз тизими худудда эндокрин касалликларни ташхислаш ва даволаш бўйича янги протоколларнинг киритилишини таъминлайди, шунингдек, нафақат бирламчи тиббий ёрдамдан юкори ихтисослаштирилган тиббий ёрдамгача даволаниш имконияти яратилди.

Калит сузлар: endokrinologik xizmat, endokrinologik kasalliklar, tarqalishi, o'lim кўрсаткичи.

ANNOTATION

Purpose: comparative analysis of the incidence and prevalence of endocrine pathologies in the population of the Surkhandarya region in the period 2016-2020.

Materials and methods: processed annual statistical reports of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Form No. 13), from 2016 to 2020

Results: But over the period, the incidence rates of thyroid diseases slightly decreased (0.6 times) and the indicators of diabetes mellitus (2.1 times), the hypothalamic-pituitary system (1.3 times), obesity (1.0 times) increased. and diseases of the adrenal glands (1.1 times).

The number of patients who died both in general and those with diabetes increased by 2 times. The number of patients who died from other causes increased 7 times, in particular from COVID-19 and pneumonia.

Conclusion: The system of continuity developed and tested in practice between the medical institutions of the region: polyclinics, an endocrinological dispensary and specialized interdistrict departments, ensured the introduction of new protocols for the diagnosis and treatment of endocrine diseases in the region, an opportunity was also created for treatment from primary care to highly specialized care, not only residents of Surkhandarya region, but also neighboring regions.

Key words: endocrinological service, endocrinological diseases, prevalence, mortality

Введение. Одной из основных задач реформирования и дальнейшего развития эндокринологической службы, является обеспечение постоянного обновления и модернизации имеющегося парка медицинской техники и аппаратуры, оснащение диспансеров современным медицинским оборудованием, позволяющим оказывать специализированную, высококвалифицированную медицинскую помощь на уровне передовых мировых достижений (1). В связи с этим, областной эндокринологический диспансер вошел в Инвестиционную программу по реконструкции на 2016г.

В результате этого дало возможность оказания высокоспециализированной помощи населению Сурхандарьинской области и проведению хирургических операций эндокринологическим больным.

Проведение комплексного исследования по изучению эндокринологической заболеваемости на территориальном уровне с целью прогнозирования ситуации и дальнейшей разработки профилактических мероприятий, является актуальной задачей на современном этапе.

Цель исследования: Сравнительный анализ заболеваемости и распространенности эндокринных патологий среди населения Сурхандарьинской области за период 2016-2020гг.

Материалы и методы. С целью проведения анализа распространенности эндокринных заболеваний, в частности сахарного диабета среди населения области были обработаны ежегодные статистические отчеты МЗ РУз (Форма № 13), с 2016 по 2020 гг., в которых представлена информация по данным обращаемости в лечебно-профилактические учреждения больных с эндокринной патологией, в частности с сахарным диабетом. Статистический анализ проводился с помощью программы MedStat.

Результаты и обсуждение.

Эндокринологическая помощь населению Сурхандарьинской области оказывается областным эндокринологическим диспансером с мощностью поликлиники 100 посещений и 120 стационарными койками и межрайонными эндокринологическими отделениями при РМО Деновского (20 коек) и Сарийского (25 коек) районов (согласно Постановления Кабинета Министров РУз от 21.04.2015г №95), а также 31 кабинетами в составе амбулаторно-поликлинических учреждений, из них 7 детских. Число эндокринологов, оказывающих помощь области составляет 41 человек, из них 33 терапевта и 8 педиатра. Укомплектованность физическими лицами по области составляет 85,1% (99,2% терапевтами и 57,6% педиатрами). Вакантных ставок на состояние 01.01.2021г составляет 7,25, из них 0,25 ставок терапевтов-эндокринологов и 7,0 ставок педиатров-эндокринологов.

Сурхандарьинский областной диспансер расположен в новом 3-х этажном здании, которое было сдано в эксплуатацию в декабре 2016 года. На строительство диспансера было использовано 4,5 млрд. сум.

В структуру ЭД впервые открыты были такие специализированные отделения как, диабетическая нефропатия (30 коек), увеличено количество детских коек (отделение общей эндокринологии с детскими койками 30 коек), хирургическое отделение с реанимационным блоком (25 коек), палаты интенсивной терапии; диагностические службы: лаборатория для проведения гормональных исследований и увеличен спектр клинико-биохимических исследований, кабинеты ультразвуковой диагностики, кабинет функциональной диагностики, кабинеты специалистов: офтальмолога, невропатолога, гинеколога-эндокринолога, уролога-андролога, психолога, нефролога, физиотерапевтический кабинет, кабинет «Диабетическая стопа».

Диспансер оснащен современным оборудованием; УЗИ, ЭКГ, цифровой рентген, ИФА аппарат, биохимические анализаторы и др. лабораторным и физиотерапевтическим оборудованием.

В диспансере работают сервис услуги (сервис палаты, солевая пещера, песочная ванна, фитобар и др физиотерапевтические услуги).

Впервые в 2016 году в порядке эксперимента в двух регионах республики, Хорезмской области и Сурхандарьинской области, были организованы отделения эндокринной хирургии, соответственно, что позволило осуществить доступность населения отдалённых регионов к хирургической помощи.

В течении 5 лет проведено в общем количестве 1388 операций, из них на щитовидной железе 628 операций, на нижних конечностях у больных с сахарным диабетом с гнойными осложнениями 450.

Таблица 1

Данные о проведенных операциях в эндокринологическом диспансере за 2016-2020гг.

Виды операций	2016	2017	2018	2019	2020
Всего операций	259	365	248	285	231
1. из них на щитовидной железе	146	150	95	160	77
из них с узловым зобом	64	64	21	52	42
Со смешанным зобом	75	68	48	100	21
с диффузно-токсическим зобом	5	8	6	10	4

с аденомой щитовидной железы	-	-	-	2	10
2. Операции на н/конечности (гн осл-я СД)	69	200	55	54	72
3. Другие	44	15	98	71	82

На сегодняшний день население в Сурхандарьинской области составляет 2 680 800, из них детей до 14 лет 72 722, подростков 255 423, старше 18 лет составляет 2 352 655 человек.

На состояние 01.01.2021г., на диспансерном учете состоят 43444 (1620,6 на 100 тыс нас) больных с эндокринной патологией, их них детей до 14 лет 1653 (2273,0 на 100 тыс нас), подростков 2235 (914,2 на 100 тыс нас) и взрослых 14238 (605,2 на 100 тыс нас).

Рассмотрены показатели заболеваемости, распространенности и смертности основных эндокринологических заболеваний за 2016-2020гг по области в целом, а также по районам.

При изучении структуры первичной заболеваемости за исследуемый период было выявлено, что и в 2016 году и в 2020 году основная доля нозологических форм болезней эндокринной системы приходилась на заболевания щитовидной железы (95,3% и 89,7% соответственно), на втором месте сахарный диабет (2,0% и 6,7% соответственно), на третьем месте ожирение (0,3% и 0,6% соответственно), остальной процент заболеваемости приходилось на заболевания гипоталамо-гипофизарной системы, болезни надпочечников и др заболевания эндокринной системы (рис.1).

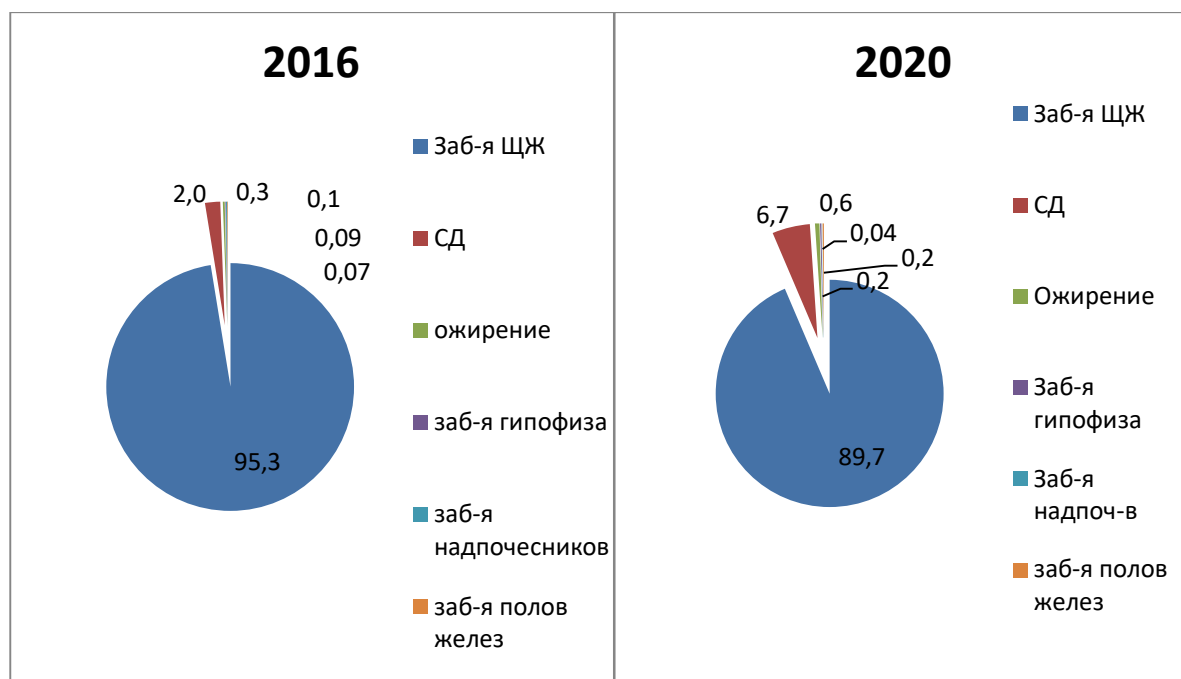


Рис.1. Динамика заболеваемости основных эндокринологических заболеваний по области

Но за исследуемый период немного снизились показатели заболеваемости заболеваний щитовидной железы (в 0,6 раз) и повысились показатели сахарного диабета (в 2,1 раза), гипоталамо-гипофизарной системы (в 1,3 раза), ожирения (в 1,0 раза) и заболеваний надпочечников (в 1,1 раза).

Такая тенденция, с одной стороны, отражает ухудшение состояния регионального здоровья населения, с другой, свидетельствует об улучшении диагностики, а также о повышении доступности качества медицинской специализированной помощи жителям области. Следует учитывать роль дополнительной диспансеризации и углубленных

медицинских осмотров населения сотрудниками РСНПМЦ Эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова вместе с эндокринологами ОЭД (согласно исполнения ПП 3071 от 20.06.2017г., согласно утвержденному графику выездов), где наряду с углубленными осмотрами, проведением высокосложных операций, проводились мастер-классы по раннему выявлению эндокринных заболеваний для ВОП врачей и патронажных медсестер. Наряду с этим проводились беседы с населением о профилактике эндокринных заболеваний.

Рассмотрены показатели распространенности основных эндокринологических заболеваний за исследуемый период в зависимости от районов (таблица 2,3,4,5).

Таблица 2

Сравнительный анализ распространенности эндокринологических заболеваний по районам области за 2016-2020гг

Регионы	2016		2020		Прирост в %
	абс	100 тыс нас	абс	100 тыс нас	
Всего по области	35706	1480,7	43444	1620,5	17,8
г.Термез	3096	2209,9	3809	2082,6	18,7
Алтынсайский	2477	1539,5	2651	1472,0	6,6
Ангорский	2357	1936,7	1468	1089,8	-60,6
Байсунский	1059	955,8	1138	968,5	6,9
Музрабадский	4555	3498,5	5400	3744,8	15,6
Денауский	3906	1081,1	5764	1469,3	32,2
Джаркурганский	1417	707,8	1888	850,1	24,9
Кумкурганский	2463	1156,3	3458	1448,7	28,8
Кизирикский	2833	1812,5	3177	2741,2	10,8
Сариасийский	2616	1387,8	3279	1538,7	20,2
Термезский	1833	1849,6	1945	2477,7	5,8
Узунский	1142	701,9	899	517,0	-27,0
Шерабадский	2156	1215,3	2862	1449,8	24,7
Шурчинский	3796	2005,3	4382	2061,1	13,4
Бандиханский			1324	1719,5	0

Таблица 3

Сравнительный анализ распространенности заболеваний щитовидной железы по районам области за 2016-2020гг

Регионы	2016		2020		Прирост в %
	абс	100 тыс нас	абс	100 тыс нас	
Всего по области	26515	1099,5	28229	1053,0	6,1
г.Термез	1941	1385,4	1945	1063,4	0,2
Алтынсайский	2021	1256,1	2042	1133,8	1,0
Ангорский	1934	1589,2	899	667,4	-15,1
Бандиханский	511	461,2	564	480,0	9,4
Бойсунский	4061	3119,0	4409	3057,6	7,9

Музрабадский	2715	751,5	3425	873,1	20,7
Деновский	787	393,1	690	310,7	-14,1
Джаркурганск.	1645	772,3	2166	907,4	24,1
Кумкурганский	2265	1449,1	2239	1931,8	-1,2
Кизирикский	2159	1145,4	2560	1201,3	15,7
Сариосийский	1506	1519,7	1405	1789,8	-7,2
Термезский	640	393,4	281	161,6	-17,8
Узунский	1303	734,5	1857	940,7	29,8
Шурчинский	3027	1599,0	2808	1320,8	-7,8
Бандиханский			939	1219,5	0

Таблица 4

Сравнительный анализ распространенности сахарного диабета по районам области за 2016-2020гг

Регионы	2016		2020		Прирост в %
	абс	100 тыс нас	абс	100 тыс нас	абс
Всего по области	6674	276,8	12573	469,0	46,9
г.Термез	1040	742,3	1715	937,7	39,4
Алтынсайский	398	247,4	542	300,9	26,6
Ангорский	313	257,2	507	376,4	38,3
Бандиханский	280	252,7	356	303,0	21,3
Бойсунский	331	254,2	808	560,3	59,0
Музрабадский	814	225,3	1634	416,5	50,2
Деновский	562	280,7	1138	512,4	50,6
Джаркурганск.	555	260,6	974	408,0	43,0
Кумкурганский	327	209,2	706	609,1	53,7
Кизирикский	355	188,3	556	260,9	36,2
Сариосийский	269	271,4	450	573,2	40,2
Термезский	291	178,9	536	308,2	45,7
Узунский	462	260,4	903	457,4	48,8
Шурчинский	677	357,6	1438	676,4	52,9
Бандиханский			310	402,6	

Таблица 5.

Сравнительный анализ распространенности ожирения по районам области за 2016-2020гг

Регионы	2016		2020		Прирост в %
	абс	100 тыс нас	абс	100 тыс нас	абс

Всего по области	504	19,7	599	22,3	20,9
г.Термез	35	25,0	62	33,9	43,5
Алтынсайский	9	5,6	9	5,0	0,0
Ангорский	4	3,3	7	5,2	42,9
Байсунский	135	121,8	123	104,7	-9,8
Музрабадский	65	49,9	75	52,0	13,3
Денауский	43	11,9	49	12,5	12,2
Джаркурганский	14	7,0	15	6,8	6,7
Кумкурганский	57	26,8	80	33,5	28,8
Кизирикский	48	30,7	61	52,6	21,3
Сариасийский	15	8,0	26	12,2	42,3
Термезский	21	21,2	26	33,1	19,2
Узунский	9	5,5	9	5,2	0,0
Шерабадский	11	6,2	14	7,1	21,4
Шурчинский	8	4,2	23	10,8	65,2
Бандиханский			20	26,0	0

За исследуемый период увеличились показатели распространенности все по области всех эндокринологических заболеваний в 1,2 раз, заболеваний щитовидной железы в 1,06 раз, сахарного диабета в 1,9 раза и ожирения в 1,2 раза.

При изучении роста распространенности эндокринных заболеваний в зависимости от районов было выявлено, что рост больных наблюдался во всех районах, причем выше показатель роста эндокринных больных, в зависимости от среднего областного уровня наблюдался в Денауском (1,5 раз) и Кумкурганском (1,4 раз) районах, ниже показатель Ангорском (0,62 раз) и Узунском (0,8 раз) районах области.

Также во всех районах области наблюдался рост распространенности больных с заболеваниями щитовидной железы, причем высокий показатель в Шерабадском (в 1,4 раза), Кумкурганском (в 1,32 раза), Денауском (в 1,3 раза).

Наибольший рост больных сахарным диабетом наблюдался в Музрабадском (2,4 раза), Шурчинском Шерабадском, Кизириксом и Денауском районах рост распространенности в пределах 2,0-2,2 раза. Тогда как Байсунском (1,3 раза), Алтынсайском (1,4 раза) районах рост распространенности ниже областного показателя.

Рост числа больных с ожирением выше среднеобластного показателя наблюдался в Шурчинском (2,9 раза), в Ангорском (1,75 раза), Сариосийском (1,73 раза) и в г Термез (1,8 раза).

Итак, анализ данных о распространенности эндокринных заболеваний в частности сахарного диабета и ожирения по обращаемости населения в лечебно-профилактические учреждения выявил рост показателя как по районам, так в целом по области. Выявленные нами тенденции аналогичны мировым данным и подтверждают высокую актуальность сахарного диабета в современном мире (2,5,6,7,12). Тенденции распространенности эндокринных заболеваний в частности СД 2 типа и ожирения Республике Узбекистан подтверждают высокую актуальность эндокринной патологии (3,9,10).

Увеличение заболеваемости СД 2 типа, соответственно, сопровождается и ростом смертности. Ряд авторов полагают, что СД уже сейчас занимает 5 место, аргументируя это тем, что в развитых странах от СД умирают 8–9% населения. К 2030 году диабет станет 7-й причиной смерти во всем мире (2,11,13)

Учитывая то, что в регионе также увеличивается количество больных с СД 2 также были проанализированы данные по смертности больных с СД.

Таблица 6

Сравнительный анализ показателей смертности больных с СД области за 2016-2020гг

Регионы	2016		2020		Прирост в %	
	Всего	СД 2 типа	Всего	СД 2 типа	Всего	СД 2 типа
Всего по области	259	256	563	563	54,0	54,5
г.Термез	18	18	41	41	56,1	56,1
Алтынсайский	5	5	15	15	66,7	66,7
Ангорский	11	11	46	46	76,1	76,1
Байсунский	10	8	28	28	64,3	71,4
Музрабадский	13	13	33	33	60,6	60,6
Денауский	73	72	75	75	2,7	4,0
Джаркурганский	43	43	45	45	4,4	4,4
Кумкурганский	11	11	61	61	82,0	82,0
Кизирикский	5	5	17	17	70,6	70,6
Сариасийский	10	10	32	32	68,8	68,8
Термезский	4	4	25	25	84,0	84,0
Узунский	11	11	42	42	73,8	73,8
Шерабадский	3	3	42	42	92,9	92,9
Шурчинский	42	42	56	56	25,0	25,0
Бандиханский			5	5	100,0	100,0

При сравнительном анализе показателей смертности в зависимости от регионов, было выявлено, что за исследуемый период увеличилось число умерших больных как в целом, так и больных с СД 2 типа в 2,2 раза. Наибольший рост умерших больных наблюдался в Шерабадском (в 14,0 раз), в Термезском (в 6,3 раз) и в Кумкурганском (5,5 раз) районах (таблица 6).

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй), возбудителю которой было дано временное название 2019- nCoV. 9 Марта 2020 года ВОЗ объявлена пандемия COVID-19 (6,12). Пандемия COVID-19 нанесла огромный урон всем без исключения странам мира. Пациенты с сахарным диабетом составляют отдельную группу риска в отношении последствий COVID-19 как в остром, так и в отдаленном периоде (4,6,8,14).

По **данным** мировой статистики, число умерших от коронавирусной инфекции в мире составляет 2,6 млн человек. Данные эпидемиологических наблюдений показали, что среди умерших пациентов СД является сопутствующим заболеванием в 21,9% случаев. Риск летального исхода на 50 % выше у пациентов с СД и у пациентов с впервые выявляемой гипергликемией на фоне COVID-19 (4,6,14).

Результат анализа показал, основной причиной смерти явились ССЗ (острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и инсульт), что составляет 53,6% в 2016 году и 58,8% в 2020 году от общей смертности в целом. На втором месте по причинам смерти является ХПН (38,9% и 27,0% соответственно) и на третьем месте другие заболевания (4,2% и 13,5% соответственно).

Среди «других» причин смертности (13,5% в 2020 и 4,2% в 2016 г) непосредственно COVID-19 составил 59,2%, пневмонии 36,8%, онкологические заболевания 3,9%, цирроз печени 3,9%.

За исследуемый период увеличилось количество умерших больных с СД в целом в 2,2 раз; из них от ССЗ в 2,4 раза, от ХПН 1,5 раз. Тогда как снизилось число больных умерших от

онкологических заболеваний (0,6 раз) и от гангрены (0,2 раз) и повысилось число больных умерших от других причин в 7 раз, в частности от COVID-19 и пневмонии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Открытие нового здания эндокринологического диспансера после реконструкции в 2014 году явилось важным этапом в процессе оптимизации специализированной службы области.

ЭД осуществляет планирование, координацию и контроль за внедрением методов ранней диагностики эндокринных заболеваний и мероприятий по предупреждению осложнений, связанных с их прогрессированием.

Но основным толчком в развитии эндокринологической службы всех регионов, включая и Сурхандарьинскую область, явилось обновление приказа №589 от 13.11. 1992 года: «О мерах по дальнейшему развитию и совершенствованию эндокринологической помощи населению» (приказ МЗ РУз №165 от 14.03.2018), где в существующий приказ внесены дополнения; изменения в структуру диспансера с внесением хирургического отделения с реанимационным блоком, специализированного отделения- диабетическая нефропатия и с внесением в штат поликлиники узких специалистов. Согласно приказу МЗ РУз №165 от 14.03.2018года были утверждены новые штатные нормативы эндокринологических диспансеров.

В течение 2017-2019гг. структура эндокринологической службы области менялась и адаптировалась с учетом поставленных задач. Одновременно совершенствовалась структура и организация работы эндокринологического диспансера: вводились новые должности, организовывались новые кабинеты, новые отделения, улучшалась материально-техническая база.

Полученные сведения о заболеваемости, распространенности, смертности вследствие болезней эндокринной системы отражают особенности состояния здоровья взрослого населения, проживающего в Сурхандарьинской области.

Широкое распространение эндокринной патологии требует проведения, соответствующих организационных и лечебно-профилактических мероприятий, которые бы позволили обеспечить адекватность и доступность квалифицированной помощи населению, высокий медико-технический уровень и максимальное приближение к пациентам специализированной эндокринологической помощи.

Разработанная и апробированная на практике система преемственности между лечебно-профилактическими учреждениями области: поликлиниками, эндокринологическим диспансером и специализированными межрайонными отделениями, обеспечила внедрение новых протоколов диагностики и лечения эндокринных заболеваний в области, также создана возможность для лечения начиная с первичного звена и до высокоспециализированной помощи не только жителям Сурхандарьинской, но и соседних областей.

Повсеместное применение опыта и достижений ведущих зарубежных стран в области эндокринологии, позволяют оказывать специализированную помощь больным сахарным диабетом на мировом уровне с использованием медицинских технологий последнего поколения.

Выводы.

1. Но за исследуемый период немного снизились показатели заболеваемости заболеваний щитовидной железы (0,6 раз) и повысились показатели сахарного диабета (2,1 раз), заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы (1,3 раз), ожирения (1,0 раз), надпочечников (1,1 раза).

2. Анализ данных о распространенности эндокринных заболеваний в частности сахарного диабета и ожирения по обращаемости населения в лечебно-профилактические учреждения выявил рост показателя как по районам, так в целом по области.

3. Увеличилось число умерших больных как в целом, так и больных с СД 2 типа в 2,2 раза.

4. Основной причиной смерти явились ССЗ (острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и инсульт), ХПН и другие заболевания.

5. Повысилось число больных умерших от других причин в 7 раз, в частности от COVID-19 и пневмонии.

