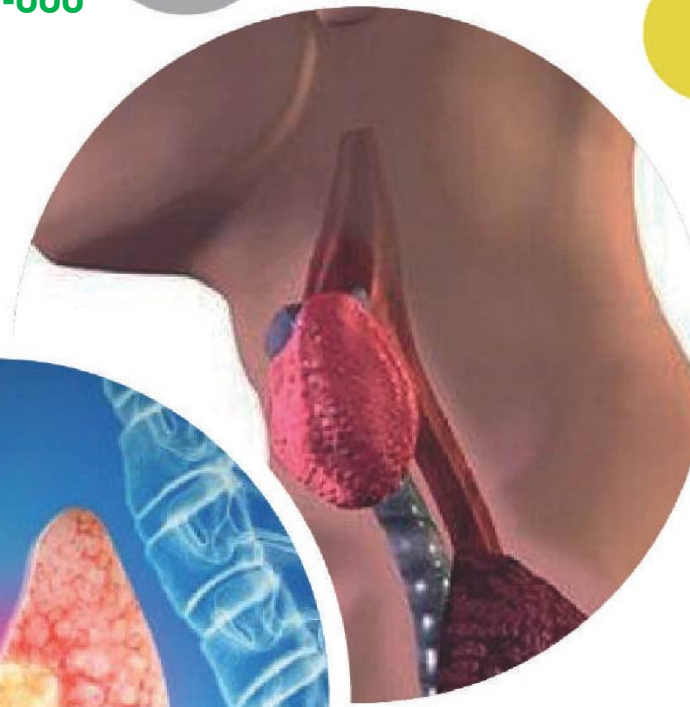
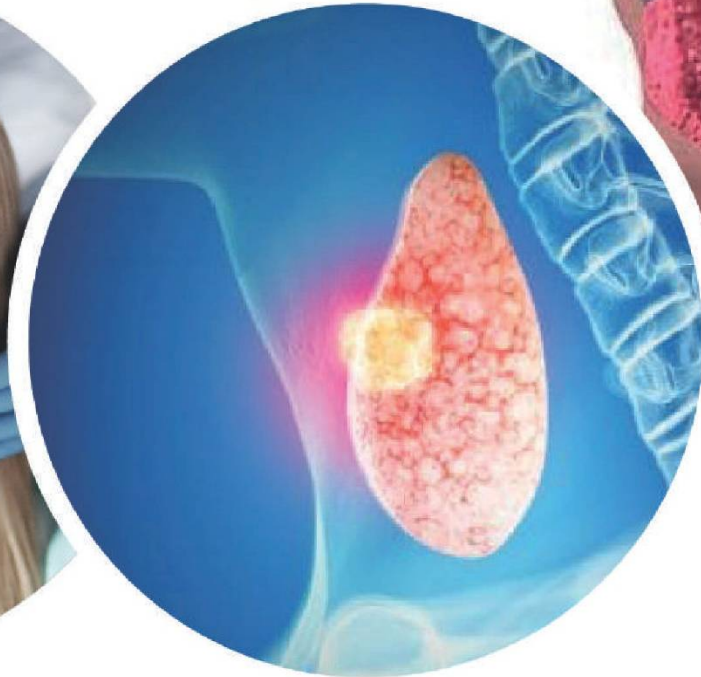




ISSN 0000-0000  
Journal DOI: 0000\000-000



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

Volume 1, Issue 4

**2021**

# О'РТА ОСИYO ENDOCRINOLOGIK ЖУРНАЛ

1 ЖИЛД, 4 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
ТОМ 1, НОМЕР 4

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL  
VOLUME 1, ISSUE 4



Учредитель:

Национальная  
Ассоциация  
эндокринологов  
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2021

# O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNAL

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

№4 (2021) DOI <http://dx.doi.org/00.00000/0000-0000-2021-4>

**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.

|  |    |
|--|----|
| <b>1. Иргашева С.У., Саатов Т.С., Зайнутдинов Б.Р., Ишанходжаев Т.М., Ибрагимова Э.А., Шамансурова З.М.</b><br>ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СФИНГОМИЕЛИНА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛИМЕНТАРНОМ ОЖИРЕНИИ.....  | 6  |
| <b>2. Шамансурова З.М., Халилова А., Фарходова М.</b><br>ОЖИРЕНИЕ КАК РИСК ФАКТОР ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ КОВИД1914   |    |
| <b>3. Назарова Н.С., Алиханова Н.М., Тахирова Ф.А., Айходжаева М.А., Мусаханова Ч.Б., Аббосходжаева Л.С., Акрамова Г.Г., Шакирова М.М., Тригулова Р.Х., Давронов Р.Р.</b><br>ГИПЕРФОСФАТЕМИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ..... | 22 |
| <b>4. Адилходжаева Э.К., Шамансурова З.М., Хасанова Г., Исмаилов С.И.</b><br>ВОПРОСЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ.....   | 28 |
| <b>5. Каримова М.М., Алиханова Н.М., Тахирова Ф.А., Арзикулов Т.С., Сергазиев О.В., Бердыкулова Д.М.</b><br>САХАРНЫЙ ДИАБЕТ В ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ.....   | 33 |
| <b>6. Хайдарова Ф.А., Зарединов Д.А., Нурмухамедов Д.Б.</b><br>СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ).....  | 41 |
| <b>7. Рахимова Г.Н., Тилляшайхова И.М.</b><br>ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЛИРАГЛУТИД (ВИКТОЗА) НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН ПРИ СД 2 ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ РЕЖИМАХ.....   | 49 |
| <b>8. Садикова А.С., Рахимова Г.Н.</b><br>ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНИРОВАННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ С СД 1 ТИПА СОГЛАСНО РЕКОМЕНДАЦИИ К/DOQI (2012Г).....   | 56 |
| <b>9. Хайдарова Ф.А., Бердыкулова Д.М., Алимова Н.У., Юлдашева Ф.З., Садикова А.С.</b><br>АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....   | 66 |
| <b>10. Хайдарова Ф.А., Камалов Т.Т., Бердыкулова Д.М., Алимова Н.У., Юлдашева Ф.З., Мирубайдов Н.Ш.</b><br>АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ НАВОИЙСКОЙ ОБЛАСТИ.....   | 77 |



УДК 577.125

**Иргашева С.У.,  
Саатов Т.С.,  
Зайнутдинов Б.Р.,  
Ишанходжаев Т.М.,  
Ибрагимова Э.А.,**

Институт биофизики и биохимии при Национальном  
Университете Узбекистана имени Мирзо Улугбека,

**Шамансурова З.М.**  
Ташкентский педиатрический медицинский институт  
busorabonu50@mail.ru

## **ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СФИНГОМИЕЛИНА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛИМЕНТАРНОМ ОЖИРЕНИИ**

### **АННОТАЦИЯ**

В возникновении и развитии заболеваний, связанных с обменом веществ, в частности ожирением, инсулинорезистентностью и сахарным диабетом, важную роль играет нарушение метаболизма сфинголипидов.

**Цель исследования**—изучение влияния алиментарного ожирения на содержание сфингомиелина и его метаболитов в инсулинзависимых тканях животных при моделировании алиментарного ожирения.

**Материалы и методы исследования** Модель алиментарного ожирения создавали путем вскармливания животных высококалорийной пищей в течение 6 месяцев. Экстракцию липидов из тканей животных проводили по методу Фолча с рекомендациями М.Кейтс. Фракционирование фосфолипидов проводили методом одномерной восходящей хроматографии в тонком слое силикагеля. Определение количественного содержания сфингозиновых оснований в образцах ткани печени и скелетной мышцы подопытных крыс осуществляли по методу [13]. Активность нейтральной и кислой сфингомиелиназы в гомогенатах печени и мышечной ткани определяли по методу [10].

**Результаты.** Содержание животных в течение 6 месяцев на высококалорийном рационе вызвало возникновение алиментарного ожирения, что подтверждается значительным увеличением массы тела, повышением удельной массы жировой ткани, гиперхолестеринемией и гипергликемией в периферической крови в течение всего периода эксперимента.

В инсулинзависимых тканях животных с моделью алиментарного ожирения исследовано содержание метаболитов сфингомиелинов (СФМ) и активность сфингомиелиназы (СФМ-азы). Установлено, что при развитии ожирения в печени и скелетной мышце экспериментальных животных возникают изменения баланса метаболитов СФМ-цикла: снижение содержания СФМ и накопление его метаболитов—церамида и сфингозина на фоне активации сфингомиелиназы как в печени, так и в скелетной мышце животных. Соотношение Цер/СФМ при этом повышается в печени в 2 раза, в скелетных мышцах в 1,71 раза по сравнению с контролем. Нарушение нормального соотношения Цер/СФМ в клетках печени и мышечной

ткани при ожирении, по литературным данным, может приводить к развитию таких метаболических расстройств, как инсулинорезистентность и сахарный диабет 2 типа.

**Выводы:** Таким образом, результаты исследования подтверждают, что при ожирении наблюдаются изменения в метаболизме сфинголипидов и развитие инсулинорезистентности, которые приводят к изменению уровня глюкозы в крови и гликогена в тканях.

**Ключевые слова:** ожирение, сфинголипиды, сфингомиелин, церамид, сфингомиелиназа, инсулинорезистентность, сахарный диабет.

Иргашева С.У.,

Саатов Т.С.,

Зайнутдинов Б.Р.,

Ишанходжаев Т.М.,

Ибрагимова Э.А.,

Ўзбекистон Миллий университети ҳузуридаги

Биофизика ва биокимё институти

Шамансурова З.М.

Ташкент педиатрия тиббиёт институти

busorabonu50@mail.ru

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛ АЛИМЕНТАР СЕМИЗЛИҚДА СФИНГОМИЕЛИН ВА УНИНГ МЕТАБОЛИТЛАРИНИ ТАДҚИҚ ҚИЛИШ

### АННОТАЦИЯ

Сфинголипидлар метаболизмининг бузилиши семизлик, инсулинорезистентлик ва қандли диабет каби моддалар алмашинуви билан боғлиқ касалликларнинг юзага келиши ва ривожланишида муҳим рол ўйнайди.

**Тадқиқотнинг мақсад** - алиментар семизликни моделлаштиришда ҳайвонларнинг инсулинга боғлиқ тўқималарида сфингомиелин ва унинг метаболитлари миқдорига алиментар семизликнинг таъсирини тадқиқ қилиш.

**Тадқиқот материаллари ва методлари.** Ҳайвонларни 6 ой давомида юқори калорияли озиқ билан борқиш орқали алиментар семизлик модели чақирилди. Липидларни М.Кейтс тавсиясига кўра Фолч метод билан ҳайвонлар тўқималаридан экстракция қилинди. Фосфолипидларни юпқа силикагел қаватида бир томонлама чиқувчи хроматография методида фракцияланди. Тадқиқот каламушлари жигари ва скелет мускули намуналаридаги сфингозин асослари миқдорини [13] методига кўра аниқланди. Жигари ва скелет мускулидаги нейтрал ва нордон сфингомиелиназа фаоллигин [10] методига кўра аниқланди.

**Натижалар.** Ҳайвонларни 6 ой давомида юқори калорияли рационда боқиш экспериментал давр давомида тана вазнининг ҳамда ёғ тўқимаси нисбий массасининг ортиши, периферик қонда гиперхолестеринемия ва гипергликемия билан тасдиқланувчи алиментар семизликни юзага келтирди.

Алиментар семизлик модел ҳайвонларининг инсулинга боғлиқ тўқималарида сфингомиелин (СФМ) метаболитлари ва сфингомиелиназа фаоллиги тадқиқ қилинди. Эспериментал ҳайвонлар жигари ва скелет мускулида семизлик ривожланиши билан СФМ-цикл метаболитлари нисбати: жигарда ва скелет мускулида сфингомиелиназа фаоллигининг ортиши билан СФМ миқдорининг камайиши ва унинг метаболитлари церамид ва сфингозиннинг тўпланиши аниқланди. Бунда Цер/СФМ нисбати назоратга нисбатан жигарда 2 марта, скелет мускулида эса 1,71 марта ортган. Адабиёт маълумотларига кўра семизликда жигар ва скелет мускули тўқималарда Цер/СФМ нормал нисбатининг бузилиши инсулинрезистентлик ва 2 тур қандли диабет каби метаболит бузилишларни келтириб чиқариши мумкин.

**Хулосалар:** Шундай қилиб, тадқиқот натижалари семизликда сфинголипидлар метаболизмида ўзгаришлар кузатилишини ва инсулинрезистентликнинг ривожланишини, бу

эса қонда глюкоза ва тұқималарда гликоген микдорининг ўзгаришига олиб келишини тасдиқлади.

**Калит сўзлар:** семизлик, сфинголипидлар, сфингомиелин, церамид, сфингомиелиназа, инсулинорезистентлик, қандли диабет.

**Irgasheva S.U.,**

**Saatov T.S.,**

**Zainutdinov B.R.,**

**Ishankhodjaev T.M.,**

**Ibragimova E.A.,**

Institute of Biophysics and Biochemistry at the

National University of Uzbekistan Named after Mirzo Ulugbek

**Shamansurova Z. M.**

Scientific Research Institute of

Tashkent Pediatric Medical Institute

busorabonu50@mail.ru

## INVESTIGATION OF THE CONTENT OF SPHINGOMYELIN AND ITS METABOLITES IN EXPERIMENTAL ALIMENTARY OBESITY

### ANNOTATION

Disturbance of sphingolipids metabolism plays a significant role in the onset and progression of metabolism-associated disorders, with obesity, insulin resistance and diabetes mellitus, in particular. The work was initiated to study effect of the diet-induced obesity on sphingomyelin and its metabolites in the insulin sensitive tissues of animals with the diet-induced obesity.

**Materials and methods.** Obesity was induced in rats with a prolonged high calorie diet. Lipids were extracted by Folch with recommendations of Kates. Fractionation of phospholipids was performed by the thin-layer chromatography in the thin layer of silica gel. Determination of the quantitative content of sphingosine bases in samples of liver and skeletal muscle tissue of experimental rats was carried out according to the method Lauter C .J. and Trams C.G. A . Activity of neutral and acidic SPMase in the homogenates of the liver and skeletal muscle tissues was determined by Hostetler and Yazaki.

**Results.** A 6-month high-calorie diet resulted in diet-induced obesity to be confirmed by significant body mass gain, fat mass increase, hypercholesterolemia and hyperglycemia in the peripheral blood of the animals for the whole period of the experiment. Metabolites of sphingomyelin (SPM) and activity of sphingomyelinase (SPMase) were studied in the insulin sensitive tissues of the animals with the diet-induced obesity. Obesity was established to change balance of the SPM-cycle in the liver and skeletal muscles of the animals; thus, to decrease SPM and accumulation of its metabolites, such as ceramide and sphingosine , along with the activation of SPMase both in the liver and skeletal muscles of the animals , could be seen. As compared to the control, ceramide/SPM ratio was found to increase in the liver and skeletal muscles by 2 times and 1.71 times, respectively. According to literature, the disturbance of the ceramide/SPM ratio in the liver cells and skeletal muscles in the diet-induced obesity could result in insulin resistance and 2 type diabetes mellitus.

**Conclusions.** Thus, our findings confirm literature data about changes in metabolism of sphingolipids resulting in changes of blood glucose and glycogen in tissues, as well as in insulin resistance.

**Key words:** obesity, sphingolipids, sphingomyelin, ceramides, sphingomyelinase, insulin resistance, diabetes mellitus.

Ожирение-патологическое состояние, характеризующееся увеличением массы тела за счет избыточного отложения жира в организме. Ожирение повышает риск развития таких заболеваний как сахарный диабет 2 типа, гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, остеопороз и др. Сахарный диабет при ожирении может развиваться за счет снижения чувствительности тканей к инсулину и развития инсулинорезистентности (ИР) [1]. В основе



развития заболеваний, связанных с ожирением лежит доставка липидов в количествах, превышающих окислительную способность ткани, что приводит к избыточному отложению липидов в тканях, в том числе и сфинголипидов.

Сфинголипиды составляют структурную основу всех типов биологических мембран в тканях животных и человека и играют чрезвычайно важную роль в фундаментальных клеточных процессах. В литературе представлены убедительные доказательства о функционировании в животных клетках так называемого сфингомиелинового цикла. Основными его компонентами являются сфингомиелин (СФМ), церамид (Цер), сфингозиновые основания, а также ферменты-сфингомиелиназа (СФМ-аза) и церамидаза. Церамиды образуются в любых типах клеток путем действия кислой или нейтральной сфингомиелиназы или синтезом *de novo*. Дальнейший гидролиз церамидов ферментом церамидазой приводит к образованию сфингозина, который может реацилироваться до церамида или фосфорилироваться до сфингозин-1 фосфата. Церамид и сфингозин, являясь главными метаболитами сфингомиелина, обладают свойствами вторичных мессенджеров и обеспечивают преобразование и передачу различных экзогенных регуляторных сигналов внутрь клетки и одновременно действуют как внутриклеточные медиаторы метаболических процессов [9, 11, 13, 3]. Накопление сфинголипидов в тканях печени, мышц, сердца, поджелудочной железы и сосудистой системе может играть определенную роль в возникновении и развитии заболеваний, связанных с обменом веществ. Установлено действие сфинголипидов в качестве важнейших биологических эффекторов, медиаторов и модуляторов ряда биохимических процессов. Они контролируют апоптоз, старение клеток и являются инициаторами развития ряда заболеваний человека: сахарного диабета, инсулинорезистентности, атеросклероза, опухолевого роста, нейродегенерации, и др. [6, 7].

Исследования последних лет позволяют предполагать, что основным механизмом развития инсулинорезистентности, опосредованной ожирением, является поражение инсулинового сигналинга под влиянием метаболитов сфинголипидов [9]. В настоящее время сфинголипиды являются объектом интенсивных исследований, тем не менее, ряд вопросов относительно механизма их действия на физиологические и патологические процессы остаются не решенными.

**Цель исследования** – изучение влияния ожирения на содержание сфингомиелина и его метаболитов в инсулинзависимых тканях животных при моделировании условий алиментарного ожирения.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводили на 24 крысах самцах с начальной массой тела 100 г. Животные были разделены на две группы по 12 животных: I - интактные животные (стандартное питание); II - животные с алиментарным ожирением (высококалорийное питание).

Модель алиментарного ожирения создавали путем длительного содержания животных на высококалорийной диете. Интактные животные содержались в аналогичных условиях на стандартной диете. Содержание глюкозы определяли по методу [4], гликогена по [12]. Экстракцию липидов из тканей животных проводили по методу Фолча с рекомендациями М.Кейтс [5, 8]. Фракционирование фосфолипидов проводили методом одномерной восходящей хроматографии в тонком слое силикагеля. Определение количественного содержания сфингозиновых оснований в образцах ткани печени и скелетной мышцы подопытных крыс осуществляли по методу [13]. Активность нейтральной и кислой сфингомиелиназы в гомогенатах печени и мышечной ткани определяли по методу [10]. Анализ результатов исследования проводили с помощью программы Origin 6.1.

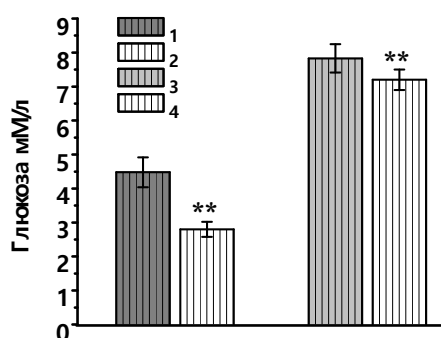
**Результаты.** Экспериментальная модель алиментарного ожирения позволяет наиболее адекватно воспроизвести патофизиологические изменения, связанные с развитием метаболического синдрома и инсулинорезистентности, возникающие в организме при ожирении.

Изучение динамики изменения массы тела животных показало, что высококалорийная диета и гиподинамия, применявшиеся к животным II группы, привели к значительному

увеличению массы тела. Ко дню окончания эксперимента (168 день) масса тела животных группы II составляла  $456 \pm 23,0$  г, в контрольной группе аналогичный показатель составлял  $248,9 \pm 14,3$  г.

Мониторинг содержания глюкозы в крови экспериментальных животных позволил установить, что на протяжении эксперимента уровень этого показателя существенно изменяется. На начальном этапе эксперимента уровень глюкозы составлял 4,5 мМ/л, к окончанию эксперимента концентрация глюкозы в опытной группе составила  $7,89 \pm 0,54$  мМ/л, в контрольной группе  $5,01 \pm 0,45$  мМ/л.

Определение уровня глюкозы в периферической крови является наиболее простым методом оценки резистентности к инсулину. Отмечено значительное снижение содержания глюкозы (на 28%) в крови контрольных животных через час после инъекции инсулина, тогда как в опытной группе этот показатель практически не изменился (см. рис 1).

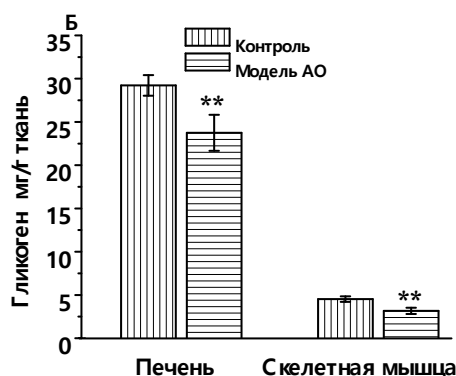


**Рисунок 1. Содержание глюкозы (мМ/л) в крови животных с алиментарным ожирением до и после инъекции инсулина.**

Контроль, 1 и 2 столбики графика: 1-до инъекции инсулина, 2-после инъекции инсулина. Модель алиментарного ожирения (АО) 3 и 4 столбики графика: 3-до инъекции инсулина; 4-после инъекции инсулина. Примечание: \*\*–наблюдаемые различия статистически значимы, уровень значимости  $p \leq 0.05$ .

Инсулинорезистентность чаще всего связана с инсулинорезистентностью печеночной, мышечной и жировой тканей. Инсулинорезистентность ткани печени характеризуется снижением синтеза гликогена и активацией процессов гликогенолиза и глюконеогенеза, в результате чего глюкоза поступает в кровоток. Инсулинорезистентность мышечной ткани проявляется в снижении поступления глюкозы из крови в миоциты и её утилизации в мышечных клетках и связана также с гиподинамией.

В печени и скелетной мышце животных с ожирением выявлено снижение содержания гликогена на 20% и 31% соответственно, что может быть связано с нарушением метаболизма углеводов в тканях при СД (Рис. 2.)



**Рисунок 2. Содержание гликогена в тканях животных с алиментарным ожирением (АО) (мг/г ткани).**

Примечание: \*\* –наблюдаемые различия статистически значимы, уровень значимости  $p \leq 0.05$ . Таким образом, содержание экспериментальных животных на высококалорийной диете и в условиях гиподинамии в течение длительного времени привело к увеличению массы тела, алиментарному ожирению и к инсулинорезистентности, что подтверждается мониторингом уровня глюкозы в периферической крови животных как во время всего периода длительности эксперимента, так и после введения инсулина.

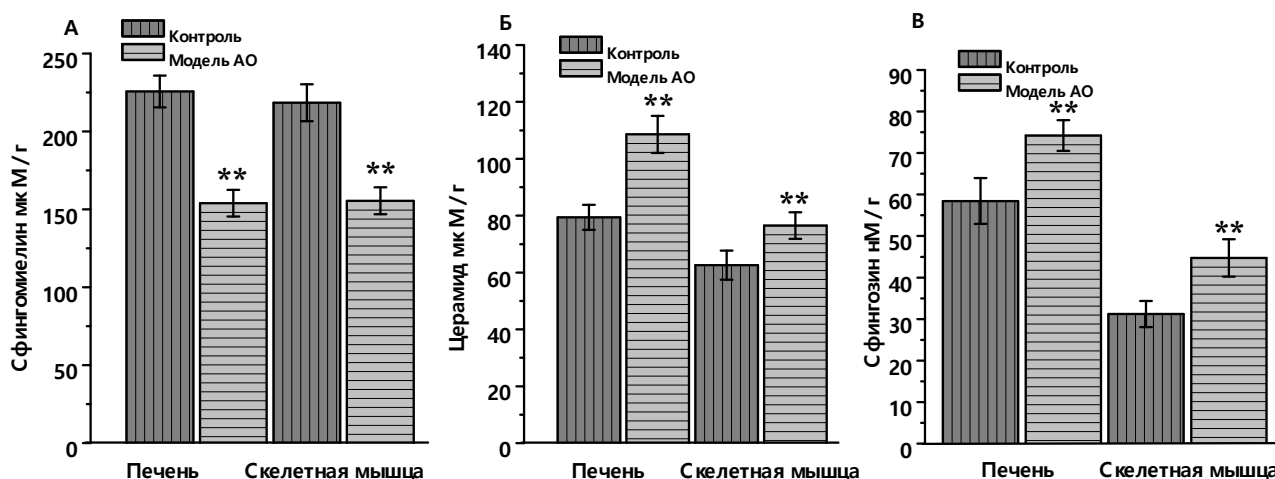
Исследование содержания метаболитов СФМ и активности СФМазы в инсулинзависимых тканях животных с ожирением показало, что при развитии ожирения в печени и скелетной мышце экспериментальных животных происходит активация СФМаз как нейтральной (нСМаза) так и кислой (кСМаза) формы фермента (Табл.1).

Таблица 1

**Активность сфингомиелиназы в тканях животных с ожирением (нМ сфингомиелин/мг белка/мин)**

| № | Фермент | Печень (M±m) |             | %     | Скелетные мышцы(M±m) |           | %    |
|---|---------|--------------|-------------|-------|----------------------|-----------|------|
|   |         | Контроль     | Ожирение    |       | Контроль             | Ожирение  |      |
| 1 | нСМаза  | 193,0±8,0    | 221,0±17,2* | 14,50 | 110,0±5,2            | 147,0±4,0 | 33,6 |
| 2 | кСМаза  | 170,2±5,7    | 198,0±13,6* | 16,3  | 53,12±6,4            | 80,0±9,5  | 50,6 |

Примечание: наблюдаемые различия между группами имеют статистическую значимость, степень значимости составляет  $*p < 0.05$ ; n=7.



**Рисунок 3. Содержание метаболитов сфингомиелина в тканях печени и мышцах животных с алиментарным ожирением: сфингомиелин (мкМ/г ткани) (А), церамид (мкМ/г ткани) (Б) и сфингозин (нМ/г ткани) (В) (Примечание: \*\* $p < 0,01$ ; n=7).**

Согласно полученным результатам, при развитии ожирения в печени и скелетной мышце экспериментальных животных происходит изменение баланса между метаболитами СФМ-цикла, снижение содержания СФМ и накопление метаболитов сфингомиелина-церамида и сфингозина (Рис.3). Количественное содержание церамида и сфингозина возрастает в печени крыс на 37% и 27%, в скелетных мышцах на 22,2% и 43% соответственно. В связи с тем, что в СФМ-цикле церамид образуется в результате ферментативного гидролиза мембранного СФМ, проявление регуляторных эффектов компонентов СФМ-цикла определяется не их абсолютной концентрацией, а соотношением [11, 14, 3]. Установлено, что при ожирении соотношение ЦЕР/СФМ повышается в печени в 2 раза, в скелетных мышцах в 1,71 раза по сравнению с контролем, что может приводить к развитию ИР и СД 2 типа.

По литературным сведениям, повышение уровня церамида в клетках скелетной мышечной ткани провоцирует развитие инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа.

Церамид-опосредованная активация PP2A дефосфорилирует серин/треонинкиназу (известную как протеинкиназа В или Akt), ингибируя передачу сигналов инсулина [2]. Полученные результаты исследования показывают, что при создании модели алиментарного ожирения наблюдаются изменения в метаболизме сфинголипидов, повышается уровень проапоптотического агента церамида, запускающего генерацию свободных радикалов. Сопоставление индекса Цер/СФМ и активности СФМазы выявило взаимное соответствие между этими показателями. Нарушение нормального соотношения Цер/СФМ в клетках печени и мышечной ткани может приводить к развитию таких метаболических расстройств, как инсулинорезистентность и сахарный диабет 2 типа [7].

Суммируя результаты наших исследований по метаболизму сфинголипидов при экспериментальном алиментарном ожирении можно сделать вывод о том, что одним из элементов перестройки метаболизма при ожирении является активация СФМ-цикла. Таким образом, результаты исследования подтверждают, что при ожирении наблюдаются изменения в метаболизме сфинголипидов и развитие инсулинорезистентности, которые приводят к изменению уровня глюкозы в крови и гликогена в тканях.