Список литературы

1. Алимов А.В., Хайдарова Ф.А., Юлдашева Ф.З., Алимова Н.У., Садыкова А.С., Бердикулова Д.М. Государственный реестр больных сахарным диабетом // Журнал теор. и клинич. медицины 2018. -№5.-С. 44-47.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет. 2018. Т. 21. № 3. С. 144–159.
3. Демичева Т.П., Шилова С.П. Статистический анализ распространенности болезней эндокринной системы в Пермском крае (по различным источникам информации) // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». 2015; с 1-8
4. Мокрышева Н.Г., Галстян Г.Р., Киржаков М.А., и др. Рекомендации для врачей по лечению эндокринных заболеваний в условиях пандемии COVID-19 [интернет]. - М.: НМИЦ эндокринологии, 2020. Доступно по: <https://www.endocrincentr.ru/rekomendacii-dlya-vrachev-po-lecheniyu-endokrinyh-zabolevaniy-v-usloviyah>. Ссылка активна на 14.05.2020.
5. Проект «Совершенствование системы здравоохранения (Здоровье-3) Министерства Здравоохранения и Всемирного банка, Всемирная организация здравоохранения 2015г. «Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в РУз» (STEPS ВОЗ): Отчет. - Ташкент. -с. 94
6. Шестакова М.В., Викулова О.К., Исаков М.А., Дедов И.И. Сахарный диабет и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра сахарного диабета российской федерации. Проблемы Эндокринологии. 2020;66(1):35-46. <https://doi.org/10.14341/probl12458>
7. American Diabetes Association. Prevention or delay of type 2 diabetes: Standards of medical care in diabetes-2018. Diab. Care. 2018; 41 (Suppl. 1): S51-4
8. Barron E, Bakhai C, Kar P, et al. Type 1 and type 2 diabetes and COVID-19 related mortality in England: a whole population study. Available from: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/05/Valabhji-COVID-19-and-Diabetes-Paper-2-Full-Manuscript.pdf>
9. Colosia A.D., Palencia R., Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review // Diabetes Metab. Syndr. Obes. 2013. Vol. 6. P. 327-338.
10. Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J. et al. Correction to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Diabetologia. 2019. Vol. 62. № 5. P. 873.
11. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels: IDF; 2017.
12. Mali SN, Thorat BR, Chopade AR. A viewpoint on angiotensin-converting enzyme 2, anti-hypertensives and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Infect Disord Drug Targets. 2020. <https://doi.org/10.2174/1871526520666200511005546>
13. Lipska KJ, Yao X, Herrin J, et al. Trends in Drug Utilization, Glycemic Control, and Rates of Severe Hypoglycemia, 2006-2013. Diabetes Care. 2017; 40(4):468-475. doi: 10.2337/dc16-0985
14. Zhu L, She ZG, Cheng X, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. Cell Metab. 2020; S1550-4131(20)30238-2. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>



УДК 616.1-06:616.378-008.62

Нажмутдинова Д.К.
Худойберганова Ш.Ш.
Ташкентская Медицинская Академия

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛНЫХ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

АННОТАЦИЯ

Қандли диабет 2 тури бор беморларда юрак қон-томир касалликларига (ЮОҚК) чалинганлар орасида бир вақтнинг ўзида буйракларнинг филтрацион қобилияти пасайиши кўп учрайди. Буйраклар дисфункцияси (БД) кўп ҳолларда кардиоваскуляр асаротлар билан бирга келади. Умумий популяцияда юрак қон- томир касалликлари билан оғриган беморларда буйраклар патологияси ривожланиш эҳтимоли юқори эканлиги аниқланган. Юрак қон- томир ва буйраклар касалликлари орасида икки томонлама патогенетик механизмларнинг бундай таъсири кардиоренал синдроми концепцияси шаклланишининг асоси бўлиб хизмат қилди. Таҳлилда юрак қон- томир касалликларининг асосий патогенетик механизмлари кўриб чиқилади. Ундан ташқари, юрак қон- томир касалликлари ва буйраклар дисфункциясини ривожланиши, кечишига метаболит бузилишларини таъсири кўрилади. Шу билан бирга кардиоренал синдромни асосий ривожланиш механизмларига замонавий ёндашилади.

Калит сўзлар: кардиоренал синдром, системали яллиғланиш, эндотелиал дисфункция, инсулинрезистентлик.

АННОТАЦИЯ

Нарушение фильтрационной функции почек встречается достаточно часто среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) особенно на фоне сахарного диабета 2 типа (СД). Почечная дисфункция (ПД) ассоциируется с более частым развитием кардиоваскулярных осложнений. В свою очередь вероятность развития почечной патологии у больных с ССЗ значительно выше, чем в общей популяции. Такая двунаправленность действия патогенетических механизмов, существующая между ССЗ и почечными заболеваниями послужила основой формирования концепцисиндрома. В обзоре рассматриваются общие звенья патогенеза в рамках сердечно-сосудистого континуума. Кроме того, показано влияние метаболических нарушений на течение ССЗ в сочетании с почечной дисфункцией. В обзоре раскрывается современный взгляд на основные механизмы развития кардиоренального синдрома.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, инсулинорезистентность.

ANNOTATION

Violation of the kidney filtration function is common enough among patients with cardiovascular disease (CVD), especially against disorders of carbohydrate metabolism (IGM). Renal dysfunction (PD) is associated with more frequent development of cardiovascular complications. In turn, the probability of development of renal disease in patients with cardiovascular disease is significantly higher than in general population. This bidirectional pathogenetic mechanisms existing

between cardiovascular and kidney diseases were the basis for the formation of cardiorenal syndrome concept. The review discusses the general parts of pathogenesis within the cardiovascular continuum. In addition, it shows the effect on metabolic disorders during CVD combined with renal dysfunction. The review reveals a recent view on the main mechanisms of cardiorenal syndrome.

Key words: cardiorenal syndrome, systemic inflammation, endothelial dysfunction, insulin resistance.

Сахарный диабет в настоящее время принял масштабы «неинфекционной эпидемии», и является наиболее распространенным эндокринным заболеванием в мире. По данным IDF в мире 2017 г. зарегистрировано 425 больных СД, согласно прогнозу к 2045 г. эта цифра может достичь 629 млн. человек. Важнейшей особенностью СД является значимая частота сердечно-сосудистых осложнений, высокий уровень смертности. Причем, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у мужчин с СД в 2-3 раза, а у женщин – в 3-5 раз выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена. Продемонстрировано, что у больных СД 2 типа риск развития ИБС в 2–4 раза, хронической сердечной недостаточности (ХСН) - в 2-3 раза выше, чем у лиц без диабета [7]. Отмечено, что при СД 2 типа в 80% случаев формируется артериальная гипертензия (АГ) [8]. Необходимо подчеркнуть, что сам факт наличия СД увеличивает вероятность возникновения угрожающих жизни осложнений АГ до уровня высокого или очень высокого риска [1]. При наличии СД относительный риск смерти от ССЗ в 2,8-13,3 раз выше, чем у лиц без диабета [10]. В 60% случаев причиной смерти больных СД 2 типа являются кардиоваскулярные и в 10% цереброваскулярные расстройства [11,12].

Последние годы ознаменовались драматическим ростом в мире числа больных сахарным диабетом (СД) и хронической болезнью почек (ХБП). Эти две большие медицинские проблемы тесно взаимосвязаны, поскольку диабет занял лидирующие позиции среди причин развития почечной патологии. В странах Европы четко определено удвоение числа пациентов, страдающих СД, с терминальной почечной недостаточностью (ТПН) за 9-летний период наблюдения – с 12,7 до 23,6 на 1 млн популяции [1]. Согласно Объединенной системе данных о донорских почках США (USRDS) в 2015 г. число больных СД (преимущественно 2 типа) с ТПН в этой стране достигло 153 на 1 млн популяции [2]. Даже в странах с относительно низкой заболеваемостью СД – Австралии и Новой Зеландии — отмечен почти двукратный рост числа больных ТПН за счет пациентов с СД 2 типа (СД2) [3]. В связи с вестернизацией диеты и урбанизацией образа жизни в Азии ожидается наибольшая популяция больных СД с высоким риском почечной патологии, дефективностью продукции важнейшего вазодилатирующего фактора – оксида азота (NO), низкой эффективностью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) из-за частого побочного явления – кашля. В наиболее развитой стране этой части света – Японии – больные СД преобладают по численности в структуре диализной службы [4]. Менее учтенной и исследованной остается когорта больных СД с начальной и умеренной почечной недостаточностью, что затрудняет прогнозирование динамики распространенности ТПН и потребности в заместительной почечной терапии (ЗПТ).

Наиболее ранний маркер поражения почек при СД – микроальбуминурия, она является предвестником диабетической нефропатии и существенным фактором риска формирования сердечно-сосудистой патологии. Стойкая микроальбуминурия служит маркером нефропатии и одновременно маркером риска развития ССО [22].

Кардиоренометаболические взаимодействия являются актуальной и одной из наиболее обсуждаемых проблем современной медицины. Это связано с неуклонным ростом распространенности сердечно-сосудистой патологии, высокой заболеваемостью сахарным диабетом (СД), а также увеличением частоты выявления почечной дисфункции (ПД) [4,22]. Так, среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) хроническая болезнь почек (ХБП) выявляется в 45-60% случаев [9]. Эпидемиологические исследования также установили высокую распространенность ПД и среди больных с острыми формами ишемической болезни сердца (30,5-43,9%) [15].

Высокий риск развития осложнений у пациентов с коморбидной патологией, двусторонние связи, существующие между сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и почечной дисфункции (ПД) послужили основой формирования концепции кардиоренального континуума [20]. За последние десятилетия результаты научных исследований подтвердили правильность предложенной концепции, однако, механизмы, составляющие основу взаимосвязей между ССЗ, почечной патологией, СД окончательно не изучены. В настоящее время исследователями рассматриваются патофизиологические механизмы, включающие эндотелиальную дисфункцию, системное воспаление, инсулинорезистентность (ИР), дислипидемию, гиперкоагуляцию и повышенную агрегацию тромбоцитов. Значительная роль в основе сердечно-сосудистых осложнений у больных с сахарным диабетом и ПД принадлежит системному воспалению. Повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ), как показали исследования прошлых лет, является мощным предиктором сердечно-сосудистых событий [19, 20], прогностическая значимость которого существенно превосходит уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [22].

При исследовании показателей оксидативного стресса у больных инфарктом миокарда (ИМ) выявлено, что пациенты с осложненным течением постинфарктного периода характеризуются значительным повышением активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижением антиоксидантной защиты [2]. Прогностическая роль системного воспаления в условиях гипергликемии подтверждается рядом проведенных исследований. Так установлено, что пациенты после перенесенного эпизода нестабильной стенокардии в сочетании с СД имели более высокие значения показателей маркеров воспаления, которые ассоциировались с осложненным течением госпитального периода, в отличие от больных без нарушения углеводного обмена (НУО) [1]. Кроме того, роль комплексных иммунных реакций в процессах атерогенеза не вызывает сомнений. Системное воспаление является потенциальным механизмом развития эндотелиальной дисфункции, которой в свою очередь придают ведущую роль в формировании кардиоренального синдрома [7].

Анализируя возможные механизмы влияния ССЗ на развитие почечной дисфункции (кардиоренальные синдромы 1-го и 2-го типов), важно отметить механизм нарушения перфузии почек, который характеризуется выраженными нейрогуморальными изменениями и сопровождается эндотелиальной дисфункцией, окислительным стрессом.

Подтверждением тесной взаимосвязи заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек является еще и тот факт, что при выраженном нарушении сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ) снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), как правило, совпадает с появлением другого неблагоприятного предиктора – повышением натрийуретических пептидов [19].

Снижение сердечного выброса при ИМ сопровождается ухудшением перфузии почек и повышением венозного давления [22]. Ранее нами показано, что у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST независимым предиктором развития ПД является острая сердечная недостаточность (ОСН) II-IV класса по Killip [3].

В исследовании С. Jeon g (2016) также установлено, что ОСН III-IV класса по Killip являлась значимым фактором ухудшения функции почек наряду с такими заболеваниями как артериальная гипертензия (АГ), ожирение [14]. Гипертоническая болезнь является одной из наиболее частых причин ПД, при этом развитие гипертонического нефросклероза значительно ускоряется при наличии сахарного диабета 2 типа. Почечная РАС играет важную роль в развитии кардиоренального синдрома при СД 2 типа. Гиперактивность РАС отмечается при обоих типах СД и характеризуется прежде всего избыточной секрецией сильнейшего вазоактивного пептида — ангиотензина II. Этот пептид оказывает мощное патологическое воздействие на те органы, в которых высока его тканевая активность (почки, сердце, эндотелий сосудов). Механизмы патогенного действия ангиотензина II обусловлены не только его мощным вазоконстрикторным действием, но и пролиферативной, прооксидантной и протромбогенной активностью. В почках ангиотензин II вызывает развитие внутри клубочковой гипертензии, способствует склерозированию и фиброзированию почечной

ткани; в ткани сердца — активирует процессы ремоделирования миокарда; в стенке сосуда — провоцирует развитие атеромы. При СД типа 2 почечный компонент в развитии АГ уступает метаболическим причинам (синдрому инсулинорезистентности). По данным наших исследований [1]. При СД типа 2 развитие АГ может предшествовать дебюту заболевания. Частота АГ в дебюте СД составляет около 50%, на стадии ПУ и ХПН — 90—100%. Важное значение в развитии патологии сердечно-сосудистой системы при СД имеет не только повышение средних значений АД, но и нарушение суточного ритма АД. В исследовании RUMA установлено, что даже при неосложненном течении эссенциальной АГ, умеренное снижение СКФ приводит к удвоению риска кардиальной смерти.

В условиях сниженной фильтрационной функции почек возрастают темпы прогрессирования атеросклероза [11]. Исследователями отмечено, что эндотелиальная дисфункция развивается уже при незначительном снижении функции почек и ассоциируется с повышенным сердечно-сосудистым риском [12].

Известно, что дислипидемия присутствует уже на ранних стадиях ХБП, при этом значимым изменениям липидограммы предшествуют уменьшение аполипопротеинов (А-I, А-II), что приводит к снижению уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Другим фактором, который способствует снижению ЛПВП в условиях сниженной СКФ (<60 мл/мин/1,73 м² ЛПНП значительно подвержены перекисному окислению, что делает их еще более атерогенными. Вероятно, именно этот механизм объясняет, что пациенты с ПД характеризуются большей распространенностью и тяжестью коронарного атеросклероза по сравнению с больными без нарушения функции почек.

Патогенез развития сердечно-сосудистых осложнений, возникающих на ранних стадиях почечной дисфункции, в случае «классической» ХБП и СД — различен. Если при ХБП определяющим фактором является снижение массы действующих нефронов, сопровождающееся нарушением депурационных функций почек с накоплением продуктов метаболизма [8], то при СД ведущая роль принадлежит нарушению метаболизма, инициированного гипергликемией, приводящего к гиперфильтрации и внутриклубочковой гипертензии, возникновению альбумин/протеинурии с постепенным падением СКФ и утратой почечных функций [9].

Известно, что ремоделирование ССС происходит уже на ранних стадиях ПД, увеличивая риск развития ХСН и жизнеугрожающих нарушений ритма сердца [17]. В исследованиях выявлена значимая роль нейрогормональной активации на фоне снижения СКФ, приводящей к прогрессированию интерстициального фиброза и гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [14]. Установлен факт повышения концентрации альдостерона в крови уже на ранних стадиях снижения почечной функции [15]. Ряд исследований установил ассоциацию снижения коронарного резерва у больных с ХБП, несмотря на незначимое поражение коронарного русла [6,13]. Так, в исследовании M. Ragosta установлено снижение коронарного резерва у пациентов с диабетической нефропатией по сравнению с больными с СД и сохранной функцией почек [21].

Не менее важным является изучение механизмов, лежащих в основе влияния СД 2 типа на функцию почек и риск ССЗ [16,22]. Диабетическая дислипидемия включает снижение уровня ЛПВП, гипертриглицеридемию, и повышение «малых, плотных» ЛПНП. В ряде исследований выявлено повреждающее действие дислипидемии на эндотелий капилляров нефронов [13]. Установлено, что окисленные ЛПНП повышают синтез компонентов мезангиального матрикса, что способствует ускоренному склерозированию клубочков [8]. В исследовании A. Tozawa гипертриглицеридемия являлась значимым предиктором в развитии протеинурии. Однако ряд проведенных исследований не выявил ассоциации между показателями липидограммы и частотой развития ПД [20].

Кроме того, влияние СД на функцию почек реализуется посредством ИР и гиперинсулинемии, которая также взаимосвязана с системным воспалением, имеющим существенное значение в патогенезе кардиоваскулярных осложнений. В физиологических условиях инсулин оказывает избирательное действие на синтез белка гепатоцитами,

стимулируя выработку альбумина и снижая синтез острофазовых белков. Обратная ситуация наблюдается в период острой фазы воспалительного ответа. В условиях хронической гиперинсулинемии и ИР характерно усиление синтеза провоспалительных факторов (фибриногена, СРБ, ингибитора активатора плазминогена), что, несомненно, оказывает существенную роль в усилении тромбообразования и способствует атеросклеротическому поражению сосудистого русла. Исследованиями показано, что активность субклинического воспаления коррелировала с биохимическими маркерами ИР [10].

Метаболические нарушения при СД формируют целый комплекс факторов риска для ССС. Установлено синергическое действие СД на процессы воспаления в формировании и прогрессировании атеросклероза [12]. Сахарный диабет может служить пусковым механизмом в развитии сосудистого воспаления, однако, возможно, и обратное – вялотекущее хроническое воспаление может явиться важным патогенетическим механизмом в развитии диабета. НУО оказывают неблагоприятное влияние на прогноз больных ССЗ посредством механизма избыточного накопления конечных продуктов гликирования с образованием свободных радикалов, приводящих к увеличению потребления оксида азота, дефицит которого приводит к ослаблению вазодилатации, вызывая эндотелиальную дисфункцию. Известно, что формирование эффективного коллатерального кровотока происходит в результате ангиогенеза, который существенно снижен в условиях гипергликемии, что значительно ухудшает прогноз пациентов особенно в условиях острой ишемии миокарда [18,20].

Метаболические нарушения, приводящие не только к сердечно-сосудистым осложнениям, но и к прогрессирующей утрате функции почек значительно ухудшают прогноз больных. В проведенном ранее популяционном исследовании WESDR (Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy), которое включало пациентов с СД типа 2 показано увеличение сердечно-сосудистой смертности в 2,7 раза при альбуминурии, а при протеинурии – в 3,7 раз по сравнению с больными без поражения почек. Состояние хронической гипергликемии запускает каскад биохимических изменений в клубочках, канальцах и интерстиции почек, что приводит к активации синтеза коллагена и снижению коллагенолитических ферментов. В результате происходит избыточная аккумуляция коллагена, которая становится ключевым звеном в формировании диабетического нефросклероза и дальнейшей утраты функции почек.

Тем не менее, пациенты с СД представляют собой прогностически гетерогенную группу, что определяется наличием поражения органов мишеней и связано с длительностью СД, с другой стороны – предоставляет возможность улучшения прогноза, совершенствуя раннюю диагностику и лечение больных с метаболическими нарушениями.

Несмотря на современные достижения в области фундаментальной и клинической кардиологии, проблема изучения патофизиологических механизмов ПД и оценки ее влияния на прогноз пациентов с ССЗ, СД, а также разработка и внедрение новых эффективных методов прогнозирования кардиоваскулярных осложнений, далеки от окончательного решения и требуют комплексных исследований. Выявление точных механизмов кардиоренометаболических взаимоотношений больных с сахарным диабетом в перспективе позволит усовершенствовать подходы к лечению и тем самым улучшить прогноз больных с коморбидной патологией.

Литература:

1. Барбараш О.Л., Авраменко О.Е., Осокина А.В., Сумин А.Н., Веремеев А.В. Роль провоспалительных факторов в оценке прогноза больных прогрессирующей стенокардией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Кардиология. – 2017. – № 4. – С. 39-45.
2. Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Каретникова В.Н., Воронцова Н.Л., Девятова В.А., Гончаренко М.В., Барбараш Л.С. Клиническая значимость показателей эндотелиальной

- дисфункции, оксидативного стресса и гемостаза у больных инфарктом миокарда // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – № 2. – С. 28-33.
3. Каретникова В.Н., Евсеева М.В., Калаева В.В. Почечная дисфункция при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: факторы риска, влияние на прогноз // Сердце. – 2016. – Т.13, № 6 (80). – С. 339-346.
 4. Кобалова Ж.Д., Виллевалде С.В., Моисеев В.С. Сердечно-сосудистые заболевания и функциональное состояние почек // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 4. С.33-47.
 5. Огарков М.Ю., Барбараш О.Л., Казачек Я.В., Квиткова Л.В., Поликутина О.М., Барбараш Л.С. Распространенность компонентов метаболического синдрома х у коренного и некоренного населения Горной Шории // Сибирский научный медицинский журнал. – 2014.–Т.24, № 1. – С. 108-111.
 6. Попов С. И., Нагибович О.А., Шустов С.Б. Структурно-функциональное состояние сердца и коронарный кровоток у больных сахарным диабетом 2 типа с нефропатией // Нефрология. –2019.–Т.15,№1.–С.48-53.
 7. Савельева С.А., Крячкова А.А., Кутырина И.М., Шестакова М.В. Кардиоренальные взаимоотношения у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением // Клиническая нефрология. –2019.–№5.–С.36-40.
 8. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Мартынова И.Я. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения // Сахарный диабет. – 2016. – № 1. – С. 81-88
 9. Ahmed A., Rich M.W., Sanders P.W. Perry G.J.,Bakris G.L.,Zile M.R.,Love T.E.,Aban I.B.,Shlipak M.G. Chronic kidney disease associated mortality in diastolic versus systolic heart failure: a propensity matched study // Am. J. Cardiol. – 2017. – № 99. – P. 393-398.
 10. Alexandraki K., Piperi C., Kalofoutis C., Singh J., Alaveras A., Kalofoutis A. Inflammatory process in type 2 diabetes: the role of cytokines // Ann. NYAcad. Sci. –2016. – № 1084. – P. 89-117.
 11. Amann K. Media calcification and intima calcification are distinct entities in chronic kidney disease // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2018. – Vol. 3, № 6. – P. 1599-1605.
 12. Biondi-Zoccai G.L., Abbate A., Liuzzo G., Biasucci L.M. Atherothrombosis, inflammation, and diabetes // J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – № 41. – P 1071-1077.
 13. Camici P. G., Crea F. Coronary microvascular dysfunction // Engl. J. Med. – 2019. – Vol. 356,№8.–P.830-840.
 14. Choi J. Ch., Cha K. S., Ahn J. H.,Lee H.W., Oh J.H., Choi J.H., Lee H.C., Yun E., Hong T.J., Jang H.Y., Choi J.H., Jeong M.H., Ahn Y., Chae S. C., Kim Y. J. The Incidence and Clinical Predictors of Persistent Renal Dysfunction in Patients with Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Results from the Korea Working Group on MyocardialInfarction//Circulation.–2014.–Vol.126.–A17296.
 15. Dandamudi S., Glockner J., Slusseretal J. Myocardial Fibrosis Identifiedby Cardiac MR Iandthe Associated Cardio-Renal Dysfunction // Circulation. – 2018. – Vol. 124. – A14397.
 16. Diez-Sampedro A., Lenz O., Fornoni A. Podocytopeny in diabetes: a metabolic and endocrine disorder // Am. J. Kidney Dis. – 2017. – Vol. 58, № 4. – P. 637-646.
 17. Essig M., Escoubet B., Zuttere D. Blanchet F., Arnoult F., Dupuis E., Michel C., Mignon F., Mentre F., Clerici C.,Vrtovsni F. Cardiovascular remodeling and extracellular fluid excess in early stages of chronic kidney disease // Nephrol. Dial. Transplant. – 2018. – Vol. 23, № 1. – P. 239-248.
 18. Fang Z.Y., Prins J.B., Marwick T.H. Diabetic cardiomyopathy: Evidence, mechanisms and therapeutic implications // Endocr. Rev. – 2017. – Vol. 25, № 4. – P. 543-567.
 19. Fonarow S.C., Stough W.G., Abraham W.T., Albert N.M., Gheorghide M., Greenberg B.H., O'Connor C.M., Sun J.L., Yancy C.W., Young J.B. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF registry // J. Am. Coll. Cardiol. — 2018. – Vol. 50. – P. 768-777.

20. Fox C. S., Larson M. G., Leip E. P., Culleton B., Wilson P.W., Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population // JAMA. – 2016. – Vol. 291, № 7. – P. 844-850.
21. Fox C. S., Muntner P., Chen A.Y. Alexander K.P., Roe M.T., Cannon C.P., Saucedo J.F., Kontos M.C., Wiviott S.D. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry // Circulation. – 2019. – Vol. 121, №3.–P.357-365.
22. IDF DiabetesAtlas [Electronic resource] – 2018. – URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas> (дата обращения 23.01.2015).



Нажмутдинова Д.К.,
Рахимбердиева З.А.,
Махмудова Ф.Р.

Ташкентская медицинская академия

ОСОБЕННОСТИ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Сахарный диабет (СД) является одной из наиболее актуальных и глобальных проблем в области здравоохранения XXI века. По прогнозам IDF к 2040 г. численность людей с СД увеличится и достигнет 642 млн [1]. Человек с СД 2 подвержен высокому риску микрососудистых, макрососудистых и других осложнений со здоровьем. Анемический синдром (АС) - наиболее часто распространенная и несвоевременно диагностируемая сопутствующая патология диабета [2]. В связи с прогнозируемым увеличением распространенности СД в мире, ожидается и возрастание роли диабетической нефропатии(ДН), как основной причины развития анемии у пациентов с хронической болезнью почек(ХБП) [5].

Цель: изучить распространенность, тяжесть анемического синдрома у пациентов с СД2 и ХБП.

Материалы и методы: В основу исследования положены данные 68 обследованных пациентов с диагнозом СД, находившихся на стационарном лечении в отделении эндокринологии второй терапии многопрофильной клиники № 3 ТМА и в отделении диабетической нефропатии РСНПМЦЭ.

Диагностика АС оценивалась по данным ВОЗ. Стадии ХБП устанавливались в соответствии с рекомендациями KDIGO 2012 [6].

Результаты: Следует отметить, что у женского пола (67.5 %), АС распространен чаще чем у мужского (34 %). Распространенность АС у пациентов с СД 1 и 2 типа поражением почек составила 76% и 24 % — без почечной патологии, и это чаще диагностируется у пациентов с СД 2 типа (88%), и частота анемии при ХБП 1 ст. составляет 7 %, 2 ст. — 21 %, 3 ст. — 65 %.

Заключение: Частота АС у пациентов с СД составляет 54.4 % и его распространенность преобладает у пациентов с СД 2. У большинства пациентов (75.6 %) с СД диагностирована анемия легкой степени тяжести. Согласно результатам анализа частота АС у пациентов с ХБП составляет 76 % и значительно превышает этот показатель по сравнению с пациентами без патологии почек. При прогрессировании стадий ХБП частота анемического синдрома возрастает, это обусловлено снижением синтеза эритропоэтина, поэтому анемия при ДН нуждается в своевременной диагностике и коррекции.

Ключевые слова: сахарный диабет; диабетическое поражение почек; диабетическая нефропатия; анемия

АННОТАЦИЯ

Қандли диабет (ҚД) - XXI аснинг энг долзарб ва глобал муаммоларидан бири. прогнозларига кўра, 2040 йилга келиб ҚД билан касалланганлар сони кўпайиб, 642 миллионга етади [1]. ҚД 2 тип билан оғриган беморлар соғлигида микроваскуля, макроваскуля ва

бошқа асоратлари хавфи юқори. Анемия синдроми (АС) - диабетнинг энг кўп учрайдиган ва ўз вақтида ташхисланмайдиган патологияси [2]. Дунёда ҚД тарқалишининг прогноз қилинаётган ўсиши туфайли, сурункали буйрак касаллиги (СБК) бўлган беморларда камқонликнинг асосий сабаби сифатида диабетик нефропатиянинг (ДН) роли ошиши кутилмоқда [5].

Мақсад: ҚД ва СБК билан оғриган беморларда камқонлик синдромининг оғирлиги ва тарқалиши ўрганиш.

Материаллар ва усуллар: Тадқиқот диабет касаллиги ташхиси қўйилган 68 беморнинг маълумотларига асосланган бўлиб, улар ТМА 3 -сонли куптармокли клиникасининг иккинчи терапияси эндоринология ва РИЭИАТМнинг диабетик нефропати бўлимига ётқизилган.

АС ташхиси ЖССТ маълумотларига кўра баҳоланди. СКД босқичлари KDIGO-2012 [6] тавсияларига мувофиқ ўрнатилди.

Натижалар: Шуни таъкидлаш керакки, аёлларда (67,5%) АС эркакларга (34%) қараганда тез - тез учрайди. ҚД 1 ва 2 тип билан оғриган беморларда АСнинг тарқалиши буйрак шикастланиши бўлганларда 76% ни, ва буйрак патологияси бўлмаганларда 24% ни ташкил қилди ва бу кўпинча ҚД 2 тип беморларда (88%) ташкил қилади. СБК 1 даражаси булганларда анемия касаллигида -7%, 2-даражасида. - 21%, 3 даражасида - 65% ташкил қилди.

Хулоса: Қандли диабет билан оғриган беморларда АС частотаси 54,4% ни ташкил қилади ва унинг тарқалиши ҚД 2 тип билан оғриган беморларда устунлик қилади. Таҳлил натижаларига кўра, буйрак патологияси бўлган беморларда АСнинг частотаси 76% ни ташкил қилади ва бу кўрсаткич буйрак патологияси бўлмаганлардан анча юқори. СБК босқичлари ривожланиши билан АСнинг частотаси ошади, бу эритропоэтин синтезининг пасайиши билан боғлиқ, шунинг учун ДН анемияси ўз вақтида ташхис қўйишни ва тузатишни талаб қилади.

Калит сўзлар: қандли диабет; диабетик буйрак касаллиги; диабетик нефропатия; камқонлик

ANNOTATION

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is one of the most pressing and global health problems in the 21st century. According to IDF forecasts, by 2040 the number of people with diabetes will increase and reach 642 million [1]. A person with type 2 diabetes is at high risk of microvascular, macrovascular and other health complications. Anemic syndrome (AS) is the most common and undiagnosed concomitant diabetes pathology [2]. Due to the projected increase in the prevalence of diabetes in the world, the role of diabetic nephropathy (DN) is expected to increase as the main cause of anemia in patients with chronic kidney disease (CKD) [5].

Aim: to explore the prevalence and severity of anemic syndrome in patients T2DM with chronic kidney disease

Materials and methods: The study was based on the data of 68 examined patients with diabetes diagnosed who were hospitalized in the endocrinology department of the second therapy of the multidisciplinary clinic № 3 of the TMA and in the diabetic nephropathy department of the RSSPMCE.

The diagnosis of AS was assessed according to the WHO data. CKD stages were established in accordance with the recommendations of KDIGO 2012 [6].

Results: It should be noted that in females (67.5%), AS is more common than in males (34%). The prevalence of AS in patients with type 1 and 2 diabetes with kidney damage was 76% and 24% without renal pathology, and this is more often diagnosed in patients with type 2 diabetes (88%) and the incidence of anemia in grade 1 CKD is 7%, 2 stage - 21%, 3 stage. - 65%.

Conclusion: The frequency of AS in patients with diabetes is 54.4% and its prevalence prevails in patients with T2DM. Most patients (75.6%) with diabetes were diagnosed with mild anemia. According to the results of the analysis, the frequency of AS in patients with CKD is 76% and significantly exceeds this indicator in comparison with patients without renal pathology. With the progression of the stages of CKD, the frequency of anemic syndrome increases, this is due to a decrease in the synthesis of erythropoietin, therefore, anemia in DN requires timely diagnosis and correction.

Key words: diabetes mellitus; diabetic kidney disease; diabetic nephropathy; anemia

Сахарный диабет (СД) является одной из наиболее актуальных и глобальных проблем в области здравоохранения XXI в. По данным IDF (International Diabetes Federation) –415 миллионов взрослых людей во всем мире живут с диабетом, и, по приблизительным оценкам, около 193 миллионов пациентов страдают с недиагностированным СД. По прогнозам IDF к 2040 г. численность людей нашей планеты с СД увеличится и достигнет 642 млн [1].

Человек с СД 2 подвержен высокому риску микрососудистых, макрососудистых и других осложнений со здоровьем. Анемический синдром - наиболее часто распространенная и несвоевременно диагностируемая сопутствующая патология диабета [2]. В связи с прогнозируемым увеличением распространенности СД в мире, ожидается и пропорциональное возрастание роли диабетической нефропатии(ДН), как основной причины развития анемии у пациентов с хронической болезнью почек(ХБП) [5].

И в свою очередь стремительный рост популяции больных СД в мире приводит к увеличению числа больных с осложнением таких как диабетическое поражение почек.

ХБП, являющаяся одной из ведущих причин анемии, может выявляться у каждого третьего больного СД. [7, 8].

Распространенность анемии у диабетиков в два-три раза выше, чем у пациентов с сопоставимой почечной недостаточностью и запасами железа в общей популяции. Поэтому в этой статье вопрос, связанный с анемическим синдромом у пациентов с СД2 и хронической болезнью почек (ХБП), будет оцениваться с помощью метаанализа. Примечательно, что распространенность анемии увеличивалась при диабете даже у пациентов с сохраненной функцией почек [3]. И надо отметить, что анемия начинает развиваться задолго до нарушения фильтрационной функции почек.

Этиология и патогенез анемии при сахарном диабете многофакторны. Эти факторы включают диабетическую нефропатию, хроническое воспаление, повышенные уровни конечных продуктов гликирования, дефицит железа, противодиабетические препараты, диабетическую невропатию и низкий уровень тестостерона. Хроническая гипергликемия может привести к нарушению деформируемости эритроцитов, окислительному стрессу и симпатической денервации почек, связанной с вегетативной нейропатией. Эти факторы способствуют созданию гипоксической среды в почечном интерстиции, что приводит к нарушению выработки эритропоэтина перитубулярными фибробластами. Неадекватно низкий уровень эритропоэтина является важной причиной ранней анемии у пациентов с сахарным диабетом[4]. Однако с учетом ведущей роли поражения почек анемию у этих больных традиционно рассматривают как проявление диабетической нефропатии, выраженность которой нарастает по мере прогрессирования хронической болезни почек (ХБП)

Цель: изучить распространенность и тяжесть анемического синдрома у пациентов с СД 2 и хронической болезнью почек.

Материалы и методы:

В основу исследования положены данные 68 обследованных пациентов в возрасте от 45 до 65 лет с диагнозом СД, находившихся на стационарном лечении в отделении эндокринологии второй терапии многопрофильной клиники № 3 Ташкентской медицинской академии и в отделении диабетической нефропатии РСНПМЦЭ.

Были собраны клиничко-anamнестические данные, проводились лабораторные и инструментальные исследования. Диагноз устанавливали на основании клиничко-anamнестических данных, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных исследований.

Критериями исключения явились скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <15 мл/мин/1,73 м² (5 стадия ХБП) и лечение средствами, стимулирующими эритропоз (ССЭ), и/или препаратами железа. Критериями диагностики анемического синдрома оценивалась по данным ВОЗ (таблица 1).

Таблица 1

•Мужчины –гемоглобин менее 130 г/л, эритроциты менее 4x10 ¹² /л, гематокрит менее 39%
•Женщины –гемоглобин менее 120 г/л, эритроциты менее 3,8x10 ¹² /л, гематокрит менее 36%
•Беременные –гемоглобин менее 110 г/л, гематокрит менее 33%

Легкой степени тяжести 119 –90 г/л

Средней степени тяжести 89 -70 г/л

Тяжелой степени тяжести <70 г/л

таблица 1. Критерии анемии (ВОЗ).

Стадии ХБП оценивались в соответствии с рекомендациями по уровню СКФ -KDIGO 2012 [6] (таблица 2).

Таблица 2

Стадии ХБП (KDIGO 2012)

Тяжесть ХБП		Персистирующая альбуминурия, мг/сут		
Стадия	СКФ мл/мин	<30	30–300	>300
1	Более 90	Низкий	Умеренный	Высокий
2	60-89	низкий	умеренный	Высокий
3а	45-59	умеренный	высокий	Очень высокий
3б	30-44	высокий	Очень высокий	Очень высокий
4	15-29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
5	Менее 15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Результат: В ходе анализа результатов общего анализа крови (количество эритроцитов, гемоглобина), креатинина плазмы крови и суточной протеинурии были получены данные, позволяющие оценить наличие, степень анемического синдрома, определить отсутствие или наличие поражения почек и степень их тяжести у пациентов данной выборки.

Анализ полученных результатов показал, что из 68 пациентов с диагнозом СД у 37 (54.4%) пациентов был выявлен анемический синдром, из которых 6 (16.21 %) человек с СД 1 типа и 31 (83.78 %) человек с СД 2 типа. При анализе степени тяжести анемического синдрома у пациентов при СД 1 и 2 типа выявлено, что анемия легкой степени является наиболее распространенной и встречалась у 28 (75.6 %), анемия средней степени — у 8 (21.6 %), тяжелой — у 1 (2.7%) случаев (Рис1).

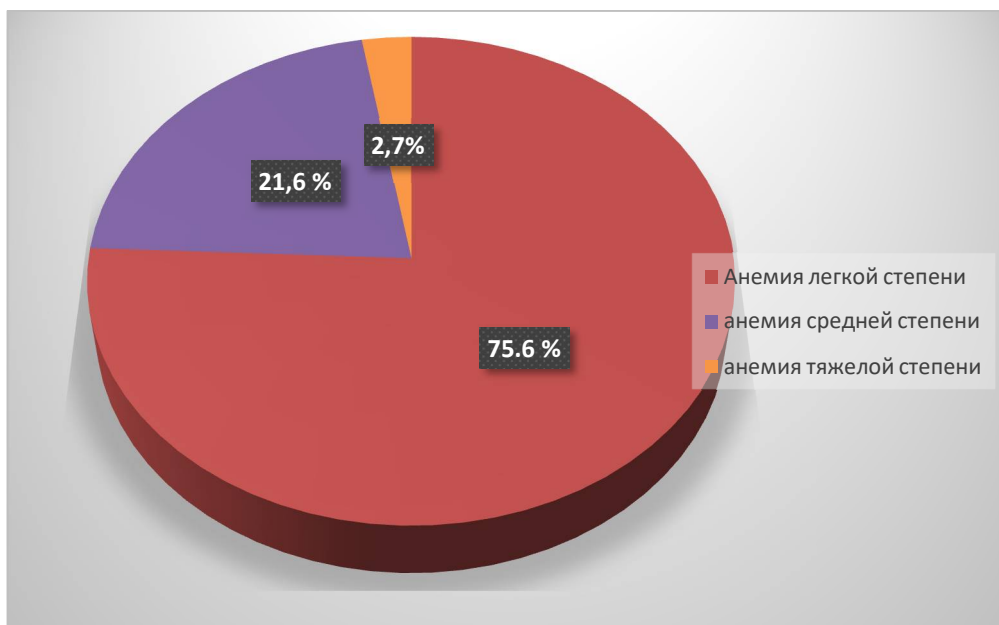


Рис.1. Встречаемость анемии по степени тяжести

Следует отметить, что у женского пола (67,5 %), анемический синдром распространен чаще чем у мужского (34 %). При изучении взаимосвязи поражения почек и анемического синдрома установлено, что распространенность анемического синдрома у пациентов с СД 1 и 2 типа поражением почек составила 76% и 24 % — без почечной патологии. Поражение почек чаще диагностируется у пациентов с СД 2 типа (88%). У пациентов с СД 2 типа частота анемии при ХБП 1 ст. составляет 7 %, 2 ст. — 21 %, 3 ст. — 65 %. 4 стадия ХБП выявлена у 2 пациентов.

Измерения распространенности анемии в публикациях иностранных авторов варьируют в зависимости от изучаемой популяции и используемых методов диагностики [9]. Выраженность анемии у лиц с СД была связана с рядом факторов, включая скорость клубочковой фильтрации, экскрецию альбумина с мочой и уровнем HbA1C [10]. Кроме того, распространенность анемии у пациентов с СД в 2–3 раза выше, чем у пациентов с сопоставимыми почечными нарушениями в общей популяции [9,10].

В исследовании, проведенном Xin-Xin Zhang и соавторами (2020) в Китае среди 79 364 лиц с СД 2-го типа распространенность ДН составила 21,8 % (95 % доверительный интервал: 18,5–25,4 %). Анализ, выполненный в подгруппах, показал, что частота ДН значительно варьирует в зависимости от длительности заболевания, причем распространенность ДН имеет географические и гендерные различия [11].

В работе Добронравова В.А. и Смирнова А.В. [12], изучавших особенности анемии у 1659 больных с диабетическим и недиабетическим поражением почек, распространенность анемии у больных СД1 с ДН составила более 50%, что несколько больше превышает полученные нами данные при СД1, а у больных СД2 частота выявления анемии была в 2 раза выше (около 40%).

Высокая частота обнаружения анемии у больных с диабетическим поражением почек обусловлена природой основного заболевания, являющегося самостоятельным фактором развития анемии [13], и наличием осложнений СД, в частности автономной нейропатии, оказывающей неблагоприятное воздействие на эритропоэз [14, 15]. Помимо этого, развитие анемии может быть связано с широким применением при СД препаратов, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему, в частности ингибиторов ангиотензин превращающего фермента [16, 17], а также с ранним повреждением тубулоинтерстициального аппарата [18], где происходит выработка ЭПО.

D.R. Vosmon с соавторами [19] продемонстрировали наличие анемии у 48 % пациентов ДН вследствие СД 1 типа и ее отсутствие в группе с хроническим гломерулонефритом.

В исследованиях КЕЕР [20], проведенном 5380 человек, у пациентов СД, в отличие от пациентов без диабета анемия выявилась даже при начальном снижении функции почек (СКФ 60—89 мл/мин).

Таким образом, результаты данного исследования во многом совпадают с выводами зарубежных авторов.

Выводы

1. Частота анемического синдрома у пациентов с СД составляет 54.4 % и его распространенность преобладает у пациентов с СД 2 типа.

2. У большинства пациентов (75.6 %) с СД диагностирована анемия легкой степени тяжести. 3. Согласно результатам анализа частота анемического синдрома у пациентов с ХБП составляет 76 % и значительно превышает этот показатель по сравнению с пациентами без патологии почек. При прогрессировании стадий ХБП частота анемического синдрома возрастает, что является закономерным и может быть обусловлено многими факторами, в том числе снижением синтеза эритропоэтина и анемия при диабетической нефропатии нуждается в своевременной диагностике и коррекции.

Литература:

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. [Cited 29 march 2020] Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
2. Джосс, Н. Распространенность анемии и прогнозирование смертности при диабетической нефропатии / Н. Джосс // QJM. — 2007. — № 100. — С. 641–647.
3. Thomas MC, MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Power D and Jerums G. Unrecognized anemia in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26:1164-1169.
4. Bosman DR, Winkler AS, Marsden JT, Macdougall IC and Watkins PJ. Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 2001; 24: 495-499
5. World health organization. Nutritional Anemia: Report of WHO Scientific Group // World Health Organization – Geneva, 2000
6. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 39 (2 suppl 1) (2002), pp. S1-S266 Google Scholar
7. cdc.gov [Internet]. National Chronic Kidney Disease Fact Sheet. [Updated 2017 July 05; cited 2017 October 02] Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/programs/initiatives/ckd-fact-sheet.html>
8. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика. / Под.ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. – М.: Московское информационное агентство, 2017. [Dedov II, Shestakova MV, editors. Complications of diabetes mellitus: treatment and prophylactic. Moscow: Moskovskoye informatsionnoye agentstvo; 2017. (In Russ.)]
9. Loutradis C., Skodra A., Georgianos P., et al. // *World J. Nephrol.* – 2016. – Vol.5, N4. – P.358–366.
10. Silva T.R., Zanuzzi J., Silva C.D.M., Passos X.S., Costa B.M.F. // *Journal of the Health Sciences Institute.* – 2012. – Vol.30, N3. – P.266–270.
11. Xin-Xin Zhang, Jun Kong, Ke Yun. Prevalence of Diabetic Nephropathy among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in China: A Meta-Analysis of Observational Studies // *Journal of Diabetes Research.* – 2020. – Article ID 2315607. – P. 11. – URL: <https://doi.org/10.1155/2020/2315607>.
12. Добронравов В.А., Смирнов А.В. Анемия и хроническая болезнь почек // *Анемия.* – 2005. – №2. – С. 2-8. [Dobronravov VA., Smirnov AV. Anemia and chronic kidney disease. *Anemia*. 2005 ;(2):2-8.(In Russ.)]

13. El-Achkar TM, Ohmit SE, McCullough PA, et al. Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program. *Kidney Int.* 2005;67(4):1483-1488. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00226.x
14. Spallone V, Maiello MR, Kurukulasurya N, et al. Does autonomic neuropathy play role in regulation in non-prtoeinuric type 2 diabetic patients? *Diabet Med.* 2004;21(11):1174-1180. doi: 10.1111/j.1464-5491.2004.01306.x
15. Bosman DR, Osborne CA, Marsden JT, et al. Erythropoetin response to hypoxia in patients with diabetic autonomic neuropathy and non-diabetic chronic renal failure. *Diabet Med.* 2002;19(1):65-69. doi: 10.1046/j.1464-5491.2002.00634.x
16. Pratt MC, Lewis-Barnard NJ, Walker RJ, et al. Effect of angiotensin converting enzyme inhibitors on erythropoietin concentration in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 1992;34(4):363-365. doi: 10.1111/j.1365-2125.1992.tb05644.x
17. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Chiasakul T, et al. Renin-angiotensin system inhibitors linked to anemia: a systematic review and meta-analysis. *QJM.* 2015;108(11):879-884. doi: 10.1093/qjmed/hcv049
19. White KE, Marshall SM, Bilous W. Are glomerular volume differences between type 1 and type 2 diabetic patients pathologically significant?
20. type 1 and type 2 diabetic patients pathologically significant?
21. Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy / D.Bosman[et al.] // *Diabetes Care.* - 2001. - Vol.24. - P.495-499
22. Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program. *Kidney International* / T.M.El-Achkar[et al.] // *Diabetes Care.* - 2005. - Vol.67. - P.1483-1488.φ



Алимханов О.О.

Камалов Т.Т.,

Республиканский Специализированный
Научно-Практический Медицинский Центр
Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова,
отделение гнойных осложнений сахарного диабета

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi: Diabetik oyoq panja sindromi (SDS) bo'lgan bemorlarda elektroneyromigrafik ko'rsatkichlarning tavsifini o'rganish.

Mavzuning dolzarbligi: Hozirgi kunda qandli diabet (QD) dunyo bo'yicha endokrin hastaliklar orasida uchrashi bo'yicha yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. Turli darajadagi diabetik polineuropatiya uglevod almashinuvi buzilgan bemorlarning 30-80% da kuzatiladi. Elektroneyromiografiya usulidan foydalanib sezuvchi nerv to'qimalariga mos ravishda nerv impulsining o'tish yo'li o'rganiladi. Diabetik polineuropatiya bo'lgan bemorlarda Elektroneyromiografiya nerv tolalarining zararlanish darajasini baxolash uchun informativ usul xisoblanadi.

Material va uslublar: Diabetik oyoq-panja sindromi bilan og'rikan Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida 2015 – 2021 yillar oralig'ida "Qandli diabetning yiringli asoratlari" bo'limida davolangan 50 nafar bemor holati o'rganildi.

Ular quyidagi 2 guruhga bo'lindi: 1-guruh – DOPSning neyropatik shakli (25 bemor), 2-guruh DOPSning neyroischemik shakli (25 bemor), nazorat guruhiga 20 nafar huddi shu yosh va jinsdagi sog'lom insonlar tanlandi.

Tadqiqot jarayonida bemorlar klinik va bioximik tekshiruvlardan, funktsional testlardan shu bilan birga ENMG, oyoq tomirlarining dopplerografiyasi va b. kabi instrumental tekshiruvlardan o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari: Elektroneyromiografiya natijalarini taqqoslanganda, 1-guruhdagi bemorlarda mushaklardagi javob 2-guruhdagilarga nisbatan faolroq ekanligi ma'lum bo'ldi. Asab-mushak o'tkazuvchanligi hulosasiga ko'ra, 1 va 2-guruh bemorlarida o'tkazuvchanlikning susayganligi aniqlandi va mushaklar beixtiyor qisqarishi kuzatildi. Va bu xolat ikkala guruhda ham mushaklar o'tkazuvchanligi buzilganligini tasdiqlaydi.

1-guruhdagi signal tezligi nazorat guruhiga nisbatan bir qancha pasaygan edi, ayniqsa 2-guruhdagi bemorlarda. Ko'proq 2-guruhda qo'zg'alishga (M-javob) ma'sul bo'lgan mushak qismlarining soni bir necha marotabaga kamaygan.