### Список литературы

1. Дедов И.И., Балаболкин М.М., Мамаева Т.Г. (2005). Инсулиновая резистентность и роль гормонов жировой ткани в развитии сахарного диабета. Москва, – С. 1-88.
2. Дылева Ю.А., Груздева О.В., Е.В. Белик Церамиды: фокус на ожирение // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17. – №3. – С. 307–315.
3. Ипатовая О.М., Торховская Т.И., Захарова Т.С., Халилов Э.М. (2006). Сфинголипиды и клеточный сигналинг: участие в апоптозе и атерогенезе. Биохимия, – С. 713-722.
4. Камиллов Ф.Х., Галимов Ш.Н., Аглетдинов Э.Ф., Князева О.А., Абдуллина Г.М., Карягина Н.Т., Байгильдина А.А., Валиев А.Г., Сагидуллин Ф.А., Кулагина И.Г., Кидрасова Р.С., Меньшикова И.А., Бикметова Э.Р. (2014). Биохимический практикум // – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, – С. 13-15.
5. Кейтс М. (1975). Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов // Москва: Мир, – С. 322.
6. Кузьменко Д.И., Климентьева Т.К. Церамид: роль в апоптозе и патогенезе резистентности к инсулину // Биохимия, 2016, том 81, вып. 9, с. 1155–1171.
7. Ткачук В.А., Воротников А.В. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину // Сахарный диабет. 2014. (2):29–40.
8. Folch J., Lees M. (1957). A simple method for the isolation and purification of total lipids for animal tissues/. J. Biol. Chem. , – P. 497-509.
9. Hannun Y.A., Obeid L.M. (2008). Principles of bioactive lipid signalling: lessons from sphingolipids. Nature Reviews Molecular Cell Biology, – V. 9, – P. 139–150,
10. Katussevani Bernardo, Oleg Krut, Katja Wiegmann, Dirk Kreder, Marta Micheli, Reiner Schäfer, Albert Sickmani, Wolfgang E. Schmidt, Jens M. Schröder, Helmut E. Meyeri, Konrad Sandhoff, and Martin Krönke Purification and Characterization of a Magnesium-dependent Neutral Sphingomyelinase from Bovine Brain // The journal of biological chemistry. –V. 275(11), – P. 7641–764.
11. Langeveld M., Aerts J.M. (2009). Icososphingolipids and insulin resistance // Progress in Lipid Research, V. 48, – P. 196-205.
12. Nair ANS, Nair RVR, Nair APR, Nair AS, Thyagarajan S, Johnson AJ, Baby S. Antidiabetic constituents, cycloartenol and 24-methylenecycloartanol, from *Ficus krishnae* // PLOS ONE . 2020. – P. 1-21.
13. Tatsuya Sugawara, Mikio Kinoshita, Masao Ohnishi, and Teruo Miyazawa Apoptosis Induction by Wheat-flour Sphingoid Bases in DLD-1 Human Colon Cancer Cells // Biosci. Biotechnol. Biochem., 2002, – V. 66(10), – P. 2228-223.

14. William L. Holland and Scott A. Summers. ( 2008). Sphingolipids, insulin resistance, and metabolic disease. New insights from in vivo manipulation of sphingolipid metabolism // Endocrine Reviews, 29 (4), P. – V. 29 (4), – P. 381-402.



**Шамансурова З.М.,  
Халилова А.,  
Фарходова М.**

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт  
Институт Биофизики и Биохимии при НУУз

## **ОЖИРЕНИЕ КАК РИСК ФАКТОР ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ КОВИД19**

### **АННОТАЦИЯ**

В данном обзоре авторы обсуждают влияние ожирения на клиническое течение COVID19 и возможные причины его отягощения и осложнений у лиц с избыточным весом или ожирением. Авторы представили краткую информацию о функции жировой ткани, роли адипоцитокинов и жировых масс в развитии инсулинорезистентности и воспаления. В обзоре обсуждаются данные из литературы относительно частоты избыточной массы тела или ожирения среди пациентов с COVID19, анализ клинического течения, исходов и уровня смертности у этих пациентов. Согласно опубликованным данным и отчетам ВОЗ, люди с избыточным весом или ожирением составляют большую часть пациентов с COVID19. На сегодняшний день истинные причины взаимосвязи ожирения и КОВИД19 пока не известны. Авторы подчеркивают о необходимости раскрытия механизмов взаимосвязи ожирения и КОВИД19, что будет способствовать разработке эффективных методов лечения и профилактики обоих заболеваний.

**Ключевые слова:** избыточный вес, ожирение, ИМТ, КОВИД19, SARS-Cov-2, жировая ткань, адипоцитокины

**Shamansurova ZM,  
Khalilova A.,  
Farkhodova M.,  
Ismailov SI.**

Tashkent Pediatric Medical Institute,  
Institute Biophysics and Biochemistry at the NNUz

## **OBESITY AS A RISK FACTOR OF SEVERE COVID19**

### **ANNOTATION**

In this review, the authors discuss the impact of obesity on the clinical course of COVID19 and the possible causes of its aggravation and complications in overweight or obese individuals. The authors provided brief information on the function of adipose tissue, the role of adipocytokines and fat masses in the development of insulin resistance and inflammation. The review discusses data from the literature on the incidence of overweight or obesity among patients with COVID19, an analysis of the clinical course, outcomes and mortality rates in these patients. Overweight or obese people make up the majority of COVID19 patients, according to published data and reports from WHO. To date, the true causes of the relationship between obesity and COVID19 are not yet known. The authors emphasize the need to uncover the mechanisms of the relationship between obesity and COVID19,

which will contribute to the development of effective methods of treatment and prevention of both diseases.

**Shamansurova ZM,  
Xalilova A,  
Farxodova M,  
Ismailov SI**

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti,  
O'zMU qoshidagi Biofizika va Biokimyo Instituti

## **SEMIZLIK KOVID19 OG'IR KECHIMINING XAVF OMILI SIFATIDA**

### **ANNOTATSIYA**

Ushbu sharhda mualliflar semirishning COVID19 klinik kechishiga ta'siri va uning og'irlashishi va semirib ketgan odamlarda asoratlari va asoratlarning mumkin bo'lgan sabablarini muhokama qilishadi. Mualliflar yog 'to'qimalarining vazifasi, adipotsitokinlar va yog' massalarining insulin qarshiligi va yallig'lanishining rivojlanishidagi o'rni haqida qisqacha ma'lumot berdi. Sharhda COVID19 bilan og'rigan bemorlar orasida ortiqcha vazn yoki semirib ketish hollari to'g'risidagi adabiyotlar, bu bemorlarning klinik kechishi, natijalari va o'lim ko'rsatkichlari tahlil qilinadi. JSST tomonidan e'lon qilingan ma'lumotlar va hisobotlarga ko'ra, ortiqcha vaznli yoki semiz odamlar COVID19 bilan kasallanganlarning ko'pchiligini tashkil qiladi. Bugungi kunga kelib, semirish va COVID19 o'rtasidagi munosabatlarning haqiqiy sabablari hali ma'lum emas. Mualliflar semirish va COVID19 o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik mexanizmlarini ochish zarurligini ta'kidlaydilar, bu ikkala kasallikni davolash va oldini olishning samarali usullarini ishlab chiqishga yordam beradi.

Пандемия новой инфекционной болезни вызванной вирусом SARS-Cov-2 показала ряд факторов, отягощающих течение КОВИД19 [64]. Исследования показали независимую роль избыточного веса, ожирения, сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний в развитии тяжелых форм COVID-19. При этом, совпадение было в том, что в исследованиях разных авторов из разных стран избыточный вес и ожирение показываются как ведущий фактор связанный как с тяжестью течения, так и смертностью [64, 46, 7]. В данном обзоре на основании данных литературы мы попытались показать роль жировой ткани как фактор риска тяжелого течения и смертности при КОВИД19.

Увеличение объёма жировой ткани при ожирении происходит в основном за счет гипертрофии адипоцитов, с нарушением их функциональной активности, нарушение экспрессии генов, синтеза и секреции адипоцитокинов [10, 21, 65]. Жировая ткань как эндокринный орган секретирует широкий спектр гормонов и цитокинов, таких как лептин, адипонектин, резистин, апелин, висфатин, белок связывающий ретиноловую кислоту 4 типа, а также фактор некроза альфа (ФНОα), интерлейкины 6, 10 (IL-6, IL-10) и другие факторы, участвующие в процессах чувствительности к инсулину, метаболизма и воспаления [28]. Прогрессирование гипоксии, способствует инфильтрации макрофагов с развитием воспаления жировой ткани, приводит к её ремоделированию, развитию инсулинорезистентности [14].

Известно, что кардиометаболический риск может быть высоким даже у лиц с низкой массой тела и жировой ткани, например, при саркопении, мио- и липодистрофиях [3, 4, 30, 51, 54, 55]. Эти исследования свидетельствуют о роли избытка или недостаточности гормонов и цитокинов в развитии кардиометаболического риска. [23, 25]. Гормоны адипонектин и лептин несмотря на противоположность большинства их эффектов, вырабатываются исключительно белой жировой тканью. Развитие инсулинорезистентности при малом объёме жировой ткани на наш взгляд возможно связано с недостатком адипонектина и его эффектов.

Ожирение объявлена ВОЗ неинфекционной пандемией [28] увеличивает риск развития артериальной гипертензии, дислипидемии, инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа (СД2). Комбинация этих заболеваний названа «метаболическим синдромом» [29].

Ожирение показано увеличивает риск ишемической болезни сердца, атеросклероза, синдром поликистозных яичников, риск развития раковых заболеваний, психических заболеваний, депрессии, сонное апноэ и другие расстройства [23, 25]. Более того, показано что ожирение увеличивает смертность в 4 раза, а заболеваемость - в 10 раз [40].

Индекс массы тела (ИМТ) обычно используется для оценки степени ожирения, но кардиометаболический риск и смертность значительно различаются среди пациентов с одинаковым ИМТ, что частично объясняется различиями в составе тела [24, 52]. Распределение жира и количество мышечной массы являются более точными показателями кардиометаболического риска, чем ИМТ. Как известно, объём висцеральной жировой ткани (VAT) более тесно связана с глюкозой натощак и неблагоприятным липидным профилем сыворотки, а также ассоциирует с наличием артериальной гипертензии, сахарного диабета и метаболического синдрома, по сравнению с объемом подкожной жировой ткани (SAT) [17, 34].

Как показали статистические исследования [64], во многих случаях пациенты с COVID-19 не имели симптомов или имели легкие симптомы, однако около 14% пациентов были госпитализированы по поводу развития тяжелой пневмонии с синдромом острого респираторного дистресс-синдрома, и 5% среди них были госпитализированы в отделения интенсивной терапии [16].

Интерес вызвал факт, что эти различия в клиническом течении КОВИД19 по данным из различных центров согласовались в том, что тяжелое течение и смертность наблюдалась в основном у лиц с сахарным диабетом, с ожирением, с артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями [69], т.е. заболевания, объединенные в понятие метаболический синдром.

Исследования, проведенные в центре внутренней медицины в Марселе, Франция [44] у 131 пациента, госпитализированных с пневмонией COVID-19 провели сравнительный анализ антропометрических данных и показателей метаболических параметров (гликемия натощак, инсулинемия, НОМА-IR, липиды), клинические симптомы, связанные с КОВИД19 (потребность в кислороде, нахождение в отделении интенсивной терапии и смертность).

Как показали результаты авторов, ИМТ имела прямую корреляционную зависимость с тяжестью заболевания, с тяжестью дыхательной недостаточности и выраженности пневмонией [45]. Авторы показали, что в многофакторном анализе избыточная масса тела (ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>) был единственным предиктором развития тяжелого течения КОВИД19 и оказался независимым от сопутствующих заболеваний, связанных с ожирением [44].

Крупное исследование, проведенное в Нью-Йорке показало, что люди с ожирением с ИМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup> составили основную часть госпитализированных пациентов с КОВИД19 [46]. Такие же результаты привели и другие авторы, показав связь тяжелого течения КОВИД19 с ожирением, сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями [13, 7, 50, 53]. Такие же результаты были опубликованы в многоцентровом исследовании «CORONADO» проведенных у пациентов с сахарным диабетом (10). ИМТ выше 25 кг/м<sup>2</sup> также оставался независимым фактором в исследованиях авторов из Италии, Франции, США [5, 43, 44, 46].

Основным ведущим симптомом метаболического синдрома является инсулин резистентность и размер объема талии, что не было проведено в исследованиях по следующим причинам. Известно, что при вирусных инфекциях, острых состояниях наблюдается инсулин резистентность, симптоматическая гипергликемия, нарушение содержания липидов крови. Исходя из этих соображений, измерение ИРИ или индекса НОМА у пациентов с КОВИД19 было не целесообразным [26, 43, 44, 45]. Связь висцерального жира с тяжестью заболевания КОВИД19 были показаны на исследованиях с сопоставлением его количества рассчитанного по данным МРТ [60]. Однако эти исследования единичны и проведены у пациентов с тяжелыми осложнениями КОВИД19. Интересно, что не было выявлено зависимости между уровнем гликемией, HbA1c с тяжестью КОВИД19 [6, 60]. Маркер острого воспаления СРБ показал связь с тяжестью КОВИД19 [9, 48].



Исследования связи заболеваемости птичьим гриппом вызванным штаммом H1N1 также показал связь с ожирением во время эпидемии в 2009 году [11, 36, 57, 59]. При этом, смертность была максимальной у лиц с ИМТ > 40 кг/м<sup>2</sup>. Интересный обзор и подборку данных провели авторы из штата Айова США совместно с учеными из Госпиталя Университета Сичуан в Китае [59]. Был проведен анализ более тысячи исследований посвященных КОВИД19 из разных стран мира. Результаты данного исследования показали, что возраст является важным предиктором госпитализации и тяжести течения КОВИД19, где более 70% всех госпитализированных по поводу КОВИД19 были лица старше 45 лет и риск тяжелого течения увеличивался с увеличением возраста [36, 59]. Тогда как ожирение как отягощающий течение инфекционного процесса фактор имел большую значимость у лиц в более молодом возрасте - до 64 года [36, 48]. Ожирение как фактор риска также оказывало влияние на исходы КОВИД19. Показатели выздоровления по результатам ПЦР показали более длительное пребывание в стационаре пациентов с ожирением по сравнению без ожирения [12, 35]. Такие же результаты были показаны в парном исследовании ученых из Китая, а также в исследованиях, проведенных в Италии, где время, проведенное в стационаре пациентов с ожирением было более длительным по сравнению с таковыми без ожирения [19, 39].

Среди сопутствующих заболеваний, связанных с ожирением показаны артериальная гипертензия у 49%, сердечно-сосудистые заболевания у 21%, гиперхолестеринемия у 18%, сахарный диабет у 17% госпитализированных по поводу КОВИД19 с ожирением [2, 31, 38].

Ожирение показало высокий риск смертности среди пациентов КОВИД19 [22, 59]. В частности, было показано что доля пациентов с ожирением среди умерших от КОВИД19 составила 27%, в то время как без ожирения – 14% [22, 59]. Анализ случаев смертности при КОВИД19 показал наличие сопутствующих заболеваний 6% умерших имели артериальную гипертензию, 7% с диабетом, 10% с сердечно-сосудистые заболевания [66].

Ожирение показано как фактор ухудшающий и респираторные осложнения КОВИД19 с увеличением риска развития пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и полиорганной патологии [12, 13, 58, 68].

Плохой прогноз при КОВИД19 у лиц с ожирением ряд авторов пытаются объяснить с помощью гипотез: механизмом проникновения вируса SARS-Cov-2 через альвеолы легких с последующим их лизисом; с влиянием на активность ренин-ангиотензиновой системы при увеличении жировой массы, а также обусловленной проникновением вируса через рецептор ACE2 в легких; с гиповентиляцией при сонным апноэ у лиц с ожирением; ослабленный ответ иммунной системы при ожирении [27, 49, 50, 56]. Эти предположения остаются на уровне гипотез и пока не нашли своего подтверждения.

Пациенты с ожирением имеют высокий уровень лептина и низкий адипонектин. Как предполагают ряд авторов, это может отражаться на содержании гормонов и иммунного статуса [1, 32], а также выраженном увеличении уровня воспалительных и провоспалительных адипоцитокинов при цитокиновом шторме [47], которое не всегда может быть однозначным [63] и является также зависимым от количества жировой массы и системы комплимента, дефицита витамина Д [41, 61].

На сегодняшний день пока нет патогенетической терапии против КОВИД19. Вакцинирование остается надежным способом профилактики заболевания совместно с гигиеническими мерами профилактики, таких как мытье рук, ношение масок, ограничения контакта с лицами, заболевшими КОВИД19, или потенциальными носителями вируса, ограничение поездок за пределы страны. Немаловажное значение в профилактики КОВИД19 имеет своевременное лечение и контроль сопутствующих заболеваний и состояний, таких как ожирение, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, диабет [18].

Некоторыми авторами показано что подкожно жировая ткань в противоположность висцеральной играет защитную протективную роль в развитии кардиометаболического риска [30]. В настоящее время все большее внимание уделяется внутримышечному жиру, скопления адипоцитов между мышечными клетками, межмышечная жировая ткань (ИМАТ) [62]. По

мнению ряда авторов, именно внутримышечный жир является источником инсулинорезистентности путём усиления секреции адипоцитокинов [62, 67].

Плохой прогноз и отягощение клинического течения, смертность у пациентов КОВИД19 ряд авторов связывают именно с усилением секреции адипоцитокинов [8, 16, 33, 43] и определили висцеральное ожирение как фактор риска неблагоприятного исхода (госпитализация в ОИТ, ИВЛ, смерть) у пациентов с COVID-19 [37]. Однако вопрос о роли состава тела, атопически расположенного жира, в частности внутримышечного остаётся малоизученным.

Из вышеизложенного следует, что все имеющиеся сведения свидетельствуют о взаимосвязи избыточного веса и ожирения с отягощением течения, развитием осложнений, смертности при КОВИД19. Однако истинные причины остаются до конца не изученными. Анализ данных литературы показывает о необходимости продолжения более глубокого проведения научных фундаментальных исследований для раскрытия механизмов взаимосвязи ожирения и КОВИД19, что будет способствовать разработке эффективных методов лечения и профилактики обоих заболеваний.

### Перечень использованной литературы:

1. Andersen CJ, Murphy KE, Fernandez ML. Impact of obesity and metabolic syndrome on immunity. *Adv Nutr* 2016;7:66-75.
2. Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications* 2018;32:501-11.
3. Batsis JA, Mackenzie TA, Jones JD, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Sarcopenia, sarcopenic obesity and inflammation: results from the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Nutr.* 2016;35:1472–83.
4. Bower JK, Meadows RJ, Foster MC, Foraker RE, Shoben AB. The association of percent body fat and lean mass with HbA1c in US adults. *J Endocr Soc.* 2017;1:600–8.
5. Busetto L, Bettini S, Fabris R, Serra R, Dal Pra' C, Maffei P, et al. Obesity and COVID-19: an Italian snapshot. *Obes Silver Spring Md* 2020. <https://doi.org/10.1002/oby.22918>
6. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05180-x>.
7. Caussy C, Pattou F, Wallet F, Simon C, Chalopin S, Telliam C, et al. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:562–4. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30160-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30160-1).
8. Chandarana H, Dane B, Mikheev A, Taffel MT, Feng Y, Rusinek H. Visceral adipose tissue in patients with COVID-19: risk stratification for severity. *Abdom Radiol.* 2021;46:818–25.
9. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest.* 2020;130: 2620–9. <https://doi.org/10.1172/JCI137244>.
10. De Kloet AD and Woods SC. Introduction - obesity and food intake: basic and clinical approaches. *Forum Nutr.* 2010;63:1-8.
11. Diaz E, Rodriguez A, Martin-Loeches I, Lorente L, Del Mar MM, Pozo JC, et al. Impact of obesity in patients infected with 2009 influenza A(H1N1). *Chest* 2011;139: 382-6.
12. Dicker D, Lev S, Gottesman T, Kournos T, Dotan M, Ashorov N, et al. A time frame for testing negative for SARS-COV2 in people with obesity. *Obes Facts* 2020:1-6.
13. Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med.* 2018;12:755–67. <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1506331>.
14. Emanuela F, Grazia M, Marco de R, Maria Paola L, Giorgio F and Marco B. Inflammation as a Link between Obesity and Metabolic Syndrome. *J Nutr Metab.* 2012;2012:476380.

15. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi* 2020;41:145–51. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003>.
16. Favre G, Legueult K, Pradier C, Raffaelli C, Ichai C, Iannelli A, et al. Visceral fat is associated to the severity of COVID-19. *Metabolism*. 2021;115:154440.
17. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;116:39–48.
18. Fruhbeck G, Baker JL, Busetto L, Dicker D, Goossens GH, Halford JCG, et al. European Association for the study of obesity position statement on the global COVID-19 pandemic. *Obes Facts* 2020:1-5.
19. Gao F, Zheng KI, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY, et al. Obesity is a risk factor for greater COVID-19 severity. *Diabetes Care* 2020;43:e72-4.
20. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 - COVID-NET, 14 states, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:458-64.
21. Gesta S, Tseng YH and Kahn CR. Developmental origin of fat: tracking obesity to its source. *Cell*. 2007;131:242-56.
22. Giacomelli A, Ridolfo AL, Milazzo L, Oreni L, Bernacchia D, Siano M, et al. 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 during the first wave of the Italian epidemic: a prospective cohort study. *Pharmacol Res* 2020;158:104931.
23. Grundy A, Cotterchio M, Kirsh VA and Kreiger N. Associations between anxiety, depression, antidepressant medication, obesity and weight gain among Canadian women. *PloS one*. 2014;9:e99780.
24. Haines MS, Dichtel LE, Santoso K, Torriani M, Miller KK, Bredella MA. Association between muscle mass and insulin sensitivity independent of detrimental adipose depots in young adults with overweight/obesity. *Int J Obes*. 2020;44:1851–8.
25. Hong J, Stubbins RE, Smith RR, Harvey AE and Nunez NP. Differential susceptibility to obesity between male, female and ovariectomized female mice. *Nutr J*. 2009;8:11.
26. Hu X, Chen D, Wu L, He G, Ye W. Declined serum high density lipoprotein cholesterol is associated with the severity of COVID-19 infection. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. 2020;510:105–10. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.07.015>.
27. Huang JF, Wang XB, Zheng KI, Liu WY, Chen JJ, George J, et al. Letter to the editor: obesity hypoventilation syndrome and severe COVID-19. *Metabolism* 2020;108: 154249.
28. James WP. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32 Suppl 7:S120-6.
29. Jung UJ and Choi MS. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci*. 2014;15:6184-223
30. Kalyani RR, Metter EJ, Ramachandran R, Chia CW, Saudek CD, Ferrucci L. Glucose and insulin measurements from the oral glucose tolerance test and relationship to muscle mass. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67:74–81.
31. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. *JAMA Cardiol* 2018;3:280-7.
32. Kim J, Nam JH. Insight into the relationship between obesity-induced low-level chronic inflammation and COVID-19 infection. *Int J Obes (Lond)* 2020;44:1541-2.

33. Kottlors J, Zopfs D, Fervers P, Bremm J, Abdullayev N, Maintz D, et al. Body composition on low dose chest CT is a significant predictor of poor clinical outcome in COVID-19 disease - a multicenter feasibility study. *Eur J Radiol.* 2020;132:109274
34. Liu J, Fox CS, Hickson DA, May WD, Hairston KG, Carr JJ, et al. Impact of abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue on cardiometabolic risk factors: the Jackson Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:5419–26.
35. Liu X, Zhou H, Zhou Y, Wu X, Zhao Y, Lu Y, et al. Risk factors associated with disease severity and length of hospital stay in COVID-19 patients. *J Infect* 2020;81:e95-7.
36. Louie JK, Acosta M, Samuel MC, Schechter R, Vugia DJ, Harriman K, et al. A novel risk factor for a novel virus: obesity and 2009 pandemic influenza A (H1N1). *Clin Infect Dis* 2011; 52:301-12.
37. Matta J. Prévalence du surpoids, de l'obésité et des facteurs de risqué cardio- métaboliques dans la cohorte Constances. *Bull Epidémiol Hebd* 201635–36640–6 Hebd. 2016;(35–36):640–6. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/35-36/2016\\_35](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/35-36/2016_35).
38. Mohan V, Anjana RM, Unnikrishnan R, Venkatesan U, Uma Sankari G, Rahulashankiruthiyayan T, et al. Incidence of hypertension among Asian Indians: 10 year follow up of the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-153). *J Diabetes Complications* 2020;107652.
39. Moriconi D, Masi S, Rebelos E, Viridis A, Manca ML, De Marco S, et al. Obesity pro- longs the hospital stay in patients affected by COVID-19, and may impact on SARS-COV-2 shedding. *Obes Res Clin Pract* 2020;14:205-9.
40. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, at al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 19802013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384:766-81.
41. Nile SH, Nile A, Qiu J, Li L, Jia X, Kai G. COVID-19: pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons. *Cytokine Growth Factor Rev* 2020;53:66-70.
42. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx. *New York Metabolism.* 2020;108:154262. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154262>.
43. Petersen A, Bressemer K, Albrecht J, Thiess HM, Vahldiek J, Hamm B, et al. The role of visceral adiposity in the severity of COVID-19: Highlights from a unicenter cross-sectional pilot study in Germany. *Metabolism.* 2020;110:154317. 19.
44. Pietri L., Giorgi R., Bégu A. et al. Excess body weight is an independent risk factor for severe forms of COVID- 19. *Metabolism Clinical and Experimental* 117 (2021) 154703
45. Pirillo A, Catapano AL, Norata GD. HDL in infectious diseases and sepsis. *Handb Exp Pharmacol.* 2015;224:483–508. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-09665-0\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-319-09665-0_15).
46. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA.* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.
47. Ritchie AI, Singanayagam A. Immunosuppression for hyperinflammation in COVID- 19: a double-edged sword? *Lancet* 2020;395:1111.
48. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46:846–8. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.
49. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity a risk factor for severe COVID-19 infection: multiple potential mechanisms. *Circulation.* 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659>.
50. Sattar N, Ho F K., Jason MR. et al. BMI and future risk for COVID-19 infection and death across sex, age and ethnicity: Preliminary findings from UK biobank. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* Vol. 14, Issue 5, September–October 2020, Pages 1149-1151

51. Schorr M, Dichtel LE, Gerweck AV, Valera RD, Torriani M, Miller KK, et al. Sex differences in body composition and association with cardiometabolic risk. *Biol Sex Differ.* 2018;9:28.
52. Schorr M, Dichtel LE, Gerweck AV, Valera RD, Torriani M, Miller KK, et al. Sex differences in body composition and association with cardiometabolic risk. *Biol Sex Differ.* 2018;9:28.
53. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS- CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity.* 2020. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>.
54. Snijder MB, Visser M, Dekker JM, Goodpaster BH, Harris TB, Kritchevsky SB, et al. Low subcutaneous thigh fat is a risk factor for unfavourable glucose and lipid levels, independently of high abdominal fat. The Health ABC Study. *Diabetologia.* 2005;48:301–8.
55. Srikanthan P, Karlamangla AS. Relative muscle mass is inversely associated with insulin resistance and prediabetes. findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:2898–903.
56. Tham KW, Lee PC, Lim CH. Weight Management in Obstructive Sleep Apnea: medical and surgical options. *Sleep Med Clin* 2019;14:143-53.
57. Viasus D, Pano-Pardo JR, Pachon J, Campins A, Lopez-Medrano F, Villoslada A, et al. Factors associated with severe disease in hospitalized adults with pandemic (H1N1) 2009 in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:738-46.
58. Wang J, Zhu L, Liu L, Zhao XA, Zhang Z, Xue L, et al. Overweight and obesity are risks factors of severe illness in patients with COVID-19. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28: 2049-55.
59. Wanqi Yu a,b, Kristen E. Rohli c,b, Shujuan Yang a,b,\*, Peng Jia d,b,\*\* Impact of obesity on COVID-19 patients. *Journal of Diabetes and Its Complications* 35 (2021) 107817
60. Watanabe M, Caruso D, Tuccinardi D, Risi R, Zerunian M, Polici M, et al. Visceral fat shows the strongest association with the need of intensive care in patients with COVID-19. *Metabolism.* 2020;111:154319. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154319>.
61. Watanabe M, Risi R, Tuccinardi D, Baquero CJ, Manfrini S, Gnessi L. Obesity and SARS-CoV-2: a population to safeguard. *Diabetes Metab Res Rev* 2020:e3325.
62. Waters DL. Intermuscular adipose tissue: a brief review of etiology, association with physical function and weight loss in older adults. *Ann Geriatr Med Res.* 2019;23:3–8.
63. Wilson JG, Simpson LJ, Ferreira AM, Rustagi A, Roque J, Asuni A, et al. Cytokine pro- file in plasma of severe COVID-19 does not differ from ARDS and sepsis. *JCI Insight* 2020;5.
64. World Health Organization, Coronavirus Disease (COVID-19), Situation report – 154 [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200622-covid-19-sitrep-154.pdf?sfvrsn=d0249d8d\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200622-covid-19-sitrep-154.pdf?sfvrsn=d0249d8d_2)
65. Wronska A and Kmiec Z. Structural and biochemical characteristics of various white adipose tissue depots. *Acta Physiol (Oxf).* 2012;205:194-208.
66. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323: 1239-42.
67. Yang Y, Ding L, Zou X, Shen Y, Hu D, Hu X, et al. Visceral adiposity and high intramuscular fat deposition independently predict critical illness in patients with SARS-CoV-2. *Obesity.* 2020;28:2040–8.
68. Yu T, Cai S, Zheng Z, Cai X, Liu Y, Yin S, et al. Association between clinical manifestations and prognosis in patients with COVID-19. *Clin Ther* 2020;42:964-72.
69. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 2020;395:1054–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).



УДК: 616.462:616.61-036.12:615.7

Назарова Н.С.,  
Алиханова Н.М.,  
Тахирова Ф.А.,  
Айходжаева М.А.,  
Мусаханова Ч.Б.,  
Аббосходжаева Л.С.,  
Акрамова Г.Г.,  
Шакирова М.М.,

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

Тригулова Р.Х.,  
Республиканский специализированный  
научно-практический медицинский центр кардиологии  
Давронов Р.Р.

Институт математики имени В. И. Романовского  
Академии наук Республики Узбекистан

## ГИПЕРФОСФАТЕМИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Эпидемиологические исследования продемонстрировали, что повышение сывороточного фосфора прямо и независимо ассоциированы с общей и сердечно – сосудистой смертностью больных на пред диализной стадии ХБП и на диализе.