Xulosa: Bu bemorlarning 1-guruhida mushak javob berish darajasi 2-guruh bemorlariga qaraganda yaxshiroq ekanligi ma'lum bo'ldi. 1-guruh bemorlarida elektroneyromiografiyadagi o'zgarishlar aksional polineuropatiyaga hosroq, 2-guruhdagi bemorlarda esa dimielinizatsion polineuropatiya belgilariga hos ekanligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: diabetik oyoq sindromi, diabetik oyoq panja sindromi, elektroneyromiografiya, qandli diabet

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: изучить характеристику электронейромиографических показателей у больных с синдромом диабетической стопы (СДС).

Актуальность: В настоящее время сахарный диабет (СД) занимает одно из первых мест по частоте среди эндокринных заболеваний во всем мире. Диабетическая полинейропатия (ДПН) различной степени встречается у 30-80% больных с нарушенным углеводным обменом. С помощью метода электронейромиографии изучается путь нервного импульса, в соответствии с чувствительными нервными тканями. У пациентов с ДПН ЭНМГ является информативным методом оценки уровня поражения нервных волокон.

Материалы и методы: Был проведен анализ 50 случаев у пациентов с СДС, пролеченных в отделении синдрома диабетической стопы Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии в 2015 году – 2021 гг.

Были сформированы следующие 2 группы больных: 1 гр. – пациенты СДС, нейропатическая форма (25 больных), 2 гр. – пациенты СДС, нейроишемическая форма (25 больных), 3 гр. – контрольная группа -20 здоровых лиц соответствующего возраста и пола.

В исследовании, пациенты были подвергнуты клиническим и биохимическим методам исследования, функциональным тестам, а также инструментальным методам обследования - ЭНМГ, доплерографии сосудов нижних конечностей, и др.

Результаты исследования: Сравнение показателей электронейромиография выявило, что в 1-й группе больных, мышечный ответ был лучше, чем у пациентов 2-й группы. Определение нервно-мышечной передачи установило, что пациенты 1-й и 2-й группы имеют ее снижение и сокращение мышц происходит произвольно. Это подтвердило нарушение нервно-мышечной передачи в обеих группах.

Скорость сигнала в 1-й группе больных была несколько снижена по сравнению с контролем, особенно во 2-й группе. Количество мышечных участков, которые должны быть ответственны за раздражение (М-ответ), было снижено в несколько раз, больше в 2-й группе.

Заключение: Установлено, что в 1-й группе больных, мышечный ответ был лучше, чем у пациентов 2-й группы. В 1 группе пациентов изменения на электронейромиографии носили характер аксональных полинейропатий, в то время как во 2 гр. – характер демиелинизирующих полинейропатий.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, Электронейромиография, сахарный диабет

ANNOTATION

Aim of the study: was to study the characteristics of electroneuromyographic parameters in patients with diabetic foot syndrome (DFS).

Relevance: Currently, diabetes mellitus (DM) occupies one of the first places in terms of frequency among endocrine diseases worldwide. Diabetic polyneuropathy (DPN) of varying degrees occurs in 30-80% of patients with impaired carbohydrate metabolism. Using the method of electroneuromyography, it is possible to study the path of a nerve impulse, in accordance with sensitive nerve tissues. In patients with DPN, ENMG is an informative method for assessing the level of damage to nerve fibers.

Materials and methods: 50 cases were analyzed in patients with diabetic foot syndrome (DFS) treated in the separation of the diabetic foot syndrome of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology in 2015 - 2021.

The following 2 patient groups were formed: 1 gr. - DFS patients, neuropathic shape (25 patients), 2 gr. - DFS patients, neuroischemic form (25 patients), 3 gr. - Control group -20 healthy persons of the appropriate age and gender.

In the study, patients were subjected to clinical and biochemical research methods, functional tests, as well as instrumental methods of examination – Electroneuromyography (ENMG), Doppler of the vessels of the lower extremities, and others.

Results: Comparison of indicators an ENMG revealed that in the 1st group of patients, the muscular answer was better than in the patients of the 2nd group. The determination of neuromuscular transmission has established that the patients of the 1st and 2nd groups have its decrease and muscle contraction occurs involuntarily. This confirmed the impairment of neuromuscular transmission in both groups.

The signal speed in the 1st group of patients was slightly reduced compared to the control, especially in the 2nd group. The number of muscle sites that must be responsible for irritation (M-response) was reduced several times, more in the 2nd group.

Conclusion: It has been established that in the 1st group of patients, the muscular answer was better than in the patients of the 2nd group. In the 1st group of patients, changes in electroneuroisigraphy were the character of axonal polyneuropathies, while 2 grams. - the nature of the demyelinating polyneuropathies.

Key words: diabetic foot syndrome, electroneyromyography, diabetes mellitus

Введение. В настоящее время сахарный диабет (СД) занимает одно из первых мест по частоте среди эндокринных заболеваний во всем мире. Его распространенность составляет 1,5-6%. Диабетическая полинейропатия (ДПН) различной степени встречается у 30-80% больных с нарушенным углеводным обменом. [1, 2]. Зачастую ДПН осложняются развитием хронических язвенных дефектов, что при несвоевременной диагностике и неадекватном лечении ведет к ампутации пораженной конечности. Около 15% больных СД 2 типа страдают трофическими язвами нижних конечностей. По данным эпидемиологических исследований ампутации нижних конечностей выполняются пациентам с нарушенным углеводным обменом в 10-15 раз чаще, чем в общей популяции. От 50 до 70% всех выполненных ампутаций приходится на долю больных СД. [6, 7].

Таким образом, можно говорить о существенном медико-социальном значении этого заболевания. Даже в том случае, когда радикального хирургического вмешательства удастся избежать, длительное и крайне дорогостоящее лечение трофических нарушений мягких тканей стоп и голеней ведет к огромным затратам как материальных средств, так и времени медицинского персонала. Общая же цена потерянной трудоспособности пациентов неизмерима [1-5].

Электронейромиография (ЭНМГ) – это компьютерный метод, который широко используется в медицине. С помощью этого метода метода изучается нервный импульс, его путь изучается в соответствии с чувствительными нервными тканями.

У пациентов с ДПН, ЭНМГ является информативным методом оценки уровня поражения нервных волокон.

Все вышеуказанное подчеркивает актуальность данного метода исследования. В связи с этим нами была сформулирована следующая цель исследовательской работы.

Цель исследования – изучить характеристику электронейромиографических показателей у больных с синдромом диабетической стопы (СДС).

Материал и методы исследования. Был проведен анализ 50 случаев у пациентов с СДС, пролеченных в отделении Гнойных осложнений сахарного диабета Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова за 2015 – 2021 гг.

Были сформированы следующие 2 группы больных: 1 гр. – пациенты СДС с нейропатической формой (25 больных), 2 гр. – пациенты СДС с нейроишемической формой (25 больных), 3 гр. – контрольная группа – 20 здоровых лиц соответствующего возраста и пола.

В исследовании, пациенты были подвергнуты клиническим и биохимическим методам исследования, функциональным тестам, а также инструментальным методам обследования – ЭНМГ, доплерография сосудов нижних конечностей, бактериологический анализ отделений от раны, определение показателей подошвенного давления, и оценка качества жизни пациентов (вопросник QLP), а также статистические методы.

Результаты исследования. В таблице 1 дано распределение осмотренных пациентов по полу и возрасту. Как видно из таблицы 1, преобладали пациенты в возрастной категории от 45 до 59 лет как среди мужчин, так и женщин – 15/4 случаев соответственно.

Таблица 1.

Распределение больных по полу и возрасту (ВОЗ, 2017 г)

Возраст, лет	Число мужчин	Число женщин
18-44 (молодой возраст)	11 (29,7%)	4 (30,7%)
45-59 (средний возраст)	15 (40,5%)	4 (30,7%)
60-74 (пожилой возраст)	8 (21,6%)	2 (15,5%)
75 и старше (старческий возраст)	3 (8,1%)	3 (23%)
Всего: n = 50	37 (74%)	13 (26%)

Пациенты во время осмотра предъявляли различные жалобы, указывавшие на наличие СДС. В обеих группах больных наиболее часто встречались такие жалобы как, парестезии – 44 (88% от общего числа больных в 2х группах), утомляемость ног при ходьбе – 40 (80%), похолодание стоп – 37 (74%), боли в нижних конечностях – 32 (64%), изменение цвета конечностей – 29 (58%), то есть эти жалобы наиболее характерны для хронической сосудистой недостаточности в нижних конечностях. Эти жалобы представлены в таблице 2 по группам.

Для постановки диагноза нарушений в определенных группах мышц, был подан слабый ток и затем проверялся ответ на импульсы. Далее нами был выполнен анализ ЭНМГ в обеих группах больных. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 2

Характеристика жалоб пациентов по группам. (абс. числа и %).

Жалобы	Группы больных, абс.	
	1 гр, n = 25	2 гр, n = 25
боли в нижних конечностях	7 (28%)	25(100%)
парестезии	19 (76%)	25 (100%)
утомляемость ног при ходьбе	15 (60%)	25(100%)
изменение цвета конечностей	4 (16%)	25 (100%)
похолодание стоп	12 (48%)	25 (100%)

Примечание: в столбике % - дано процентное отношение больных от общего числа больных в группе

Сравнение показателей электронейромиографии выявили, что в 1-й группе больных, мышечный ответ был лучше, чем у пациентов 2-й группы.

Таблица 3

Скорость проведения импульса по двигательным волокнам (СПИ). по группам. (м/с).

Нервы	Группы больных, абс.		
	1 гр n = 25	2 гр n = 25	Контроль (здоровые лица) n = 20
Малоберцовый	38,1 ±3,3	24,7 ±6,2	46 ±1,2
Большеберцовый	39,1 ±4,6	22,3 ±3,2*	45±1,8

Срединный	36,6 ±1,8	21,2 ±1,6*	51,0 ±2,9
Локтевой	33,2 ±1,5	25,4 ±1,5*	49,8±3,6

Примечание: * - достоверность различий с контролем, где *- p <0,05

Скорость проведения импульса (СПИ) по двигательным волокнам измеряется в метрах в секунду (м/с). При этом, самой нижней границей нормы для малоберцового и большеберцового нервов является величина в пределах 45,0 м/с, а для срединного и локтевого 50 м/с.

По данным Ходулева и др. [8], снижение СПИ менее 36,0 м/с для малоберцового и большеберцового нервов и менее 44,0 м/с для срединного и локтевого нервов характерно для демиелинизирующих полинейропатий (ПНП). А небольшое снижение СПИ до 44 и 36 м/с для нервов верхних и нижних конечностей соответственно может встречаться при аксональных ПНП.

Определение нервно-мышечной передачи установило, что пациенты 1-й и 2-й группы имеют ее снижение и сокращение мышц происходит произвольно. Это подтвердило нарушение нервно-мышечной передачи в обеих группах.

Скорость сигнала в 1-й группе больных была несколько снижена по сравнению с контролем, особенно во 2-й группе. Количество мышечных участков, которые должны быть ответственны за раздражение (М-ответ), было снижено в несколько раз, больше в 2-й группе.

Выводы:

1) Сравнение данных электронейромиографии в группах показало, что в 1-й группе больных, мышечный ответ был лучше, чем у пациентов 2-й группы.

2) В 1-группе пациентов изменения на электронейромиографии носили характер аксональных полинейропатий, в то время как во 2-й группе – характер демиелинизирующих полинейропатий.

Литература:

1. Белоедова М.В./Улучшение качества жизни геронтологических больных с дистальной диабетической макроангиопатией путем снижения уровня ампутации//дисс. на соиск. уч. степени к.м.н. по специальности 14.00.27- Хирургия, г.Москва, 2005 г,-130 стр.
2. Бурковский Г.В., Коцюбинский А.П., Левченко Е.В./Создание русской версии инструмента Всемирной организации здравоохранения для измерения качества жизни // Проблемы оптимизации образа жизни и здоровья человека. — СПб, 1995. — С. 27–28.
3. Вассерман Л.И., Трифонова Е.А. /Методология исследования качества жизни в контексте психосоматических и соматопсихических соотношений // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2006. – №4 (http://old.consilium-medicum.com/media/bechter/06_04/12.shtml).
4. Вассерман Л.И., Громов С.А., Михайлов В.А./Концепции реабилитации и качества жизни: преемственность и различия в современных подходах //в сб. Психосоциальная реабилитация и качество жизни. – СПб. – 2001. – С. 103–114.
5. Кулага В.А./ Результаты ампутаций нижних конечностей при критической ишемии// Результаты ампутаций нижних конечностей при критической ишемии// дисс. на соиск. уч. степени к.м.н. по специальности 14.01.26- Сердечно-сосудистая Хирургия, г. Санкт-Петербург, 2010 г,-137 стр
6. Селезнева Е.В./ Диагностика и лечение синдрома диабетической стопы на догоспитальном этапе// дисс. на соиск. уч. степени к.м.н. по специальности 14.00.27- Хирургия, г. Владивосток, 2004 г,-133 стр.

7. Триандафилов К.Г./ Хирургическая тактика и способы оперативного лечения осложненного синдрома диабетической стопы// дисс. на соиск. уч. степени к.м.н. по специальности 14.00.27- Хирургия, г. Краснодар, 2009 г,-162 стр.
8. В.И. Ходулев, В.В. Пономарев, Н.И. Нечипуренко, Л.И. Матусевич, и др. дифференциально-диагностические критерии аксональных и демиелинизирующих полиневропатий// Инструкция по применению, г Минск, 2006 г, 13 стр.



Юлдашев О.С.,
Султанов Ш.Б.,
Отажанова Д. О.

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

ТИРЕОИД ПАТОЛОГИЯСИ МАЖУД ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА СУТ БЕЗИ ПАТОЛОГИЯСИНИ ЎРГАНИШ

АННОТАЦИЯ

Долзаблиги: мастопатия, сут беzi яхши сифатли касаллиги маммология соҳасидаги энг кўп учровчи ташҳис ҳисобланиб, АҚШ да ҳар йили бир миллиондан ортиқ аёлга ушбу ташҳис кўйилади. Ўзбекистонда мастопатия ҳар 100000 аёлга ўртача 1590,3 ҳолатни ташкил этади. Тадқиқот мақсади: қалқонсимон без патологияси бўлган туғиш ёшидаги аёлларда сут безининг ҳолатини ултратовуш текширувида BI-RADS -тизими орқали баҳолаш. Материаллар ва усуллар: Тадқиқот манбаси сифатида Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали базасида 2019 - 2020 йиллар давомида тиреоид патология билан кузатувда бўлган 105 та фертил (18 - 49) ёшдаги аёллар олинди, сут беzi ҳолатини УТТ да BI-RADS - тизими бўйича баҳоланди. Натижалар: Уларнинг 48 таси (55,2%) йод етишмовчилик ҳисобига юзага келган тугунли бўқоқ, 38 таси (36,2%) аутоиммун тиреоидит, 12 таси (11,4%) диффуз токсик бўқоқ, ҳамда 7 таси (6,7%) да тиреотоксик аденома билан кузатувга олинган. Тиреоид патология билан касалланган фертил ёшдаги аёлларнинг 21 таси (20%) да сут беzида патологик ўзгаришлар аниқланмади, 84 таси (80%) да эса сут беzида патологиясига ҳос ўзгаришлар кузатилди. BIRADS 0 тоифага ҳос, ҳажми катталиги боис УТТ да тўлиқ кузатиш имкониятига эга бўлмаган 2 та ҳолат АИТ билан касалланган беморларда кузатилди. BIRADS 1 тоифага ҳос ўзгаришлар асосан (17 та) йод етишмовчилик натижасидаги бўқоқлар (ЙЕБ) билан бирга келган бўлса, BIRADS 2,3,4 тоифага ҳос ўзгаришларнинг ҳам катта қисмини АИТ билан касалланган беморларда ташкил этди. Хулоса: тиреоид патология билан касалланган фертил ёшдаги аёлларнинг катта қисмида сут беzi патологиясига ҳос ўзгаришлар аниқланади.

Калит сўзлар: бўқоқ, мастопатия, туғриқ ёш, ултратовуш текшируви.

Юлдашев О.С.,
Султанов Ш.Б.,
Отажанова Д. О.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

ИЗУЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН ФЕРТОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Мастопатия, доброкачественное заболевание груди и самый распространенный диагноз в маммологии, от которого ежегодно страдают более миллиона женщин в Соединенных Штатах. Мастопатия в Узбекистане составляет в среднем 1590,3 случая на 100000 женщин. Цель исследования: оценить состояния молочной железы у женщин детородного возраста с патологией щитовидной железы на УЗИ системой BI-RADS.

Источником исследования служили женщины детородного возраста (18-49 лет) с патологией щитовидной железы на базе Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии в 2019-2020 годах. Состояние молочной железы оценивалось на УЗИ методом BI-RADS - система. Результаты: из них 48 (55,2%) имели узловой зоб из-за йодной недостаточности, 38 (36,2%) имели аутоиммунный тиреоидит, 12 (11,4%) имели диффузный токсический зоб и 7 (6,7%) наблюдались по поводу тиреотоксической аденомы. У 21 (20%) женщины детородного возраста с патологией щитовидной железы патологических изменений молочной железы не выявлено, а у 84 (80%), выявлено патологических изменений молочной железы. BIRADS 0, специфические 2 случая, которые не полностью наблюдались при сонографии из-за их размера, наблюдались у пациентов с АИТ. В то время как изменения, специфичные для категории 1 BIRADS (17), в основном были связаны с деменцией, вызванной дефицитом йода (ЙДС), на BIRADS также приходилась значительная часть изменений, специфичных для категорий 2,3,4 у пациентов с АИТ. Изменения, характерные для патологии груди, выявляются у большой доли женщин детородного возраста с патологией щитовидной железы. Заключение: у значительной части женщин фертильного возраста с патологией щитовидной железы выявляются изменения, характерные для патологии молочной железы. Между патологией щитовидной железы существует надежная связь между аутоиммунным тиреоидитом и риском рака молочной железы.

Ключевые слова: зоб, мастопатия, детородный возраст, ультразвуковое исследование.

**Yuldashev O.S.,
Sultanov Sh.B.,
Otajanova D.O.**

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

STUDY OF BREAST DISEASES IN FERTIL AGE WOMEN WITH THYROID PATHOLOGY

ANNOTATION

Background: Mastopathy, a benign breast disease, and the most common diagnosis in mammology, affecting more than one million women in the United States each year. Mastopathy in Uzbekistan averages 1,590.3 cases per 100,000 women. The purpose of the study: Evaluation of the condition of the mammary gland in women of childbearing age with thyroid pathology on ultrasound by BI-RADS - system. Methods: The source of the study was women of childbearing age (18-49 years) with thyroid pathology on the basis of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy in 2019-2020, the condition of the breast was assessed on sonography by BI-RADS - system. Results: of these, 48 (55.2%) had nodular goiter due to iodine deficiency, 38 (36.2%) had autoimmune thyroiditis, 12 (11.4%) had diffuse toxic goiter, and 7 (6.7%) had goiter. observed with thyrotoxic adenoma. In 21 (20%) women of childbearing age with thyroid pathology, no pathological changes in the mammary gland were detected, and in 84 (80%) pathological changes in the mammary gland were observed. BIRADS 0 specific 2 cases, that were not fully observable on sonography due to their size were observed in patients with AIT. While BIRADS category 1-specific changes (17) were mainly associated with iodine deficiency-induced dementia (IDI), BIRADS also accounted for a large proportion of Category 2,3,4-specific changes in patients with AIT. Changes, specific to breast pathology are detected in a large proportion of women of childbearing age with thyroid pathology. Conclusion: In a large proportion of women of childbearing age with thyroid pathology, changes specific to breast pathology are detected. Between thyroid pathology, there is a reliable link between autoimmune thyroiditis and breast cancer risk.

Keywords: goiter, mastopathy, fertile age, ultrasound examination

Mastopathy, a benign breast disease, and the most common diagnosis in mammology, affecting more than one million women in the United States each year. [10]. Mastopathy in Uzbekistan averages 1,590.3 cases per 100,000 women. [15]. However, the etiology of mastopathy is unknown

[11], but the link between thyroid pathology and mastopathy [12] and the link between thyroid pathology and breast cancer [13,14] have been confirmed in many studies. **The urgency of the problem.** The urgency of the problem of breast dysgормonal diseases and thyroid dysfunction lies in its prevalence. Mastopathy is the most common disease in women, accounting for 90% of diseases in mammology [1]. Unlike Breast cancer, FKM (decipher?) occurs in the reproductive age, and breast cancer occurs mainly in the postmenopausal period FKM is most common in women aged 30–40 years [4,5]. According to the College of American Pathologists [2], proliferative FKM without atypia increases the risk of breast cancer by 1.5–2 times, and proliferative FKM without atypia by 4–5 times [3,6]. The etiology of FCM has not been fully elucidated, and risk factors include endocrine disorders, mainly changes in thyroid hormones [7].

Often, nodular tumors of the mammary gland (MG) and nodular thyroid gland (TG) are detected together, that is why their etiological basis may be a single endocrine disorder. The majority of MG nodules are non-dangerous in their etiopathogenesis proliferative, colloidal changes (local fibrosis - 45%, cysts - 22%, fibroadenoma - 17%, lipoma - 10%, papilloma, intramammary lymph nodes), only 1-5% of these are highly differentiated carcinomas and highly differentiated cancers arising from the epithelium [8]. Because ultrasound examination (USE) and mammography (MG) and other light diagnostic methods have their own advantages and disadvantages, and today's effective, accurate way of diagnosing mammary gland disease is a complex approach [4]. The BI-RADS classification is the standard for interpreting the results of light and cytological examination, facilitates mutual understanding of physicians in different countries, helps to choose treatment tactics, provide quality medical care and determine the likelihood of possible complications and optimize patient management [2,9].

The purpose of the study. Evaluation of the condition of the mammary gland in women of childbearing age with thyroid pathology on ultrasound by BI-RADS - system.

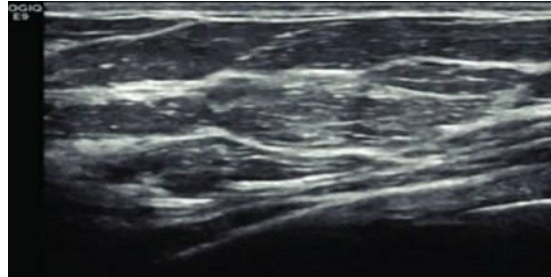
Research sources and methods. The study was conducted on the basis of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy between 2019-2020 years, in 105 women of childbearing age (18-49) with thyroid pathology, the state of the breast was assessed on ultrasound by BI-RADS - system. The average age of the patients was 34.2 ± 0.4 years. Of these, 48 (55.2%) had nodular goiter due to iodine deficiency, 38 (36.2%) had autoimmune thyroiditis, 12 (11.4%) had diffuse toxic goiter, and 7 (6.7%) had thyrotoxic adenoma. No mammologic examinations were performed in the anamnesis of any patient and it was found that they had not been treated with mammological nosology. All women underwent an ultrasound examination of the mammary glands using a linear sensor with a frequency of 7.5 MHz MINDRAY - DC 3 on days 5-10 of the menstrual cycle. When there are diffuse or localized pain in the mammary gland, unpleasant sensation, excretion when squeezing, if necessary, mammography examination was performed on two standard projections on a Fujifilm Amulet S digital X-ray machine. The examination revealed that in 75 patients (71.4%) there was a menstrual cycle-related and non-menstrual cycle-related mastalgia in the breast area, and in 8 (7.6%) patients had bilateral lactation and lactation when it was only compressed. In lymphadenopathy, no bloody excretion were detected, but microcalcifications were detected in 8 (7.6%), and aspiration biopsies were obtained using a fine needle from the focal formation in 15 (14.2%) patients.

Results and conclusions. Patients were divided into groups according to the results of the examination in the following order.

BI-RADS - 0 (inaccuracy or lack of quality of examination) - requires re-inspection or other light diagnostic methods. This category applicable if: large wounds, burns in the mammary gland Ultrasound examination is not possible, postmenopausal women are partially or completely covered by adipose tissue on ultrasound, large mammary glands and giant breasts are not fully visible on the sensor surface, and if it is not possible to see it in mammography. In this case, the sensitivity or specificity of the test is better checked in another way. The sensitivity of ultrasound in the detection of cancer is significantly reduced, and it is not possible to completely rule out cancer according to ultrasound examination data. Additional X-rays - mammography (RM) should be recommended, because the absence of focal pathology does not completely rule out the presence of breast cancer.