**Цель.** Ретроспективное определение частоты гиперфосфатемии у больных сахарным диабетом 2 типа.

**Методы.** В архивах Республиканского специализированного эндокринологического центра из историй болезни пациентов, пролеченных в отделениях диабетической нефропатии и гемодиализа с 2015 по 2020 год, собраны сведения о возрасте, поле, длительности диабета, уровне фосфора в крови, уровне креатинина.

**Результаты.** В исследование было включено 231 больных с СД 2 типа с различными уровнями скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Средний возраст больных составил 60,5 лет, длительность диабета составила 17,4 лет, в исследовании участвовали 120 женщин (53%). Больные по уровню СКФ были распределены на 4 группы, больные с ХБП 3а стадии, с ХБП 3б стадии, с ХБП 4 стадии и больные с терминальной стадией почечной недостаточности (СКФ <15 мл/мин), количество больных составило соответственно 23, 38, 45 и 125 человек.

**Заключение:** В архивах Республиканского специализированного эндокринологического центра с 2015 по 2020 год среди пациентов, пролеченных в отделениях диабетической нефропатии и гемодиализа, диагностировано 567 случаев, гиперфосфатемия выявлена у 228 (40,2%) пациентов. При 5 стадии хронической болезни почек гиперфосфатемия чаще встречается у мужчин, чем у женщин, а разница показателей статистически значима ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** Хронический болезнь почек, сахарный диабет, гиперфосфатемия, гемодиализ.

Nazarova N.S.,  
Alikhanova N.M.,  
Takhirova F.A.,  
Trigulova R.Kh.,  
Aikhodzhaeva M.A.,  
Musakhanova Ch.B.,  
Abboskhodzhaeva L.S.,  
Akramova G.G.,  
Shakirova M.M.,  
Davronov R.R.

## HYPERPHOSPHATEMIA AT VARIOUS STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

### ANNOTATION

**Relevance.** Epidemiological studies have demonstrated that increased serum phosphorus is directly and independently associated with overall and cardiovascular mortality in patients with pre-dialysis CKD and on dialysis.

**Target.** Retrospective determination of the frequency of hyperphosphatemia in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Methods.** In the archives of the Republican Specialized Endocrinological Center, from the case histories of patients treated in the departments of diabetic nephropathy and hemodialysis from 2015 to 2020, information about the age, sex, duration of diabetes, the level of phosphorus in the blood, the level of creatinine is collected.

**Results.** The study included 231 patients with type 2 diabetes with different levels of glomerular filtration rate (GFR). The average age of patients was 60.5 years, the duration of diabetes was 17.4 years, 120 women (53%) participated in the study. Patients by the level of GFR were divided into 4 groups, patients with CKD stage 3a, with CKD stage 3b, with CKD stage 4 and patients with end-stage renal failure (GFR <15 ml / min), the number of patients was 23, 38, 45, respectively. and 125 people.

**Conclusion:** In the archives of the Republican Specialized Endocrinological Center from 2015 to 2020, 567 cases were diagnosed among patients treated in the departments of diabetic nephropathy and hemodialysis, hyperphosphatemia was detected in 228 (40.2%) patients. At stage 5 of chronic kidney disease, hyperphosphatemia is more common in men than in women, and the difference in indicators is statistically significant ( $p < 0.05$ ).

**Key words:** Chronic kidney disease, diabetes mellitus, hyperphosphatemia, hemodialysis.

Nazarova N.S.,  
Alixanova N.M.,  
Taxirova F.A.,  
Trigulova R.X.,  
Ayxodjaeva M.A.,  
Musaxanova Ch.B.,  
Abbosxo'jaeva L.S.,  
Akramova G.G.,  
Shokirova M.M.,  
Davronov R.R.

## QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGINING TURLI BOSQICHLARIDA GIPERFOSFATEMIYA

## ANNOTATSIYA

**Dolzarbliqi.** Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qonda fosforning ko'payishi dializ va dializdan oldingi surunkali buyrak kasalliklarida, yurak qon-tomir havfini oshishi va o'lim havfini kuchayishiga olib keladi.

**Maqsad.** Qandli diabet 2 tur bemorlarda giperfosfatemiya chastotasini retrospektiv aniqlash.

**Usullar.** Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya markazi arxivida 2015 yildan 2020 yilgacha diabetik nefropatiya va gemodializ bo'limlarida davolangan bemorlarning kasallik tarixidan, yoshi, jinsi, diabetning davomiyligi, qondagi fosfor darajasi va kreatinin darajasi yig'ildi.

**Natijalar.** Tadqiqotda 2 tur qandli diabet bilan og'rikan, buyrak ko'ptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT) har hil bosqichlarda pasaygan 231 bemor ishtirok etdi. Bemorlarning o'rtacha yoshi 60,5 yoshni, qandli diabetning davomiyligi 17,4 yilni, 120 ayol (53%) tadqiqotda qatnashdi. KFT darajasi bo'yicha bemorlar 4 guruhga bo'lingan, 3a-bosqich CBK bo'lgan bemorlar, 3b-bosqich CBK, 4-bosqich CBK va buyrak etishmovchiligining oxirgi bosqichi bo'lgan bemorlar (KFT <15 ml / min), bemorlar soni mos ravishda 23, 38, 45 va 125 kishi.

**Xulosa:** 2015 yildan 2020 yilgacha Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologik markaz arxivida diabetik nefropatiya va gemodializ bo'limlarida davolangan bemorlar orasida 567 holat aniqlandi, 228 (40,2%) bemorda giperfosfatemiya aniqlandi. Surunkali buyrak kasalligining 5 -bosqichida giperfosfatemiya erkaklarda ayollarga qaraganda tez -tez uchraydi va ko'rsatkichlar farqi statistik jihatdan ahamiyatli ( $p < 0,05$ )

**Актуальность:** Количество больных хронической болезнью почек (ХБП) во всем мире уже приближается к 500 млн человек, а основной причиной терминальной стадии ХБП в большинстве развитых стран в настоящее время является сахарный диабет (СД). Его распространенность в мире достигла эпидемических размеров; к 2040 году предполагается увеличение количества таких больных до 642 млн человек [1,2]. Гиперфосфатемия — один из основных факторов риска кардиоваскулярных болезней, нарушений минерального обмена и заболеваний кости. На ранних стадиях ХПН уровень фосфора поддерживается на нормальном уровне, в частности, за счет гиперсекреции FGF-23. Однако в последующем в силу ряда причин, описанных выше, наступает гиперфосфатемия, несмотря на высокий уровень FGF-23 [9]. Гиперфосфатемия прямо коррелирует с кальцификацией сосудов, кардиомиопатией, что может объяснять прямую корреляцию между уровнем фосфора, кардиоваскулярной заболеваемостью и летальностью [3,4]. При высоком уровне фосфора в крови наблюдается и высокий уровень FGF-23 у больных с терминальной ХПН, этот факт мог бы отражать вторичность влияния FGF-23 на летальность. Однако недавно были получены данные, свидетельствующие о том, что летальность у больных на диализе прямо коррелирует с уровнем FGF-23, независимо от уровня концентрации фосфора в крови [5,7]. Эпидемиологические исследования продемонстрировали, что повышение сывороточного фосфора прямо и независимо ассоциированы с общей и сердечно – сосудистой смертностью больных на преддиализной стадии ХБП и на диализе [6,8]. Роль гиперфосфатемии в выживаемости больных с ХБП на диализе была убедительно продемонстрирована в крупном ретроспективном исследовании, проведенном на базе данных регистра US Renal Data System и Dialysis Morbidity and Mortality Study Wave [10]. Исследование показало, что относительный риск смерти от всех причин при уровне фосфора сыворотки более чем 6,5 мг/дл (2,09 ммоль/л) составлял 1,27 по сравнению с популяцией больных со значением фосфора сыворотки от 2,4 (0,77 ммоль/л) до 6,5 мг/дл. При этом факторами риска повышения фосфора крови, кроме гиперкреатинемии, явились формирование в молодом возрасте терминальной стадии почечной недостаточности, наличие сахарного диабета, женский пол, курение. Выявлена тесная ассоциация гиперфосфатемии и гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), формирование которой является предиктором летальности больных с ХБП. Так, среди 208 больных на 2–4 стадии ХБП (среднее значение фосфора составляло 1,1 ммоль/л) была выявлена ассоциация между повышением фосфора в сыворотке и индексом массы миокарда ЛЖ (ИМЛЖ), измеренной при помощи магнитного резонанса [11,12]. Более того, даже высоко-нормальный



уровень фосфора в крови в пределах референсных значений был связан с повышением риска развития гипертрофии ЛЖ, который составлял 1,27 (95% ДИ 1,09–1,47) у 4 055 молодых людей с нормальной почечной функцией [13]. Риск выявления СН увеличивался в 1,74 раза на повышение фосфора в крови на каждые 1 мг/дл у 3 300 участников исследования без СН и ХБП, где оценивалось наличие связи между уровнем фосфора в крови с эхокардиографическими признаками гипертрофии ЛЖ [14,15].

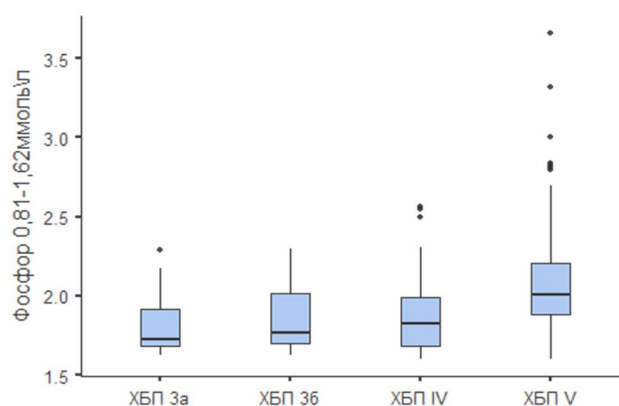
**Цель исследования:** Ретроспективное определение частоты гиперфосфатемии у больных сахарным диабетом 2 типа, у пациентов с хронической почечной недостаточностью 3-5 степени, получающих стационарное лечение и программный гемодиализ в отделении диабетической нефропатии Республиканского специализированного эндокринологического центра.

**Материалы и методы:** В архивах Республиканского специализированного эндокринологического центра из историй болезни пациентов, пролеченных в отделениях диабетической нефропатии и гемодиализа с 2015 по 2020 год, собраны сведения о возрасте, поле, длительности диабета, уровне фосфора в крови, уровне креатинина.

#### Результаты и обсуждение:

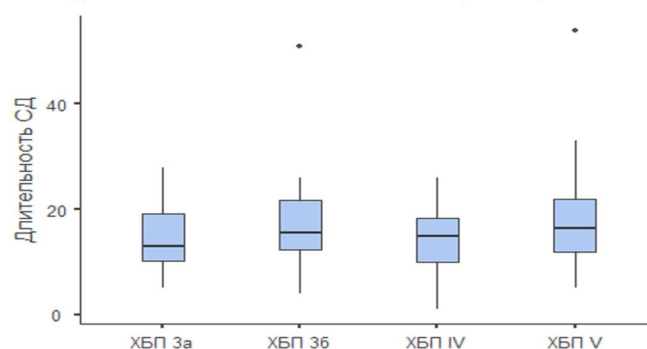
В исследование было включено 231 больных с СД 2 типа с различными уровнями скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Средний возраст больных составил 60,5 лет, длительность диабета составила 17,4 лет, в исследовании участвовали 120 женщин (53%). Больные по уровню СКФ были распределены на 4 группы, больные с ХБП 3а стадии, с ХБП 3б стадии, с ХБП 4 стадии и больные с терминальной стадией почечной недостаточности (СКФ<15 мл/мин), количество больных составило соответственно 23, 38, 45 и 125 человек.

При анализе данных было выявлено, что со снижением СКФ частота гиперфосфатемии увеличивается, она была выше у пациентов с прогрессирующей почечной недостаточностью (Рис.1).



#### Рисунок 1. Зависимость гиперфосфатемии от уровней хронической болезни почек

У обследованных пациентов наблюдалось увеличение частоты хронического заболевания почек по мере увеличения продолжительности диабета (Рис.2).



#### Рисунок 2. Зависимость уровня гиперфосфатемии от продолжительности диабета

Оценка гиперфосфатемии в зависимости от пола, показала, что она встречалась чаще у мужчин с заболеванием почек 5 стадии, чем у женщин (табл.1).

Таблица 1.

**Наличие гиперфосфатемии в зависимости от пола**

| Степень ХБП | Пол             |       |                 |       | P     |
|-------------|-----------------|-------|-----------------|-------|-------|
|             | Мужчины (n=114) |       | Женщины (n=114) |       |       |
|             | абс             | %     | абс             | %     |       |
| ХБП 3А      | 9               | 7,9   | 13              | 11,4  | 0,05* |
| ХБП 3Б      | 19              | 16,7  | 19              | 16,7  |       |
| ХБП IV      | 15              | 13,2  | 29              | 25,4  |       |
| ХБП V       | 71              | 62,2  | 53              | 46,5  |       |
| Итого       | 114             | 100,0 | 114             | 100,0 | -     |

**Заключение:** В архивах Республиканского специализированного эндокринологического центра с 2015 по 2020 год среди пациентов, пролеченных в отделениях диабетической нефропатии и гемодиализа, диагностировано 567 случаев, гиперфосфатемия выявлена у 228 (40,2%) пациентов. При 5 стадии хронической болезни почек гиперфосфатемия чаще встречается у мужчин, чем у женщин, а разница показателей статистически значима (p <0,05).

**Список литературы:**

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2014 // *Diabetes Care*. – 2014. – V. 37. – Suppl. 1. – P. 14-80.
2. Block G., Hulbert-Shearon T. et al. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study // *Am. J. Kidney Dis.* 1998. №31. P. 607–617.
3. Chang J.R., Guo J., Wang Y. et al. Intermedin1–53 attenuates vascular calcification in rats with chronic kidney disease by upregulation of  $\alpha$ -Klotho. // *Kidney Int.* – 2016. – V. 89. – P. 586-600.
4. Chue C.D., Edwards N.C., Moody W.E. et al. Serum phosphate is associated with left ventricular mass in patients with chronic kidney disease: A cardiac magnetic resonance study // *Heart*. 2012. №98. P. 219–224.
5. Dhingra R., Gona P., Benjamin E.J. et al. Relations of serum phosphorus levels to echocardiographic left ventricular mass and incidence of heart failure in the community // *Eur. J. Heart. Fail.* 2010. №12. P. 812–818.
6. Dhingra R., Sullivan L., Fox S. et al. Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community // *Arch. Int. Med.* 2007. №167. P. 879–885.
7. Foley R.N., Collins A.J., Herzog C.A. et al. Serum phosphorus levels associate with coronary atherosclerosis in young adults // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. №20. P. 397–404.
8. Foley R.N., Collins A.J., Herzog C.A. et al. Serum phosphate and left ventricular hypertrophy in young adults: The coronary artery risk development in young adults study // *Kidney Blood Press. Res.* 2009. №32. P. 37–344.
9. Heine G.H., Seiler S., Fliser D. FGF-23: the rise of a novel cardiovascular risk marker in CKD // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012. №27. P. 3072–3081.
10. Hruska K.A., Mathew S., Lund R. et al. Hyperphosphatemia of chronic kidney disease // *Kidney International*. 2008. №74. P. 148–157.
11. Hutchison A.J., Smith C.P., Brenchley P.E.C. Pharmacology, efficacy and safety of oral phosphate binders // *Nat. Rev. Nephrol.* 2011. №7. P. 578–589.

12. Hutchison A.J., Smith C.P., Brenchley P.E.C. Pharmacology, efficacy and safety of oral phosphate binders // *Nat. Rev. Nephrol.* 2011. №7. P. 578–589.7. Kuro-o M. Phosphate and Klotho // *Kidney Int.* 2011. №79. S20–S23.
13. Imanishi Y., Inaba M., Nakatsuka K. et al. FGF-23 in patients with end-stage renal disease on hemodialysis // *Kidney Int.* 2004. №65. P. 1943–1946.
14. Kestenbaum B., Sampson J.N., Rudser K.D. et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. №16. P. 520–528.
15. Kestenbaum B., Sampson J.N., Rudser K.D. et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. №16. P. 520–528.



**Адилходжаева Э.К.,  
Шамансурова З.М.,  
Хасанова Г.,  
Исмаилов С.И.**

ТашПМИ, кафедра Эндокринологии с детской  
эндокринологией Институт Биофизики и Биохимии  
при Национальном Университете Узбекистана

## **ВОПРОСЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ**

### **АННОТАЦИЯ**

Ожирение - всемирная пандемия, имеющая тенденцию к росту. В этом обзоре авторы на основе данных из литературы обсуждали эффективность различных способов лечения ожирения, особенно с помощью бариатрической хирургии. Бариатрическая операция показана людям с ИМТ > 40 кг / м<sup>2</sup> или ИМТ > 35 кг / м<sup>2</sup>, если они имеют более высокий кардиометаболический риск или СД2. Тем не менее, большая часть людей с ожирением имеет избыточный вес или более низкий ИМТ и не подлежат хирургическому лечению. того, расчет производился без. В обзоре приведены результаты таких исследований, как Look AHEAD, REBALANCE, DYNAMO-HIA, где экономическая эффективность хирургического вмешательства при лечении пациентов с ожирением проявляется в стабильной потере веса в течение 2-5 лет, снижении кардиометаболического риска, СД2. Вопрос об экономической выгоде бариатрической хирургии бурно обсуждается в литературе и не позволяют прийти к однозначному ответу.

**Ключевые слова:** ожирение, ИМТ, бариатрическая хирургия, экономическая эффективность

**Adilkhodjaeva E.K.,  
Shamansurova Z.M.,  
Khasanova G.,  
Ismailov S.I.**

Tashkent Pediatric Medical Institute,  
Institute Biophysics and Biochemistry at the NNUz

## **QUESTIONS ABOUT EFFECTIVITY OF BARIATRIC SURGERY IN THE TREATMENT OF OBESITY**

### **ANNOTATION**

Obesity is a worldwide pandemic with an upward trend. In this review, the authors discussed the efficacy of various treatments for obesity, especially bariatric surgery, based on literature data. Bariatric surgery is indicated for people with a BMI > 40 kg / m<sup>2</sup> or a BMI > 35 kg / m<sup>2</sup> if they have a higher cardiometabolic risk or type 2 diabetes. However, the majority of obese people are overweight or have a lower BMI and cannot be treated with surgery. Moreover, the calculation was made without. The review presents the results of such studies as Look AHEAD, REBALANCE, DYNAMO-HIA, where the cost-effectiveness of surgical intervention in the treatment of obese patients is manifested in stable weight loss for 2-5 years, a decrease in cardiometabolic risk, and

DM2. The question of the economic benefits of bariatric surgery has been vigorously discussed in the literature and does not allow for an unambiguous answer.

**Keywords:** obesity, BMI, bariatric surgery, cost-effectiveness

**Adilkhodjaeva E.K.,  
Shamansurova Z.M.,  
Xasanova G.,  
Ismailov S.I.**

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti,  
O'zMU qoshidagi Biofizika va Biokimyo Instituti

## SEMIZLIKNI DAVOLASHDA BARIATRIK JARROHLIK SAMARADORLIGI MASALALARI

### ANNOTATSIYA

Semizlik - bu butun dunyo bo'ylab pandemiya bo'lib, u ko'tarilish tendentsiyasiga ega. Ushbu sharhda mualliflar adabiyot ma'lumotlariga asoslanib, semirishni davolashning turli usullarini, ayniqsa bariatrik jarrohlikning samaradorligini muhokama qilishdi. Bariatrik jarrohlik BMI > 40 kg / m<sup>2</sup> yoki BMI > 35 kg / m<sup>2</sup> bo'lgan odamlarga ko'rsatiladi, agar ular kardiometabolik xavfi yuqori yoki T2DM bo'lsa. Biroq, semiz odamlarning aksariyati ortiqcha vaznga ega yoki BMI ko'rsatkichi pastroq bo'lib, ularni jarrohlik yo'li bilan davolash mumkin emas. Bundan tashqari, hisob -kitobsiz amalga oshirildi. Sharh Look AHEAD, REBALANCE, DYNAMO-HIA kabi tadqiqotlar natijalarini taqdim etadi, bu erda semirib ketgan bemorlarni davolashda jarrohlik aralashuvning iqtisodiy samaradorligi 2-5 yil davomida barqaror vazn yo'qotishi, kardiometabolik xavfning pasayishi, va DM2. Bariatrik jarrohlikning iqtisodiy foydasi haqidagi savol adabiyotda keskin muhokama qilingan va aniq javob berishga imkon bermaydi.

**Kalit so'zlar:** semizlik, BMI, bariatrik jarrohlik, iqtisodiy samaradorlik

Ожирение объявлена ВОЗ неинфекционной пандемией [12], увеличивает риск развития артериальной гипертензии, дислипидемии, инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа (СД2). Комбинация этих заболеваний названа «метаболическим синдромом» [7, 13]. Ожирение показано увеличивает риск ишемической болезни сердца, атеросклероза, синдром поликистозных яичников, риск развития раковых заболеваний, психических заболеваний, депрессии, сонное апноэ и другие расстройства [13, 11, 9]. Более того, показано что ожирение увеличивает смертность в 4 раза, а заболеваемость - в 10 раз [21].

Индекс массы тела (ИМТ) обычно используется для оценки степени ожирения, но кардиометаболический риск и смертность значительно различаются среди пациентов с одинаковым ИМТ, что частично объясняется различиями в составе тела [5, 19].

С увеличением степени ожирения при ИМТ  $\geq 35$  кг / м<sup>2</sup>, значительно увеличивается заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями, болезнь, инсульт, респираторные заболевания и рак, которые серьезно ограничивают качество и продолжительность жизни [2, 5, 8].

Лечение ожирения, связанное с этим заболеваниями приводят к значительным затратам здравоохранения во многих странах [14]. К примеру, в 2017 году затраты на лечение избыточного веса и ожирения в Англии составляло ~ 16 миллиардов фунтов стерлингов [4,20]. Руководство по ведению пациентов с ожирением NICE опубликованное Великобритании в 2014 г. включает меры по повышению физической активности более 30 мин в день, соблюдение низкокалорийной диеты, фармакологическую терапию, при отсутствие эффекта от вышеперечисленных применение хирургического лечения [20,22,1].

Хирургическое лечение ожирения или бариатрическая хирургия показана пациентам с ИМТ  $\geq 40$  кг / м<sup>2</sup>, а также при ИМТ  $\geq 35$  кг / м<sup>2</sup> если у пациента имеются сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет 2 типа или те лица, которые ранее пытались, но не смогли достичь или поддерживать адекватный результат [20, 1].

Хирургические методы лечения ожирения включают в себя ряд операций, цель которых направлена на снижение веса различными путями. 1) рестриктивные операции, т.е. сужение в желудочно-кишечном тракте, препятствующие приёму большого количества пищи, такие как баллонопластика, бандажирование; 2) мальабсорбтивные операции, снижающие всасывание питательных веществ из желудочно-кишечного тракта, такие как желудочное или билиопанкреатическое шунтирование; 3) комбинированные операции, их сочетание.

Крупные клинические исследования с многофакторным анализом, такие как REBALANCE, DYNAMO-HIA показали экономическую эффективность бариатрической хирургии против приёма орлистата у лиц с коморбидным ожирением [2, 1, 15]. Крупномасштабное исследование, проведенное в Великобритании Look AHEAD было долгосрочным и высокоинтенсивным вмешательством, также показал экономическую эффективность бариатрической хирургии у пациентов с ИМТ выше 35 [16, 18, 19].

Проведенным в США на 5145 участников с 2001 по 2012 где было показано что снижение веса любыми мероприятиями приводило к уменьшению сердечно-сосудистого риска, количества койко-дней, проведенных в стационаре и смертности у лиц с СД2 на 15% [6, 18, 16, 28, 17]. В данном исследовании и последующих была показана значимая эффективность бариатрической хирургии по снижению дней, проведенных в стационаре, а также снижения смертности, что объяснялось с потерей веса на более продолжительный срок при данном способе лечения лиц в группе с ИМТ 35 и выше, а также с СД2 [28, 17]. Более того, отмечалось значимое улучшение показателей качества жизни людей после бариатрической хирургии, которое также связывалось с более длительным сроком потери веса.

Как известно, набор веса через короткое время после прекращения лечения наблюдается у большинства пациентов, которое объясняется «реворд» или обратным компенсаторным эффектом, где пациенты начинают усиленно принимать пищу, набирать вес, достигая прежний и даже превышая прежний уровень [26, 15].

Вопрос о стойкости эффекта потери веса обсуждается во вышеперечисленных исследованиях, а также представляет важную проблему, так называемый «камень преткновения» при лечении лиц с ожирением [2, 22]. К примеру, в исследовании Look AHEAD стойкость потери веса составила 5 лет, и наибольшее ограничения по поддержке веса наблюдались первые 2 года [18, 16, 28, 23, 19].

Однако, авторы обсуждают об ограничениях таких операций в виду противопоказаний, а также нежелание самих пациентов к проведению оперативного вмешательства [2, 19]. И более того, мероприятия, начатые на начальных этапах ожирения наиболее эффективны и малозатратны. Учитывая, что основная часть лиц с ожирением имеет избыточный вес или ИМТ ниже 35 кг / м<sup>2</sup> профилактические меры представляют эффективный метод борьбы как с ожирением, так и его осложнениями.

Бариатрическая хирургия является эффективным и экономически обоснованным способом лечения ожирения и профилактики осложнений у лиц с тяжелым ожирением с ИМТ 35 и выше, с высокими факторами кардиометаболического риска и СД2 типа [2, 28, 23]. Исследования по расчету экономической эффективности различных методов лечения ожирения, в том числе и бариатрической хирургии на сегодняшний день ограничиваются подсчетом затрат на лечение самого ожирения со стороны здравоохранения. В этих исследованиях не включены затраты на лечение других заболеваний и осложнений у лиц с ожирением, которые могут также дорожать в результате высокого риска у пациентов с ожирением. Например, опыт лечения пациентов во время пандемии КОВИД19 показал более тяжелое течение, с развитием широкого спектра осложнений у лиц с ожирением и повышения случаев смертности, по сравнению с лицами с нормальной массой тела [3, 24]. Эти подсчеты также не учли социальные затраты на реабилитацию и профилактику ожирения и его осложнений.

Учитывая вышеизложенное, вопрос о всесторонних затратах по поводу лечения ожирения, в частности экономической эффективности и медицинской обоснованности

бариатрической хирургии на сегодняшний день интенсивно изучается и остаётся до конца не изученным. Необходимо проведение дополнительных исследований раскрывающие разные стороны вопроса эффективности лечебных мероприятий при ожирении, что является важным в решении важных вопросов глобальной пандемии.

### Список использованной литературы:

1. Avenell A, Robertson C, Skea Z, Jacobsen E, Boyers D, Cooper D. et al. Bariatric surgery, lifestyle interventions and orlistat for severe obesity: the REBALANCE mixed-methods systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2018;22:1–246.
2. Boyers D., Retat L., Jacobsen E. et al. Cost-effectiveness of bariatric surgery and non-surgical weight management programmes for adults with severe obesity: a decision analysis model. *International Journal of Obesity* (2021) 45:2179–2190 <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00849-8>
3. Caussy C, Pattou F, Wallet F, Simon C, Chalopin S, Telliam C, et al. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:562–4. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30160-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30160-1).
4. Department of Health. *Healthy Lives, Healthy People: A call to action on obesity in England.* London: DOH; 2011.
5. Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, de Gonzalez A. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet.* 2016;388:776–86.
6. DPP Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346:393–403.
7. Emanuela F, Grazia M, Marco de R, Maria Paola L, Giorgio F and Marco B. Inflammation as a Link between Obesity and Metabolic Syndrome. *J Nutr Metab.* 2012;2012:476380.
8. Grover S, Kaouache M, Rempel P, Joseph L, Dwaes M, Lau D. Years of life lost and healthy life-years lost from diabetes and cardiovascular disease in overweight and obese people: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:114–22.
9. Grundy A, Cotterchio M, Kirsh VA and Kreiger N. Associations between anxiety, depression, antidepressant medication, obesity and weight gain among Canadian women. *PloS one.* 2014;9:e99780.
10. Haines MS, Dichtel LE, Santoso K, Torriani M, Miller KK, Bredella MA. Association between muscle mass and insulin sensitivity independent of detrimental adipose depots in young adults with overweight/obesity. *Int J Obes.* 2020;44:1851–8.
11. Hong J, Stubbins RE, Smith RR, Harvey AE and Nunez NP. Differential susceptibility to obesity between male, female and ovariectomized female mice. *Nutr J.* 2009;8:11.
12. James WP. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int J Obes (Lond).* 2008;32 Suppl 7:S120-6.
13. Jung UJ and Choi MS. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci.* 2014;15:6184-223
14. Korda R, Liu B, Clements M, Bauman A, Jorm L. Prospective cohort study of body mass index and the risk of hospitalisation: findings from 246 361 participants in the 45 and Up Study. *Int J Obes.* 2013;37:790–9.
15. Lobstein T & Leach RJ. Data documentation for the Dynamic Modelling for Health Impact Assessment (DYNAMO-HIA) Project. Work Package 7: Overweight and obesity report on data collection for overweight and obesity prevalence and related relative risks. London, International Association for the Study of Obesity. 2010. [https://webgate.ec.europa.eu/chagea\\_pdb/assets/files/pdb/2006116/2006116\\_d4\\_dynamo\\_hia.pdf](https://webgate.ec.europa.eu/chagea_pdb/assets/files/pdb/2006116/2006116_d4_dynamo_hia.pdf). Accessed 05 Sept 2020.

16. Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369:145–54.
17. Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the Look AHEAD study. *Obesity*. 2014;22:5–13.
18. Look AHEAD Research Group. The Look AHEAD study: a description of the lifestyle intervention and the evidence supporting it. *Obesity*. 2006;14:737–52.
19. Look AHEAD Research Group. Weight change 2 years after termination of the intensive lifestyle intervention in the Look AHEAD Study. *Obesity*. 2020;28:893–901.
20. National Institute for health and Care Excellence. Obesity: identification, assessment and management (CG189). London: NICE; 2014.
21. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384:766–81.
22. NHS England. Low calorie diets to treat obesity and Type 2 diabetes. <https://www.england.nhs.uk/diabetes/treatment-care/low-calorie-diets/>. Accessed 18 May 2020.
23. NHS Health Investment Network. NHS 2012/13 Programme Budgeting Data. NHS Health Investment Network. 2014. <https://www.networks.nhs.uk/nhs-networks/health-investment-network/news/2012-13-programme-budgeting-data-is-now-available>.
24. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
25. Schorr M, Dichtel LE, Gerweck AV, Valera RD, Torriani M, Miller KK, et al. Sex differences in body composition and association with cardiometabolic risk. *Biol Sex Differ*. 2018;9:28.
26. Sharma S and Fulton S. Diet-induced obesity promotes depressive-like behaviour that is associated with neural adaptations in brain reward circuitry. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37:382–9.
27. Sjostrom L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*. 2013;373:219–34.
28. Zhang P, Hire D, Espeland M, Knowler W, Thomas S, Tsai A, et al. Impact of intensive lifestyle intervention on preference-based quality of life in type 2 diabetes: results from the Look AHEAD trial. *Obesity*. 2016;24:856–64.





**Каримова М.М.,  
Алиханова Н.М.,  
Тахирова Ф.А.,  
Арзикулов Т.С.,  
Сергазиев О.В.,  
Бердыкулова Д.М.**

Эндокринологический диспансер Ташкентская область  
Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ В ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Изучение распространенности сахарного диабета необходимо для оценки эпидемиологической ситуации в регионе

**Цель:** Изучение распространенности сахарного диабета в Ташкентской области.

**Материалы и методы:** Источником информации явились данные кабинета статистики эндокринного диспансера Ташкентской области за период 2018-2020 годов. При статистической обработке данных использовалась программа Microsoft Excel 2010.

**Результаты:** Самое большое количество больных наблюдается в Зангиатинском районе Ташкентской области, что составляет 2,29% от взрослого населения района, самая меньшая распространенность сахарного диабета наблюдается в Бекабадском и Бустанлыкском районах (1,11%), число выявленных больных сахарного диабета в 2020 году в Ташкентской области составило 3416 человек (0,17%), самое большое процентное соотношение сахарного диабета 1 типа к сахарного диабета 2 типа наблюдается в Ангренском районе 26,3% к 73,7%.

**Заключение:** Анализ ситуации по сахарному диабету в Ташкентской области показал, что, как и по всей Республике Узбекистан, отмечается запоздалая диагностика сахарного диабета 2 типа, то есть не все больные взяты на учёт.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, распространенность, Ташкентская область

<sup>1</sup>Karimova M.M.,  
<sup>2</sup>Alikhanova N.M.,  
<sup>2</sup>Takhirova F.A.,  
<sup>1</sup>Arzikulov T.S.,  
<sup>1</sup>Sergaziev O.V.,  
<sup>2</sup>Berdykulova D.M.

Endocrinological dispensary Tashkent region  
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center  
for Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov

## DIABETES IN THE TASHKENT REGION

### ANNOTATION

**Objective:** Studying the prevalence of diabetes mellitus is necessary to assess the epidemiological situation in the region

**Aim:** To study the prevalence of diabetes mellitus in the Tashkent region.

**Methods:** The source of information was the data of the statistics office of the endocrine dispensary of the Tashkent region for the period 2018-2020. For the statistical processing of the data, the Microsoft Excel 2010 program was used.

**Results:** The largest number of patients is observed in Zangiata district of Tashkent region, which is 2.29% of the adult population of the district, the lowest prevalence of diabetes is observed in Bekabad and Bustanlik districts (1.11%), the number of diagnosed patients with diabetes in 2020 in the Tashkent region was 3416 people (0.17%), the highest percentage of type 1 diabetes mellitus type 2 diabetes is observed in the Angren region 26.3% to 73.7%.

**Conclusion:** Analysis of the situation with diabetes mellitus in the Tashkent region showed that, like throughout the Republic of Uzbekistan, there is a late diagnosis of type 2 diabetes mellitus, that is, not all patients are registered.

**Key words:** diabetes mellitus, prevalence, Tashkent region

Каримова М.М.,  
Алиханова Н.М.,  
Тахирова Ф.А.,  
Арзикулов Т.С.,  
Сергазиев О.В.,  
Бердйкулова Д.М.

Тошкент вилояти эндокринологик диспансери  
Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика  
ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази

## ТОШКЕНТ ВИЛОЯТИДА ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ҲОЛАТИ

### АННОТАЦИЯ

**Долзарблиги:** Қандли диабетнинг тарқалишини ўрганиш ҳудуддаги эпидемиологик вазиятни баҳолаш учун зарур.

**Мақсад:** Тошкент вилоятида қандли диабет тарқалишини ўрганиш.

**Материаллар ва усуллар:** Маълумот манбаи Тошкент вилояти эндокрин диспансери статистика бўлимининг 2018-2020 йиллардаги маълумотлари эди. Маълумотларни статистик қайта ишлаш учун Microsoft Excel 2010 дастури ишлатилган.

**Натижалар:** Беморларнинг энг кўп сони Тошкент вилоятининг Зангиота туманида кузатилмоқда, бу туман етук ёшдаги аҳолининг 2,29 фоизини ташкил қилади, диабетнинг энг паст тарқалиши Бекобод ва Бўстонлик туманларида (1,11%) кузатилди, 2020 йилда янги ташҳис қўйилган беморлар сони Тошкент вилоятида 3416 кишини ташкил қилди (0,17%), қандли диабет 1 турининг энг юқори фоизи Ангрэн вилоятида кузатилган.

**Хулоса:** Тошкент вилоятидаги қандли диабет билан боғлиқ вазиятни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, бутун Ўзбекистон Республикасида бўлгани каби, қандли диабет 1 турига кеч ташҳис қўйилади, яъни барча беморлар рўйхатга олинмаган.

**Калит сўзлар:** қандли диабет, тарқалиши, Тошкент вилояти

### Введение.

Согласно расчётам IDF в Узбекистане в 2019 году число больных страдающих сахарным диабетом (СД) составляет 1 121 700 человек [IDF Atlas 9th edition – 2019], но на учёте состоит только 277 926 человек. Из них больные с сахарным диабетом 1 типа 18 178 человек, из них дети 2464, подростки 820, сахарный диабет 2 типа составляет 256 748 человек. Представляет интерес изучение распространенности СД в регионах страны. Целью данной статьи было изучить распространенность сахарного диабета в Ташкентской области.

**Материалы и методы:** Источником информации явились данные кабинета статистики эндокринного диспансера Ташкентской области за период 2018-2020 годов. При статистической обработке данных использовалась программа Microsoft Excel 2010.

**Результаты:**

Ташкентская область состоит из 19 регионов. В Ташкентской области по состоянию на 01.01.2021г. на «Д» учёте состоят 30 000 больных СД, что составляет 1,03% от взрослого населения (табл.1). Самое большое количество больных наблюдается в Зангиатинском районе Ташкентской области, что составляет 2,29% от взрослого населения района, самая меньшая распространенность СД наблюдается в Бекабадском и Бустанлыкском районах (1,11%).

**Таблица №1**

**Количество и распространенность больных сахарным диабетом, состоящих на «Д» учёте по регионам Ташкентской области и предполагаемая распространенность СД**

| Регион              | Число больных СД | Численность населения старше 18 лет | % больных СД | Число больных, которые должны быть на учёте (7,9% от взрослого населения) |
|---------------------|------------------|-------------------------------------|--------------|---|
| Ангрен              | 2201             | 123054                              | 1,79         | 9721,3  |
| Бекабад             | 1141             | 103253                              | 1,11         | 8157,0  |
| г. Бекабад          | 1190             | 65517                               | 1,82         | 5175,8  |
| Бука                | 1021             | 85619                               | 1,19         | 6763,9  |
| Бустанлык           | 1276             | 115064                              | 1,11         | 9090,1  |
| Зангиата            | 3064             | 133734                              | 2,29         | 10565,0   |
| Кибрай              | 1727             | 137022                              | 1,26         | 10824,7   |
| Куйи Чирчик         | 966              | 72389                               | 1,33         | 5718,7  |
| Аккурган            | 998              | 69689                               | 1,43         | 5505,4  |
| Алмалык             | 1494             | 83308                               | 1,79         | 6581,3  |
| Ахангаран           | 1311             | 89275                               | 1,47         | 7052,7  |
| Паркент             | 1345             | 101893                              | 1,32         | 8049,5  |
| Пискент             | 957              | 68367                               | 1,40         | 5401,0  |
| Ташкент             | 1796             | 124284                              | 1,45         | 9818,4  |
| Урта Чирчик         | 1932             | 134173                              | 1,44         | 10599,7   |
| Чиназ               | 1479             | 89747                               | 1,65         | 7090,0  |
| Чирчик              | 1837             | 116569                              | 1,58         | 9209,0  |
| Юкори Чирчик        | 1190             | 91031                               | 1,31         | 7191,4  |
| Янгиюл              | 3075             | 178194                              | 1,73         | 14077,3   |
| Ташкентская область | 30000            | 1982182                             | 1,03         | 156592,4  |

Для контроля над эпидемиологической ситуацией необходимо каждый год выявлять «адекватное» число больных СД, по рекомендациям экспертов [1] это должно составлять от 0,57 до 2,57%. Для оценки ситуации в Ташкентской области аналогично Каракалпакстану мы взяли 2% [2].

Согласно таблице №2 число выявленных больных СД в 2020 году в Ташкентской области составило 3416 человек (0,17%), хотя по оценочным данным их должно быть около 39 643, т.е. в 2020 году 11,6 раз меньше больных СД встали на «Д» учёт по месту жительства в качестве больных СД.

Таблица №2

## Число больных СД, выявленных в 2020 году

| Регион              | Число выявленных больных СД | Численность населения старше 18 лет | 2% от взрослого населения (старше 18 лет) |
|---------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---|
| Ангрен              | 160                         | 123054                              | 2461,08                                   |
| Бекабад             | 152                         | 103253                              | 2065,06                                   |
| г. Бекабад          | 139                         | 65517                               | 1310,34                                   |
| Бука                | 130                         | 85619                               | 1712,38                                   |
| Бустанлык           | 211                         | 115064                              | 2301,28                                   |
| Зангиата            | 228                         | 133734                              | 2674,68                                   |
| Кибрай              | 109                         | 137022                              | 2740,44                                   |
| Куйи Чирчик         | 129                         | 72389                               | 1447,78                                   |
| Аккурган            | 192                         | 69689                               | 1393,78                                   |
| Алмалык             | 100                         | 83308                               | 1666,16                                   |
| Ахангаран           | 235                         | 89275                               | 1785,5                                    |
| Паркент             | 229                         | 101893                              | 2037,86                                   |
| Пискент             | 133                         | 68367                               | 1367,34                                   |
| Ташкент             | 201                         | 124284                              | 2485,68                                   |
| Урта Чирчик         | 325                         | 134173                              | 2683,46                                   |
| Чиназ               | 235                         | 89747                               | 1794,94                                   |
| Чирчик              | 95                          | 116569                              | 2331,38                                   |
| Юкори Чирчик        | 111                         | 91031                               | 1820,62                                   |
| Янгиюл              | 302                         | 178194                              | 3563,88                                   |
| Ташкентская область | 3416                        | 1982182                             | 39643,64                                  |

В таблице №3 приведены данные по распространенности сахарного диабета 1 типа (СД1) в Ташкентской области по регионам и его соотношение с сахарного диабета 2 типа (СД2) в 2020 году. Согласно данным в Ташкентской области на “Д” учёте состоят 2861 больных СД1, из них в возрасте до 18 лет 427 больных, взрослых 2434. Процентное соотношение больных СД1 к больным СД2 в Ташкентской области 9,5% к 90,5%. Самое большое процентное соотношение наблюдается в Ангренском районе 26,3% к 73,7%, самое меньшее в Ташкентском районе – 4,8% к 95,2%.

Таблица №3

## Распространенность СД1 в Ташкентской области по регионам и его соотношение с СД2 в 2020 году

| Регион      | СД1   |           |               | % от общего числа больных СД |
|-------------|-------|-----------|---------------|------------------------------|
|             | всего | до 18 лет | старше 18 лет |                              |
| Ангрен      | 578   | 27        | 551           | 26,3                         |
| Бекабад     | 78    | 11        | 67            | 6,8                          |
| г. Бекабад  | 250   | 18        | 232           | 21,0                         |
| Бука        | 63    | 24        | 39            | 6,2                          |
| Бустанлык   | 98    | 26        | 72            | 7,7                          |
| Зангиата    | 164   | 22        | 142           | 5,4                          |
| Кибрай      | 187   | 33        | 154           | 10,8                         |
| Куйи Чирчик | 115   | 9         | 106           | 11,9                         |
| Аккурган    | 212   | 12        | 200           | 21,2                         |
| Алмалык     | 89    | 22        | 67            | 6,0                          |
| Ахангаран   | 130   | 20        | 110           | 9,9                          |
| Паркент     | 77    | 22        | 55            | 5,7                          |
| Пискент     | 68    | 12        | 56            | 7,1                          |
| Ташкент     | 86    | 27        | 59            | 4,8                          |

|                     |      |     |      |      |
|---------------------|------|-----|------|------|
| Урта Чирчик         | 109  | 29  | 80   | 5,6  |
| Чиназ               | 81   | 8   | 73   | 5,5  |
| Чирчик              | 167  | 24  | 143  | 9,1  |
| Юкори Чирчик        | 127  | 25  | 102  | 10,7 |
| Янгиюл              | 182  | 56  | 126  | 5,9  |
| Ташкентская область | 2861 | 427 | 2434 | 9,5  |

В 2020 году количество больных с СД1 до 18 лет составило 427 человек, детей 327, подростков 100 (табл.4). Если сравнить с предыдущими 2018-2019 годами, это больше чем в 2018 году, но меньше чем в 2019 году.

Таблица №4

## Распространенность СД1 в Ташкентской области за 2018-2020гг.

| Регион              | 2018 |           |               | 2019 |           |               | 2020 |           |               |
|---------------------|------|-----------|---------------|------|-----------|---------------|------|-----------|---------------|
|                     | Дети | Подростки | Старше 18 лет | Дети | Подростки | Старше 18 лет | Дети | Подростки | Старше 18 лет |
| Ангрен              | 14   | 1         | 482           | 19   | 1         | 613           | 22   | 5         | 551           |
| Бекабад             | 10   | 4         | 63            | 9    | 3         | 66            | 8    | 3         | 67            |
| г. Бекабад          | 8    | 0         | 184           | 11   | 4         | 212           | 12   | 6         | 232           |
| Бука                | 18   | 1         | 39            | 22   | 4         | 38            | 18   | 6         | 39            |
| Бустанлык           | 15   | 4         | 74            | 17   | 5         | 73            | 21   | 5         | 72            |
| Зангиата            | 25   | 14        | 121           | 21   | 10        | 129           | 15   | 7         | 142           |
| Кибрай              | 20   | 10        | 131           | 32   | 10        | 144           | 29   | 4         | 154           |
| Куйи Чирчик         | 8    | 8         | 136           | 12   | 7         | 137           | 5    | 4         | 106           |
| Аккурган            | 8    | 2         | 134           | 9    | 2         | 178           | 11   | 1         | 200           |
| Алмалык             | 12   | 4         | 164           | 12   | 3         | 80            | 14   | 8         | 67            |
| Ахангаран           | 15   | 14        | 97            | 18   | 2         | 108           | 18   | 2         | 110           |
| Паркент             | 9    | 6         | 30            | 11   | 6         | 49            | 16   | 6         | 55            |
| Пискент             | 6    | 5         | 255           | 5    | 4         | 55            | 6    | 6         | 56            |
| Ташкент             | 0    | 0         | 0             | 23   | 7         | 59            | 21   | 6         | 59            |
| Урта Чирчик         | 16   | 7         | 62            | 20   | 5         | 70            | 23   | 6         | 80            |
| Чиназ               | 8    | 4         | 78            | 8    | 2         | 78            | 7    | 1         | 73            |
| Чирчик              | 18   | 13        | 143           | 27   | 13        | 153           | 22   | 2         | 143           |
| Юкори Чирчик        | 19   | 6         | 76            | 25   | 8         | 94            | 17   | 8         | 102           |
| Янгиюл              | 36   | 9         | 123           | 42   | 11        | 129           | 42   | 14        | 126           |
| Ташкентская область | 265  | 112       | 2392          | 343  | 107       | 2465          | 327  | 100       | 2434          |

Согласно полученным данным в 2020 году среди детей СД1 был выявлен в 63-х случаях, среди подростков в 9-и случаях, а у лиц старше 18 лет в 96 случаях. Следует отметить, что количество вновь выявленных больных с СД1 в возрасте старше 18 лет в 2020 году больше, чем в 2018 и 2019 годах на 7,4 и 16 раз соответственно (табл.5). В Ангренском, Бекабадском, Куйи Чирчикском и в Ташкентском районах больных СД1 старше 18 лет вообще не было выявлено. Самое большое количество вновь выявленных больных пришлось на г.Бекабад и Аккурганский район, 18 и 22 больных соответственно.

Таблица №5

## Вновь выявленные больные СД1 в Ташкентской области в 2018-2020гг.

| Регион              | 2018 |           |               | 2019 |           |               | 2020 |           |               |
|---------------------|------|-----------|---------------|------|-----------|---------------|------|-----------|---------------|
|                     | Дети | Подростки | Старше 18 лет | Дети | Подростки | Старше 18 лет | Дети | Подростки | Старше 18 лет |
| Ангрен              | 1    | 0         | 26            | 5    | 0         | 54            | 3    | 0         | 0             |
| Бекабад             | 2    | 0         | 2             | 1    | 2         | 3             | 1    | 0         | 0             |
| г. Бекабад          | 5    | 0         | 2             | 2    | 0         | 20            | 4    | 0         | 18            |
| Бука                | 5    | 0         | 0             | 4    | 0         | 2             | 0    | 0         | 2             |
| Бустанлык           | 3    | 0         | 3             | 3    | 1         | 3             | 5    | 0         | 2             |
| Зангиата            | 1    | 2         | 6             | 5    | 0         | 5             | 3    | 0         | 6             |
| Кибрай              | 2    | 0         | 10            | 2    | 0         | 13            | 4    | 0         | 2             |
| Куйи Чирчик         | 4    | 1         | 44            | 2    | 0         | 0             | 5    | 4         | 0             |
| Аккурган            | 5    | 0         | 8             | 1    | 0         | 26            | 4    | 0         | 22            |
| Алмалык             | 1    | 0         | 1             | 3    | 0         | 2             | 7    | 0         | 2             |
| Ахангаран           | 4    | 5         | 5             | 3    | 0         | 0             | 1    | 0         | 4             |
| Паркент             | 1    | 0         | 4             | 0    | 0         | 4             | 7    | 0         | 8             |
| Пискент             | 0    | 0         | 0             | 3    | 0         | 1             | 3    | 2         | 3             |
| Ташкент             | 0    | 0         | 0             | 8    | 0         | 1             | 2    | 0         | 0             |
| Урта Чирчик         | 4    | 0         | 1             | 4    | 1         | 5             | 6    | 2         | 9             |
| Чиназ               | 2    | 1         | 3             | 1    | 0         | 1             | 1    | 0         | 6             |
| Чирчик              | 3    | 2         | 1             | 6    | 1         | 13            | 4    | 1         | 5             |
| Юкори Чирчик        | 3    | 1         | 3             | 5    | 1         | 13            | 0    | 0         | 6             |
| Янгиюл              | 12   | 1         | 6             | 8    | 0         | 0             | 3    | 0         | 1             |
| Ташкентская область | 58   | 13        | 125           | 66   | 6         | 166           | 63   | 9         | 96            |

Как видно из таблицы №6 с каждым годом распространенность СД2 предсказуемо растёт, в 2020 году количество больных СД2, состоящих на «Д» учёте составило 27139 человек. Самое большое количество больных СД2 в Зангиатинском и Янгиюльском районах, 2900 и 2893 соответственно. Самое меньшее количество в Куйи Чирчикском и Аккурганском районах, 851 и 786 соответственно.

Таблица №6

## Распространенность СД2 в Ташкентской области за 2018-2020гг.

| Регион      | 2018 год | 2019 год | 2020 год | Число больных СД в 2020 г | % от общего числа больных СД |
|-------------|----------|----------|----------|---------------------------|------------------------------|
| Ангрен      | 1250     | 1509     | 1623     | 2201                      | 73,7                         |
| Бекабад     | 810      | 959      | 1063     | 1141                      | 93,2                         |
| г. Бекабад  | 804      | 868      | 940      | 1190                      | 79                           |
| Бука        | 667      | 867      | 958      | 1021                      | 93,8                         |
| Бустанлык   | 785      | 1058     | 1178     | 1276                      | 92,3                         |
| Зангиата    | 3611     | 2874     | 2900     | 3064                      | 94,6                         |
| Кибрай      | 979      | 1362     | 1540     | 1727                      | 89,2                         |
| Куйи Чирчик | 535      | 728      | 851      | 966                       | 88,1                         |
| Аккурган    | 513      | 705      | 786      | 998                       | 78,75                        |
| Алмалык     | 1512     | 1461     | 1405     | 1494                      | 94,0                         |
| Ахангаран   | 725      | 985      | 1181     | 1311                      | 90,1                         |
| Паркент     | 876      | 1141     | 1268     | 1345                      | 94,3                         |
| Пискент     | 763      | 935      | 889      | 957                       | 92,9                         |
| Ташкент     | 0        | 1604     | 1710     | 1796                      | 95,2                         |

|                     |       |       |       |       |       |
|---------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Урта Чирчик         | 1124  | 1559  | 1823  | 1932  | 94,35 |
| Чиназ               | 1057  | 1230  | 1398  | 1479  | 94,5  |
| Чирчик              | 1286  | 1584  | 1670  | 1837  | 90,9  |
| Юкори Чирчик        | 718   | 982   | 1063  | 1190  | 89,3  |
| Янгиюл              | 2156  | 2632  | 2893  | 3075  | 94,1  |
| Ташкентская область | 20171 | 25043 | 27139 | 30000 | 90,5  |

Самое большое количество больных СД2 вновь выявленных в Ташкентском районе приходит на Урта Чирчикский район (310 больных), самое меньшее в Чирчикском районе (85 больных) (табл.7).

Таблица 7

### Вновь выявленные больные СД2 в Ташкентской области 2018-2020гг.

| Регион              | 2018 год | 2019 год | 2020 год | Место по выявляемости в 2020 году |
|---------------------|----------|----------|----------|-----------------------------------|
| Ангрен              | 149      | 184      | 157      | 10                                |
| Бекабад             | 67       | 101      | 151      | 11                                |
| г. Бекабад          | 82       | 60       | 117      | 15                                |
| Бука                | 50       | 130      | 128      | 12                                |
| Бустанлык           | 55       | 202      | 204      | 7                                 |
| Зангиата            | 261      | 386      | 219      | 5                                 |
| Кибрай              | 28       | 113      | 103      | 17                                |
| Куйи Чирчик         | 174      | 130      | 120      | 14                                |
| Аккурган            | 73       | 159      | 166      | 9                                 |
| Алмалык             | 129      | 90       | 91       | 18                                |
| Ахангаран           | 69       | 115      | 230      | 3                                 |
| Паркент             | 149      | 150      | 214      | 6                                 |
| Пискент             | 80       | 107      | 125      | 13                                |
| Ташкент             | 0        | 258      | 199      | 8                                 |
| Урта Чирчик         | 175      | 213      | 310      | 1                                 |
| Чиназ               | 134      | 105      | 228      | 4                                 |
| Чирчик              | 41       | 47       | 85       | 19                                |
| Юкори Чирчик        | 62       | 153      | 105      | 16                                |
| Янгиюл              | 314      | 221      | 298      | 2                                 |
| Ташкентская область | 2092     | 2924     | 3250     |                                   |

### Заключение.

Таким образом, анализ ситуации по СД в Ташкентской области показал, что, как и по всей Республике Узбекистан, отмечается запоздалая диагностика СД 2 типа, то есть не все больные взяты на учёт. Самое большое количество больных наблюдается в Зангиатинском районе Ташкентской области, что составляет 2,29% от взрослого населения района, самая меньшая распространенность СД наблюдается в Бекабадском и Бустанлыкском районах (1,11%), число выявленных больных СД в 2020 году в Ташкентской области составило 3416

человек (0,17%), самое большое процентное соотношение СД1 к СД2 наблюдается в Ангренском районе 26,3% к 73,7%.

### Список литературы.

---

1. IDF Atlas 9th edition – 2019.
2. F.A. Takhirova, N.M. Alikhanova, L.Dj. Romanova, F.A. Khaydarova, A.V. Alimov, D.M. Berdykulova, Z.S. Akbarov, G.G. Akramova. Diabetes mellitus in the Republic of Karakalpakstan. Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.156-162





**Хайдарова Феруза Алимовна**

д.м.н., проф., главный врач РСНПМЦЭ  
имени академика Я.Х.Туракулова

**Зарединов Дамир Арифович**

д.м.н., проф. Заведующий кафедрой Радиационной  
гигиены при ТашИУВ

**Нурмухамедов Дониёрбек Бахтиёрович**

врач радиолог отделение Нуклеарной медицины  
РСНПМЦЭ имени Я.Х.Туракулова

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

### АННОТАЦИЯ

Заболеваемость раком щитовидной железы растет, и, по прогнозам, это заболевание станет четвертым по значимости типом рака во всем мире. С 1990 по 2013 году глобальный стандартизированный показатель заболеваемости раком щитовидной железы увеличился на 20%, а смертность 0,6% в год. Целью данной статьи является показать и сравнить методы диагностики рака щитовидной железы с помощью проверенных научных исследований для определения тактики лечения заболевания, а также определить чувствительность и специфичность инструментальных исследований.

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы; ОФЭКТ-КТ; УЗИ, ТАБ; гистопатология щитовидной железы и лимфоузлов.

**Хайдарова Феруза Алимовна**

д.м.н., проф., академика Я.Х.Туракулова  
номидаги РИИАЭТМ бош шифокори

**Зарединов Дамир Арифович**

д.м.н., проф. ТошВМОИ Радиацион  
гигиены кафедраси мудир

**Нурмухамедов Дониёрбек Бахтиёрович**

академика Я.Х.Туракулова  
номидаги РИИАЭТМ Нуклеар тиббиёти  
бўлими шифокори

## ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРАТОНИ ЗАМОНАВИЙ ТАШХИСЛАШ УСУЛЛАРИ (ШАРХ МАҚОЛА)

### АННОТАЦИЯ

Қалқонсимон без саратони билан хасталанишлар сони ортиб бормоқда ва башоратларга кўра бутун жаҳонда онкологик касалликлар ичида тўртинчи ўринга кўтарилади. 1990-2013 йиллар жаҳон қалқонсимон без саратони статистика натижаларига кўра касалланишлар сони йилига 20% ва ўлим кўрсаткичи 0,6% га ортган. Ушбу мақоланинг асосий мақсади қалқонсимон без саратони ташхислаш усуллари ўрни ва уларнинг фарқини исботланган илмий мақалалар орқали ёритиб беришдир ва бу билан тўғри даволаш усуллари таъсир ўтказишдир.

**Калит сўзлар:** қалқонсимон без саратони, БФЭКТ-КТ; УТТ, ИАБ; қалқонсимон без ва лимфатугунлар гистопатологияси.

**Khaydarova Feruza Alimovna**

DMSc, Head doctor of RSSPMCE

named after academician Ya.Kh.turakulov

**Zaredinov Damir Arifovich**

Head of the Department of Radiation Hygiene TashIATD

**Nurmukhamedov Doniyorbek Bakhtiyorovich**

Radiologist of the Department of Nuclear Medicine of the

RSSPMC of Endocrinology named after Academician J.H. Turakulova

## MODERN METHODS OF DIAGNOSING THYROID CANCER (REVIEW ARTICLE)

### ANNOTATION

Thyroid cancer is on the rise and is projected to become the fourth most common cancer worldwide. From 1990 to 2013, the global standardized incidence of thyroid cancer increased by 20% and the death rate increased by 0.6% per year. The purpose of this article is to show and compare methods for diagnosing thyroid cancer using validated scientific studies to determine the tactics of treating the disease. Determine the sensitivity and specificity of instrumental studies.

Key words: thyroid cancer; СРЕСТ-СТ; Ultrasound, ТАБ; histopathology of the thyroid gland and lymph nodes.

**Список сокращений:** однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ); компьютерная томография (КТ); ультразвуковое исследование (УЗИ); тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ).