BI-RADS 1 - (positive) focal changes are not detected, there are no signs indicating a dangerous process. Category 1 usually includes normal changes in the structure of the mammary glands that correspond to the patient's age, physiological condition, and constitution, as well as the necessary examinations for those of that age. In our study, 15 cases (14.3%) of this category were observed.

Figure 1. The patient is 45 years old, fibrous tissue thickening in both breasts is detected BIRADS 1



BI-RADS 2 - benign changes, simple cysts, lipomas, intramammary lymph nodes, mammary gland parinhema after uncomplicated endoprosthesis practice, typical fibroadenomas not enlarged in dynamics, post-traumatic scarring.

(* Formations without apparent reason are included in a higher category and require biopsy) In our study this condition was observed in 23 patients (21.9%).

Figure 2. Lymph node-like nodular formation BI-RADS 2

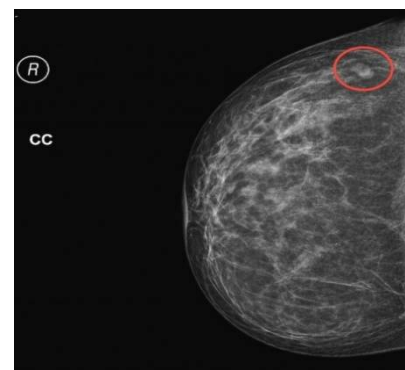


Figure 3. Mammography of the same patient. pea-shaped, the borders are clear, straight, illuminated in the center, reminiscent of a lymph node gate, and have a density of adipose tissue. BI-RADS 2.

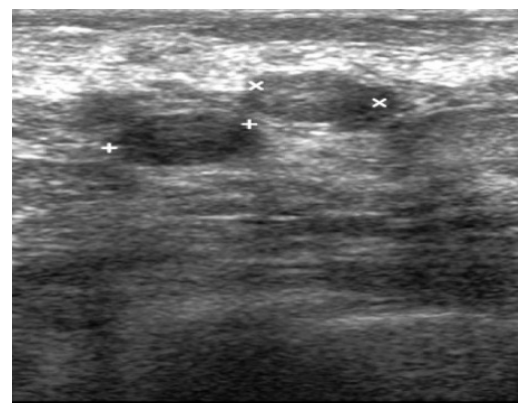


Figure 4. Intrathoracic lymph node BIRADS 2.



Figure 5. Fibroadenomy. BIRADS 2



Figure 6. Patient M., 32 years. Ultrasound examination conclusion: fibroadenoma of the right breast. Schematic representation BIRADS 2



BI-RADS-3 is a safe formation, but that is suspicious, requiring repeated examinations after a certain period of time, with a ~ 0.3-2% chance of developing cancer. In particular, fibroadenomas that have not been newly detected or previously examined, small atypical and complex cysts, cysts with signs of inflammation, and adenosis-type hypoechoic formation with no enhanced vascular pattern fall into this group. These formations require dynamic monitoring within 3–6 months in the background of treatment. If there are positive changes in the dynamics - to 2 categories, if there are negative changes - to 4 categories. In our study, 15 cases (14.3%) of this category were observed.



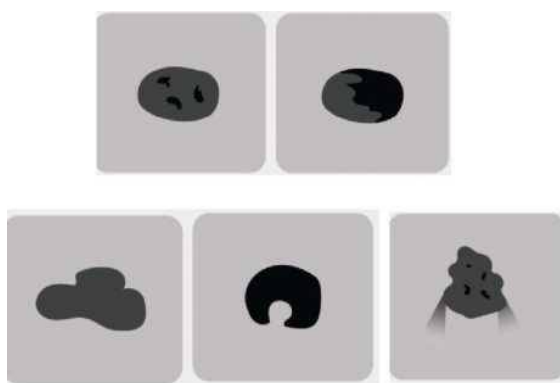
A.



B.

Figure 7. BIRADS 3. A. The patient was 30 years old, after complaining of unpleasant sensations observed in the chest area for 3 months, on ultrasound examination: newly detected fibroadenoma. B. The patient is 34 years old. A newly identified abscess in the left mammary gland.

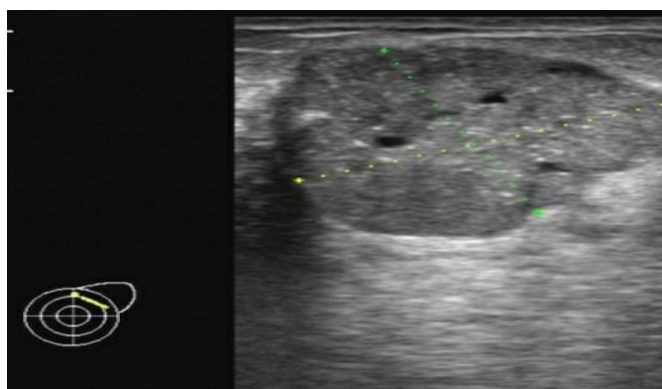
BI-RADS - 4 - (suspected malignant tumor, changes requiring biopsy). These include changes with a 2% to 95% chance of developing cancer and requiring unconditional morphological examination, which is further divided into 3 categories depending on the increased risk of malignancy and the need for a biopsy: **4A** - low (minimum); **4V** - medium (average) and **4S** - high.



Schematic representation of category BI-RADS - 4

4A. The risk of developing cancer is low, and this category includes dynamically enlarged small cysts, abscesses, newly identified typical fibroadenomas, gamartomas, geleomas, cystic tumors, or fibroadenomas. In this case, the questionable and negative result of the biopsy also requires an ultrasound examination after 3 months, and a good quality result of histological examination requires re-examination after 6 months. In our study, 5 cases (4.7%) of this category were observed.

Figure 8. Phylloid (leafy) formation. BIRADS 4a



4 B (Average probability of developing cancer). this category includes:

-uneven contour, posterior contours not well visualized, calcified, hypervascular, larger than 3 cm, increased size of fibroadenomas more than 5 cm within 6-month.

- chronic abscesses;
- complex cysts containing solid cysts;
- intraductal papillomas;
- nodular formation without clear exographic images;
- edema of mastitis without positive dynamics after anti-inflammatory and antibacterial treatment
- infiltration and other forms;
- adenosis type, hypoechogenic formation in the glandular tissue, around which there is a localized vascular pattern;

In this case, the result of doubtful and negative biopsy requires re-examination or individual choice of surgical treatment.

4 Category C - dense tumors with uneven contours - with a high probability of malignancy, but not all the classic signs of a malignant tumor. In this case, the result of doubtful and negative biopsy also requires re-histological examination or individual choice of surgical treatment.

BI-RADS - 5 - very high probability of malignancy (more than 95%) - cancerous features (vertical spread, indistinct, uneven, star-shaped (light) contour, hyperechoic zone of desquamation, wide acoustic shadow behind the formation, requiring appropriate measures). If the formation does not have these classic signs of cancer, the conclusion would be one of the above 4 categories of BI-RADS.

Figure 9. With uneven boundaries, peripheral hyperexogenous roller node

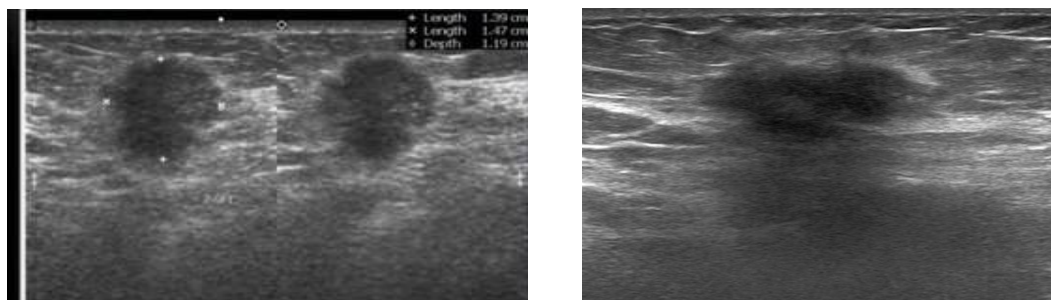


Figure 10. The 46-year-old patient had no identified nodules, complaints, and without early ultrasound examination. BIRADS 5



In our study, 1 (1%) case of this category was observed, as a result of which one-sided mastectomy and lymphadenectomy were performed and he received chemotherapy 5 times. This condition has been observed for many years in a patient with a hypertrophic form of autoimmune thyroiditis subclinical hypothyroidism, but without replacement therapy, after which the patient was prescribed levothyroxine sodium 1.5 mg / kg / day.

BI-RADS-6 is a histologically confirmed, malignant tumor that requires immediate action, including cancer-specific changes. None of the patients in the study found symptoms specific to this category. Our study examined the co-occurrence of a large majority of 21 patients with thyroid pathology. It was found that relatively high-grade changes were mainly detected in patients with autoimmune thyroiditis.

Table 1.

The relationship between thyroid pathology and BIRADS categories

BIRADS category	Thyroid pathology			
	(IDIG) In 48 cases (45,7%)	AIT In 38 cases (36,2%)	Thyrotoxic goiter 12 cases (11,4%)	Thyrotoxic adenoma in 7 cases (6,7%)
without pathology	18	3	0	0
0	0	2	0	0
1	17	6	6	6
2	7	12	4	1
3	5	8	2	0
4	1	6	0	0
5	0	1	0	0
6	0	0	0	0

In 21 (20%) women of childbearing age with thyroid pathology, no pathological changes were detected in the mammary gland, and in 84 (80%) pathological changes in the mammary gland were observed. Two cases specific to category BIRADS 0, which were not fully observable on ultrasound due to their size, were observed in patients with autoimmune thyroiditis. While BIRADS category

1-specific changes (17 in total) were associated with iodine deficiency-induced goiter (IDIG), BIRADS also accounted for a large proportion of Category 2,3,4-specific changes in patients with autoimmune thyroiditis.

CONCLUSION: In a large proportion of women of childbearing age with thyroid pathology, changes specific to breast pathology are detected. Between thyroid pathology, there is a reliable link between autoimmune thyroiditis and breast cancer risk.

DISCUSSION: to date, there is a lot of information about the interaction of mammary glands with thyroid dysfunction [12], but most of them are related to the problem of breast cancer (BC) [14]. In most studies [11], thyroid pathology has been found to be a risk factor for benign breast disease (BBD) and BC, while in some observations the link between benign breast disease (as well as BC) and thyroid pathology has been uncertain [16]. C. Anil, T. Guney, A. Gursoy In a study of benign breast disease and thyroid disease, the association between nodular goiter and autoimmune thyroiditis and benign breast hyperplasia was more common in this non-pathology control group. (31.4% and 21.1%, respectively) [7]. Our observations also yielded positive conclusions, consistent with the data of C. Anil, T. Guney, A. Gursoy.

References:

1. Vysotskaya I.V., Letyagin V.P., Cherenkov V.G. and dr. Clinical recommendations of Russian union of oncomammologists on prevention of breast cancer, differential diagnosis, treatment of precancerous lesions and benign diseases of the liver. *Tumors of the female reproductive system* 2016; 12 (3): 43-52.
2. American College of Radiology. BI-RADS Breast imaging reporting and data system . Breast imaging atlas: mammography, breast ultrasound, breast MR-imaging. - Virginia. Reston, 2003. - 268 p.
3. Eberl MM, Phillips RL Jr., Lamberts H, Okkes I. : Characterizing breast symptoms in family practice. *Ann Fam Med* 2008; 6: 528–33.
4. Gopalani SV, Janitz AE, Martinez SA, Gutman P, Khan S, Campbell JE. Trends in cancer incidence among American Indians and Alaska Natives and Non-Hispanic Whites in the United States, 1999-2015. *Epidemiology*. 2019
5. Danino MA, El Khatib AM, Doucet O, Dao L, Efanov JI, Bou-Merhi JS, Iliescu-Nelea M. Preliminary Results Supporting the Bacterial Hypothesis in Red Breast Syndrome following Postmastectomy Acellular Dermal Matrix- and Implant-Based Reconstructions. *Plast. Reconstr. Surg.* 2019 Dec;144(6).
6. Musina E.V., Kogan I.Yu. Possibilities of using biguanides in fibrocystic disease in women of reproductive age /*Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. - 2019. - T. 68. - No. 3. - S.35-40.
7. Anil C, Guney T, Gursoy A. The prevalence of benign breast diseases in patients with nodular goiter and Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest* 2015; 38: 971-5.
8. Ismailova M.KH. Application of the bi-rads classification for ultrasound diagnosis of breast diseases. *Journal of research in health science*. Vol. 2, No. 2, 2017, pp. 15-21.
9. Fisenko E.P. Application of the BI-RADS scale in breast ultrasound examination. *Methodical recommendation*. Moscow 2017.
10. Figueroa JD, Pfeiffer RM, Brinton LA, Palakal MM, Degnim AC, Radisky D et al. Standardized measures of lobular involution and subsequent breast cancer risk among women with benign breast disease: a nested case-control study. *Breast Cancer Research & Treatment* 2016; 159(1):163-172.
11. Manoosh Zendehdel, Babak Niakan Subtypes of Benign Breast Disease as a Risk Factor for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Protocol Iran *J Med Sci*. 2018 Jan; 43(1): 1–8.
12. Anil C, Guney T, Gursoy A. The prevalence of benign breast diseases in patients with nodular goiter and Hashimoto's thyroiditis *Endocrinol Invest*. 2015 Sep;38(9):971-5.

13. Giustarini E, Pinchera A, Fierabracci P, Roncella M., Fustaino L. Thyroid autoimmunity in patients with malignant and benign breast diseases before surgery *European Journal of Endocrinology* (2006) 154. 645–649.
14. Haomin Yang, Natalie Holowko, Felix Grassmann, Mikael Eriksson, Per Hall, Kamila Czene Hyperthyroidism is associated with breast cancer risk and mammographic and genetic risk predictors *BMC Med* 2020 Aug 25;18(1):225.
15. Toshmatova G. Prevalence of Mastopathy among Women of Tashkent City *Journal of Oncology Research Treat* 2019, 4:1



Халимова З.Ю.

Профессор, руководитель отдела
лаборатории нейроэндокринологии
с хирургией гипофиза
Республиканского Специализированного
Научно-Практического Медицинского Центра
Эндокринологии имени академика Я.Х.Туракулова,
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,

Азимова О.Т.

Базовый докторант 1-го года обучения
Республиканского Специализированного
Научно-Практического Медицинского Центра
Эндокринологии имени академика Я.Х.Туракулова

Батирова М.А.

Клинический ординатор Республиканского
Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Акушерства и гинекологии

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННАЯ ОЦЕНКА АГРЕССИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

АННОТАЦИЯ

Агрессивные аденомы гипофиза (ААГ) — это аденомы, демонстрирующие быстрый рост, инвазивность, частые или множественные рецидивы или резистентные к традиционным методам лечения. Клинико-визуализационная оценка агрессивных аденом гипофиза при помощи играет важную роль для ранней предикции и прогнозировании дальнейших исходов заболевания и агрессивного поведения аденом.

Цель исследования: оценка корреляции нейровизуализационных данных с гормональной активностью ААГ.

Материалы и методы. В исследование было включено 74 больных с ААГ. Средний возраст больных от 12 до 69. Больным проведена базальная оценка уровня гипофизарных гормонов: ПРЛ, СТГ, ИФР-1 и кортизол крови РИА-методом, также МРТ-исследование. Для оценки инвазии было использовано классификация Кнопса.

Результаты. Результаты гормонального исследования установило, что среди агрессивных аденом превалирует неактивные аденомы гипофиза. Не выявлено корреляционной связи между гормональной активностью агрессивных аденом с объемом аденом гипофиза. По данным МРТ также установлено, что инвазия в кавернозный синус III степени и неоднородность аденомы могут стать эквивалентами агрессивности.

Выводы. Установленные закономерности определяют необходимость визуализационной оценки агрессивных аденом гипофиза и обозначения их степени агрессии на основе неоднородности опухоли, компрессии хиазмы, гипо- и изоинтенсивность в T1 режиме и гиперинтенсивность в T2 режимах.

Ключевые слова: агрессивные аденомы гипофиза, нейровизуализация.

ANNOTATION

Aggressive pituitary adenomas are adenomas that show rapid growth, invasiveness, frequent or multiple relapses, or are resistant to conventional therapies. Clinical-imaging assessment of aggressive pituitary adenomas using the aid plays an important role in early predicting and predicting further disease outcomes and aggressive behavior of adenomas.

Purpose of the study was to assess the correlation of neuroimaging data with the hormonal activity of APA.

Materials and methods. The study included 74 patients with aggressive pituitary adenomas (APA). The average age of the patients was from 12 to 69. The patients underwent a basal assessment of the level of pituitary hormones: PRL, GH, IGF-1 and blood cortisol by the RIA method, as well as an MRI study. Knop's classification was used to assess the invasion.

Results. The results of hormonal research have established that inactive pituitary adenomas prevail among aggressive adenomas. No correlation was found between the hormonal activity of aggressive adenomas and the volume of pituitary adenomas. According to MRI data, it was also found that invasion into the cavernous sinus of the III degree and heterogeneity of the adenoma can become equivalents of aggressiveness.

Conclusion. The established patterns determine the need for visualization assessment of aggressive pituitary adenomas and designation of their degree of aggression based on tumor heterogeneity, chiasm compression, hypo- and iso-intensity in T1 mode and hyperintensity in T2 modes.

Key words: aggressive pituitary adenomas, neuroimaging.

АННОТАЦИЯ

Гипофизнинг агрессив аденомалари (ГАА) бу ўсишни тез, инвазивлик қобилияти бор, тез -тез ёки кўп марта қайталанишни мумкин булган ёки анъанавий даволанишга резистент бўлган аденомалар. Визуализацион баҳолаш гипофизнинг агрессив аденомаларини эрта ташхислаш, кейинги натижаларини эрта башорат қилишда муҳим рол ўйнайди.

Тадқиқот мақсади: МРТ маълумотларининг гормонал фаоллиги билан боғлиқлигини баҳолаш.

Материаллар ва услублар. Тадқиқотда ГАА билан касалланган 74 бемор иштирок этди. Беморларнинг ўртача ёши 12 дан 69 гача эди. Беморлар гипофиз гормонлари: ПРЛ, СТГ, ИГФ-1 ва қон кортизолини РИА усули билан, шунингдек, МРТ текшируви асосида баҳоланди. Инвазивликни босқинчи баҳолаш учун Кнопс таснифи ишлатилган.

Натижалар. Гормонал тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, агрессив аденомалар орасида фаол бўлмаган гипофиз аденомалари устунлик қилади. Агрессив аденомаларнинг гормонал фаоллиги ва гипофиз аденомалари ҳажми ўртасида ҳеч қандай боғлиқлик топилмади. МРТ маълумотларига кўра, шунингдек, 3 даражали каверноз синуснинг босилиши ва аденоманинг гетерогенлиги агрессивлик эквивалентига айланиши мумкинлиги аниқланди.

Хулоса. Белгиланган нақшлар гипофизнинг агрессив аденомаларини визуал баҳолаш ва ўсимта гетерогенлиги, хиазмани сиқиб, T1 режимида гипо- ва изо-интенсивлиги ва T2 режимида гиперинтенсивлигини ҳисобга олган ҳолда уларнинг агрессия даражасини белгилаш зарурлигини аниқлайди.

Калит сўзлар: гипофизнинг агрессив аденомалари, нейровизуализация.

Введение

Определение агрессивного поведения аденом гипофиза во многом опирается на визуализационную оценку аденом. Одним из критериев агрессивности это быстрый рост опухоли, инвазивность в близ лежащие ткани и толерантность к традиционной терапии.[7] Как видно из выше изложенного, как минимум 2 критерия диагностируется при помощи магнитнорезонансной томографии (МРТ), что подчеркивает существенную роль МРТ в диагностик^е агрессивных аденом гипофиза.[2]

Кроме того, МРТ-диагностика может определить прогностическую оценку агрессивности опухоли до хирургического лечения. Более того, диагноз карциномы гипофиза (КГ) устанавливается только в том случае, если методы визуализации выявили краниоспинальные или системные метастазы, что в свою очередь определяет ключевую роль МРТ в дифференциальной диагностике ААГ и КГ. Соответственно, МРТ обследования для пациентов с агрессивными опухолями гипофиза, должна оцениваться адекватно и с точностью как первичный прогностический метод диагностики.[3]

Таким образом, в связи с изложенными выше резко повышается роль визуализационной оценки ААГ не только для установление правильного диагноза, но и прогнозирования последующего поведения аденомы гипофиза.

Цель исследования: оценка корреляции нейрорвизуализационных данных с гормональной активностью ААГ.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 74 больных с ААГ (мужчин- 35,1% (n=26) Женщин-64,8% (n=48)) Средний возраст больных от 12 до 69 (средний возраст $46,5 \pm 4,09$ года). Диагноз ААГ был установлен на основании тщательно собранного анамнеза, клиническо-гормональных и визуализационных исследований, результатов МРТ.

В целях идентификации гормональной активности аденом, произведена всем больным базальная оценка уровни гипофизарных гормонов как: ПРЛ, СТГ, ИФР-1 и кортизол крови РИА-методом на базе РСНПМЦЭ. Все больные были разделены на 4 группы в зависимости от гормональной активности: пролактиномы, АКТГ зависимый синдром Иценга Кушинга (АКТГЗ.СИК), акромегалия и неактивные аденомы гипофиза (НАГ).

Всем больным было проведено с введением контрастных веществ по показаниям. Техника сканирование: T2-TSE трансверзальная проекция, T2-TSE сагиттальная проекция, T1-TSE, коронарная проекция, T1-TSE сагиттальная проекция.

Согласно данной классификации, оценивались следующие особенности визуализации:

1. Размер аденомы оценивалось по трем проекциям.

Объем аденомы рассчитывалась по формуле эллипсоид Di-Chiro- Nelson 2. Оценивалось пересечение опухоли из межкаротидных линий (Кнопс) (Рис. 1).

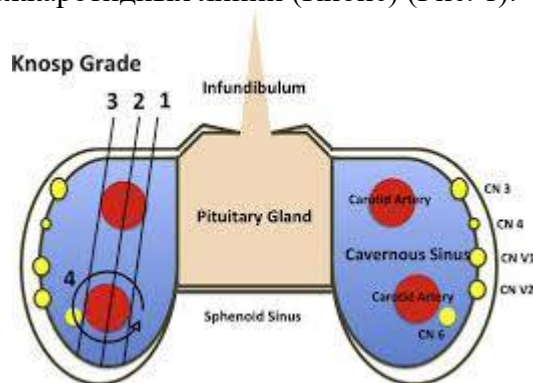


Рис.1* Пересечение опухоли из межкаротидных линий

(Рисунок адаптирован из * Ajlan A. Achrol A. Albakr A et al. Cavernous sinus involvement by pituitary adenomas: clinical implications and outcomes of endoscopic endonasal resection. J Neurol Surg B Skull Base. 2017; 38: 273-282)

- 0-я степень, интактный кавернозный синус
- 1-я степень, распространение опухоли до интракаротидной линии.
- 2-я степень, распространение опухоли до латеральной линии опухоли
- 3-я степень, распространение опухоли за латеральную линию
- 4-я степень, полное окружение кавернозного сегмента ВСА опухолью

3. Вовлечение клиновидной пазухи.

4. Компрессия хиазмы.

5. Форма опухоли, признак дольчатой структуры и не однородности.

- 6. Интенсивность в T1 и T2 режимах.
- 7. Некроз опухоли и/или дегенерация аденомы.
- 8. Апоплексия.