### 1. Введение

Во всем мире заболеваемость раком щитовидной железы постоянно увеличивается в течение последних десятилетий. Этот рост может быть объяснен за счет диагностики скрытого рака с использованием УЗИ и других методов диагностики [1]. С 1975 года заболеваемость увеличилась в 2,4 раза, в 2010 году 44 670 новых случаев и 1690 смертей были связаны с раком щитовидной железы. Основываясь на гистологии, рак щитовидной железы характеризуется как 80,2% папиллярный рак щитовидной железы, 11,4% фолликулярный рак щитовидной железы, 3,1% рак клеток Гюртле (или оксифил клеточные), 3,5% медуллярный рак щитовидной железы и 1,7% анапластический рак щитовидной железы [2]. Прогноз папиллярного рака и фолликулярного рака щитовидной железы схож; однако некоторые гистологические подтипы папиллярного рака щитовидной железы (такие как вариант с высокими клетками, вариант столбчатых клеток и вариант с диффузным склерозированием) и высокоинвазивный фолликулярный рак щитовидной железы имеют худший прогноз [2]. Распространенность рака щитовидной железы зависит от целого ряда факторов, в том числе: возраст, пол, дефицит йода, питание и воздействия ионизирующего излучения. Частота проявления раковых образований щитовидной железы увеличивается по возрасту, у женщин в четыре раза больше, чем у мужчин. Радиационное облучение (2-5 Гр) в детском возрасте увеличивает вероятность развития раков на 0,2% среди общей популяции, а заболеваемость увеличивается в возрасте от 15 до 25 лет. У взрослых заболеваемость щитовидной железы после облучения увеличивается на 1,6-3,1% [1]. В США ежегодно диагностируется около 12 000 новых случаев рака и среди этих 1000 человек умирает. Злокачественные узлы чаще встречаются у пациентов в возрасте <20 и >60 лет, чем у пациентов в возрасте от 20 до 60 лет.

**Материалы и методы:** Была создана поисковая система через сайты Medline и Pubmed с помощью следующих ключевых терминов: рак щитовидной железы, УЗИ, ОФЭКТ/КТ, тонкоигольная аспирационная биопсия, гистопатология щитовидной железы и лимфоузлов. Было найдены актуальные статьи в периоде 2014-2020гг. Полученные данные (история

болезни, обзоры, мета-анализы и справочники), касающиеся применения УЗИ, сцинтиграфия, ОФЭКТ/КТ и ТАБ при раковых заболеваниях щитовидной железы, чтобы описать пользу этой технологии.

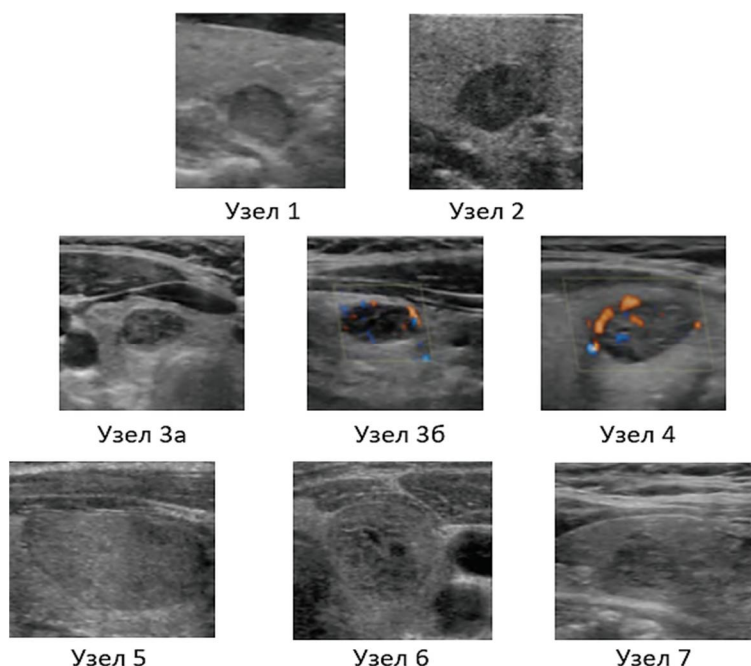
**Результаты:**

**Ультразвуковое исследование** – УЗИ является чрезвычайно чувствительным, неинвазивным и экономичным методом обнаружения узлов щитовидной железы и позволяет проводить целенаправленную тонкоигольную аспирацию для цитологического анализа (ТАБ) - British Thyroid Association 2014 classification ultrasound scoring of thyroid nodules in predicting malignancy: Diagnostic performance and inter-observer agreement. УЗИ характеристики щитовидной железы: паренхима (однородная или неоднородная) и размер железы; размер, расположение, сонографические характеристики узла (ов), структура - твердая, кистозная или губчатая, кальцификатов есть или нет, форма и васкуляризация [3]. Ультразвуковые характеристики доброкачественных и злокачественных узлов щитовидной железы:

доброкачественные.

1. Кисты – округлые с ровным контуром, диаметр не более 3см, с однородной структурой, часто содержит прозрачную жидкость.
2. Узел 1 - диаметр около 1,5 см, имеющий овальную форму и продольную ось, структура гипоэхогенная, с четким краем, без сосудов и кальцификатов.
3. Узел 2 – округлая форма без продольной оси, гипоэхогенная структура.
4. Узел 3а и 3б: доброкачественные и гипоэхогенные узлы, структура мало однородная, края довольно четкие, васкуляризация только на краях, размер 1,5-3,2 см в диаметре, продольная ось, без ореолов и кальцификатов.
5. Узел 4: Это похоже на вышеупомянутое поражение, но васкуляризация находится внутри узла, также меньшего размера, 1–3–1,5 см.
6. Узел 5: изоэхогенный узел с четкими краями, в нем отсутствует ореол и кальцификация, слабая васкуляризация.
7. Узел 6: доброкачественное новообразование размером 3-4 см, ровные края, имеет признаки кистозной дегенерации, без ореолов и кальцификации, слабая васкуляризация.
8. Узел 7: изоэхогенный узел без васкуляризации, нечеткие границы, диаметр около 1,5 см [5].

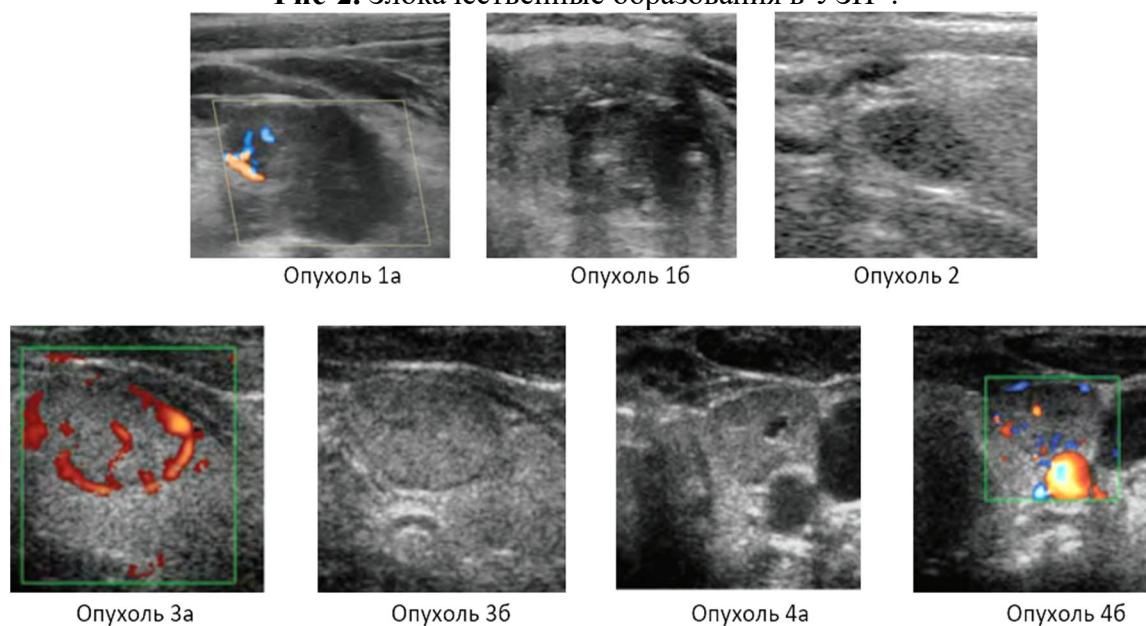
**Рис-1.** Доброкачественные образования в УЗИ



Злокачественные.

1. Рак щитовидной железы 1a и 1b: гипоэхогенный узел, размеры около 2x2x3 см, структура неоднородная, неровные и нечеткие края, содержит кальцификаты и глубокие гипоэхогенные очаги (возможно некроз), повышенная васкуляризация.
2. Рак щитовидной железы 2: гипоэхогенный узел, размеры около 1,5x2x1см, нечеткие края, форма овальная, продольная ось, структура однородная без васкуляризации и микрокальцификации.
3. Рак щитовидной железы 3 и 4: гипоэхогенный узел, размеры 3x2x2см, структура неоднородная с внутренней жидкой областью, васкуляризация с артериальным потоком высоких значений Vmax 40 см/с. Остальные нетипичные признаки: четкие края с полным ореолом, овальная форма без микрокальцификаций [4].

**Рис-2.** Злокачественные образования в УЗИ\*.



Недостатки УЗИ при диагностике рака щитовидной железы [5]: Узловой или многоузловой зоб 4-5 степени – нет возможности определить топографическую и хирургическую анатомию;

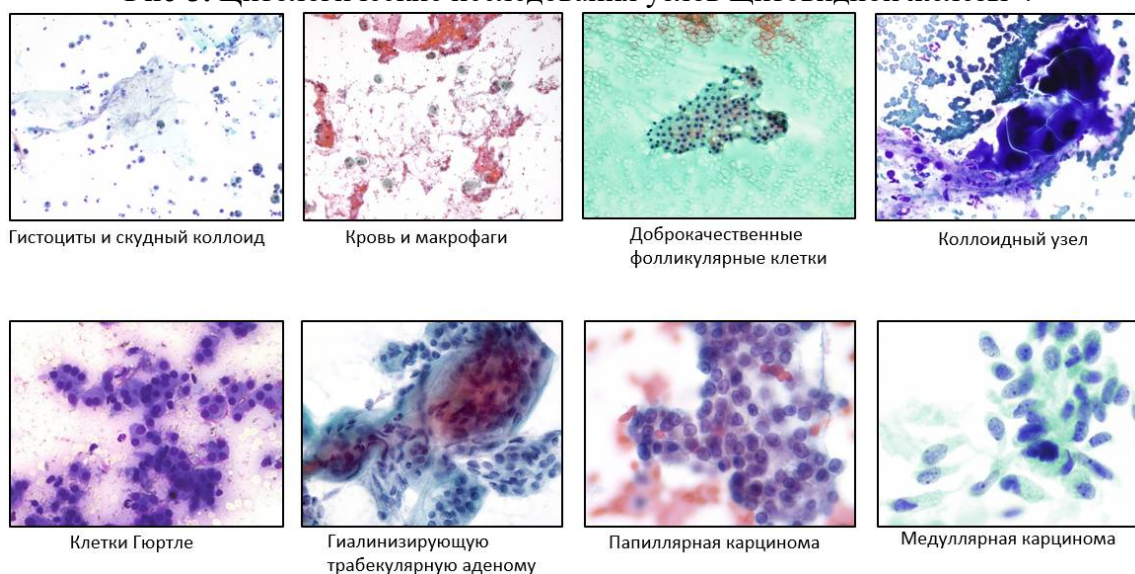
1. Странгуляционный синдром – нет возможности определить рост щитовидной железы на окружающий ткань и состояние трахеи;
2. Загрудинный зоб – нет возможности определить ткани в полости средостение;
3. Стадирование по TNM – нет возможности полностью описать стадию рака щитовидной железы (состояние головного мозга, позвоночник, легкие и тд.).

**Пункционная биопсия** - выполненная под контролем УЗИ, позволяет с большей точностью верифицировать диагноз и улучшить диагностическую ценность полученных биоптатов до 75-98%. Более высокая точность проведения пункции под контролем УЗИ позволяет добиться цитологической верификации диагноза у пациентов с узлами менее 5 мм. Ряд ученых считают тонкоигольную аспирационную биопсию методом скрининга, что во многом объясняется его высокими чувствительностью и специфичностью. Однако оценка основных показателей информативности метода, по данным литературы, различается. В частности, чувствительность ТАБ составляет 55-100%, специфичность — 50-90%, точность — 87-92%, частота ложноположительных результатов — 0-20%, ложноотрицательных — 2-95%. В 2007 году была утверждена единая система интерпретации цитологического материала, полученного по материалам тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы – The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology. В соответствии с последней версией классификации выделяют 6 диагностических категорий:

**Таблица-1: The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology**

| Диагностическая категория | Характеристика образования   | Вероятность злокачественности, % | Рекомендации                                       |
|---------------------------|--|----------------------------------|--|
| I                         | Неинформативный материал   | 1-4                              | Повторная ТАБ под УЗИ-контролем                    |
| II                        | Доброкачественное образование  | 0-3                              | Наблюдение   |
| III                       | Атипия неопределенного значения, фолликулярное поражение неопределенного поражения | 5-15                             | Повторная ТАБ                                      |
| IV                        | Фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию                  | 15-30                            | Гемитиреоидэктомия                                 |
| V                         | Подозрение на малигнизацию   | 60-75                            | Субтотальная тиреоидэктомия или гемитиреоидэктомия |
| VI                        | Злокачественное новообразование  | 95-99                            | Тиреоидэктомия                                     |

**Рис-3. Цитологические исследования узлов щитовидной железы\*.**



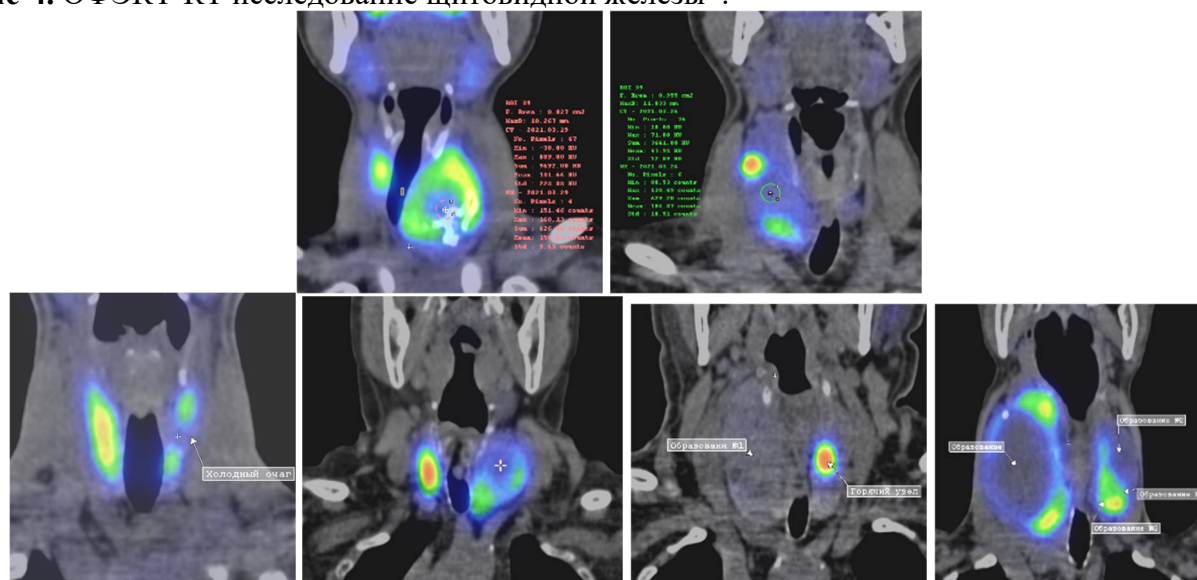
**Сцинтиграфия** – это различные поглощения радионуклидов в опухолевой и здоровой тканях щитовидной железы, с помощью которых можно оценить степень распространенности опухолевого процесса. Для исследования применяются изотопы I-131, Tc99m, селективно поглощаемые функционирующей тканью щитовидной железы [9,10]. Чаще всего сцинтиграфия используется для оценки радикальности проведенного лечения, наличия остаточной ткани щитовидной железы, ее локализации. Кроме того, сцинтиграфия показана для выявления эктопированной щитовидной железы, функционирующих метастазов, при загрудинном расположении опухоли. Радиофармпрепарат накапливается исключительно в области узла и не накапливается в других отделах органа [9,11]. На полученных изображениях участки, окрашенные в красный цвет, носят название «горячих» и указывают на интенсивную выработку тиреоидных гормонов данной частью органа. Синие участки, или «холодные», соответствуют частям железы с низкой активностью и слабой выработкой гормонов. «Горячий» узел интерпретируется как доброкачественный. Однако известны случаи, когда при сцинтиграфии рак щитовидной железы представлен «горячим» узлом. «Холодный» узел

в некоторых случаях также может быть доброкачественным. Несмотря на эффективность и безопасность проведения радиоизотопного сканирования, этот метод имеет некоторые минусы [20,21].

**ОФЭКТ-КТ:**

Согласно данным патогистологического анализа, ДРЦЖ был обнаружен у 36 из 50 обследованных больных. С учетом морфологически верифицированного диагноза показатели диагностической эффективности ОФЭКТ/КТ составили: чувствительность 88,9%, специфичность 70%, диагностическая точность 83%. Локально-региональная стадия распространенности опухоли была правильно определена при ОФЭКТ/КТ у 83,3% больных ДРЦЖ. Эффективность ультразвукографии в выявлении и дифференциации рака и доброкачественных образований щитовидной железы почти не отличалась от ОФЭКТ/КТ (чувствительность 90%, специфичность 77%, и диагностическая точность 86%), но ФЭКТ/КТ была более точной в обнаружении поражения шейных лимфоузлов и дистанционных метастазов, и, таким образом, в стадирование ДРЦЖ [8].

**Рис-4.** ОФЭКТ-КТ исследование щитовидной железы\*.



**Обсуждение:**

Принимая во внимание скинтиграфические особенности, холодные (гипоактивные) узлы является надежным обнаружением с высокой степенью выявления злокачественности. Твердая, кистозная или сложная сонографическая структура узла не является надежной находкой при скрининге злокачественных новообразований. Точно так же, единичный сонографический признак узлов также не является надежным выводом при скрининге злокачественных новообразований. При наличии этих данных риск злокачественности не высок [12,14]. Принимая во внимание ультразвукографических признаков, наиболее чувствительными признаками злокачественности являются неровность края, узлы без гало и гипоэхогенность. Наибольшей специфичным признаком является микрокальцификация и неровные края. Согласно с этих результатов, микрокальцификация не является надежным признаком скрининга злокачественных новообразований, но определение микрокальцификации риск возникновения злокачественных опухолей является высоким. Гипоэхогенные узлы и отсутствие гало вокруг узла является надежным признаком злокачественности, но риск злокачественности низкий из-за малой специфичности при обнаружении этих признаков [16,19]. Однако, чувствительность и специфичность УЗИ для неровных контуров высок и этот признак является надежным для скрининга и определения риска злокачественных новообразований. Кроме того, если определяется 2 или более признаков злокачественности, то можно предполагать о наличии злокачественных новообразований [21,23].

## Заклучение

Гибридная система ОФЭКТ/КТ имеет преимущества по сравнению с ОФЭКТ из-за возможности определения локализации и диагностической достоверности для широкого спектра клинических исследований [12,13]. Дополнительная ценность ОФЭКТ/КТ в конечном итоге была уточнение диагноза и метода лечения заболеваний. В будущем пациенты могут пройти полную диагностическую процедуру в один момент времени [18,19]. Таким образом, комбинация двух или более из этих УЗИ данных может показать повышенный риск рака щитовидной железы, и ТАБ по-прежнему является наиболее важным диагностическим методом в диагностике злокачественных новообразований щитовидной железы. ОФЭКТ/КТ обладает широкими и диагностическими возможностями для полного установления диагноза, включая выявление образований, региональных и отделенных метастазов [23,24].

## Иктибослар / Сноски / References:

\*- собственные данные пациентов клиники НИИ эндокринологии РУз.

1. The impact of post-radioiodine therapy SPECT/CT on early risk stratification in differentiated thyroid cancer; a bi-institutional study. *Oncotarget*, 2017, Vol. 8, (No. 45), pp: 79825-79834.
2. Radioiodine Scintigraphy with SPECT/CT: An Important Diagnostic Tool for Thyroid Cancer Staging and Risk Stratification. *The Journal of Nuclear Medicine*.
3. American thyroid association guidelines 2015.
4. Mazzaferri E. Management of a solitary Thyroid Nodule. *The New England Journal of Medicine*. 1993; 329: 553-559.
5. Mery C, Frates, Carol B. Management of Thyroid Nodules Detected at US. Society of Radiologists in ultrasound Consensus Conference Statmen. *Radiology*. 2008; 34: 794-800.
6. Hegedus L. The Thyroid Nodule. *N Engl, J Med*. 2004; 351: 1764-1771.
7. Ka-Kit Wong, Arpit Gandhi, Benjamin L Viglianti, Lorraine M Fig, Domenico Rubello, Milton D Gross *World J Radiol* 2016 June 28; 8(6): 635-655.
8. Избранные вопросы диагностической радиологии и ядерной медицины Ходжибеков М.Х, Нурмухамедов Д.Б., 128-103.
9. Hay ID, McConahey WM, Goellner JR. Managing patients with papillary thyroid carcinoma: insights gained from the Mayo Clinic's experience of treating 2,512 consecutive patients during 1940 through 2000. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2002; 113: 241-260 [PMID: 12053713].
10. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006; 295: 2164-2167 [PMID: 16684987 DOI: 10.1001/jama.295.18.2164].
11. Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. *Cancer* 2009; 115: 3801-3807 [PMID: 19598221 DOI: 10.1002/cncr.24416].
12. Bourgeois P. A proposition for the use of radioiodine in WDTC management. *J Nucl Med* 2009; 50: 328-329; author reply 329-330 [PMID: 19164221 DOI: 10.2967/jnumed.108.057349].
13. Delbeke D, Schöder H, Martin WH, Wahl RL. Hybrid imaging (SPECT/CT and PET/CT): improving therapeutic decisions. *Semin Nucl Med* 2009; 39: 308-340 [PMID: 19646557 DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2009.03.002].
14. Spanu A, Solinas ME, Chessa F, Sanna D, Nuvoli S, Madeddu G. 131I SPECT/CT in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma: incremental value versus planar imaging. *J Nucl Med* 2009; 50: 184-190 [PMID: 19164225 DOI: 10.2967/jnumed.108.056572].
15. Kohlfuerst S, Igerc I, Lobnig M, Gallowitsch HJ, Gomez-Segovia I, Matschnig S, Mayr J, Mikosch P, Beheshti M, Lind P. Posttherapeutic (131) I SPECT-CT offers high diagnostic accuracy when the findings on conventional planar imaging are inconclusive and allows a tailored patient treatment regimen. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 886-893 [PMID: 19169681 DOI: 10.1007/s00259-008-1044-2].
16. Barwick T, Murray I, Megadmi H, Drake WM, Plowman PN, Akker SA, Chew SL, Grossman AB, Avril N. Single photon emission computed tomography (SPECT)/computed tomography

- using Iodine-123 in patients with differentiated thyroid cancer: additional value over whole body planar imaging and SPECT. *Eur J Endocrinol* 2010; 162: 1131-1139 [PMID: 20212015 DOI: 10.1530/EJE-09-1023].
17. Song HJ, Xue YL, Qiu ZL, Luo QY. Uncommon metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Hell J Nucl Med* 2012; 15: 233-240 [PMID: 23106056 DOI: 10.1967/s002449910059].
  18. Song HJ, Xue YL, Xu YH, Qiu ZL, Luo QY. Rare metastases of differentiated thyroid carcinoma: pictorial review. *Endocr Relat Cancer* 2011; 18: R165-R174 [PMID: 21632805 DOI: 10.1530/ERC-11-0068].
  19. Agriantonis DJ, Hall L, Wilson MA. Utility of SPECT/CT as an adjunct to planar whole body I-131 imaging: liver metastasis from papillary thyroid cancer. *Clin Nucl Med* 2009; 34: 247-248 [PMID: 19300061 DOI: 10.1097/RLU.0b013e31819a1eb3].
  20. Aide N, Lehembre E, Gervais R, Bardet S. Unusual intratracheal metastasis of differentiated thyroid cancer accurately depicted by SPECT/CT acquisition after radioiodine ablation. *Thyroid* 2007;17: 1305-1306 [PMID: 17949266 DOI: 10.1089/thy.2007.0162].
  21. Dümcke CW, Madsen JL. Usefulness of SPECT/CT in the diagnosis iodine-positive lesions. *Thyroid* 2007; 17: 901-902 [PMID: 17956166 DOI: 10.1089/thy.2007.0084].
  22. Thust S, Fernando R, Barwick T, Mohan H, Clarke SE. SPECT/CT identification of post-radioactive iodine treatment false-positive uptake in a simple renal cyst. *Thyroid* 2009; 19: 75-76 [PMID: 19119982 DOI: 10.1089/thy.2008.0335].
  23. von Falck C, Beer G, Gratz KF, Galanski M. Renal metastases from follicular thyroid cancer on SPECT/CT. *Clin Nucl Med* 2007; 32: 751-752 [PMID: 17710039 DOI: 10.1097/RLU.0b013e318125032e].
  24. Wong KK, Avram AM. Posttherapy I-131 thymic uptake demonstrated with SPECT/CT in a young girl with papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2008; 18: 919-920 [PMID: 18690800 DOI: 10.1089/thy.2007.0394].
  25. Zhao LX, Li L, Li FL, Zhao Z. Rectus abdominis muscle metastasis from papillary thyroid cancer identified by I-131 SPECT/CT. *Clin Nucl Med* 2010; 35: 360-361 [PMID: 20395716 DOI: 10.1097/RLU.0b013e3181d6265b] of intrathoracic goiter versus metastases from cancer of the breast. *Clin Nucl Med* 2007; 32: 156-159 [PMID: 17242578 DOI: 10.1097/01.rlu.0000252175.44833.49]





Рахимова Г.Н.

Тилляшайхова И.М.

Центр развития профессиональной  
квалификации медицинских работников  
Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр Фтизиатрии и Пульмонологии

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЛИРАГЛУТИД (ВИКТОЗА) НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН ПРИ СД 2 ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ РЕЖИМАХ

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Лираглутид -первый аналог человеческого глюкагоноподобного пептида (ГПП-1) - является инновационным препаратом со столь желательными и достигаемыми эффектами, которые выходят за рамки «традиционного» сахароснижающего препарата.

**Целью** исследования явилось изучение эффективности лираглутида в коррекции углеводного обмена и его переносимость у больных СД 2 типа с ожирением.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось в течение 6 месяцев. В исследование приняли участие 75 пациентов, с диагнозом СД 2 типа в стадии декомпенсации с или без инсулинотерапии, с избыточной масса тела и ожирением. Средний возраст составил  $52,3 \pm 1,4$  лет. Продолжительность заболевания  $8,3 \pm 0,84$  лет.

В соответствии с поставленными задачами все пациенты были рандомизированы на 3 группы по получаемой терапии:

**1 группа** (n=25 м=15, ж=10) – пациенты, получавшие инсулин короткого действия (ИКД) + инсулин продленного действия (ИПД) + перорально сахароснижающие препараты (ПССП)

**2 группа** (n=23 м=11, ж=12) – пациенты, получавшие ИПД + ПССП

**3 группа** (n=27 м=11, ж=16) – пациенты, получавшие ПССП

Всем пациентам в дополнение к сахароснижающей терапии был добавлен лираглутид. До начала исследования через 3 и 6 месяцев определяли уровень гликемии натощак (ГН) и через 2 часа после еды (ППГ), гликозилированный гемоглобин ( $HbA_{1c}$ ), а также АЛТ и АСТ.

**Результаты.** Исходные уровни гликемии и  $HbA_{1c}$  были значительно выше целевых уровней во всех 3 группах обследованных, несмотря на проводимую сахароснижающую терапию.

ГН достоверно снизился во всех группах уже к 3 месяцу лечения. К 6 месяцу лечения уровень ГН снизился в 1 группе – на 41%. во 2 группе – на 31% и в третьей – на 30% от исходного уровня. 78,6% пациентов 1 группы достигли уровня  $HbA_{1c}$  ниже 7%, во 2 группе 58,3% пациентов, в 3 группе 78,6% пациентов достигли уровня  $HbA_{1c}$  ниже 7%.

**Заключение:** Добавление Лираглутида больным с СД 2 типа в стадии декомпенсации, способствовало улучшению показателей углеводного обмена, редукции доз инсулина, снижению и стабилизации постпрандиальной гликемии, снижению массы тела.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, инкретины, глюкагоноподобный пептид-1, ГПП-1, Лираглутид, Виктоза.

## ANNOTATSIYA

**Dolzarbliigi.** Liraglutid- Inson glyukagoniga o'xshash peptid (GLP-1) ning birinchi analogi bo'lib – qondagi qand miqdorini "an'anaviy" kamaytiradigan dori-darmonlardan tashqarida, kerakli va erishish mumkin bo'lgan ta'sirga ega innovatsion dori.

**Tadqiqotning maqsadi.** Qandli diabet 2 turi bilan og'rikan bemorlarda uglevod almashinuvini korreksiya qilishda liraglutidning samaradorligini va uning tolerantligini o'rganish.

**Materiallar va tadqiqot usullari.** Tadqiqot 6 oy davomida o'tkazildi. Tadqiqotda qandli diabet 2 turi bilan tashxisi qo'yilgan, insulin terapiyasi bilan yoki bo'lmasdan, ortiqcha vazn va semirib ketish bosqichida 75 bemor qatnashdi. O'rtacha yosh  $52,3 \pm 1,4$  yoshni tashkil etdi. Kasallikning davomiyligi  $8,3 \pm 0,84$  yil edi.