Статистический анализ данных проведен по программному обеспечению Graphpad Prism

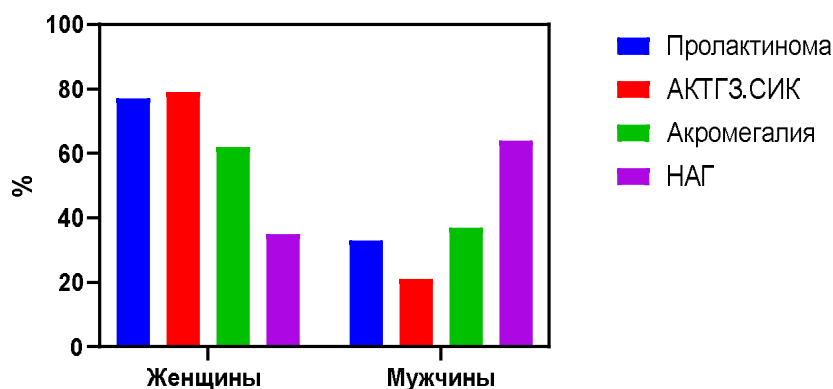
9. В описательном анализе непрерывные переменные были обобщены и выражены как медиана и меж или среднее значение и стандартное отклонение (на основе распределения), а категориальные переменные были выражены как абсолютные значения и проценты.

Коэффициент Пирсона и r^2 был рассчитан для оценки корреляции.

Результаты исследований

Согласно результатам гормонального исследования у 29,3% (n=22) пациентов диагностировано пролактин секретирующая аденома гипофиза. Из них 77% женщин (n=17) 33% мужчин (n=5). Средний возраст в группе 36,14 (SDS±12,36). У 25,3% (n=19) больных диагностировано АКТГ зависимый синдром Иценга Кушинга. Из них 79% женщин (n=15) и 21% мужчин (n=4). Средний возраст исследуемых составила 32,42 (SDS ±10,43). Соматотропин секретирующая аденома гипофиза составили 21,3% (n=16) исследуемых, где 62% (n=10) женщины и 37% мужчины (n=6). Средний возраст в данной группе составил 42,81 (SDS ±12,04). 22,9% (n=17) больных составили группу неактивные аденомы гипофиза (НАГ) с агрессивным течением, где женский пол составил 35% (n=6) и 64% составили мужчины (n=11). Средний возраст больных данной группы составил 43,35 (SDS ±15,93). (Рис.2)

А.



В.

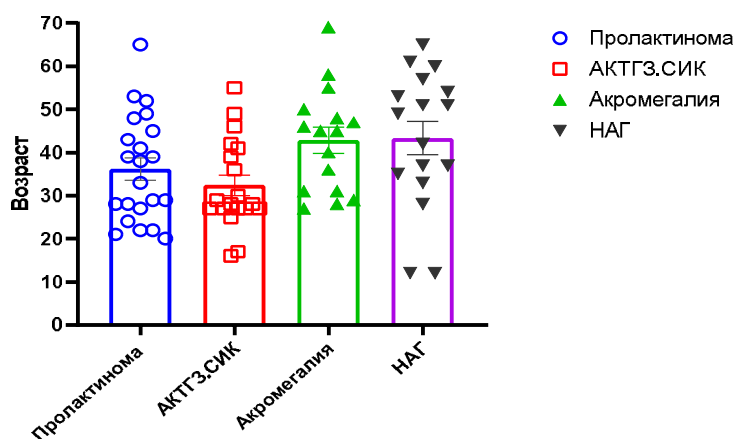


Рис 2. А.В. Возрастно-половая характеристика основных групп

Было изучено корреляционная связь гормональной активности агрессивных аденом с объемом аденом гипофиза. По результатам исследования во всех группах исследования не выявлено значимой взаимосвязи показателей уровней гормонов как пролактин (P=0.8884), ИФР-1, СТГ (P=0.678) и кортизола крови (P=0.02) с объемом аденомы (Рис.3.А, В.4).

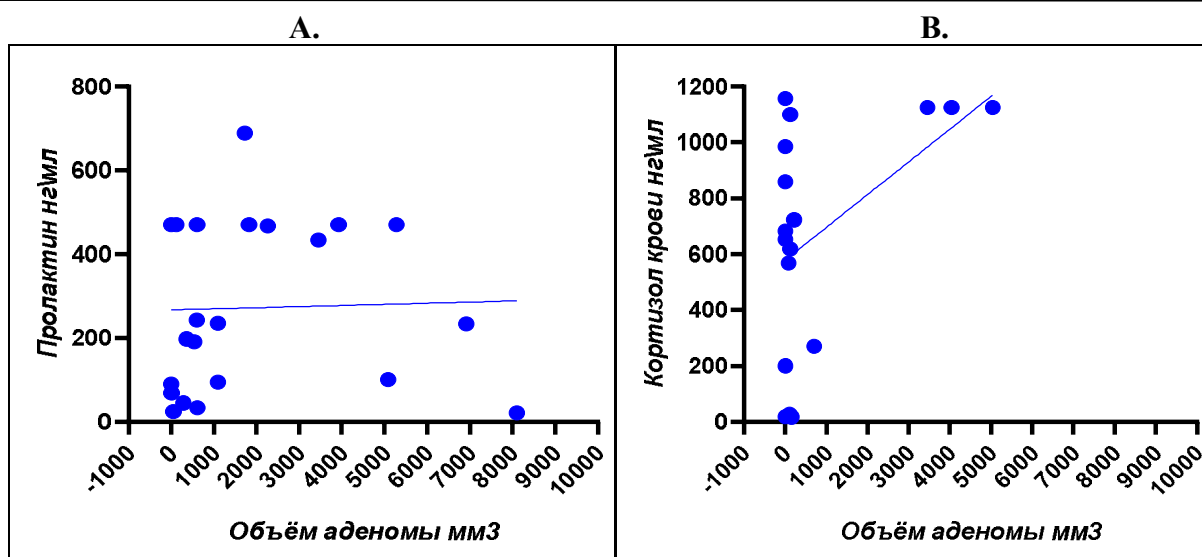


Рис 3. Корреляционная связь гормональной активности пролактином (А) и АКТГЗ.СИК (В) с объёмом аденом. Коэффициент корреляции по Пирсону (r) А=0,03178; В=0,5204; (R²) А=0,001; В=0,2708

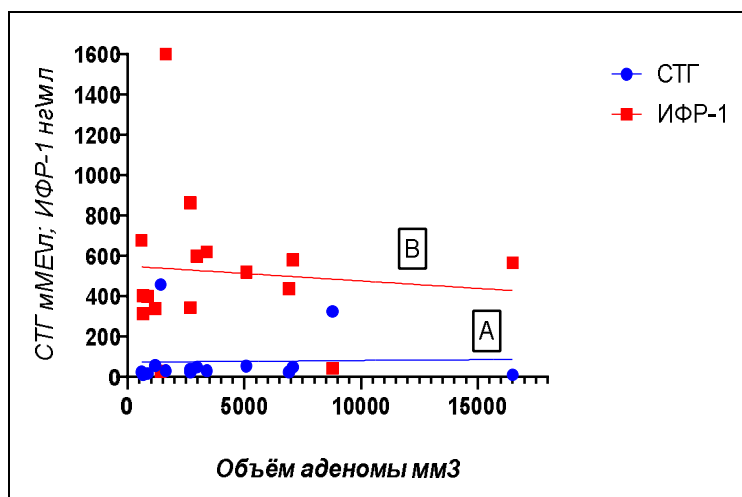


Рис 4. Корреляционная связь гормональной активности СТГ (А), ИФР-1 (В) с объёмом аденом. Коэффициент корреляции по Пирсону А=0,02805; В=-0,08665. (R²) А= 0,0007870; (R²) В=0,007509

Таким образом уровень гормональной активности и объём аденомы не могут стать предикторами агрессивного поведения аденомы.

Инвазия в кавернозный синус у исследуемых больных с агрессивными аденомами гипофиза присутствовали в различных степенях. Grade 0 (интактный кавернозный синус)-20% (n=15), Grade I – 13,5% (n=10), Grade II – 21,6% (n=16), Grade III – 29,3% (n=22) составила наибольшую часть, где Grade IV-15,6% (n=11). (Рис.5)

МРТ исследования показали, что у пациентов с Grade III по Knosp Scale превалировало не правильная форма опухоли 49% (n=10), признак дольчатости структуры и не однородности 61,1% (n=13) а также чаще сохранялись зрительные расстройства в виде хиазмального синдрома 60,8% (13). У 36% (n=7) исследуемых наблюдалось очаговая эрозия основной пазухи, где основным симптомом явилось ринорея. 18,9% (n=4) наблюдалось очаговая поражение центральной нервной системы (ЦНС), где превалировала жалоба больных гипоакузией и атаксией. У 27% и 9% больных наблюдалось деструкция аденомы и апоплексия соответственно.

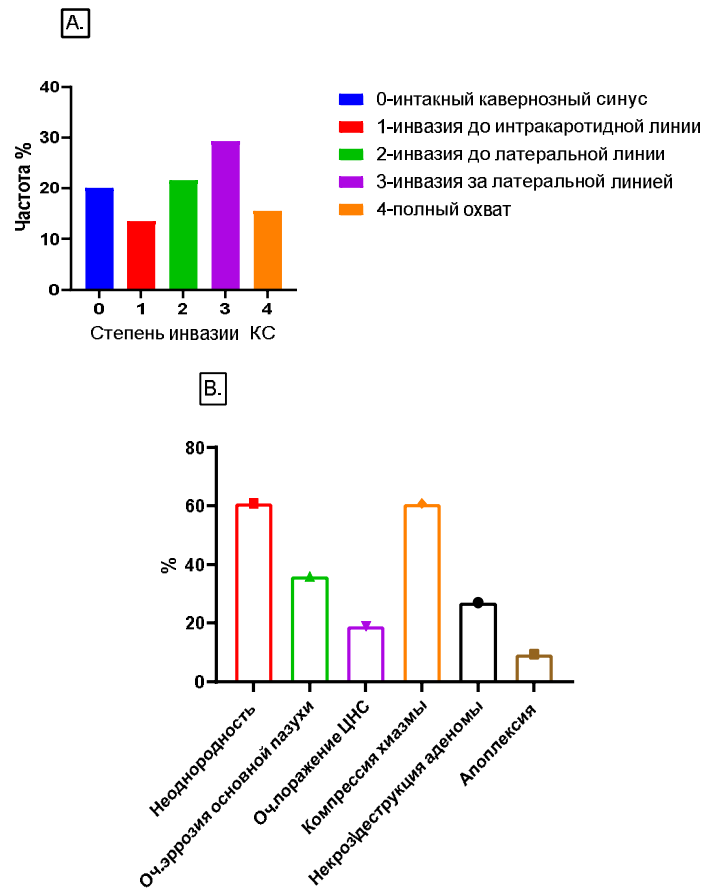
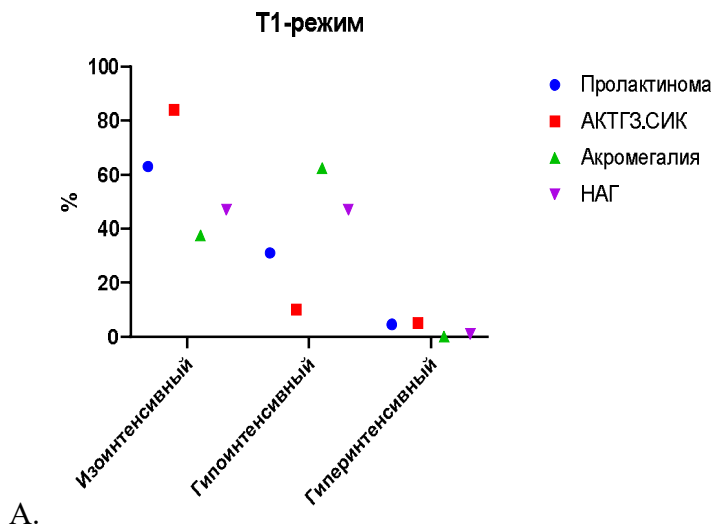
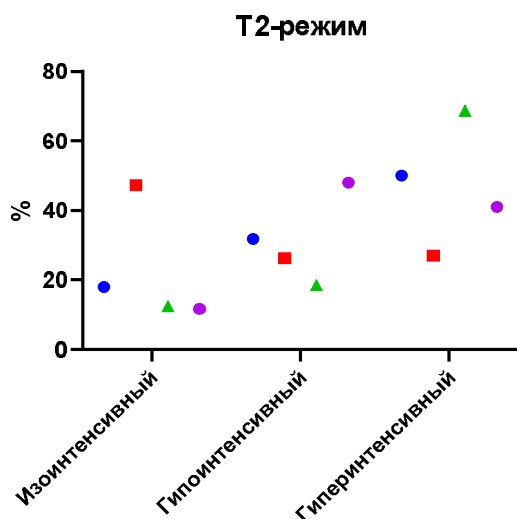


Рис 5. А.Оценка инвазии аденомы в кавернозный синус по классификации Кнопрс. В. Особенности визуализации МРТ исследований больных с Grade III- инвазией.

По данным МРТ инвазия в кавернозный синус III степени также неоднородность аденомы могут стать эквивалентами агрессивности.

Сравнительный анализ интенсивности в двух режимах T1 и T2 показало, что ААГ изоинтенсивные (57,875% SD=±20,34) и гипоинтенсивные (37,625% SD=22,46) в T1 режиме. В T2 режиме 46,6% (SD=±16,85) гиперинтенсивные, 31,15% ((SD=±12,4) гипоинтенсивные и 22,3% (SD= ±16,8) изоинтенсивные. Таким образом, этот показатель не может быть предиктивным для оценки агрессивного поведения аденом.





В.

Рис 6. Интенсивность ААГ аденом в T1 (А) и T2 (В) режимах.

Обсуждение

Быстрый рост является основным критерием для определения агрессивности опухоли, но объема аденомы трудно определить на ранней стадии, и в динамике МРТ обычно проводится каждые 6 месяцев или каждый год. На сегодня в онкологической практике используется 3D-МРТ для расчета изменений объема опухоли, но, этот метод трудно применить в случае небольших sellarных образований или остатков резидуальной ткани. В связи с этим, основной целью диагностики ААГ является получение наилучшую воспроизводимости МРТ изображений и сравнение вертикальный, аксиальный и поперечный диаметры опухоли на корональных срезах с расчетом объема аденомы.[1]

Прогрессирование роста аденомы считается значимым если $>20\%$ за 6 месяцев.

Инвазия – это распространение аденомы за естественным барьером, таким как кость или мозговая оболочка. Проводить оценку степени инвазии аденомы в основную пазуху или в кавернозный синус является сложной задачей. Инвазия в сфеноидную пазуху определяется разрушением или деформацией кости стенок турецкого седла. Кроме этого при эрозии кости опухоль может прогрессировать через сфеноидальную пазуху, в сторону носовой полости спереди, разрушая твердое небо и расти внутри ротовой полости снизу, затрагивая кливус сзади и, наконец, прорасти в сторону затылочной кости (РИС)[9]. Охват кавернозного синуса дает определенную опасность хирургического доступа, так как данный синус играет огромную роль в регуляции внутричерепного кровообращения и осуществлении венозного оттока от **мозга и глазниц**. [5]

Более того, кавернозный синус занимает особое место по причине того, что через него проходят ветви внутренней сонной артерии, а также черепно-мозговые нервы, как глазодвигательный нерв, блоковой нерв, ветвь глазничного нерва, верхнечелюстной нерв и отводящий нерв.

Таким образом, с одной стороны, инвазия аденомы в кавернозный синус рассматривается как почти эквивалент агрессивности опухолей гипофиза. В то время как, инвазия в кавернозный синус представляет собой только один критерий агрессивности опухоли. [6]

На самом деле, вторжение в кавернозный синус не всегда означает агрессивность так как, некоторые пролактиномы, с охватом кавернозного синуса, может поддаваться лечению антагонистами дофамина. Но, несмотря на значительные прогресс в хирургии гипофиза, инвазия аденомы в каверный синус приводит к хирургической недоступности и остатка резидуальной ткани, что особенно явно для гормонально активных аденом гипофиза. Охват кавернозного синуса аденомами гипофиза в большинстве случаев носит односторонний

характер, при этом смещенный в сторону нормальный гипофиз “защищает” контралатеральный кавернозный синус.

Котье [4] предполагает, что процент сужение внутренней сонной артерии опухолевой тканью более 67% делает инвазию определенной, т. е. положительная прогностическая ценность составляет 100%. Если это значение меньше 25% или если опухоль не проходит линию, соединяющую медиальную стенку внутрикавернозного и надкавернозного сегментов внутреннего, кавернозного синуса инвазия может быть исключена. Но следует отметить, что критерии, основанные на МРТ Котье, были сопоставлены с результатами хирургических вмешательств, наблюдавшихся до эры эндоскопической нейрохирургии, что в настоящее время считается более точным для визуализации инвазии кавернозных пазух. Согласно наблюдениям другого ученого Сол [10] было обнаружено что захват оболочки и сужение просвета внутренней сонной артерии углом равным 136,5° внутрикавернозной ВСА, было связано с высокой вероятностью инвазии в кавернозный синус. По классификации Е. Knoepf [8] анатомические ориентиры могут помочь в диагностике инвазии кавернозного синуса. Согласно этой классификации, инвазия “очень вероятна”, если опухоль распространяется в боковом направлении и проходит линию, проведенную между центрами поперечного сечения над-и внутрикавернозных сегментов внутренней сонной артерии. Но интересно отметить, что Ху [11] обнаружил чувствительность только 47% оценок Knoepf в хирургической практике с болезнью Кушинга. На самом деле, если ориентиры Knoepf могут быть полезны для классификации макроаденом гипофиза и в значительной степени используются в литературе, их практический интерес меньше для отдельных случаев, а также для дифференциации истинной инвазии от компрессии и особенно для ограниченной инвазии кавернозного синуса, расположенного в его задней части.

Выводы

1. Частота распределения агрессивных аденом с инвазивным ростом в наибольшей степени проявилась у пациентов с неактивными аденомами гипофиза, на втором месте у пациентов с акромегалией и на третьем месте у пациентов с пролактиномой.
2. Гормональная оценка показало, что уровень гормональной активности и объем аденомы не коррелируется, что утверждает факт не информативности этих показателей для оценки агрессивного поведения аденомы.
3. Инвазия 3й степени явилось самой частой среди всех больных которых нужно считать эквивалентом агрессии.
4. Визуализационная предикция аденом по МРТ показало, что неоднородность опухоли, компрессия хиазмы, гипо- и изоинтенсивность в T1 режиме и гиперинтенсивность в T2 режимах наиболее значимые в оценке агрессивного поведения аденомы гипофиза.

Литература

1. Bette S, Butenschön VM, Wiestler B, von Werder A, Schmid RM, Lehmborg J, Zimmer C, Meyer B, Kirschke JS, Gempt J. MRI criteria of subtypes of adenomas and epithelial cysts of the pituitary gland. *Neurosurg Rev.* 2020 Feb;43(1):265-272.
2. Bonneville JF, Potorac J, Beckers A. Neuroimaging of aggressive pituitary tumors. *Rev EndocrMetabDisord.* 2020 Jun;21(2):235-242.
3. Conficoni A, Feraco P, Mazzatenta D, Zoli M, Asioli S, Zenesini C, Fabbri VP, Cellerini M, Bacci A. Biomarkers of pituitary macroadenomas aggressive behaviour: a conventional MRI and DWI 3T study. *Br J Radiol.* 2020 Sep 1;93(1113):20200321.
4. Cottier JP, Destrieux C, Vinikoff-Sonier C, Jan M, Herbreteau D. Etude IRM de l'invasion des sinus cavernaux par les adénomeshypophysaires [MRI diagnosis of cavernous sinus invasion by pituitary adenomas]. *Ann Endocrinol (Paris).* 2000 Sep;61(3):269-74. French. PMID: 10970953.
5. Hornyak M, Couldwell WT. Multimodality treatment for invasive pituitary adenomas. *Postgrad Med.* 2009 Mar;121(2):168-76.

6. Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery*. 1993 Oct;33(4):610-7; discussion 617-8.
7. Mete O, Lopes MB. Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors. *EndocrPathol*. 2017 Sep;28(3):228-243.
8. Micko A, Oberndorfer J, Weninger WJ, Vila G, Höftberger R, Wolfsberger S, Knosp E. Challenging Knosp high-grade pituitary adenomas. *J Neurosurg*. 2019 May 31;132(6):1739-1746.
9. Sav A, Rotondo F, Syro LV, Di Ieva A, Cusimano MD, Kovacs K. Invasive, atypical and aggressive pituitary adenomas and carcinomas. *EndocrinolMetabClin North Am*. 2015 Mar;44(1):99-104.
10. Sol B, de Filette JMK, Awada G, Raeymaeckers S, Aspeslagh S, Andreescu CE, Neyns B, Velkeniers B. Immune checkpoint inhibitor therapy for ACTH-secreting pituitary carcinoma: a new emerging treatment? *Eur J Endocrinol*. 2021 Jan;184(1): K1-K5.
11. Xu K, Yuan Y, Zhou J, Yu J. Pituitary adenoma apoplexy caused by rupture of an anterior communicating artery aneurysm: case report and literature review. *World J SurgOncol*. 2015 Jul 30; 13:228.



УДК: 616.453 - 008.61: 616.1-06-07

З. Ю. Халимова

д.м.н., профессор, заместитель директора
по науке РСНПМЦЭ акад. Я.Х. Туракулова,
заведующая лаборатории нейроэндокринологии
с нейрохирургии гипофиза

Г. М. Жабборова

Базовый докторант РСНПМЦЭ
им. Акад. Я.Х.Туракулова

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСМЕРТНОГО АНАЛИЗА ПРИЧИН КАРДИО-ВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ 43 ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ КУШИНГА

АННОТАЦИЯ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ - выполнить посмертный анализ причин кардиоваскулярных осложнений у 43 пациентов с СК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Материалом исследования послужили данные умерших 43 пациентов с СК, из них женщин -23 (54%), мужчин-20 (46%). Средний возраст на момент установления диагноза у мужчин составил $33,9 \pm 9,14$ лет, а у женщин $34,8 \pm 9,14$ лет, пациенты были в возрасте в возрасте от 17 до 59 лет. 20 больных соответствующего возраста составили группу контроля.

Всем пациентам выполнялись все исследования, включавшие общеклинические, биохимические, гормональные исследования крови, а также ЭКГ, УЗИ внутренних органов, МРТ гипофиза и КТ надпочечников, консультации узких специалистов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Наиболее часто встречалась возрастная категория от 18 до 44 лет – 14 мужчин (70%) и 18 женщин (78,3%). Доминировало число больных с продолжительностью болезни более 5 лет, при этом чаще среди женщин – 15 случаев (65,2%). Сравнительная характеристика биохимических и гормональных показателей по полу выявила дислипидемию у мужчин и женщин, достоверное повышение АКТГ, кортизола в крови в 8.00 и в суточной моче, и в 24.00 - у мужчин и женщин.

При этом дислипидемия преобладала в возрастном периоде от 18 до 44 лет - $6,27 \pm 1,19$ ммоль/л у пациентов с АКТГ –НСК и АКТГ – ЗСК. Повышение гликированного гемоглобина отмечалось в возрастном периоде от 18 до 44 лет - $7,04 \pm 2,14$ % и от 45 до 59 лет - $7,47 \pm 1,69$ % и был достоверно высоким у больным с АКТГ-эктопированным СК. Повышение уровней кортизола в крови в 8.00 и в суточной моче, и в 24.00 – во всех возрастных периодах, а также АКТГ – до 18 лет и от 18 до 44 лет достоверно повышенными во всех группах.

ВЫВОДЫ. 1) У пациентов с СК независимо от этиологии заболевания необходимо проводить терапию, направленную на улучшение липидного профиля, уровней гликемии, гипертензии, ЧСС.

2) Антикоагулянтная профилактика должна быть, по крайней мере, рассмотрена у пациентов с СК и сбалансирована с индивидуальным риском кровотечения.

Ключевые слова: Синдром Кушинга, смертность, кардиоваскулярные осложнения

З. Ю. Халимова

т.ф.д., профессор

Академик Я.Х.Тўракулов номидаги Республика

ихтисослаштирилган эндокринология

илмий-амалий тиббиёт маркази илмий

ишлар бўйича директор ўринбосари,

Нейроэндокринология лабораторияси ва

гипофиз хирургияси булим бошлиги

Д.Ш. Холова

т.ф.н. Академик Я.Х.Тўракулов номидаги Республика

ихтисослаштирилган эндокринология

илмий-амалий тиббиёт маркази

Нейроэндокринология лабораториясини

катта илмий ходими

Г.М.Жабборова

Академик Я.Х.Тўракулов номидаги Республика

ихтисослаштирилган эндокринология

илмий-амалий тиббиёт маркази таянч докторанти

CUSHING SINDROMI BO'LGAN 43 BEMORDA YURAK -QON TOMIR ASORATLARI SABABLARINI O'LIMDAN KEYINGI TAHLIL NATIJALARI

ANNOTATSIYA

MAQSAD - CS bilan kasallangan 43 bemorda yurak -qon tomir asoratlari sabablarini o'limdan keyin tahlil qilish.

MATERIAL va TADQIQOT USULLARI. Tadqiqot materiali CS bilan kasallangan 43 bemorning ma'lumotlari bo'lib, ulardan 23 ayol (54%), 20 erkak (46%). Tashxis qo'yish paytida erkaklarning o'rtacha yoshi 33,9-9,14, ayollarda 34,8 + 9,14 yoshni, bemorlar 17 yoshdan 59 yoshgacha bo'lgan. Bemorlar barcha tekshiruvlardan o'tdi, shu jumladan: biokimyo, gormonal qon tekshiruvi, shuningdek EKG, ichki organlarning ultratovush tekshiruvi, gipofizning MRT va buyrak osti bezning KT, tor mutaxassislar konsultaciyasi.

O'QISH natijalari. Eng ko'p uchraydigan yosh guruh 18 yoshdan 44 yoshgacha bo'lgan - 14 erkak (70%) va 18 ayol (78,3%). Kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bemorlar soni ustunlik qildi, ayollar orasida - 15 ta holat qayd qilindi (65,2%). Biokimyoviy va gormonal parametrlarning jinsi bo'yicha solishtirma xarakteristikasi erkak va ayollarda dislipidemiya, ACTH va kortizol qondagi 8.00 da va kundalik siydikda 24.00 da erkaklar va ayollarda sezilarli o'sishi aniqlandi. Shu bilan birga, 18 yoshdan 44 yoshgacha bo'lgan davrda dislipidemiya ustunlik qildi-6.27 + 1.19 ACTH bogliq bulmagan va ACTH-ektopic Kushing sindromi bilan og'rigan bemorlarda gliklangan gemoglobinning oshishi 18 yoshdan 44 yoshgacha - 7.04 + 2, 14% va 45 yoshdan 59 yoshgacha qayd etilgan 7.47 + 1.69% ACTH-ektopic CS bilan og'rigan bemorlarda sezilarli darajada yuqori bo'lgan. Barcha guruhlarda 8.00 va kundalik siydikda va 24.00 da qondagi kortizol darajasining oshishi, shuningdek 18 yoshgacha va 18 yoshdan 44 yoshgacha ACTH sezilarli darajada oshdi.

Xulosa. 1) CS bilan og'rigan bemorlarda, kasallikning etiologiyasidan qat'i nazar, lipid profilini, glyukemiya darajasini, gipertoniya darajasini, yurak urish tezligini yaxshilashga qaratilgan terapiya o'tkazish kerak. 2) antikoagulyant profilaktika hech bo'lmaganda CS bilan og'rigan bemorlarda hisobga olinishi va individual qon ketish xavfi bilan muvozanatli bo'lishi kerak.

Kalit so'zlar: Kushing sindromi, o'lim, yurak -qon tomir asoratlari

Khalimova Z.Yu.,**Jabborova G.M.**

RESULTS OF POSTHUMOUS ANALYSIS OF THE CAUSES OF CARDIO-VASCULAR COMPLICATIONS OF 43 PATIENTS WITH CUSHING SYNDROME

ANNOTATION

THE AIM OF STUDY is to perform a posthumous analysis of the causes of cardio-vascular complications in 43 patients with CS.

MATERIAL AND RESEARCH METHODS. The material of the study was the data of the dead 43 patients with SC, of which women -23 (54%), men-20 (46%). The average age at the time of the diagnosis in men amounted to 33.9 ± 9.14 years, and in women 34.8 ± 9.14 years old, patients were in lake aged 17 to 59 years. 20 patients of the relevant age amounted to a group of control. All patients were carried out by all studies that included generally clinical, biochemical, hormonal blood tests, as well as ECG, ultrasound of internal organs, MRI pituitary gland and CT adrenal, consultation of narrow specialists.

RESEARCH RESULTS. The most common age category from 18 to 44 years old - 14 men (70%) and 18 women (78.3%). The number of patients with duration of the disease has dominated over 5 years, with more often among women - 15 cases (65.2%). The comparative characteristic of the biochemical and hormonal indicators by the floor revealed the dyslipidemia in men and women, a reliable increase in ACTH, cortisol in blood at 8.00 and in daily urine and at 24.00 - men and women.

At the same time, the dyslipidemia prevailed in the age period from 18 to 44 years - 6.27 ± 1.19 mmol / l in patients with ACTH-ICS and ACTG - DCS. The increase in the glycated hemoglobin was observed in the age period of 18 to 44 years - $7.04 \pm 2.14\%$ and from 45 to 59 years - $7.47 \pm 1.69\%$ and was significantly high in patient with ACTG ectopied SC. Increased cortisol levels in blood at 8.00 and in daily urine and at 24.00 - in all age periods, as well as ACTH - up to 18 years and from 18 to 44 years old were reliably elevated in all groups.

CONCLUSIONS. 1) In patients with SC, regardless of the etiology of the disease, it is necessary to carry out therapy aimed at improving lipid profile, levels of glycemia, hypertension, heart rate. 2) Anticoagulant prophylaxis should be at least considered in patients with CK and balanced with an individual risk of bleeding.

Keywords: Cushing syndrome, mortality, cardio-vascular complications

Актуальность. Хроническое воздействие высоких уровней глюкокортикоидов при синдроме Кушинга (СК) часто связано с изменениями в системе гемостаза и выражением протромботических фенотипов. Сообщалось о повышенной частоте как атеротромботических, так и венозных тромбоэмболических событий (ВТЭ) у пациентов с СК. В целом сердечно-сосудистые осложнения у этих пациентов вызывают пятикратное увеличение смертности по сравнению с нормальным населением [8]. Таким образом, хотя у пациентов с СК были обнаружены многочисленные нарушения в системе гемостаза, лежащие в основе механизмы протромботического состояния полностью не выяснены. В нескольких исследованиях документально подтверждены высокие уровни фактора VIII и фактора фон Виллебранда, свидетельствующие об усилении образования тромбина и снижении фибринолитической активности. Тем не менее, неясно, в какой степени эти изменения способствуют смещению гемостатического баланса в сторону гиперкоагуляции и экспрессии тромбофильных фенотипов. Необходимы более масштабные исследования, чтобы разработать стратегии профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СК, а именно: 1) сосудистые аномалии и эндотелиальная дисфункция, 2) гиперкоагуляция и 3) застой, могут играть различную роль в патогенезе протромботического состояния у пациентов с СК. [8].

Многоцентровое исследование, выполненное в Сербии в 2020 г, опубликовало обзор, объем данных которого подтверждает увеличение смертности от СК в 1,8–7,4 раза. Это объясняется комбинацией нескольких факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) - ожирение, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия и сахарный диабет 2 типа (СД2)]. Практически все пациенты с СК имеют метаболический синдром (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 имеются доказательства, подтверждающие включение СК в список состояний с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. [7].

По данным американских авторов, СК связан с повышенной заболеваемостью и смертностью и 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 аденокарциномой, 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 [6,4].

Как отмечают итальянские авторы, хотя метаболические изменения и повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний были отмечены у пациентов с субклиническим синдромом Кушинга, частота сердечно-сосудистых событий и смертность в долгосрочной перспективе не оценивались. Авторы стремились установить частоту новых сердечно-сосудистых событий и смертность у пациентов с несекретирующими инциденталомии надпочечников (ИН), опухолями промежуточного фенотипа или опухолями, вызывающими субклинический СК. С января 1995 г. по сентябрь 2014 г. в это исследование были включены 198 пациентов с инциденталомии надпочечников, которые были направлены в эндокринологическое отделение больницы S Orsola-Malpighi, Болонья, Италия. Пациенты оценивались каждые 18-30 месяцев в течение первых 5 лет (средний период наблюдения 7,5 [SD 3,2] лет, диапазон от 26 месяцев до 15 лет). К концу периода наблюдения 114 пациентов имели стабильные несекретирующие ИН, 61 имели либо стабильный промежуточный фенотип, либо субклинический СК, а у 23 пациентов характер секреции ухудшился. По сравнению с пациентами со стабильными несекретирующими инциденталомии надпочечников выживаемость по сердечно-сосудистой смертности была ниже у пациентов со стабильным промежуточным фенотипом или субклиническим СК (97,5% против 78,4%; $p = 0,02$) и у пациентов с ухудшенными паттернами секреции (97,5% против 60,0%; $p = 0,01$). [3,9].

Авторы из Болгарии также отмечают, что пациенты с СК имеют повышенную смертность из-за сосудистых событий и инфекций. К такому выводу они пришли после анализа смертности 386 пациентов с СК. Это было ретроспективное исследование пациентов с СК, получавших лечение в течение 45 лет в главном специализированном центре в Болгарии. Существенными предикторами смертности были активное заболевание на момент смерти, возраст, мужской пол, этиология заболевания и общая продолжительность активного заболевания. [18].

К более позитивным выводам пришли авторы из нескольких центров в Италии, показавшие в 2014 г после анализа 75 больных с СК, что успешное хирургическое лечение гиперкортизолизма значительно улучшает сердечно-сосудистый риск и может снизить уровень смертности. Пациенты со стойким заболеванием имеют повышенную заболеваемость и смертность по сравнению с пациентами в стадии ремиссии. [15].

В 2020 г были опубликованы результаты многоцентрового исследования, выполненного в Италии. [11]. Авторы проанализировали 628 пациентов с аденокарциномой надпочечника, разделенных на две группы: 471 нефункциональная аденома надпочечника (НАН) и 157 СК. После длительного наблюдения они зарегистрировали впервые возникшие ССЗ, такие как инфаркт миокарда (ИМ), чрескожное стентирование и хирургическое шунтирование (ЧТА / АКШ), инсульт, общую/сердечно-сосудистую смертность. Кроме того, пациенты с СК подвергались хирургическому или фармакологическому лечению.

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 [12]. Распространенность сердечно-сосудистых исходов при АКТГ-НСК была более чем в три раза выше, чем у пациентов с ИН. Три из пяти исследований показали, что АКТГ-НСК был связан с более высокой распространенностью диабета и гипертонии. Ни в одном исследовании не было 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.

Таким образом, анализ литературы показал высокую актуальность данной темы и в этой связи нами была выбрана цель исследования:

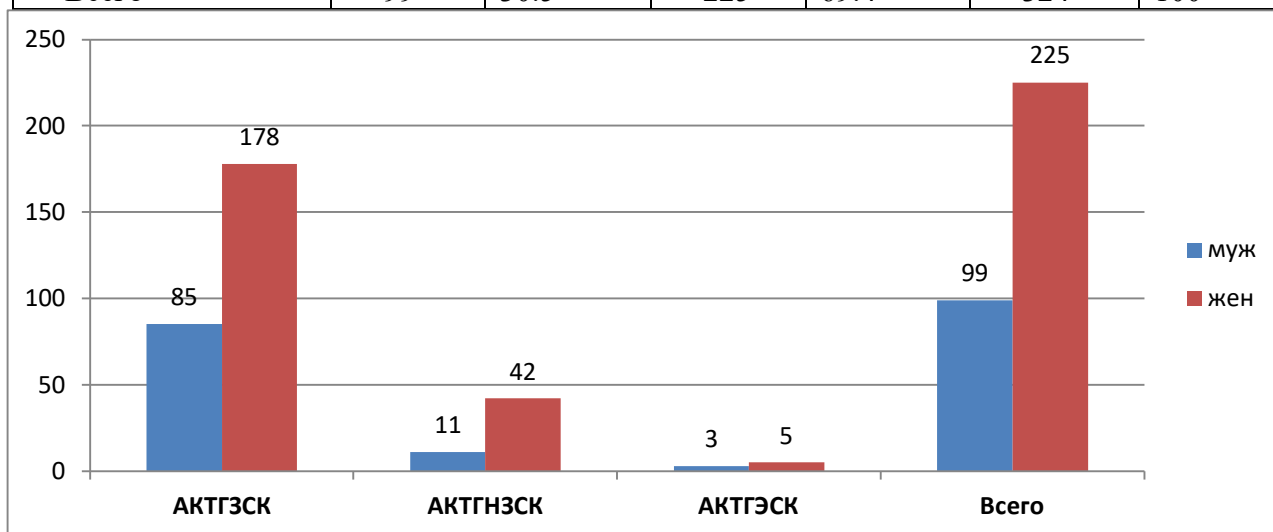
Цель исследования – выполнить посмертный анализ причин кардиоваскулярных осложнений у 43 пациентов с СК.

Материал и методы исследования. Исследование проведено ретро и проспективно в Республиканском Специализированном Научно-Практическом Медицинском Центре Эндокринологии им. академика Е.Х. Туракулова. Объектом исследования явились данные умерших пациентов, обследованных и пролеченных в РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз а также результаты созданного и проведенного регистра больных СК и данные ежегодного мониторингования состояния пациентов, находящихся на учете в регионах по РУз. Согласно этиологической классификации по РУз с периода 2002 года по 2021 год установлены 324 пациента со следующими клиническими формами синдрома Кушинга : Согласно этиологической классификации по РУз с периода 2002 года по 2021 год установлены 317 пациента со следующими клиническими формами синдрома Кушинга : АКТГЗСК – 263 (81.2%) больных из них женщин -178 (54.9%) , мужчин- 85 (26.2%) , АКТГ эктопированный СК -8 пациентов (2.5%) женщин-5 (1.5%) ,мужчин-3 (0.94 %); АКТГ независимый синдром Кушинга – 53 больных (16.3%) женщин- 42 (12.9%) , мужчин – 11 (3.39%). (Таблица 1).

Таблица 1

Распространенность пациентов с СК по РУз по данным регистра

Диагноз	муж	%	жен	%	всего	%
АКТГЗСК	85	26.2	178	54.9	263	81.2
АКТГНЗСК	11	3.39	42	12.9	53	16.3
АКТГЭСК	3	0.94	5	1.5	8	2.5
Всего	99	30.5	225	69.4	324	100

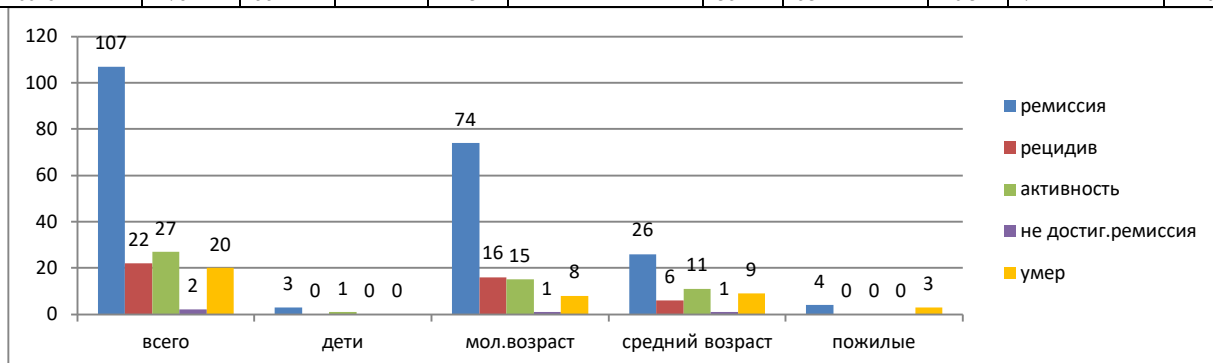


В зависимости от стадии заболевания пациенты с АКТГЗСК женщины в стадии рецидива – 22 (6.7%), активная фаза -27 (без радикального метода лечения) (8.3%), ремиссия-107 (33%); не достигнутая ремиссия-2 (0.617%), умер -20 (6.17%) (таблица 2).

Таблица 2

АКТГЗСК женщины

Клинич. состояние	всего	%	Дети (0-17)	%	Мол.возраст (18-44)	%	Средний возраст (45-59)	%	Пожилые (60-74)	%
ремиссия	107	33	3	0.9	74	22.8	26	8.02	4	1.23
рецидив	22	6.7	0	0	16	4.9	6	1.85	0	0
активность	27	27	1	0.3	15	4.6	11	3.39	0	0
Не достиг. ремиссия	2	0.617	0	0	1	0.3	1	0.30	0	0
умер	20	6.17	0	0	8	2.4	9	2.77	3	0.92
всего	178	55	4	1.23	114	35.1	53	16.3	7	2.16

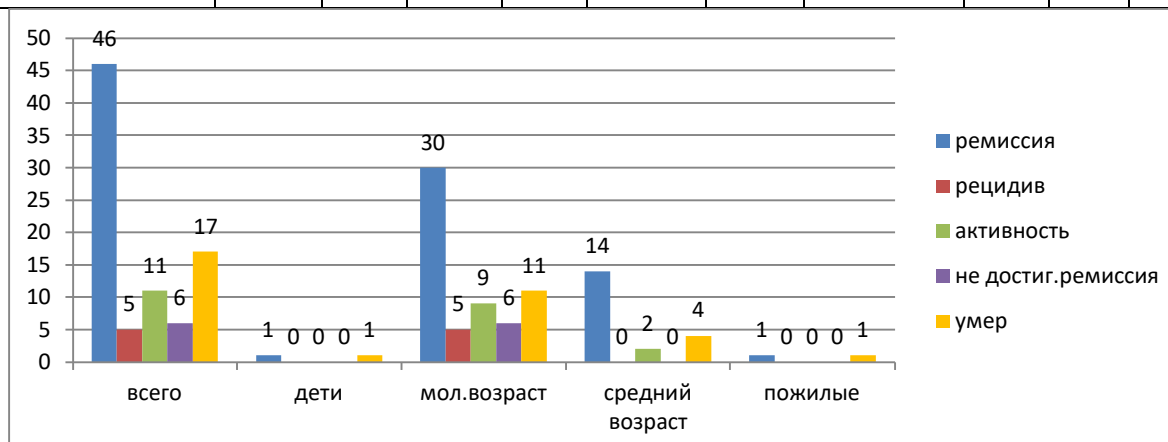


АКТГЗСК мужчины в стадии рецидива -5 (1.54%), активная фаза- 11 (3.39 %), ремиссия- 46 (14.1%), не достигнута ремиссия -6 (1.8%), умер - 17 (5.24%). (таблица 3)

Таблица 3

АКТГЗСК мужчины

Клинич.состояние	всего	%	дети	%	Мол.возраст	%	Средний возраст	%	пожилые	%
ремиссия	46	14.1	1	0.30	30	9.25	14	4.32	1	0.30
рецидив	5	1.54	0	0	5	1.54	0	0	0	0
активность	11	3.39	0	0	9	2.77	2	0.61	0	0
Не достиг. ремиссия	6	1.8	0	0	6	1.85	0	0	0	0
умер	17	5.24	1	0.30	11	3.39	4	1.23	1	0.30
всего	85	26.2	2	0.61	61	18.8	20	6.17	2	0.61

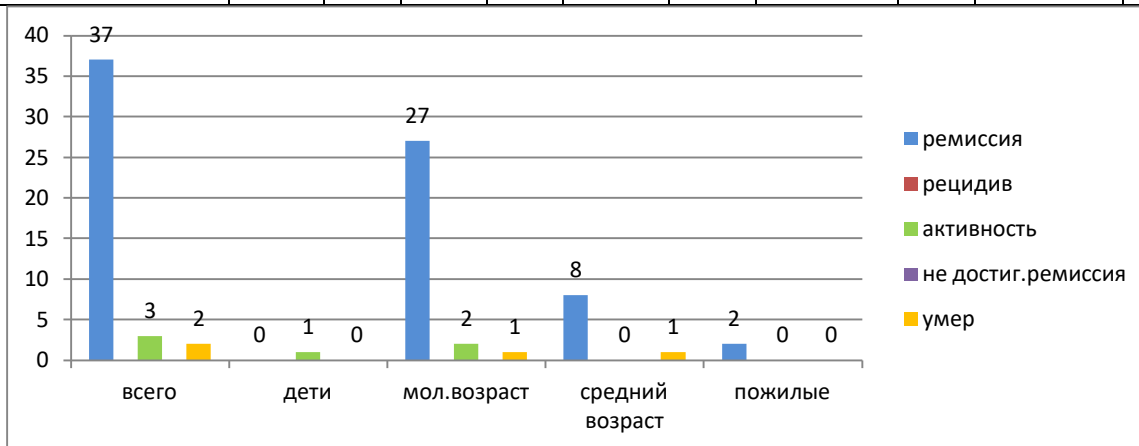


АКТГЗСК женщин в стадии ремиссии -37 (11.4%), активность-3 (0.96%), умер-2 (0.61%) (таблица 4)

Таблица 4

АКТГНЗСК женщины

Клинич.состояние	всего	%	дети	%	Мол.возраст		Средний возраст	%	пожилые	%
ремиссия	37	11.4	0	0	27	8.3	8	2.46	2	0.61
рецидив	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
активность	3	0.96	1	0.30	2	0.61	0	0	0	0
Не достиг. ремиссия	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
умер	2	0.61	0	0	1	0.30	1	0.30	0	0
всего	42	12.9	1	0.30	30	9.25	9	2.77	2	0.61

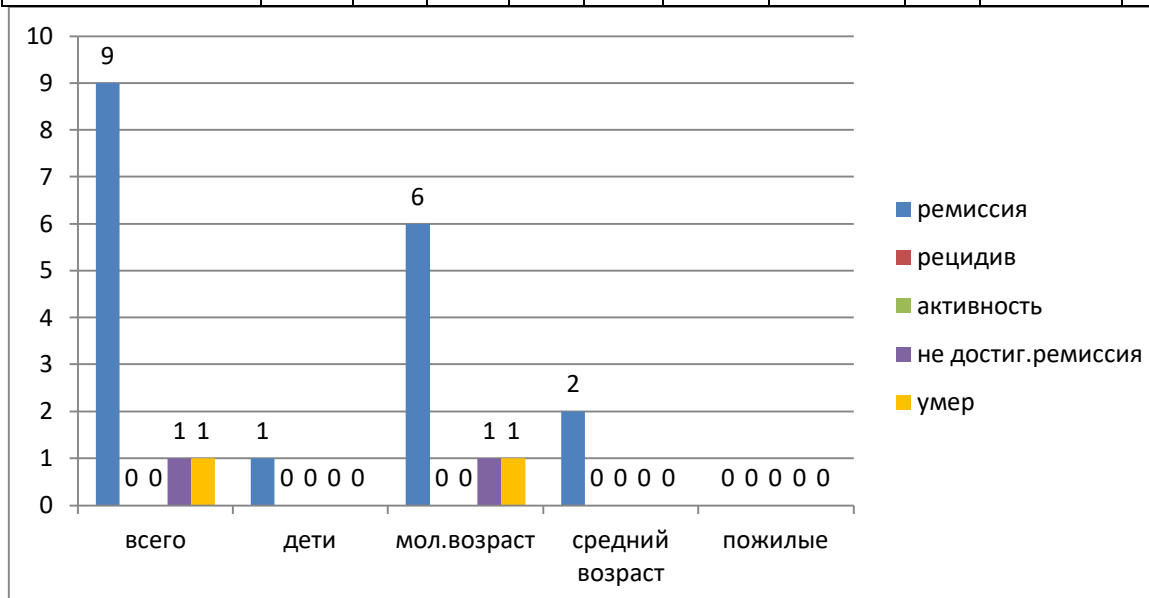


АКТГНЗСК мужчины: в стадии ремиссии-9 (2.7%), не достиг ремиссии-1 (0.30%), умер - 1 (0.30%) (таблица 5).

Таблица 5

АКТГНЗСК мужчины.