Belgilangan vazifalarga muvofiq, barcha bemorlar qabul qilingan terapiya bo'yicha 3 guruhga bo'lingan:

1-guruh (n = 25 e = 15, a = 10)-qisqa ta'sirli insulin (QTI) + uzoq ta'sirli insulin (UTI) + peroral qonda qandni pasaytiruvchi preparatlari (PQQP) olgan bemorlar

2 -guruh (n = 23 e = 11, a = 12) - QTI + PSSP olgan bemorlar

3 -guruh (n = 27 e = 11, a = 16) - PQQP olgan bemorlar

Barcha bemorlarga qonda qandni tushiruvchi terapiyaga qochimcha ravishda liraglutid qo'shilgan.

Tadqiqot boshlanishidan oldin, 3 va 6 oydan so'ng, qonda nahorgi glikemiya (NG) va ovqatdan 2 soat keyin (PPG) qand miqdorini, glikirlangan gemoglobin (HbA1c), shuningdek ALT va AST aniqlandi.

**Natijalar.** Barcha 3 guruh bemorlarda, qondagi qand miqdori maqsadli darajasidan ancha yuqori edi. Davolashning uchinchi oyida barcha guruhlarda NG sezilarli darajada kamaydi. Davolanishning 6 - oyiga kelib, GN darajasi 1 -guruhda - 41%ga kamaydi. 2 -guruhda - 31% va 3 guruhda - 30% ga. 1 -guruhdagi 78,6% bemorlarning HbA1c 7% dan past darajasiga erishdi, 2 -guruhda 58,3%, 3 -guruhda, 78,6% bemorlarda 7% dan past bo'lgan HbA1c darajasiga erishgan.

**Xulosa:** 2 -toifa diabet bilan og'rikan bemorlarga dekompensatsiya bosqichida Liraglutid qo'shilishi uglevod almashinuvining yaxshilanishiga, insulin dozasi pasayishiga, ovqatdan keyingi glikemiyaning pasayishi va barqarorlashishiga, tana vaznining pasayishiga yordam berdi.

**Kalit so'zlar:** 2-toifa diabet, inkretinlar, glyukagonga o'xshash peptid-1, GLP-1, Liraglutid, Victoza.

## ANNOTATION

**Background.** Liraglutide is a glucagon like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist, is an innovative drug with desirable and achievable effects that go beyond the "traditional" sugar-lowering drug.

**Aims.** We study the effectiveness of liraglutide in the correction of carbohydrate metabolism and its tolerance in patients with type 2 diabetes with obesity.

**Methods.** The study involved 75 patients with a diagnosis of type 2 diabetes in the stage of decompensation with or without insulin therapy, overweight and obesity. The average age was  $52.3 \pm 1.4$  years. The duration of the disease was  $8.3 \pm 0.84$  years.

In accordance with the assigned tasks, all patients were randomized into 3 groups according to the received therapy:

Group 1 (n = 25 m = 15, w = 10) - patients who received short-acting insulin + long-acting insulin + oral antihyperglycemic drugs

Group 2 (n = 23 m = 11, w = 12) - patients who received short-acting insulin + oral antihyperglycemic drugs

Group 3 (n = 27 m = 11, w = 16) - patients who received oral antihyperglycemic drugs

All patients received liraglutide in addition to antihyperglycemic therapy. Before the start of the study, after 3 and 6 months, the level of fasting plasma glucose (FPG) and 2 hour post-prandial (PPG), glycated hemoglobin (HbA1c), as well as ALT and AST were determined.

**Results.** The baseline levels of glycemia and HbA1c were significantly higher than the target levels in all 3 study groups, despite the ongoing hypoglycemic therapy.

FPG significantly decreased in all groups by the third month of treatment. By the 6th month of treatment, the level of FPG decreased in group 1 - 41%. in group 2 - 31% and in the 3 group - 30%

from the initial level. 78.6% of patients in group 1 achieved an HbA1c level below 7%, in group 2, 58.3% of patients, in group 3, 78.6% of patients achieved an HbA1c level below 7%.

**Conclusion.** The addition of Liraglutide in patients with type 2 diabetes in the stage of decompensation contributed to an improvement in carbohydrate metabolism, a reduction in insulin doses, a decrease and stabilization of postprandial glycemia, and a decrease in body weight.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, incretins, glucagon-like peptide-1, GLP-1, Liraglutide, Victoza.

### Актуальность.

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) характеризуется инсулинорезистентностью и дефектом секреции инсулина. Традиционная терапия СД2 направлена на достижение строгого контроля гликемии для снижения риска микро и макрососудистых осложнений и включает изменение образа жизни (питание и физические нагрузки) и сахароснижающие препараты. Сахароснижающая терапия должна начинаться с момента диагностики СД и усиливаться по мере прогрессирования заболевания и снижения эффективности применяемых препаратов.

Снижение эффективности пероральной сахароснижающей терапии обусловлено постепенным и прогрессирующим ухудшением функции  $\beta$ -клеток, которая к моменту диагностики СД2 уже, как правило, снижена на 50%, и с каждым годом снижается на 4% и более [1]. Через 2—10 лет от момента установления диагноза большинство пациентов с СД2 нуждаются в инсулинотерапии. Однако инсулин и ПСМ вызывают нежелательные эффекты в виде увеличения массы тела и гипогликемий, которые препятствуют достижению необходимого гликемического контроля и снижают приверженность пациента к лечению [2]. Длительный скрытый период колебаний гликемии, предшествующий выявлению СД2, инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемия, артериальная гипертония и нежелательные явления, связанные с сахароснижающей терапией, неудовлетворительный контроль гликемии приводят к высокому риску развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), инвалидизации и преждевременной смерти больных [3—5].

(Рахимова Г.Н. Новые рекомендации ведения и лечПо данным эпидемиологического исследования распространенность СД2 типа у лиц старше 35 лет по Республике Узбекистан составляет 7,9% [10].

ГПП-1 был идентифицирован в 1970–1980-х гг. и является одним из самых биологических активных гормонов кишечника, получивших название инкретинов [6]. Инкретины секретируются в ответ на прием пищи и обладают множеством разнообразных функций в организме. Наиболее важная из них – стимуляция глюкозозависимой секреции инсулина исключительно при ее пероральном введении на 50–70%, получившая название «инкретиновый эффект». Важно понимать, что инкретиновый эффект является лишь частью инсулинотропного действия инкретинов. Однако это понятие гораздо шире и включает их метаболическое действие на многие органы и ткани, включая  $\alpha$ - и  $\beta$ -клетки поджелудочной железы [7]. По своей химической структуре агонисты рецепторов ГПП-1 разделяются на 2 вида: модифицированные гомологичные аналоги человеческого ГПП-1 (дулаглутид, лираглутид, альбиглутид, семаглутид) и миметики ГПП-1 (эксенатид и ликсисенатид), которые активируют рецептор на  $\beta$ -клетке поджелудочной железы. По мнению ряда авторов, различия в структуре молекул могут повлиять на метаболические эффекты препаратов, в частности на сердечно-сосудистую протекцию [8]. Кроме того, препараты значительно отличаются по продолжительности действия от 12 до 120 ч. Стимулируя рецептор к ГПП-1, агонисты рецепторов ГПП-1 корректируют 7 из 11 известных патофизиологических механизмов гипергликемии при СД2 [9]. Они улучшают углеводный гомеостаз глюкозозависимым образом, подавляют секрецию глюкагона, задерживают опорожнение желудка. Благодаря этим свойствам как сахароснижающие лекарственные средства агонисты рецепторов ГПП-1 обладают рядом уникальных преимуществ: достоверным достижением нормогликемии на фоне всегда актуального для пациентов с СД2 снижения массы тела, низким риском гипогликемий, хорошей переносимостью и практически отсутствием побочных эффектов [9].

Современная тактика лечения СД 2 типа требует коррекции не только нарушений углеводного обмена, но и контроля гемодинамических и метаболических показателей, способствующих риску развития сердечно-сосудистых осложнений. Это в свою очередь диктует тщательного подхода при выборе сахароснижающей терапии. Одной из групп, отвечающих современным требованиям терапии СД, являются инкретины, которые сейчас широко исследуются в отношении их «вне-гликемических» свойств.

**Цель исследования.** Оценить эффективность лираглутида в коррекции углеводного обмена и его переносимость у больных СД 2 типа с ожирением.

**Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 75 больных (37 мужчин и 38 женщин), в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст  $53,6 \pm 1,45$  лет) с диагнозом СД 2 типа в стадии декомпенсации с или без инсулинотерапии, с избыточной массой тела и ожирением. Продолжительность заболевания в среднем  $8,3 \pm 0,84$  лет. Исследование проводилось в течение 6 месяцев.

Целевой уровень HbA1c был ниже 7,0% согласно рекомендациям.

В соответствии с поставленными задачами все пациенты были рандомизированы на 3 группы по получаемой терапии:

**1 группа** (n=25) – пациенты, получавшие инсулин короткого действия (ИКД) + инсулин пролонгированного действия (ИПД) + перорально сахароснижающие препараты (ПССП) + лираглутид. Общее количество больных составило 25 пациентов. Из них 15 мужчин и 10 женщин.

**2 группа** (n=23) – пациенты, получавшие ИПД + ПССП + лираглутид. В эту группу вошли 23 пациента. Из них 11 мужчин и 12 женщин.

**3 группа** (n=27) – пациенты, получавшие ПССП + лираглутид. Общее количество больных в данной группе составило 27 больных. Из них 11 мужчин и 16 женщин.

Предшествующая сахароснижающая терапия обследованных больных по группам до начала исследования была следующей.

Пациенты 1 группы получали перорально сахароснижающие препараты (ПССП) и комбинированную инсулинотерапию. Из ПССП все больные принимали метформин в среднесуточной дозе 2000 мг в сутки.

ИКД принимали все обследованные больные 1 группы, в среднем доза по группе составила 18 Ед в сутки. Доза ИПД в среднем по группе составила до начала терапии 32 Ед в сутки.

2 группа пациентов получала метформин в среднем по группе в дозе 1750 мг в сутки. ИПД составил в среднем 22 Ед в сутки.

3 группа пациентов принимала только ПССП. Больные принимали метформин в дозе (от 2000 мг до 3000 мг) в среднем по группе - 2300 мг в сутки.

Исходные уровни гликемии и HbA1c были значительно выше целевых уровней во всех 3 группах обследованных. У пациентов 1 группы уровень ГН  $12 \pm 0,7$  ммоль/л, ППГ  $15,6 \pm 0,7$  ммоль/л, уровень HbA1c  $12 \pm 0,8\%$ .

Уровень ГН у 2 у группы больных до назначения лираглутида (Виктоза) был  $9,0 \pm 0,85$  ммоль/л, ППГ  $12,1 \pm 1,62$  ммоль/л, уровень HbA1c  $9,05 \pm 0,56\%$ .

У пациентов 3 группы уровень ГН  $8,7 \pm 0,8$  ммоль/л, ППГ  $12,3 \pm 0,9$  ммоль/л, уровень HbA1c -  $8,4 \pm 0,43\%$ .

Всем больным был назначен лираглутид в начальной дозе 0,6 мг с последующим увеличением дозы через неделю до среднесуточной рекомендуемой дозы 1,2 мг в сутки при отсутствии побочных эффектов.

В исследование не включались больные в возрасте младше 18 лет, беременные или в периоде лактации, пациенты с наличием осложнений сахарного диабета (кетоацидотическая, гиперосмолярная, кома, прекома, гнойно-некротические осложнения сахарного диабета, активная пролиферативная ретинопатия, нефропатия IV ст., ХПН); с наличием сопутствующих декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных существенно повлиять на результат исследования или требующих назначения сопутствующих

методов лечения, способных повлиять на результаты исследования (синергизм, антагонизм, лекарственное взаимодействие).

Статистический анализ проведен по методу Вилкоксона.

### **Результаты исследования и их обсуждение:**

На фоне лечения лираглутидом во всех группах больных уже с первого месяца лечения отмечалось снижение уровня гликемии (ГН) и носило достоверный характер к 3 и 6 месяцу лечения (табл. 1). При этом целевые уровни ГН были достигнуты уже к 3 месяцу лечения во 2 и 3 группах больных.

**Таблица 1.**

### **Динамика показателей гликемии на фоне лечения лираглутидом в зависимости от режима терапии.**

Примечание. \* $-p < 0,05$ , \*\* $-p < 0,01$ , \*\*\* $-p < 0,001$  статистическая значимость по отношению к группе до лечения,  $\wedge -p < 0,05$ ,  $\wedge\wedge -p < 0,01$ ,  $\wedge\wedge\wedge -p < 0,001$  статистическая значимость по отношению к группе ч/з 3 мес.

В 1 первой группе больных одной из задач по снижению гликемических показателей было достижение индивидуальных уровней гликемии. Эта задача была достигнута у всех больных: к 3 месяцу уровень гликемии достоверно снизился в целом по группе на 3,5 ммоль/л (на 29%) от исходного уровня и к 6 месяцу терапии достиг 4,9 7,6 ммоль/л. Эти изменения отразились и на снижении ППГ, которые носили аналогичный характер. Причем степень снижения показателей была сопоставима. Так уровень ППГ больных 1 группы в целом снизился от исходного уровня на 4,6 ммоль/л (на 29%) и 6,4 ммоль/л (41%) к 3 и 6 месяцам лечения соответственно.

У больных 2 группы соответственно к 3 месяцу на 1,5 ммоль/л (на 17%) и на 2,8 ммоль/л (31%) к 6 месяцу лечения в сравнении с исходным уровнем. ППГ больных 3 группы снизилась от исходных уровней в целом на 3,1 ммоль/л (25 %) и 4,1 ммоль/л (на 33%) на 3 и 6 месяцах лечения соответственно.

Снижение показателей уровня гликемии сопровождалось позитивной динамикой уровня HbA1c и достоверно снизилась уже на 3 месяце лечения во всех 3 группах больных. К 6 месяцу достигло целевых значений у больных 2 и 3 групп.

В 1 группе удалось достичь уровня HbA1c ниже 7% у 47% больных, во 2 группе 58,3% пациентов достигли целевых уровней HbA1c, 3 группе 78,6% пациентов достигли целевого уровня HbA1c (табл.2).

**Таблица 1.**

### **Динамика уровня HbA1c на фоне лечения лираглутидом по группам**

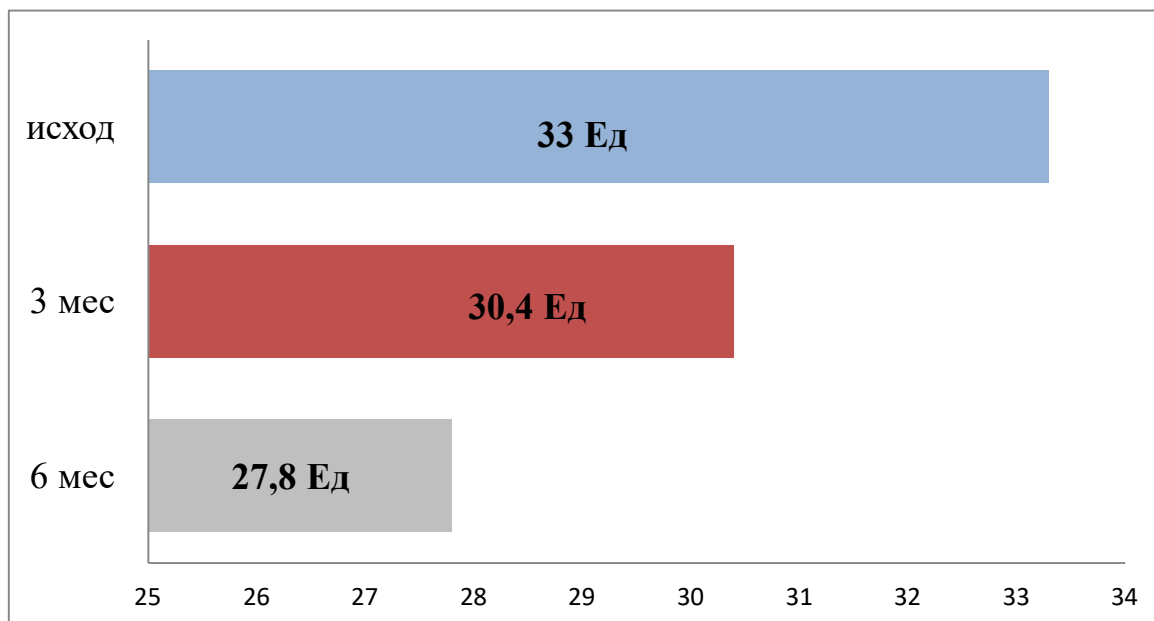
Примечание. \* $-p < 0,05$ , \*\* $-p < 0,01$ , \*\*\* $-p < 0,001$  статистическая значимость по отношению к группе до лечения,  $\wedge -p < 0,05$ ,  $\wedge\wedge -p < 0,01$ ,  $\wedge\wedge\wedge -p < 0,001$  статистическая значимость по отношению к группе ч/з 3 мес.

У всех обследованных больных дозы ПССП (метформина) в течение всего периода исследования не менялась. Среднесуточная доза метформина сохранялась на протяжении всего периода наблюдения во всех группах больных.

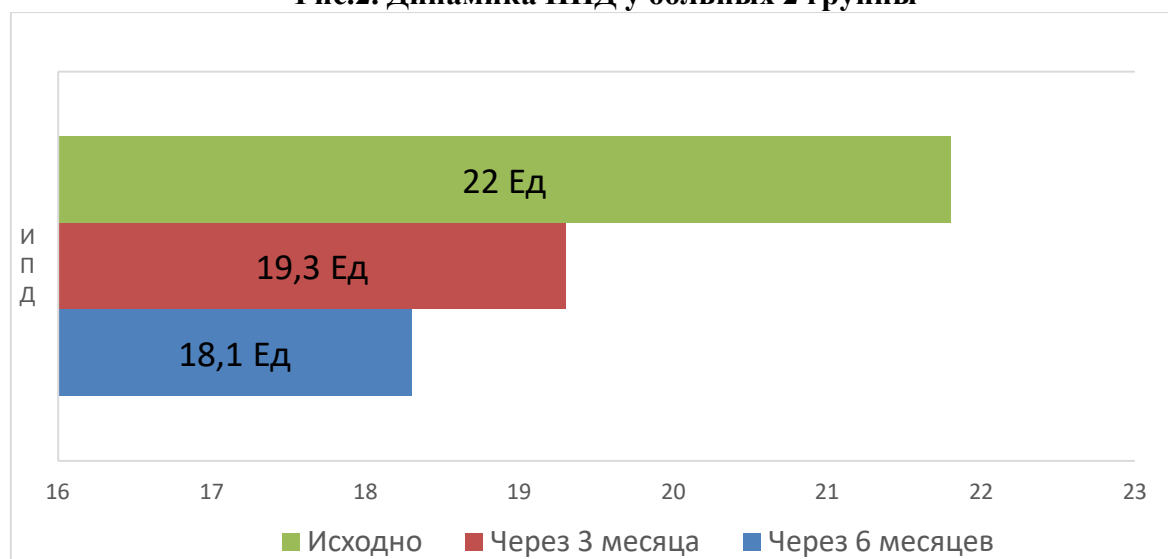
На фоне приема лираглутида отмечалось снижение потребности в инсулине у пациентов 1 и 2 групп, что потребовало коррекции в дозировании ранее назначенной инсулинотерапии.

У больных 1 группы исходно среднесуточная доза ИКД по группе в среднем составила 16 Ед. На фоне лечения Лираглутидом к 3 месяцу ИКД был отменен у 80% больных, только 3 больных к 3 месяцу терапии принимали ИКД в средней дозе 4,3Ед. к 6 месяцу 100% был отменен ИКД.

Доза ИПД в среднем по группе составила 33 Ед в день. К 3 месяцу лечения лираглутидом отмечалось снижение суточной потребности в ИПД на 9%. К 6 месяцу лечения доза ИПД на фоне приема была снижена на 16% от исходных цифр и составила 27,8 Ед (Рис 1.).

**Рис.1. Динамика суточной потребности в ИПД на фоне лечения у больных 1 группы.**

2 группа пациентов получала ИПД в дозе в среднем 22 Ед в сутки в целом по группе. Через 3 месяца снизилась до 19,3 Ед, к 6 месяцу 18,1 Ед. Таким образом, суточная доза ИПД у больных 2 группы была снижена в сравнении с ранее назначенной на 14% (Рис 2.).

**Рис.2. Динамика ИПД у больных 2 группы**

Важно отметить, что ни у одного больного не было эпизодов гипогликемии.

#### **Переносимость и побочные явления.**

В целом переносимость препарата была удовлетворительная. Наиболее частым побочным эффектом (у 70% больных) была тошнота в первые дни приема, которая прошла самостоятельно, не требуя медикаментозного вмешательства. У 1 больного была диарея в первый день приема, которая также прошла самостоятельно. Ни один больной не выбыл из исследования по причине побочных эффектов. На протяжении всего периода лечения жалоб на переносимость препарата не было.

#### **Обсуждение.**

л 1-ба.

#### **Выводы:**

1. Результаты исследования показали, что лираглутид обладает выраженным гипогликемизирующим эффектом у больных с СД 2 типа, позволяя достичь целевых уровней гликемических показателей, в том числе и у лиц с плохим контролем гликемии, без выраженных гипогликемических состояний. Так уровень ГН достоверно снизился во всех группах уже к 3 месяцу лечения. К 6 месяцу лечения уровень ГН снизился соответственно в 1 группе – на 41%, во 2 группе – на 31% и в третьей – на 30% от исходного уровня. HbA1c достоверно снизился во 2 и 3 группах обследованных уже к 3 месяцу лечения и достиг целевых уровней к 6 месяцу, в 1 группе достоверно снизился к 6 месяцу и достиг индивидуальных целевых уровней (снижение более 1,5%). В 1 группе удалось достичь уровня HbA1c ниже 7% у 47% больных, во 2 группе 58,3% пациентов достигли целевых уровней HbA1c, в 3 группе 78,6% пациентов достигли целевого уровня HbA1c.
2. Подтверждена высокая степень переносимости препарата в терапевтических дозах. Выраженных гипогликемических реакций на фоне применения препарата лираглутид в данном исследовании не было зафиксировано. Более активное использование при лечении СД 2 типа с ожирением агонистов рецепторов ГПП-1 на ранних стадиях заболевания без выраженных микроангиопатических осложнений дает возможность существенно и безопасно улучшить комплексный контроль СД 2 типа.
3. Результаты исследования показали, добавление лираглутида пациентам ранее получавшим базальный инсулин и не достигшим целевого уровня HbA1c, позволяет уменьшить число инъекций, дозу инсулина и повысить качество жизни пациентов при одинаково эффективном гликемическом контроле и отсутствии риска гипогликемии.

## Литература

1. Turner R.C. et al. The UK Prospective Diabetes Study Group: glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA* 1999;281:2005—2012.
2. Carver C. Insulin treatment and the problem of weight gain in type 2 diabetes. *Diabet Educ* 2006;32:910—917.
3. Anderson J.W., Kendall C.W. et al. Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. *J Am Coll Nutr* 2003;22:331—339.
4. The Accord study group: Effect of intensive glucose lowering of type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2445—2559.
5. Abraria C. et al. Glycaemic separation and risk factor control in the VADT. *Diabet Obes Metab* 2008.
6. Deacon C.F., Johnsen A.H., Holst J.J. Degradation of glucagon-like peptide-1 by human plasma in vitro yields an N-terminally truncated peptide that is a major endogenous metabolite in vivo // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1995. Vol. 80, N 3. P. 952–957.
7. Rehfeld J.F. The origin and understanding of the incretin concept // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2018. Vol. 9. P. 387. doi: 10.3389/fendo.2018.00387
8. Almutairi M., Al Batran R., Ussher J.R. Glucagon-like peptide-1 receptor action in the vasculature // *Peptides*. 2019. Vol. 111. P. 26–32.
9. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. Т. 4. 312 с
10. Клинические рекомендации по лечению сахарного диабета 2 типа. Руководство для врачей. -2019.-13



Садикова А.С.,  
Рахимова Г.Н.

Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова  
Центр развития профессиональной квалификации  
медицинских работников МЗ Республики Узбекистан

## ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНИРОВАННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ С СД 1 ТИПА СОГЛАСНО РЕКОМЕНДАЦИИ К/DOQI (2012Г)

### АННОТАЦИЯ

**Цель исследования:** оценить функциональное состояние почек и изучить взаимосвязь I/D полиморфизма гена ACE со стадией хронического заболевания почек у детей и подростков узбекской популяции с СД 1 типа согласно новым рекомендациям К/DOQI (2012г).  
**Материалы и методы:** было обследовано 120 детей и подростков с СД 1 типа, 53 (44,2%) лиц мужского и 67 (55,8%) женского пола. Всем детям был произведен расчет СКФ (рСКФ) по формуле Шварца с учетом пола и возраста. Всем обследуемым лицам проводили Выделение геномной ДНК и генотипирование по I/D полиморфному маркеру гена АПФ. **Результаты исследования** показали, что у значительной части детей и подростков с СД 1 типа ещё на стадии НАУ и МАУ выявлены больные со II (соответственно 61,9% и 28,6%) и III (соответственно 16,7% и 75,0%) стадией ХБП. У детей и подростков узбекской популяции с СД 1 типа преобладали гомозиготные носители генотипов II (40,8%) и DD (35,8%) гена ACE. **Выводы:** впервые выявлено, что у детей и подростков с СД 1 типа узбекской популяции на III стадии ХБП частота генотипа DD составляет 91,7%, а на IV стадии ХБП частота генотипа DD составляет 100%. Случаев V стадии ХБП не наблюдалось среди обследованных лиц. Установлена прямая корреляция носительства генотипа DD со степенью тяжести ХБП ( $r=0,66$ ;  $P<0,05$ ).

**Ключевые слова:** ХБП, генетика, дети, подростки, сахарный диабет.

Садикова А.С.,  
Рахимова Г.Н.

Академик Ё.Х.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган  
эндокринология илмий -амалий тиббиёт маркази  
Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази

## К/DOQI (2012й.) ТАВСИЯЛАРИГА КЎРА ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИДАГИ 1 ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИ ГЕНЕТИК ДЕТЕРМИНАЦИЯСИ

### АННОТАЦИЯ

**Тадқиқот мақсади:** буйракларнинг функционал ҳолатини баҳолаш ва К нинг янги тавсияларига мувофиқ ACE генининг I/D полиморфизми ва 1 тур диабетга чалинган болалар ва ўсмирлардаги сурункали буйрак касаллиги босқичи ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш К/DOQI (2012). **Материаллар ва усуллар:** Қандли диабет 1 тур билан 120 нафар болалар ва



ўсмирлар текширилган, улардан 53 (44,2%) эркак ва 67 (55,8%) аёл жинсига мансуб. Барча текширилган болалар ва ўсмирларга Шварц формуласи орқали КФТ аниқланган. Текширилаётганларга геном ДНК ажратилиши ва АПФ гени I/D полиморф маркерини генотипирлаш ўтказилган. **Натижалар:** текширув натижалари КД 1 тур болалар ва ўсмирларда СБК II босқичи (61,9% ва 28,6%), III босқичида (16,7% ва 75,0%) эканлиги аниқланди. КД 1 тур болалар ва ўсмирларда АСЕ гени гомозигот генотиплари II (40,8%) ва DD (35,8%) ни ташкил қилди.

**Хулоса:** илк бор, ўзбек популяциясидаги КД 1 тур болалар ва ўсмирларда СБК III босқичида DD генотипи 91,7%, IV босқичида эса DD генотипи 100%ни ташкил қилиши аниқланди. СБК V босқичи, текширилганлар орасида аниқланмади. СБК оғирлик даражаси билан DD генотипи орасида тўғри корреляция аниқланди ( $r=0,66$ ;  $P<0,05$ ).

**Калит сўзлар:** СБК, генетика, болалар, ўсмирлар, қандли диабет

Sadykova A.S.,  
Rakhimova G.N.

## GENETIC DETERMINATION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OF THE UZBEK POPULATION WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1 ADDITION ACCORDING TO K/DOQI RECOMMENDATION (2012).

### ANNOTATION

**The purpose of the study:** to assess the functional state of the kidneys and to study the relationship between I / D polymorphism of the ACE gene and the stage of chronic kidney disease in children and adolescents of the Uzbek population with type 1 diabetes according to the new recommendations of K / DOQI (2012). **Materials and methods:** we examined 120 children and adolescents with type 1 diabetes, 53 (44.2%) of males and 67 (55.8%) of females. All children were calculated GFR according to the Schwartz formula, taking into account gender and age. All examined individuals underwent Genomic DNA Isolation and genotyping by I/D polymorphic marker of ACE gene. **Results:** the results of the study showed that in a significant part of children and adolescents with type 1 diabetes, patients with II (61.9% and 28.6%) and III (16.7% and respectively 75.0 %) stage of CKD. In children and adolescents of the Uzbek population with type 1 diabetes, homozygous carriers of genotypes II (40.8%) and DD (35.8%) of the ACE gene prevailed. **Conclusion:** For the first time, it was found that in children and adolescents with type 1 diabetes of the Uzbek population, at the stage of CKD, the frequency of the DD genotype is 91.7%, and at stage IV of CKD, the frequency of the DD genotype is 100%. No cases of stage V CKD were observed among the examined individuals. A direct correlation was found between carriage of the DD genotype and the severity of CKD ( $r = 0.66$ ;  $P < 0.05$ ).

**Key words:** CKD, genetics, children, adolescents, diabetes mellitus.

**Актуальность.** Сахарный диабет (СД) и его осложнения, масштабы которых продолжают с каждым годом увеличиваться, причиняет большие человеческие страдания и огромные экономические затраты. Пропорционально росту заболеваемости диабетом растут хронические осложнения заболевания. Ежегодно от осложнений умирает 5,5% больных сахарным диабетом, причем смертность среди этой категории пациентов в 2–4 раза выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена.

Сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа) - одно из наиболее тяжелых эндокринных заболеваний детей и подростков. Драматизм проблемы СД 1 типа в популяции детей и подростков определяется выраженным нарушением качества жизни ребенка, ранним развитием осложнений с инвалидизацией больных и снижением продолжительности жизни [Сурикова С.В., 2008; Панфилова В.Н., 2010].

Основную угрозу представляют поздние осложнения СД, в частности диабетическая нефропатия (ДН). ДН развивается в основном через 5-10 лет от начала болезни и достаточно

быстро приводит к хронической почечной недостаточности (ХПН) - каждый четвертый-пятый больной СД 1 типа умирает от ХПН [Шестакова МВ, Дедов ИИ. 2009; Кураева Т.Л., 2003].

По данным скрининга, проведенного в Узбекистане за 2012 год распространенность ДН 4-5 степени составило 4,8% среди детей и 10,8% среди подростков с СД 1 типа. [Рахимова Г.Н., Алимова Н.У., 2015]. Для отработки оптимальной стратегии ведения пациентов с прогрессирующим снижением функции почек требовались единые, согласованные во всем нефрологическом мире, определения и классификация. Этому способствовало создание в 2002 г., с пересмотром в 2012 г. в рамках развития Инициативы по улучшению качества исходов болезни почек (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative – KDOQI) Национального почечного фонда США рекомендаций, в первой части которых содержались определение и разделение на стадии нового наднозологического понятия «хроническая болезнь почек» (ХБП) [Земченков А., 2007; KDOQI, 2012; Coresh J., 2007; Levey A., 2007].

Термин ХБП в педиатрии впервые применил R.J. Hogg в 2003 г., определение и классификация данного состояния по стадиям у детей не отличаются от таковых у взрослых [Hogg R., 2003]. Рекомендации K/DOQI определяют ХБП не зависимо от возраста больного как наличие повреждения почек в течение 3 и более месяцев, характеризующееся структурными или функциональными нарушениями почек с или без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [KDOQI, 2012].

Одним из ведущих направлений в развитии нефрологии является молекулярно-генетическое изучение эндогенных/генетических факторов, приводящих к болезни. Для изучения роли наследственных факторов в развитии заболеваний используется определение полиморфных маркеров генов-кандидатов. В качестве генов-кандидатов продукты, экспрессии которых могут определять скорость прогрессирования почечной недостаточности, рассматривают в первую очередь гены, кодирующие компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [Калиев Р.Р., 2005; Зяблицев С.В., 2012; Викулова О.К., 2003.]. Актуально изучение клинико-генетических особенностей ХБП с целью понимания патогенетических механизмов формирования нефросклероза и улучшения превентивных мероприятий. Исследование полиморфных маркеров генов, кодирующих белки-регуляторы и рецепторы ренин-ангиотензиновой системы, позволяет выявить группы больных с повышенным риском развития прогрессирования патологического процесса, микрососудистых осложнений. Генетические исследования могут стать основой для персонализации заболеваний почек.

В литературе за последние 5-10 лет нет данных по оценке СКФ в зависимости от I/D полиморфизма гена ACE при сахарном диабете. Впервые у детей и подростков с СД 1 типа узбекской популяции будет изучено взаимосвязь I/D полиморфизма гена ACE со стадией хронического заболевания почек согласно новым рекомендациям K/DOQI (2012г).

**Цель исследования:** оценить функциональное состояние почек и изучить взаимосвязь I/D полиморфизма гена ACE со стадией хронического заболевания почек у детей и подростков узбекской популяции с СД 1 типа согласно новым рекомендациям K/DOQI (2012г).

**Материалы и методы:** обследовано 120 детей и подростков с СД 1 типа, из них лиц мужского пола - 53 (44,2%) и женского пола - 67 (55,8%). Средний возраст больных составил  $13,8 \pm 2,7$  лет (Me 15,0; IQR 13,0-16,0).

Для быстрой оценки и мониторинга функции почек оценивали величину СКФ, которая достаточно информативно отражает состояние почек. Между уровнем СКФ и наличием тех или иных проявлений или осложнений ХБП существует тесная связь. Всем детям был произведен расчет СКФ (рСКФ) по формуле Шварца с учетом пола и возраста:  $СКФ = [0,0484 * \text{рост (см)}] / \text{креатинин крови (мкмоль/л)}$ , полученные данные были стандартизованы на поверхность тела. [Иванова И.Е., 2011].

Стадии хронической болезни почек классифицировали в соответствии с рекомендациями K/DOQI(2012г.) по СКФ: I стадия -  $СКФ \geq 90 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ , II -  $СКФ 89-60$

мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, III - СКФ 59-30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, IV - СКФ 29-15 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, V - СКФ 15 и менее мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.

Выделение геномной ДНК и генотипирование по I/D полиморфному маркеру гена АПФ (проводили в лаборатории Функциональной Геномики Человека Института генетики и экспериментальной биологии растений АН РУз). Выделение ДНК проводили по методу Higuchi H.Erlich (1989) с использованием сухого набора реагентов Diatom™ DNA Prep 200.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программ STATISTICA 6 и Biostat. Отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ) рассчитывали с применением логистической регрессии. Достоверность различий показателей оценивали с помощью непараметрического критерия  $\chi^2$  (критерий Пирсона). Количественные показатели представлены в виде M±SD, а также медианы (Me) и 25 и 75 перцентили (IQR). Различия между группами считали статистически значимыми при p=0,05.

**Результаты.**

Согласно концепции ХБП, оценка стадии почечной патологии осуществляется по величине СКФ, признанной как наиболее полно отражающей количество и суммарный объем работы нефронов, в том числе связанной с выполнением не экскреторных функций. (Таблица 1.).

**Таблица 1.**

**Клинические показатели в зависимости от стадии ХБП**

| Показатели                      |         | ХБП стадия, n=120  |      |                                  |      |                                  |      |                                  |       |
|---------------------------------|---------|--------------------|------|----------------------------------|------|----------------------------------|------|----------------------------------|-------|
|                                 |         | I, n=69<br>(57,5%) |      | II, n=21<br>(17,5%)              |      | III, n=12<br>(10,0%)             |      | IV, n=18<br>(15,0%)              |       |
|                                 |         | n                  | %    | n                                | %    | n                                | %    | n                                | %     |
| Пол                             | мужской | 34                 | 49,3 | 7                                | 33,3 | 5                                | 41,7 | 7                                | 38,9  |
|                                 | женский | 35                 | 50,7 | 14                               | 66,7 | 7                                | 58,3 | 11                               | 61,1  |
| Возраст дебюта заболевания      |         |                    |      |                                  |      |                                  |      |                                  |       |
| от 1 до 5 лет                   |         | 17                 | 24,6 | 5                                | 23,8 | 2                                | 16,7 | 3                                | 16,7  |
| от 5 до 10 лет                  |         | 30                 | 43,5 | 11                               | 52,4 | 6                                | 50,0 | 10                               | 55,6  |
| ≥10 лет                         |         | 22                 | 31,9 | 5                                | 23,8 | 4                                | 33,3 | 5                                | 27,8  |
| Длительность заболевания        |         |                    |      |                                  |      |                                  |      |                                  |       |
| до 1 года                       |         | 5                  | 7,3  | 3                                | 14,3 | 1                                | 8,3  | -                                | -     |
| от 1 до 5 лет                   |         | 21                 | 30,4 | 1                                | 4,8  | 4                                | 33,3 | 3                                | 16,7  |
| от 5 до 10 лет                  |         | 23                 | 33,3 | 5                                | 23,8 | 2                                | 16,8 | 6                                | 33,3  |
| ≥10 лет                         |         | 20                 | 29,0 | 12                               | 57,1 | 5                                | 41,7 | 9                                | 50,0  |
| HbA1c ≤7,5%                     |         | 22                 | 31,9 | 5                                | 23,8 | 1                                | 8,3  | -                                | -     |
| HbA1c >7,5%                     |         | 47                 | 68,1 | 16                               | 76,2 | 11                               | 91,7 | 18                               | 100,0 |
| Возраст, лет                    |         | 13,2±3,1           |      | 14,5±1,6<br>p <sub>I</sub> =0,07 |      | 14,2±2,2<br>p <sub>I</sub> =0,28 |      | 14,9±1,6<br>p <sub>I</sub> =0,03 |       |
| Возраст дебюта заболевания, лет |         | 7,3±3,7            |      | 7,1±3,4<br>p <sub>I</sub> =0,83  |      | 7,9±4,0<br>p <sub>I</sub> =0,61  |      | 6,9±2,8<br>p <sub>I</sub> =0,67  |       |
| Длительность заболевания, лет   |         | 6,1±3,9            |      | 7,4±3,9<br>p <sub>I</sub> =0,19  |      | 6,2±3,9<br>p <sub>I</sub> =0,94  |      | 8,1±3,2<br>p <sub>I</sub> =0,05  |       |

Примечание: p<sub>I</sub>- достоверность по отношению к показателю в группе ХБП I стадия

При анализе показателей стадии ХБП в зависимости от возраста дебюта заболевания не выявились достоверные различия между группами обследованных. При анализе длительности

заболевания выявилось, что по мере увеличения продолжительности заболевания увеличиваются случаи прогрессирования ХБП III и IV стадии.

Анализ уровня HbA1c в зависимости от стадии ХБП показал, что даже у детей с СД в стадии компенсации ( $HbA1c \leq 7,5\%$ ) отмечается ХБП II (23,8%) и III (8,3%) стадии.

Использование новой классификации K/DOQI (2012 г.) позволяет выявить снижение функции со стороны почек на более ранних этапах, у 61,9% детей и подростков с СД 1 типа ещё на стадии НАУ выявлена II стадии ХБП, у 16,7% - III стадии ХБП. Также, у 28,6% и 75,0% детей и подростков на стадии МАУ отмечается ХБП II и ХБП III стадии соответственно (Таблица 2.).

**Таблица 2.**

**СКФ в зависимости от стадии альбуминурии и ХБП**

| Показатели                            | ХБП стадия, n=120  |      |                                     |      |                                     |      |                                     |      |
|---------------------------------------|--------------------|------|-------------------------------------|------|-------------------------------------|------|-------------------------------------|------|
|                                       | I, n=69<br>(57,5%) |      | II, n=21<br>(17,5%)                 |      | III, n=12<br>(10,0%)                |      | IV, n=18<br>(15,0%)                 |      |
|                                       | n                  | %    | n                                   | %    | n                                   | %    | n                                   | %    |
| НАУ(A1)                               | 37                 | 53,6 | 13                                  | 61,9 | 2                                   | 16,7 |                                     |      |
| МАУ(A2)                               | 32                 | 46,4 | 6                                   | 28,6 | 9                                   | 75,0 | 3                                   | 16,7 |
| ВПУ(A3)                               |                    |      | 2                                   | 9,5  | 1                                   | 8,3  | 15                                  | 83,3 |
| <b>СКФ (мл/мин/1,73м<sup>2</sup>)</b> |                    |      |                                     |      |                                     |      |                                     |      |
| Средние показатели                    | 168,9±58,4         |      | 78,4±8,6<br>p <sub>I</sub> =0,0001  |      | 38,2±5,9<br>p <sub>I</sub> =0,0001  |      | 22,8±3,8<br>p <sub>I</sub> =0,0001  |      |
| НАУ(A1)                               | 181,6±61,4         |      | 80,6±7,5<br>p <sub>I</sub> =0,0001  |      | 45,1±9,5<br>p <sub>I</sub> =0,0001  |      |                                     |      |
| МАУ(A2)                               | 154,1±51,8         |      | 76,4±10,6<br>p <sub>I</sub> =0,0001 |      | 36,6±4,6<br>p <sub>I</sub> =0,0001  |      | 20,3±2,4<br>p <sub>I</sub> =0,0001  |      |
| ВПУ(A3)                               |                    |      | 70,6±5,2                            |      | 38,2±5,9<br>p <sub>II</sub> =0,0001 |      | 23,3±3,9<br>p <sub>II</sub> =0,0001 |      |

Примечание: p<sub>I</sub>- достоверность по отношению к показателю в группе ХБП I стадия; : p<sub>II</sub>- достоверность по отношению к показателю в группе ХБП II стадия. НАУ – нормоальбуминурия, МАУ - микроальбуминурия, ВПУ - выраженная протеинурия.

Проведенные исследования показали, что у 69(57,5%) больных СД 1 типа отмечается высокая и оптимальная СКФ ХБП Iст (>90 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>). Среднее значение СКФ соответствовало 168,9±58,4мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (Me 157,2; IQR 126,2-200,1).

Незначительное снижение СКФ ХБП IIст (60-89 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) выявлено у 21(17,5%) больных, СКФ в среднем составило 78,4±8,6мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (Me 78,7; IQR 74,3-87,4). Умеренное снижение СКФ ХБП IIIст. (59-30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) наблюдается у 12(10,0%) пациентов, среднее значение СКФ составило 38,2±5,9мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (Me 38,3; IQR 33,5-40,5). ХБП IVст. (15-29 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) обнаружена у 18 (15,0%) больных. СКФ в среднем составило 22,8±3,8мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (Me 22,6; IQR 19,7-26,8).

В обследованной группе пациентов с СД 1 типа ХБП Vст. (<15 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) не выявлено.

Таким образом, у большинства обследованных (75,0% ОШ 9,0; 95%ДИ 5,02-16,1; p<0,0001) детей и подростков с СД 1 типа классифицируется I и II ст. хронической болезни почек согласно рекомендации K/DOQI (2012 г.).

При анализе данных СКФ в зависимости от стадии альбуминурии и ХБП выявилось, что даже на стадии нормоальбуминурии, когда не отмечаются никакие клинические признаки

развития и прогрессирования диабетической нефропатии, уровень СКФ может быть достоверно снижен по отношению к группе ХБП I стадии у 61,9%.

Анализ распределения ACE гена показал, что 49(40,8%) являются носителями II генотипа, I/D генотип встречается у 28(23,4%) и DD генотип обнаружен у 43(35,8%) больных СД 1 типа (Таблица 3.).

**Таблица 3.**

**Клинические показатели в зависимости от I/D полиморфизма гена ACE**

| Показатели                      |                | Генотип           |      |                                   |      |                                       |      |
|---------------------------------|----------------|-------------------|------|-----------------------------------|------|---------------------------------------|------|
|                                 |                | II<br>n=49(40,8%) |      | ID<br>n=28(23,3%)                 |      | DD<br>n=43(35,8%)                     |      |
|                                 |                | n                 | %    | n                                 | %    | n                                     | %    |
| Пол                             | мужской        | 25                | 51,0 | 12                                | 42,9 | 16                                    | 37,2 |
|                                 | женский        | 24                | 49,0 | 16                                | 57,1 | 27                                    | 62,8 |
| Возраст дебюта заболевания      |                |                   |      |                                   |      |                                       |      |
|                                 | от 1 до 5 лет  | 15                | 30,6 | 3                                 | 10,7 | 9                                     | 20,9 |
|                                 | от 5 до 10 лет | 20                | 40,8 | 13                                | 46,4 | 24                                    | 55,8 |
|                                 | ≥10 лет        | 14                | 28,6 | 12                                | 42,9 | 10                                    | 23,3 |
| Длительность заболевания        |                |                   |      |                                   |      |                                       |      |
|                                 | до 1 года      | 4                 | 8,2  | 3                                 | 10,7 | 2                                     | 4,6  |
|                                 | от 1 до 5 лет  | 12                | 24,5 | 10                                | 35,7 | 7                                     | 16,3 |
|                                 | от 5 до 10 лет | 15                | 30,6 | 10                                | 35,7 | 11                                    | 25,6 |
|                                 | ≥10 лет        | 18                | 36,7 | 5                                 | 17,9 | 23                                    | 53,5 |
| Возраст, лет                    |                | 13,3±3,2          |      | 13,3±2,6<br>p <sub>I</sub> =1,0   |      | 14,6±1,8<br>p <sub>I</sub> =0,02      |      |
| Возраст дебюта заболевания, лет |                | 6,9±3,8           |      | 8,4±3,7<br>p <sub>I</sub> =0,10   |      | 6,9±3,0<br>p <sub>I</sub> =1,0        |      |
| Длительность заболевания, лет   |                | 6,7±4,0           |      | 4,9±3,7<br>p <sub>I</sub> =0,06   |      | 7,8±3,4<br>p <sub>I</sub> =0,16       |      |
| НАУ(A1)                         |                | 29                | 59,2 | 11                                | 39,3 | 12                                    | 27,9 |
| МАУ(A2)                         |                | 20                | 40,8 | 14                                | 50,0 | 16                                    | 37,2 |
| ВПУ(A3)                         |                |                   |      | 3                                 | 10,7 | 15                                    | 34,9 |
| Альбуминурия, мг/мл             |                |                   |      |                                   |      |                                       |      |
| НАУ(A1)                         |                | 13,2±2,8          |      | 14,6±3,5<br>p <sub>I</sub> =0,06  |      | 31,7±44,9<br>p <sub>I</sub> =0,005    |      |
| МАУ(A2)                         |                | 29,8±15,3         |      | 27,9±14,6<br>p <sub>I</sub> =0,60 |      | 101,2±50,8<br>p <sub>I</sub> =0,0001  |      |
| ВПУ(A3)                         |                | -                 |      | 83,3±57,7                         |      | 374,0±189,8<br>p <sub>I</sub> =0,0001 |      |

Примечание:  $r_1$ - достоверность по отношению к показателю в группе с генотипом II;  $r_{11}$ - достоверность по отношению к показателю в группе с генотипом ID; НАУ – нормаальбуминурия, МАУ - микроальбуминурия, ВПУ - выраженная протеинурия.

Среди обследованных детей и подростков узбекской популяции с СД 1 типа преобладают гомозиготные носители генотипов II (40,8%) и DD (35,8%) гена ACE.

Анализ распределения генотипов гена ACE в зависимости от дебюта заболевания показал отсутствие статистически значимых отличий между группами с различным возрастом дебюта заболевания и полиморфизма гена ACE.

При анализе распределения полиморфизма гена ACE от длительности заболевания выявилось, что встречаемость полиморфных аллелей гена ACE достоверно не различалась между группами, т.е. во всех группах с различной длительностью заболевания встречаемость генотипов идентична.

У большинства 46 (66,7% ОШ 4,0; 95%ДИ 1,97-8,12;  $p=0,0002$ ) обследованных с I стадией ХБП установлен генотип II. У больных со II ст. ХБП у аналогичного процента (66,7% ОШ 4,0; 95%ДИ 1,11-14,4;  $p=0,06$ ) выявлен генотип DD (Таблица 4.).

Таблица 4.

#### Частота встречаемости полиморфизма гена ACE и уровень СКФ в зависимости от стадии ХБП

| Генотип                          | Стадии ХБП |      | I ст.,n=69                |      | II ст.,n=21                 |      | III ст.,n=12                |     | IV ст.,n=18 |   |
|----------------------------------|------------|------|---------------------------|------|-----------------------------|------|-----------------------------|-----|-------------|---|
|                                  | abc        | %    | abc                       | %    | abc                         | %    | abc                         | %   | abc         | % |
| II                               | 46         | 66,7 | 3                         | 14,3 |                             |      |                             |     |             |   |
| ID                               | 23         | 33,3 | 4                         | 19,0 | 1                           | 8,3  |                             |     |             |   |
| DD                               |            |      | 14                        | 66,7 | 11                          | 91,7 | 18                          | 100 |             |   |
| СКФ (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> ) |            |      |                           |      |                             |      |                             |     |             |   |
| II                               | 166,9±56,1 |      | 77,1±13,5<br>$p_1=0,0001$ |      |                             |      |                             |     |             |   |
| ID                               | 172,9±63,8 |      | 77,3±9,6<br>$p_1=0,0001$  |      | 38,2                        |      |                             |     |             |   |
| DD                               |            |      | 79,0±8,0                  |      | 38,2±6,2<br>$p_{11}=0,0001$ |      | 22,8±3,8<br>$p_{11}=0,0001$ |     |             |   |

Примечание:  $r_1$ - достоверность по отношению к показателю в группе ХБП I стадия;  $r_{11}$ - достоверность по отношению к показателю в группе ХБП II стадия.

Среди больных с III ст. ХБП большинство (91,7%) были носителями генотипа DD, тогда как у больных с IV ст. ХБП не наблюдалось ни одного случая наличия аллеля I (генотипы ID и DD) и все больные (100%) были носителями генотипа DD, что ещё раз доказывает значение роли полиморфизма гена ACE в развитии и прогрессировании ХБП при 1 типе СД у детей и подростков.

В среднем показатель СКФ у больных с генотипом II в среднем составил 161,4±58,6мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (Me 151,0; IQR 124,7-195,4), у носителей гетерозиготного генотипа – 154,4±70,7мл/мин/ 1,73м<sup>2</sup> (Me 135,0; IQR 110,7-181,7), у пациентов с генотипом DD составило 45,0±25,4мл /мин/1,73м<sup>2</sup> (Me 33,6; IQR 24,0-74,2).

При этом носительство генотипа DD коррелировало со степенью тяжести ХБП ( $r=0,66$ ;  $P<0,05$ ). Следовательно, наличие генотипа DD предрасполагает повышенный риск развития и

прогрессирования ХБП, тогда как, генотип II является предиктором в развитии и прогрессировании ХБП при СД 1 типа у детей и подростков.

### Обсуждение

Нами выявлено, что по мере увеличения продолжительности СД увеличиваются случаи прогрессирования ХБП III и IV стадии, что совпадает с литературными данными [Семидоцкая Ж.Д., 2010]. Зависимости стадии ХБП от возраста дебюта заболевания не обнаружено.

Снижение СКФ наблюдалось почти у трети (31,7%) детей и подростков с продолжительностью заболевания до 5 лет. У аналогичного числа (31,6%) детей и подростков с СД 1 типа отмечается снижение СКФ, которое соответствует ХБП II, III и IV стадии.

Интенсивный гликемический контроль значительно снижает риск микроваскулярных нарушений как при СД 1-го, так и 2-го типа, хотя оптимальный уровень HbA1c, необходимый для предотвращения прогрессирования ХБП при диабете, до сих пор не определен. По данным Oh S. et al. [2011] уровень HbA1c <6,50% ассоциирован со сниженным риском развития терминальной стадии ХБП, что свидетельствует о важности гликемического контроля у пациентов с высоким риском прогрессирования нефропатии. В исследовании DCCT у больных с СД 1 типа также подтверждено, что HbA1c <7,5% снижает риск ДН до 55%.

Проведенный нами анализ показал, что даже у детей с СД в стадии компенсации (HbA1c ≤7,5%) отмечается ХБП II (28,6%) и III (4,8%) стадии. Длительность заболевания у детей с HbA1c ≤7,5% составила 5,53±4,09 лет (Me 5,0; IQR 2,0-10,0 лет).

Современная классификация ХБП (K/DOQI, 2012 г.) способствует выявлению почечной дисфункции на ранних этапах и позволяет своевременно проводить коррекцию терапии и улучшить прогноз пациентов. Результаты нашего исследования показали, что у значительной части детей и подростков с СД 1 типа ещё на стадии НАУ и МАУ выявлены больные со II (соответственно 61,9% и 28,6%) и III (соответственно 16,7% и 75,0%) стадией ХБП. Генетические факторы, в том числе этнические или межпопуляционные различия играют существенную роль в патогенезе ХБП. В последние годы уделяется большое внимание изучению влияния генетических полиморфизмов гена ACE на развитие почечных осложнений [Elshamaa M., 2011; McClellan W., 2010; Shanmuganathan R., 2015; Tsai J., 2010].

Нами установлено, что у детей и подростков узбекской популяции с СД 1 типа преобладают гомозиготные носители генотипов II (40,8%) и DD (35,8%) гена ACE. Впервые выявлено, что у детей и подростков с СД 1 типа узбекской популяции на III стадии ХБП частота генотипа DD составляет 91,7%, а на IV стадии ХБП частота генотипа DD составляет 100%. Случаев V стадии ХБП не наблюдалось среди обследованных лиц.

Установлена прямая корреляция носительства генотипа DD со степенью тяжести ХБП ( $r=0,66$ ;  $P<0,05$ ).

Полученные нами результаты согласуются с данными исследований, которые связывают D аллель гена АПФ с заболеваемостью и прогрессированием хронических (гломерулярных и тубуло-интерстициальных) заболеваний почек [Akman B., 2009; Morsy M., 2011].

Таким образом, рекомендации K/DOQI (2012 г.), во взаимосвязи с полиморфизмом гена ACE и расчет СКФ позволили по-новому оценить частоту почечного поражения у детей и подростков с СД 1 типа узбекской популяции. Проведенное исследование показало, что развитие и прогрессирование ХБП у детей и подростков с СД 1 типа ассоциировано с I/D полиморфизмом гена АПФ, при этом в качестве маркера прогрессирования ХБП выступает DD генотип.

### Выводы

1. Использование новой классификации K/DOQI (2012 г.) позволяет выявить снижение функции со стороны почек на более ранних этапах, у 61,9% детей и подростков с СД 1 типа ещё на стадии НАУ отмечается СКФ  $80,6\pm 7,5$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, что соответствует II стадии ХБП и 16,7 % имеют СКФ  $45,1\pm 9,5$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, что соответствует III стадии ХБП.

Также, у 28,6% детей и подростков на стадии МАУ отмечается ХБП II, у 75,0% ХБП III стадии соответственно.

2. Проведенный анализ показывает, что снижение СКФ может наблюдаться даже при продолжительности заболевания до 5 лет (38 детей и подростков с СД 1 типа – 31,7%). Из числа детей и подростков с СД 1 типа у 31,6% (12 больных) отмечается снижение СКФ, которое соответствует ХБП II, III и IV стадии.
3. Частотное распределение генотипов гена ACE у детей и подростков с СД 1 типа характеризовалось достоверным превалированием DD генотипа взаимосвязанное со степенью снижения СКФ, что подтверждает наличие генетических факторов в развитии ХБП. I/D полиморфизм гена ACE, является молекулярно-генетическим маркером предрасположенности к развитию ХБП СД 1 типа у детей и подростков.

## Литература

1. Викулова О.К. Клинико-лабораторные и генетические факторы развития и прогрессирования диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 1 типа. Автореф. дисс. к.м.н. Москва; 2003.
2. Земченков А.Ю., Конакова И.Н. Классификация хронической болезни почек: не настало ли время для пересмотра? //Врач. - 2009.- №7.- С.2-7.
3. Зяблицев С.В., Чернобровцев П.А., Кишеня М.С., Пищулина С.В. Роль генетического маркера эндотелиальной дисфункции гена ACE в патогенезе гломерулонефрита//Таврический медико-биологический вестник. - 2012. - Т.15,№3. - С.105-108.
4. Иванова И.Е., Родионов В.А., Семенова Л.В. Хроническая болезнь почек у детей Чувашской Республики//Педиатрия. - 2011. - Т.90, №3. - С.138-144.
5. Калиев Р.Р., Будайчиева А.Б., Алдашев А.А. Взаимосвязь I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента с прогрессированием хронического гломерулонефрита//Терапевт. архив. - 2005. - Т. 77, № 6. - С.12-15.
6. Кураева Т.Л. Инсулинорезистентность при сахарном диабете 1 типа у подростков: лечение Сиофором (метформином)//Сахарный диабет. - 2003. - №1. - С.26-28.
7. Панфилова В.Н. Сахарный диабет 1 типа возможности управления и контроля за заболеванием (по результатам проспективного исследования): Автореф. дис.... докт. мед. наук.- Красноярск: 2010.- 46с.
8. Рахимова Г.Н., Садыкова А.С. Клинико-генетические факторы риска развития хронической почечной недостаточности у детей и подростков с СД 1 типа узбекской популяции//Теоретическая и клиническая медицина. - 2014. - С.124-128.
9. Сурикова. С.В. Особенности функционального состояния эндотелия у детей, больных сахарным диабетом 1 типа, до развития у них микрососудистых осложнений: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Тюмень, 2008. - 24с.
10. Шестакова МВ, Дедов ИИ. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. Москва; 2009.
11. Akman B., Tarhan C., Arat Z., Sezer S., Ozdemir F. Renin-angiotensin system polymorphisms: A risk factor for progression to end-stage renal disease in vesicoureteral reflux patients. Ren Fail 2009;31:196-200.
12. Elshamaa M., Sabry S., Bazaraa H. et al. Genetic polymorphism of ACE and the angiotensin II type1 receptor genes in children with chronic kidney disease. J Inflamm (Lond) 2011;8:20.
13. Hogg R., Furth S., Lemeley K. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification and stratisfaction//Pediatrics. - 2003. - Vol.111. - P.1416-1421.
14. Coresh J., Selvin E., Stevens L.A. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States // JAMA. – 2007; 298: 2028–2047.



15. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*.2013;3 (1):1-150.
16. Levey A., Atkins R., Coresh J. et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes // *Kidney Int.* – 2007; 72: 247–259.
17. McClellan W., Warnock D., Judd S. et al. Association of family history of ESRD, prevalent albuminuria, and reduced GFR with incident ESRD. *Am J Kidney Dis* 2012;59:25-31.
18. Morsy M., Abdelaziz N., Boghdady A. et al. Angiotensin converting enzyme DD genotype is associated with development of rheumatic heart disease in Egyptian children. *Rheumatol Int* 2011;31:17-21.
19. Shanmuganathan R, Kumaresan R, Giri P. Prevalence of angiotensin converting enzyme (ACE) gene insertion/deletion polymorphism in South Indian population with hypertension and chronic kidney disease. *J Postgrad Med* 2015; 61:230-4.
20. Tsai J., Chen S., Hwang S. et al. Prevalence and risk factors for CKD in spouses and relatives of hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:856-66.