Клинич.состояние	всего	%	дети	%	Мол.возраст		Средний возраст	%	пожилые	%
ремиссия	9	2.7	1	0.30	6	1.85	2	0.61	0	0
рецидив	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
активность	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Не достиг. ремиссия	1	0.30	0	0	1	0.30	0	0	0	0
умер	1	0.30	0	0	1	0.30	0	0	0	0
всего	11	3.39	1	0.30	8	2.46	2	0.61	0	0

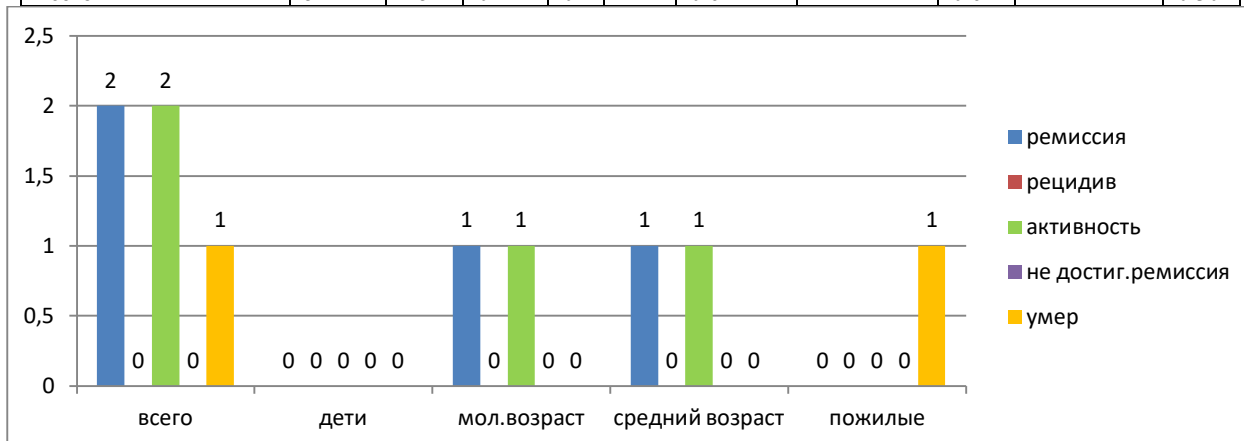


АКТГЭСК женщины в стадии ремиссии-2 (0.61%), в активной фазе- 2 (0.6%); умер-1 (0.30%) (таблица 6).

Таблица 6

АКТГЭСК женщины

Клинич.состояние	всего	%	дети		Мол.возраст		Средний возраст		пожилые	
				%		%		%		%
ремиссия	2	0.61	0	0	1	0.30	1	0.30	0	0
рецидив	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
активность	2	0.61	0	0	1	0.30	1	0.30	0	0
Не достиг. ремиссия	0	0	0	0	0	0	0	0		
умер	1	0.30	0	0	0	0	0	0	1	0.30
всего	5	1.54	0	0	2	0.61	2	0.61	1	0.30

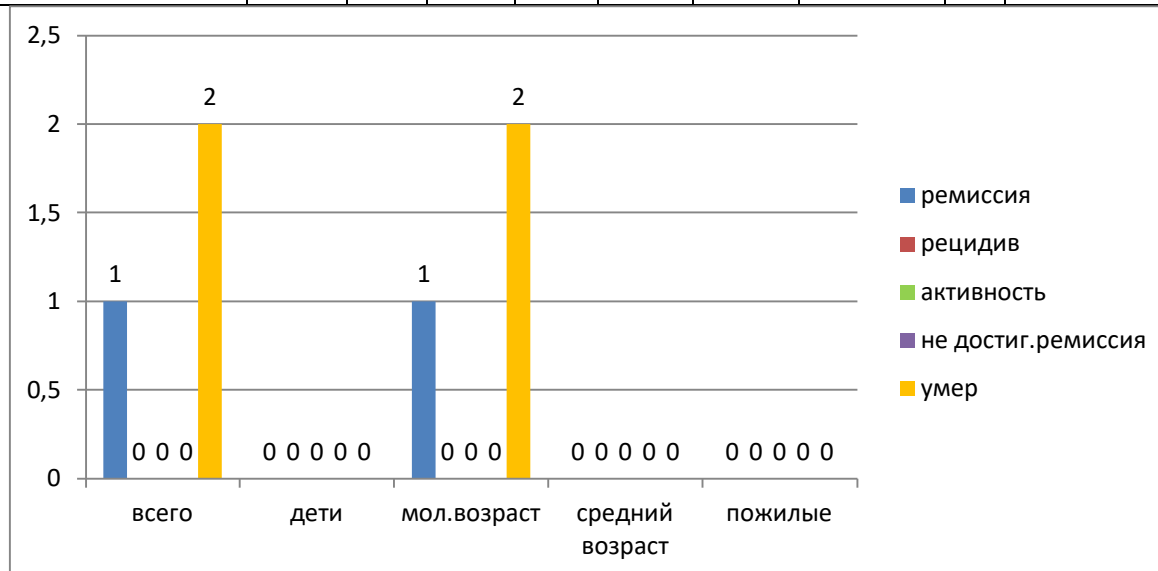


АКТГЭСК мужчин в стадии ремиссии-1 (0.30%), умер-2 (0.61%) (таблица 7).

Таблица 7

АКТГЭСК мужчины.

Клинич.состояние	всего	%	дети		Мол.возраст		Средний возраст		пожилые	
				%		%		%		%
ремиссия	1	0.30	0	0	1	0.30	0		0	
рецидив	0	0	0	0	0	0	0		0	
активность	0	0	0	0	0	0	0		0	
Не достиг. ремиссия	0	0	0	0	0	0	0		0	
умер	2	0.61	0	0	2	0.61	0		0	
всего	3	0.92	0	0	3	0.92	0		0	



Проведенные методы терапии: Трансфеноидальная аденомэктомия гипофиза (ТФАЭГ) проведена -92 (35.6%) пациентам с АКТГЗСК ,в виде монотерапии , повторной ТФАЭГ

подверглись 11 пациентов (4.26%); комбинированное лечение получили - 29 больных (11,2%); Лучевую терапию - 4 пациента (1.5%), двухсторонняя адреналэктомия была проведена 12 пациентам с АКТГЗСК и одному пациенту с АКТГ эктопированным СК (3.7%), на медикаментозной терапии находятся - 85 пациентов (32.9%), Односторонняя адреналэктомия - у 60 больных (18.9%), эмболизация и электрокоагуляция сосуда надпочечника - 3 (0.9%), пациенты отказывающиеся от лечения - 9 (2.8%); удаление эктопированного очага - 3 пациентам с АКТГЭСК (37.5%), химиотерапия объемного образования проведена 2 пациентам (25%).

Материалом исследования послужили данные умерших 43 пациентов с СК, из них женщин - 23 (54%), мужчин - 20 (46%). Средний возраст на момент установления диагноза у мужчин составил $33,9 \pm 9,14$ лет, а у женщин $34,8 \pm 9,14$ лет, пациенты были в возрасте от 17 до 59 лет.

Всем 43 пациентам выполнялись все исследования, включавшие общеклинические (общий анализ крови, общий анализ мочи и по Нечипоренко), биохимические (сахар крови, мочевины, креатинин, электролиты крови, липидный спектр, коагулограмма и др.), гормональные исследования крови (АКТГ, кортизол крови, суточный ритм кортизола, малая и большая проба с дексаметазоном) выполнялись лаборатории РИА РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз (зав. лаб. к.б.н. Абдурахманова А.М. РИА-исследования сыворотки крови проводились на счетчиках «Gamma-12» и «Strantg 300»), ЭКГ, УЗИ внутренних органов, рентгенологические (МРТ гипофиза и КТ надпочечников), консультация кардиолога, невролога, нефролога, окулиста (глазное дно, периметрия на все цвета), хирурга, и др. исследования.

Диагноз АКТГ-ЗСК или АСКТГ-НСК согласно клиническим рекомендациям 2016 г. был установлен с использованием как минимум трех тестов, подтверждающих эндогенный гиперкортицизм: 1) повышение уровня свободного кортизола в моче (референсное значение 308 нмоль/24 часа), 2) повышение уровня кортизола в крови утром (референсные значения: 260-720 нмоль/л), 3) отсутствие подавления кортизола ниже 50 нмоль/л в ходе малой пробы с дексаметазоном

АКТГ-зависимый гиперкортицизм устанавливался при уровне АКТГ выше 50 пг/мл, и далее дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого гиперкортицизма проводилась согласно Национальным клиническим рекомендациям по СК 2016 г.

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и STATISTICA_6. Вычислялись средняя арифметическая (M), стандартное отклонение среднеарифметической или ошибка средней арифметической из всех n повторностей (m). Достоверность различий в уровне между группами оценивалась по величине доверительного интервала и критерия Стьюдента (p). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Коэффициент Крамера - мера связи двух номинальных переменных на основе критерия хи-квадрат. Применяется к таблицам сопряженности произвольной размерности.

Вычисляется по формуле:

где χ^2 - вычисленное по таблице сопряженности значение критерия хи-квадрат;

n - объем выборки;

g - количество строк в таблице сопряженности;

c - количество столбцов в таблице сопряженности.

Принимает значения из интервала [0; +1]. При отсутствии статистической связи между переменными значение коэффициента равно 0; при полной связи (когда значение одной переменной полностью определяется значением второй переменной) достигает +1.

Результаты исследования. Наиболее часто встречалась возрастная категория от 18 до 44 лет - 14 мужчин (70%) и 18 женщин (78,3%), всего 32 случая из 43 (74,4%), то есть в период трудоспособного и репродуктивного возраста (табл.8).

Изучение анамнеза, продолжительность болезни до и более 5 лет среди данного контингента пациента с СК (таблица 9).

Таблица 8

Распределение умерших больных по полу и возрасту

Возраст	Мужчины, (n=20)		Женщины, (n=23)		Итого		P	Кэф. Крамера
	Абс	%	Абс	%	Абс	%		
До 18	6	30,0	1	4,3	7	16,3	0,019	0,429
18-44	14	70,0	18	78,3	32	74,4		
45-59	0	0	4	17,4	4	9,3		
Всего	20	100	23	100	43	100		

Таблица 9

Анамнестические особенности пациентов по полу в зависимости от длительности заболевания

Анамнез		Женщины (n=23)		Мужчины (n=20)		ОШ (95% ДИ)	P	Кэф. Кра-мера
		Абс	%	Абс	%			
Продолжительность	До 5 лет	8	34,8	10	50	0,533 (0,156-1,82)	0,313	0,154
	После 5 лет	15	65,2	10	50			
Итого		23	100	20	100			

Выявлено доминирование больных с продолжительностью болезни более 5 лет, при этом чаще среди женщин – 15 случаев (65,2%), чем среди мужчин – 10 случаев (50%).

Далее нами была изучена сравнительная характеристика биохимических и гормональных показателей по полу (таблица 3). Как видно из таблицы 3, отмечалось достоверное повышение средних значений общего холестерина у женщин, триглицеридов - у мужчин и женщин, кортизола в крови в 8.00 и в суточной моче, и в 24.00 - у мужчин и женщин, а также АКТГ- у мужчин и женщин. После большой пробы с дексаметазоном имелось достоверное снижение уровней кортизола - у мужчин и женщин. ЧСС была повышена у мужчин и женщин.

Изучение биохимических и гормональных показателей по возрастным периодам выявило достоверное повышение средних значений общего холестерина в возрастном периоде от 18 до 44 лет - $6,27 \pm 1,19$ ммоль/л, триглицеридов – во всех возрастных периодах, гликированного гемоглобина в возрастном периоде от 18 до 44 лет - $7,04 \pm 2,14$ % и от 45 до 59 лет - $7,47 \pm 1,69$ %, уровней кортизола в крови в 8.00 и в суточной моче и в 24.00 – во всех возрастных периодах, а также АКТГ – до 18 лет и от 18 до 44 лет. После БПП уровень кортизола достоверно снизился во всех возрастных периодах. ЧСС была повышена во всех возрастных периодах.

Нами были изучены особенности визуализационных исследований (таблица 10).

Таблица 10

Характеристика показателей визуализационных исследований

пол группы		Женщины (n=23)	Мужчины (n=20)	Итого	P	Кэф. Крамера
АКТГ-НСК	Правый	1 (4,35%)	0	1 (2,33%)	0,665	0,191
	Левый	2 (8,70%)	1 (5,00%)	3 (6,98%)		
АКТГ ЗСК	Эктопир	1 (4,35%)	2 (10,00%)	3 (6,98%)		
	Гипофиз	19 (82,61%)	17 (85,00%)	36 (83,72%)		
Итого		23 (100%)	20 (100%)	43 (100%)		

Как видно из таблицы 10, преобладали пациенты с АКТГ-ЗСК – 36 случаев (83,7%), на 2 месте были пациенты с АКТГ-НСК – 4 случая (9,3%) и 3 случая (6,9%) АКТГ-эктопированного СК.

Следующим шагом наших исследований явилось выполнить сравнительную характеристику биохимических и гормональных показателей в зависимости от этиологического фактора СК (таблица 11).

Как видно из таблицы 11, средний уровень общего холестерина и триглицеридов были достоверно повышенными у пациентов с АКТГ –НСК и АКТГ – ЗСК. Уровень гликированного гемоглобина был достоверно высоким у больных с АКТГ-эктопированным СК. Значения ПТИ были недостоверно выше во всех группах, кроме АКТГ-ЗСК. Уровни кортизола в крови в 8.00 и в суточной моче, и в 24.00 были достоверно повышенными во всех группах.

Обсуждение результатов. Таким образом, подводя итоги выполненного анализа, следует отметить, что наши наблюдения подтверждают данные литературы по вопросу предикторов смертности от сердечно-сосудистых осложнений при СК. Так, большинство авторов сообщают о дислипидемии, нарушениях углеводного обмена, сохраняющейся даже после хирургической коррекции заболевания [1,2,5].

В недавнем исследовании, выполненном авторами из США, Канады и Австрии, было показано, что важно диагностировать и лечить сердечно-сосудистые, тромбоэмболические и инфекционные осложнения одновременно с лечением КС. Лечение гипергликемии / диабета, гипертензии, гипокалиемии, гиперлипидемии и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний обычно осуществляется в соответствии со стандартами клинической помощи [17].

Таблица 11

Сравнительная характеристика биохимических и гормональных показателей в зависимости от этиологического фактора СК

№	Показатели	НСЗ		АКТГ-ЗСК		P
		Правый	Левый	Эктоп	Гипофиз	
1	Общий холестерин (3.7-5.2 ммоль/л)	6,50	5,67±0,451	4,50±1,75	6,14±1,11	P1-P2=0,537 P1-P3=0,537 P1-P4=0,943 P2-P3=0,914 P2-P4=0,858 P3-P4=0,359
2	Триглицериды до 1.7 ммоль/л	1,95	2,34±1,18	1,30±0,150	2,34±0,781	P1-P2=0,970 P1-P3=0,537 P1-P4=0,955 P2-P3=0,202 P2-P4=0,983 P3-P4=0,093
3	Hba1C%	5,20	6,47±1,63	8,03±2,86	6,89±2,10	P1-P2=0,782 P1-P3=0,537 P1-P4=0,896 P2-P3=0,914 P2-P4=1,000 P3-P4=0,870
4	ПТИ %(80-100)	101	101±1,53	101±1,73	99,5±5,83	P1-P2=1,000 P1-P3=0,965 P1-P4=1,000 P2-P3=0,965 P2-P4=0,998 P3-P4=0,995

5	Кортизол в крови в 8.00(РИА)	1820	955±39,7	1012±180	1003±198	P1-P2=0,537 P1-P3=0,537 P1-P4=0,331 P2-P3=0,996 P2-P4=0,975 P3-P4=0,994
6	Кортизол в суточной моче	503	362±37,6	343±58,6	355±86,7	P1-P2=0,537 P1-P3=0,537 P1-P4=0,496 P2-P3=0,914 P2-P4=0,983 P3-P4=0,999
7	Кортизол в 24.00(РИА)	830	715±160	867±66,6	720±297	P1-P2=0,970 P1-P3=0,970 P1-P4=0,956 P2-P3=0,421 P2-P4=1,000 P3-P4=0,619
8	АКТГ (РИА)	26,0	28,3±10,7	149±25,0	66,3±17,8	P1-P2=0,970 P1-P3=0,537 P1-P4=0,330 P2-P3=0,202 P2-P4=0,023 P3-P4=0,027
9	Кортизол в крови после БПП	1756	834±99,0	999±174	416±147	P1-P2=0,537 P1-P3=0,537 P1-P4=0,331 P2-P3=0,202 P2-P4=0,037 P3-P4=0,032

Совместное исследование авторов из Румынии и США показало, что эндогенный СК связан с повышенной заболеваемостью пациентов (гипертония, сахарный диабет, дислипидемия, висцеральное ожирение, остеопороз, когнитивные изменения и ухудшение качества жизни. Как артериальные, так и венозные тромбоэмболические события из-за изменений в системе гемостаза и протромботического состояния широко сообщаются у пациентов с СК, особенно в послеоперационном периоде. Повышенная смертность при отсутствии надлежащего лечения в значительной степени связана с ССЗ и инфекциями. [2]. Они отметили, что крупные проспективные исследования прояснят, какие пациенты с СК подвергаются наибольшему риску, и покажут оптимальный протокол профилактики, чтобы минимизировать риски и максимизировать эффективность.

По данным **Nieman Lynnette K**, пациенты с СК имеют повышенный уровень смертности, в первую очередь из-за увеличения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, вызванной гипертонией, диабетом, ожирением и дислипидемией. Их следует оценивать до и после активного гиперкортизолизма, и каждый из них следует лечить отдельно. [10].

Таким образом, наши исследования и данные литературы показывают, что эти исследования должны продолжаться.

Выводы. 1) У пациентов с СК независимо от этиологии заболевания необходимо проводить терапию, направленную на улучшение липидного профиля, уровней гликемии, гипертензии, ЧСС.

2) Антикоагулянтная профилактика должна быть, по крайней мере, рассмотрена у пациентов с СК и сбалансирована с индивидуальным риском кровотечения.

Библиография.

1. Наримова Г. Д., Халимова З. Ю., Урманова Ю.М., Курбаниязова Г. «Оценка фертильной функции у пациенток с АКТГ-секретирующими опухолями гипофиза в РУЗ». // Журнал Клинической и Экспериментальной Онкологии, 2018 г, №1, стр 54-57
2. Capatina Cristina , Fleseriu Maria. Thromboembolic disease in hypercortisolism //Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2021 Jun 1;28(3):330-336. doi: 10.1097/MED.0000000000000630.
3. Di Dalmazi Guido , Vicennati Valentina , Garelli Silvia, Elena Casadio , et all. Cardiovascular events and mortality in patients with adrenal incidentalomas that are either non-secreting or associated with intermediate phenotype or subclinical Cushing's syndrome: a 15-year retrospective study// Lancet Diabetes Endocrinol 2014 May;2(5): 396-405.doi: 10.1016/S2213-8587(13)70211-0. Epub 2014 Jan 29.
4. Dingfeng Li , Omar M El Kawkgi , Andres F Henriquez , Irina Bancos .Cardiovascular risk and mortality in patients with active and treated hypercortisolism //Gland Surg 2020 Feb;9(1):43-58. doi: 10.21037/gs.2019.11.03.
5. Dhingra Atul , Ashraf Ganie Mohd , Pramila Dharmshaktu, Semanti Chakraborty .Pattern of Lipid Abnormalities Among South Asian Indians With Cushing's Syndrome and the Short Term Impact of Surgical Correction of Hypercortisolism //Horm Metab Res2019 May;51(5):309-314.doi: 10.1055/a-0879-5122. Epub 2019 May 9.
6. 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. doi: 10.1016/j.ecl.2018.02.005. DOI: 10.1016/j.ecl.2018.02.005
7. Koracevic Goran , Stojkovic Milan , Lovic Dragan , Pavlovic Milan et all. Should Cushing's Syndrome be Considered as a Disease with High Cardiovascular Risk in Relevant Guidelines? //Curr Vasc Pharmacol 2020;18(1): 12-24.doi: 10.2174/1570161116666181005122339
8. Miljic Predrag , Miljic Dragana , William Cain Joshua , Korbonits Márta .Pathogenesis of vascular complications in Cushing's syndrome //Hormones (Athens)Jan-Mar 2012;11(1):21-30. doi: 10.1007/BF03401535.
9. Morelli Valentina , Arosio Maura , Chiodini Iacopo .Cardiovascular mortality in patients with subclinical Cushing //Ann Endocrinol (Paris)2018 Jun;79(3):149-152. doi: 10.1016/j.ando.2018.03.005. Epub 2018 Mar 30.
10. Nieman Lynnette K. Hypertension and Cardiovascular Mortality in Patients with Cushing Syndrome //Endocrinol Metab Clin North Am 2019 Dec;48(4):717-725. doi: 10.1016/j.ecl.2019.08.005. Epub 2019 Sep 19.
11. Petramala Luigi , Olmati Federica , Concistrè Antonio , Russo Riccardo et all. Cardiovascular and metabolic risk factors in patients with subclinical Cushing //Endocrine 2020 Oct;70(1):150-163. doi: 10.1007/s12020-020-02297-2. Epub 2020 Apr 16.
12. Park Jane , De Luca Alyssa , Heidi Dutton , Janine C Malcolm Cardiovascular Outcomes in Autonomous Cortisol Secretion and Nonfunctioning Adrenal Adenoma: A Systematic Review.// J Endocr Soc 2019 Mar 25;3(5):996-1008. doi: 10.1210/js.2019-00090. eCollection 2019 May 1.
13. Powell M., Narimova G., Khalimova Z. The results of surgical treatment of Cushing tumors in the Republic of Uzbekistan. Establishing Transsphenoidal Surgery in a developing nation// The Journal World Neurosurgery, January 2017, pg 212-219
14. Terzolo M , Allasino B , Pia A , Peraga G et all. Surgical remission of Cushing's syndrome reduces cardiovascular risk //Eur J Endocrinol 2014 Jul;171(1):127-36. doi: 10.1530/EJE-13-0555. Epub 2014 May 6.
15. Terzolo M , Allasino B , Pia A , Peraga G et all. Surgical remission of Cushing's syndrome reduces cardiovascular risk //Eur J Endocrinol 2014 Jul;171(1):127-36. doi: 10.1530/EJE-13-0555. Epub 2014 May 6.
16. Uрманова Yu.M., Rikhsieva N.T., Khodjaeva F.S., Dguraeva A.Sh. Etiological characteristics and clinical features of Cushing's syndrome in childhood, adolescence and adulthood according

- to circulation data International Journal of Pharmaceutical Research | Apr - Jun 2020 | Vol 12 | Issue 2, pg 1673-1678 ,DOI: <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.02.0212>
17. Varlamov Elena, Langlois Fabienne, Greisa Vila, Maria Flesteriu. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Cardiovascular risk assessment, thromboembolism, and infection prevention in Cushing's syndrome: a practical approach //Eur J Endocrinol. 2021 Apr 22;184(5):R207-R224. doi: 10.1530/EJE-20-1309.
 18. Yaneva Maria , Kalinov Krassimir , Zacharieva Sabina . Mortality in Cushing's syndrome: data from 386 patients from a single tertiary referral center// Eur J Endocrinol 2013 Oct 1;169(5):621-7. doi: 10.1530/EJE-13-0320. Print 2013 Nov.



**КАРИМОВА ОЙДИН АГЗАМОВНА
(1930-2020г.).**

Каримова Ойдин Агзамовна- кандидат медицинских наук, отличница здравоохранения. Она родилась в интеллигентной семье 1 августа 1930 года. Трудовую деятельность Ойдин Агзамовна начала врачом акушер гинекологом Ташкентской городской больницы, также работая младшим научным сотрудником НИИ эндокринологии.



В 1959 году была направлена в Аспирантуру в Москву, где успешно защитила кандидатскую диссертацию в 1962 году.



С 1971- 1973 года под руководством Ё.Х. Туракулова подготовила к изданию ряд книг по медицине, в том числе по эндокринологии «Русско-узбекский медицинский словарь»,

«Заболевания пуповины», «Половая дисфункция», «Применение методов диагностики при сексуальной дисфункции», «Профилактика симптомов бесплодия при эндокринных заболеваниях».

С 1992 года работала в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии, в качестве одного из первых эндокринолог-гинекологов.

Ойдин Агзамовна внесла неоценимый вклад в развитии репродуктивной эндокринологии в Республике Узбекистан.



Проработав в системе здравоохранения 56 лет, из них 46 лет в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии, 2010 года в возрасте 80 лет вышла на пенсию, практическом медицинском центре эндокринологии.



Среди своих коллег, она запомнилась настоящим профессионалом, хорошей собеседницей с искрометным чувством юмора, острым умом и чувством собственного достоинства, а для родных она была любящей матерью и заботливой бабушкой.

Клинический ординатор при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова Сиддиков А.А.

О‘РТА ОСИYO ENDOCRINOLOGIK ЖУРНАЛ

1 ЖИЛД, 3 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 1, НОМЕР 3

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 1, ISSUE 3

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

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

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

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

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

Тел: (+998-94) 404-0000