УДК: 616 43 (575.1)

Хайдарова Ф.А.,  
Бердыкулова Д.М.,  
Алимова Н.У.,  
Юлдашева Ф.З.,  
Садикова А.С.

Республиканский Специализированный Научно-Практический  
центр Эндокринологии имени академика Ё. Х. Туракулова

## АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

### АННОТАЦИЯ

**Цель исследования:** анализ заболеваемости и распространенности эндокринными патологиями населения Республики Узбекистан с 2016 по 2020гг.

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

**Результаты:** Структура эндокринологической службы в регионах менялась и адаптировалась с учетом поставленных задач. Одновременно совершенствовалась организация работы эндокринологического диспансера/филиалов Центра: вводились новые должности, организовывались новые кабинеты, новые отделения, улучшалась материально-техническая база.

Увеличились показатели распространенности ожирения в 1,9 раза, сахарного диабета в 1,5 раза и заболеваний щитовидной железы в 1,0 раз. Увеличилось число умерших больных как в целом, так и больных с СД в 2 раза. Причиной смерти явились ССЗ, ХПН и другие заболевания. Число больных умерших от других причин повысилось в 84,7 раза, в частности от COVID-19 и пневмонии.

**Выводы:** Разработанная и апробированная система преемственности между лечебно-профилактическими учреждениями: поликлиниками, эндокринологическим диспансером/филиалами и специализированными межрайонными отделениями, обеспечила внедрение новых протоколов диагностики и лечения эндокринных заболеваний, также создана возможность для лечения начиная с первичного звена и до высокоспециализированной помощи жителям всех регионов.

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

Ф.А.Хайдарова,  
Д.М. Бердыкулова,  
Н.У. Алимова,  
А.С. Садикова  
Ф.З. Юлдашева

## ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ЭНДОКРИНОЛОГИК ХИЗМАТИ ХОЛАТИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

### АННОТАЦИЯ

**Тадқиқот мақсади:** 2016 йилдан 2020 йилгача Ўзбекистон Республикаси аҳолиси орасида эндокрин патологиялар билан касалланиш ва тарқалиши тахлили.

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

**Натижалар:** Республикада эндокринологик хизматни таркиби ўзгарган ва мослаштирилган, эндокринологик диспансерлар/Марказ Филиалларнинг тузилишини ва ташкил этишини такомиллаштирилган.

Республикада семизлик 1,9 баробарга, қандли диабет 1,5 баробарга, қалқонсимон без касалликлари 1,0 баробарга ошган.

Ўлим кўрсаткичларини қиёсий тахлил қилинганда, жами вафот этган эндокрин беморлар ва шу жумладан қандли диабет беморлар сонининг 2,0 баробарга кўпайиши кузатилган. Ўлимнинг асосий сабаби юрак қон-томир касалликлари, сурункали буйрак етишмовчилиги ва бошқа касалликлар эди. Бошқа сабабларга кўра вафот этган беморлар сони 84,7 баробарга ошди, хусусан COVID-19 ва пневмониядан.

**Хулоса:** Республика тиббиёт муассасалари: поликлиника, эндокринология диспансерлари/Марказ филиаллари ва туманлараро ихтисослаштирилган бўлимлари ўртасида ишлаб чиқилган ва амалда синаб кўрилган узлуксиз тизими худудларда эндокрин касалликларни ташхислаш ва даволаш бўйича янги протоколларнинг киритилишини таъминлайди.

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

**Khaidarova F.A.,  
Berdykulova D.M.,  
Alimova N.U.,  
Sadikova A.S.,  
Yuldasheva F.Z.**

## ANALYSIS OF THE STATE OF THE ENDOCRINOLOGICAL SERVICE OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

### ANNOTATION

**Purpose of the study:** analysis of the incidence and prevalence of endocrine pathologies in the population of the Republic of Uzbekistan from 2016 to 2020.

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

**Results:** The structure of the endocrinological service in the regions changed and adapted taking into account the tasks set. At the same time, the organization of the work of the endocrinological dispensary / branches of the Center was improved: new positions were introduced, new offices, new departments were organized, the material and technical base was improved.

The prevalence of obesity increased 1.9 times, diabetes mellitus 1.5 times and thyroid diseases 1.0 times. The number of patients who died both in general and those with diabetes increased by 2 times. The cause of death was CVD, chronic renal failure and other diseases. The number of sick deaths from other causes increased 84.7 times, in particular from COVID-19 and pneumonia.

**Conclusions:** The developed and tested system of continuity between treatment and prophylactic institutions: polyclinics, an endocrinological dispensary / branches and specialized interdistrict departments, ensured the introduction of new protocols for the diagnosis and treatment of endocrine diseases, also created an opportunity for treatment from primary care to highly specialized care for residents of all 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 диспансеры (кроме Ташкентской области) вошли в Инвестиционную программу по реконструкции на 2016-2022гг. В настоящее время идет строительство диспансера Бухарской области (на 1,3 га площади). В ЭД РКК закончено строительство нового здания, где находятся: стационар на 70 коек и поликлиника, рассчитанная на 150 посещений и лаборатория. Продолжается строительство второго здания для хирургического блока на 30 коек и реанимационного блока на 6 коек.

В результате этого дало возможность оказания высокоспециализированной помощи населению Республики 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 Республики Узбекистан за период 2016-2020гг.

**Материалы и методы.** С целью проведения анализа распространенности эндокринных заболеваний, в частности сахарного диабета среди населения Республики 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 Республики оказывается областными эндокринологическим диспансерами/филиалами Центра с мощностью поликлиники 100-150 посещений и 1562 стационарными койками и 29 межрайонными эндокринологическими отделениями при РМО районов и ГМО городов (согласно Постановления Кабинета Министров РУз от 21.04.2015г №95), а также 524 кабинетами в составе амбулаторно-поликлинических учреждений, из них 117 детских. Число эндокринологов, оказывающих помощь области составляет 712 человек, из них 547 терапевта и 159 педиатра. Укомплектованность физическими лицами по области составляет 91,0% (95,0% терапевтами и 79,1% педиатрами). Вакантных ставок на состояние 01.01.2021г составляет 64,75, из них 26,75 ставок терапевтов-эндокринологов и 38,0 ставок педиатров-эндокринологов.

Все областные диспансера/филиалы Центра (12) расположены в новых зданиях, которые были сданы в эксплуатацию с декабря 2016 года (Сурхандарьинский ОЭД) и по ноябрь 2020 года (Ферганский ОЭД). Продолжаются строительные работы в ЭД РКК и Бухарской области.

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».

Диспансера оснащенным 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 16 158 операций, из них на щитовидной железе 4395 операций, на нижних конечностях у больных с сахарным диабетом с гнойными осложнениями 9011 (таблица 1).

**Таблица 1**

**Данные о проведенных операций в эндокринологических диспансерах/филиалах Центра за 2016-2020гг.**

| Виды операций                              | 2016        | 2017        | 2018        | 2019        | 2020        |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>Всего операций</b>                      | <b>2749</b> | <b>2444</b> | <b>2183</b> | <b>5064</b> | <b>3718</b> |
| 1. из них на щитовидной железе             | 866         | 837         | 635         | 1163        | 894         |
| из них с узловым зобом                     | 368         | 374         | 261         | 692         | 451         |
| со смешанным зобом                         | 249         | 248         | 209         | 331         | 229         |
| с диффузно-токсическим зобом               | 205         | 174         | 145         | 108         | 63          |
| с аденомой щитовидной железы               | 32          | 31          | 20          | 24          | 86          |
| 2. Операции на н/конечности (гн. осл-я СД) | 1445        | 1551        | 1335        | 2105        | 2575        |
| 3. Другие                                  | 282         | 49          | 213         | 1763        | 225         |

Следует отметить, что операции на щитовидной железе и половых желез проводились в ОЭД Сурхандарьинской и Хорезмской областях, операции на нижних конечностях проводились в многопрофильных областных центрах. Высокосложные операции на нижних конечностях проводились в РСНПМЦЭ. Начиная с 2018 года с постепенным открытием хирургических отделений в ОЭД и их оснащения, операции на щитовидной железе, на нижних конечностях и на мягких тканях начали проводиться уже в самих ОЭД/филиалах Центра, тем самым сократилось количество больных нуждающихся в оперативном вмешательстве с регионов в РСНПМЦЭ.

На сегодняшний день население в Республике составляет 33 255 538, из них детей до 14 лет 9 870 276, подростков 1 548 188, старше 18 лет составляет 24 486 778 человек.

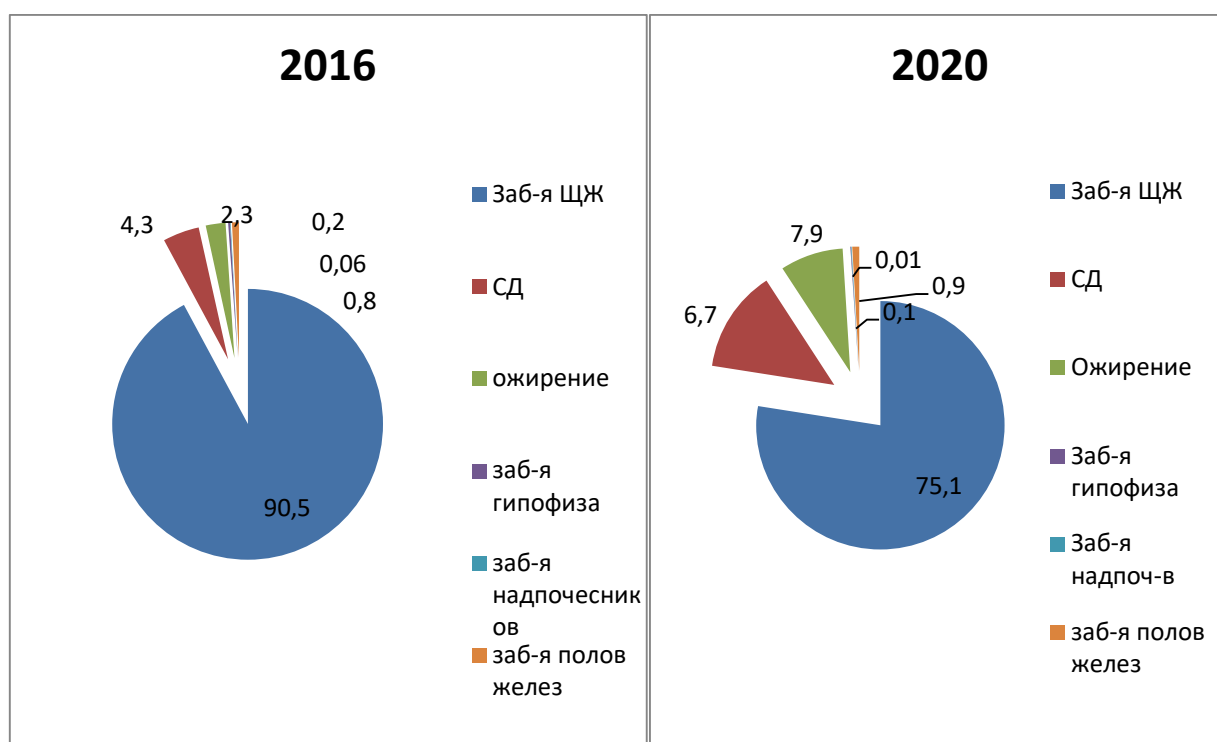
На состояние 01.01.2021г., на диспансерном учете состоят 649 750 (1916,4 на 100 тыс нас) больных с эндокринной патологией, их них детей до 14 лет 96 161 (974,2 на 100 тыс нас), подростков 59 452 (3840,1 на 100 тыс нас) и взрослых 494 137 (2197,4 на 100 тыс нас).

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

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 Республике



Но за исследуемый период немного снизились показатели заболеваемости заболеваний щитовидной железы (в 0,4 раз), заболеваний гипофиза (0,5 раз) и повысились показатели ожирения (1,7 раза), сахарного диабета (в 1,5 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 регионов. 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 регионов (таблица 2,3,4,5).

Таблица 2

## Сравнительный анализ распространенности эндокринологических заболеваний по регионам за 2016-2020гг

| Регионы               | 2016   |             | 2020   |             | Прирост в % |
|-----------------------|--------|-------------|--------|-------------|-------------|
|                       | абс    | 100 тыс нас | абс    | 100 тыс нас | абс         |
| Республика Узбекистан | 518637 | 1642,5      | 649750 | 1916,4      | 20,2        |
| ККР                   | 47683  | 2662,3      | 72789  | 3834,3      | 13,9        |
| Андижанская           | 22393  | 769,4       | 38061  | 1216,9      | 10,6        |
| Бухарская             | 32955  | 1815,5      | 35642  | 1852,6      | -0,9        |
| Джизакская            | 38513  | 3018,1      | 46104  | 3335,9      | 9,2         |
| Кашкадарьинская       | 32060  | 1059,6      | 29313  | 893,6       | -2,1        |
| Навойская             | 16164  | 1742,0      | 17751  | 1780,3      | -2,1        |
| Наманганская          | 30369  | 1166,5      | 28285  | 1006,3      | -7,2        |
| Самаркандская         | 64608  | 1802,7      | 80846  | 2085,1      | 6,3         |
| Сурхандарьинская      | 35706  | 1480,6      | 43444  | 1652,4      | 4,6         |
| Сырдарьинская         | 16340  | 2066,8      | 16705  | 1974,0      | -6,1        |
| Ташкентская           | 49329  | 1765,5      | 65886  | 2239,6      | 4,9         |
| Ферганская            | 42555  | 1214,0      | 57890  | 1542,9      | 5,7         |
| Хорезмская            | 28267  | 1618,1      | 40600  | 2175,2      | 6,1         |
| г.Ташкент             | 61695  | 2578,0      | 76434  | 2972,2      | 2,1         |

Таблица 3

## Сравнительный анализ распространенности заболеваний щитовидной железы по регионам за 2016-2020гг

| Регионы               | 2016   |             | 2020   |             | Прирост в % |
|-----------------------|--------|-------------|--------|-------------|-------------|
|                       | абс    | 100 тыс нас | абс    | 100 тыс нас | абс         |
| Республика Узбекистан | 265889 | 842,1       | 272896 | 804,9       | 3           |
| ККР                   | 33552  | 1873,3      | 43660  | 2299,9      | 4,5         |
| Андижанская           | 6903   | 237,2       | 10598  | 338,8       | 10,2        |
| Бухарская             | 14498  | 798,7       | 11667  | 606,4       | -8,4        |
| Джизакская            | 26720  | 2093,9      | 25752  | 1863,3      | -1,6        |
| Кашкадарьинская       | 23636  | 781,2       | 15174  | 462,6       | -15,9       |
| Навойская             | 9155   | 986,6       | 8271   | 829,5       | -7,3        |
| Наманганская          | 14321  | 550,1       | 7833   | 278,7       | -31,2       |
| Самаркандская         | 36710  | 1024,3      | 33468  | 863,2       | 1,2         |
| Сурхандарьинская      | 26515  | 1099,5      | 28229  | 1073,7      | 0,7         |

|               |       |       |       |       |       |
|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Сырдарьинская | 5677  | 718,1 | 5113  | 604,2 | -16,1 |
| Ташкентская   | 21193 | 758,5 | 27798 | 944,9 | 6,5   |
| Ферганская    | 16384 | 467,4 | 17442 | 464,9 | 2,7   |
| Хорезмская    | 11070 | 633,7 | 12680 | 679,3 | 5,2   |
| г.Ташкент     | 19555 | 817,1 | 25211 | 980,3 | 2,8   |

**Таблица 4**  
**Сравнительный анализ распространенности сахарного диабета по регионам за 2016-2020гг**

| Регионы                      | 2016          |              | 2020          |              | Прирост в % |
|------------------------------|---------------|--------------|---------------|--------------|-------------|
|                              | абс           | 100 тыс нас  | абс           | 100 тыс нас  |             |
| <b>Республика Узбекистан</b> | <b>182865</b> | <b>579,1</b> | <b>277926</b> | <b>819,7</b> | <b>34,2</b> |
| ККР                          | 8355          | 466,5        | 12918         | 680,5        | 35,3        |
| Андижанская                  | 13929         | 478,6        | 24222         | 774,4        | 42,5        |
| Бухарская                    | 13730         | 756,4        | 18765         | 975,3        | 26,8        |
| Джизакская                   | 8766          | 686,9        | 14254         | 1031,4       | 38,5        |
| Кашкадарьинская              | 7094          | 234,5        | 11748         | 358,1        | 39,6        |
| Навойская                    | 4990          | 537,8        | 7241          | 726,2        | 31,1        |
| Наманганская                 | 12932         | 496,7        | 18464         | 656,9        | 30,0        |
| Самаркандская                | 19871         | 554,4        | 30030         | 774,5        | 33,8        |
| Сурхандарьинская             | 6674          | 276,8        | 12573         | 478,2        | 46,9        |
| Сырдарьинская                | 5467          | 691,5        | 9235          | 1091,3       | 40,8        |
| Ташкентская                  | 20767         | 743,2        | 30000         | 1019,7       | 30,8        |
| Ферганская                   | 19970         | 569,7        | 31473         | 838,8        | 36,5        |
| Хорезмская                   | 12771         | 731,1        | 22759         | 1219,3       | 43,9        |
| г.Ташкент                    | 27549         | 1151,1       | 34244         | 1331,6       | 19,6        |

**Таблица 5.**  
**Сравнительный анализ распространенности ожирения по регионам за 2016-2020гг**

| Регионы                      | 2016         |             | 2020         |              | Прирост в % |
|------------------------------|--------------|-------------|--------------|--------------|-------------|
|                              | абс          | 100 тыс нас | абс          | 100 тыс нас  |             |
| <b>Республика Узбекистан</b> | <b>31299</b> | <b>99,1</b> | <b>58073</b> | <b>171,3</b> | <b>46,1</b> |
| ККР                          | 1210         | 67,6        | 9838         | 518,2        | 75,5        |
| Андижанская                  | 955          | 32,8        | 2139         | 68,4         | 12,4        |
| Бухарская                    | 2276         | 125,4       | 1968         | 102,3        | -16,0       |
| Джизакская                   | 1825         | 143,0       | 2990         | 216,3        | 4,3         |
| Кашкадарьинская              | 182          | 6,0         | 1283         | 39,1         | 43,0        |
| Навойская                    | 1062         | 114,5       | 1312         | 131,6        | 3,5         |
| Наманганская                 | 174          | 6,7         | 506          | 18,0         | 4,9         |
| Самаркандская                | 2745         | 76,6        | 12253        | 316,0        | 22,2        |
| Сурхандарьинская             | 504          | 20,9        | 599          | 22,8         | 3,2         |
| Сырдарьинская                | 4927         | 623,2       | 1962         | 231,8        | -37,3       |



|             |              |       |      |       |      |
|-------------|--------------|-------|------|-------|------|
| Ташкентская | 2833         | 101,4 | 3938 | 133,9 | 6,8  |
| Ферганская  | 2823         | 80,5  | 5536 | 147,5 | 2,9  |
| Хорезмская  | 2390         | 136,8 | 3790 | 203,1 | 11,0 |
| г.Ташкент   | <b>31299</b> | 308,9 | 9959 | 387,3 | 7,3  |

За исследуемый период увеличились показатели распространенности все по области всех эндокринологических заболеваний в 1,3 раз; из них ожирения в 1,9 раза, сахарного диабета в 1,5 раза и заболеваний щитовидной железы в 1,0 раз.

При изучении роста распространенности эндокринных заболеваний в зависимости от регионов было выявлено, что рост больных наблюдался во всех регионах, причем выше показатель роста эндокринных больных, в зависимости от среднего республиканского уровня наблюдался в Андижанской области (1,7 раз), РКК (1,5 раз) и Хорезмской (1,4 раза) области, ниже показатель Кашкадарьинской и Наманганской (0,9 раз) областях.

Также во всех регионах наблюдался рост распространенности больных с заболеваниями щитовидной железы, причем высокий показатель в Андижанской области (в 1,5 раза), РКК (в 1,3 раза), Ташкентской области в г Ташкенте (в 1,2 раза). Низкий показатель распространенности в Бухарской (0,8 раза), Кашкадарьинской (0,6 раза) и Наманганской (0,5 раза) областях.

Наибольший рост больных сахарным диабетом наблюдался в Сурхандарьинской (1,9 раза), Хорезмской (1,8 раза), Андижанской и Кашкадарьинской областях (1,7 раза). Тогда как Ташкентской и Бухарской областях (1,4 раза) и в г Ташкенте (1,2 раза) распространенности ниже областного показателя.

Рост числа больных с ожирением выше среднереспубликанского показателя наблюдался в РКК (8,1 раза), в Кашкадарьинской (7,0 раза), Самаркандской (4,5 раза), низкий показатель в Бухарской (0,9 раза) и Сырдарьинской (0,4 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 регионам, так и в целом по Республике. 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, 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 регионах также увеличивается количество больных с СД, также были проанализированы данные по смертности больных с СД.

**Таблица 6**

**Сравнительный анализ показателей смертности больных с СД по регионам за 2016-2020гг**

| Регионы               | 2016        | 2020         | Прирост     |             |
|-----------------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
|                       | Всего       | Всего        | абс         | %           |
| Республика Узбекистан | <b>5992</b> | <b>11958</b> | <b>5966</b> | <b>49,9</b> |
| ККР                   | 154         | 443          | 289         | 65,2        |
| Андижанская           | 492         | 764          | 272         | 35,6        |
| Бухарская             | 286         | 905          | 619         | 68,4        |

|                  |     |      |     |      |
|------------------|-----|------|-----|------|
| Джизакская       | 291 | 474  | 183 | 38,6 |
| Кашкадарьинская  | 260 | 588  | 328 | 55,8 |
| Навойская        | 136 | 260  | 124 | 47,7 |
| Наманганская     | 669 | 1040 | 371 | 35,7 |
| Самаркандская    | 622 | 1523 | 901 | 59,2 |
| Сурхандарьинская | 259 | 563  | 304 | 54,0 |
| Сырдарьинская    | 210 | 395  | 185 | 46,8 |
| Ташкентская      | 530 | 1069 | 539 | 50,4 |
| Ферганская       | 972 | 1328 | 356 | 26,8 |
| Хорезмская       | 277 | 781  | 504 | 64,5 |
| г.Ташкент        | 834 | 1825 | 991 | 54,3 |

При сравнительном анализе показателей смертности в зависимости от регионов, было выявлено, что за исследуемый период увеличилось число умерших больных СД в 2,0 раза. Наибольший рост умерших больных наблюдался в Бухарской (в 3,2 раз), в Андижанской (в 2,9 раз) и в Хорезмской (2,8 раз) областях (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 COVID19 (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).

Среди причин летальных исходов преобладали сердечно-сосудистые катастрофы: 57,9% в 2020 году (51,7% в 2016), ОНМК (15,0% в 2020 и 28,6% в 2016), ХБП (12,0% и 15,7% соответственно), гангрена, сепсис (1,2% и 1,3% соответственно), частота гипер- и гипогликемических ком как причин летальных исходов составила 0,7% и 0,6%, соответственно.

Среди «других» причин смертности (13,3% в 2020 и 3,15% в 2016 г) непосредственно COVID-19 составил 53%, пневмонии 17%, ТЭЛА 1%, онкологические заболевания 12%, цирроз печени 12%.

За исследуемый период увеличилось количество умерших больных с СД в целом в 2,0 раз; из них от ССЗ в 2,2 раза, от гангрены 1,9 раз, от комы 1,6 раз, от ХПН 1, 5 раз и от диабетических ком в 1,6 раза. Тогда как снизилось число больных умерших от онкологических заболеваний (0,6 раз) и повысилось число больных умерших от других причин в 84,7 раза, в частности от COVID-19 и пневмонии.

Результат анализа показал, основной причиной смерти явились ССЗ (острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и инсульт), что составляет 65,4% в 2016 году и 73,2% в 2020 году от общей смертности в целом. На втором месте по причинам смерти является ХПН (34,6% и 26,9% соответственно) и на третьем месте другие заболевания (1,8% и 1,3% соответственно).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Филиалы Центра/ ЭД осуществляют 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, 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 14.03.2018 года были утверждены новые штатные нормативы эндокринологических диспансеров.

В течение 2017-2019 гг. структура эндокринологической службы области менялась и адаптировалась с учетом поставленных задач. Одновременно совершенствовалась структура и организация работы эндокринологического диспансера/филиалов Центра: 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 Республике.

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 Республики: эндокринологическими кабинетами в районных и областных ЛПУ, филиалами Центра/ эндокринологическими диспансерами 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 жителям всей Республики.

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 во всех регионах в целом.

3. Увеличилось число умерших больных как в целом, так и больных с СД в 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 84,7 раза, 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>



**Хайдарова Ф.А.,  
Камалов Т.Т.,  
Бердыкулова Д.М.,  
Алимова Н.У.,  
Юлдашева Ф.З.,  
Мирубайдов Н.Ш.**

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

## **АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ НАВОЙСКОЙ ОБЛАСТИ**

### **АННОТАЦИЯ**

**Цель исследования:** анализ заболеваемости и распространенности эндокринными патологиями населения Навойской области с 2017 по 2019гг.

**Материалы и методы исследования:** обработаны ежегодные статистические отчеты МЗ РУз (Форма № 13), с 2017 по 2019 гг.

**Результаты:** Структура эндокринологической службы в регионе менялась и адаптировалась с учетом поставленных задач. Одновременно совершенствовалась организация работы эндокринологического диспансера/филиала Центра: вводились новые должности, организовывались новые кабинеты, новые отделения, улучшалась материально-техническая база.

Увеличились показатели распространенности всех эндокринологических заболеваний в 1,1 раз, из них сахарного диабета в 1,3 раза и ожирения 1,1 раз. При сравнительном анализе показателей смертности, было выявлено; увеличение числа умерших больных, как в целом, так и больных с СД 2 типа в 1,2 раза.

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

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

**Ф.А.Хайдарова,  
Т.Т. Камалов,  
Д.М. Бердикулова,  
Н.У. Алимова,  
Н.Ш. Мирубайдов,  
Ф.З. Юлдашева**

## НОВОЙ ВИЛОЯТИ ЭНДОКРИНОЛОГИК ХИЗМАТИ ХОЛАТИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

### АННОТАЦИЯ

**Тадқиқот мақсади:** 2017-2019 йиллар давомида эндокринологик хизматики яхшилаш мақсадида қўйилган вазифаларни ҳисобга олган ҳолда 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) 2017-2019 йй. таҳлил қилинди.

**Натижалар:** Худудда барча эндокринологик касалликлар тарқалиш даражаси 1,1 баробарга ошди, шундан қандли диабет 1,3 маротаба ва семизлик 1,1 маротабага ошди.

Ўлим кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилинганда Вафот этган беморлар сони кўпайиши кузатилган, айниқса қандли диабет 2тури беморларда.

**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 юқори ихтисослаштирилган тиббий ёрдамгача даволаниш имконияти яратилди.

**Калит сузлар:** эндокринологик хизмат, эндокринологик касалликлар, тарқалиши, ўлим кўрсаткичи.

**Khaidarova F.A.,  
Kamalov T.T.,  
Berdykulova D.M.,  
Alimova N.U.,  
Mirubaidov N.Sh.,  
Yuldasheva F.Z.**

## ANALYSIS OF THE STATE OF THE ENDOCRINOLOGICAL SERVICE OF THE NAVOI REGION

### ANNOTATION

**Purpose:** comparative analysis of the incidence and prevalence of endocrine pathologies in the population of the Navoi region in the period 2017-2019.

**Materials and methods:** processed annual statistical reports of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Form No. 13), from 2017 to 2019.

**Results:** The prevalence rates for all endocrinological diseases in the region increased by 1.1 times, of which diabetes mellitus by 1.3 times and obesity by 1.1 times. In a comparative analysis of mortality rates, it was revealed; an increase in the number of patients who died, both in general and in patients with type 2 diabetes, by 1.2 times.

**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 Navoi, 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. В связи с этим, областной эндокринологический диспансер вошел в Инвестиционную программу по реконструкции на 2017-2021 гг. На оснащение высокотехнологичным оборудованием областного эндокринологического диспансера за счет кредитов и грантов финансовых институтов и стран-доноров было выделено 500 тыс. долларов США. Также согласно Постановлению Кабинета Министров РУз №1057 от 29.12.2019г Навоийский ОЭД был оснащен высокотехнологическими оборудованием. В результате этого дало возможность оказания высокоспециализированной помощи населению Навоийской 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.

Определение истинных размеров патологии- важное условие для планирования и создания эффективной комплексной системы превентивных мероприятий, включающий не только медицинские, но и социально-экономические и организационные аспекты. Так показатели заболеваемости щитовидной железы, являющиеся своеобразным маркером экологического неблагополучия территории, важны для проведения масштабных государственных мероприятий по изменению ситуации йододефицита (2,3).

Реальная распространенность сахарного диабета, оказывающее уже на раннем этапе своего развития негативное воздействие на функционирование большинства органов и систем организма и ухудшающее течение имеющейся «неэндокринной патологии» имеет особую значимость для профилактики тяжелых осложнений и ассоциированных заболеваний (1,3,6,8,11). Ожирение относится к ведущим факторам риска возникновения СД, сердечно-сосудистых заболеваний, онкопатологии (2,4,5,9,12,17).

Установлено, что за последние 5 лет уровень как впервые выявленной эндокринной патологии (с 1609,9 на 1088,1 на 100 тыс населения), так и показатель общей заболеваемости по Республике Узбекистан снизился (с 2760,9 на 2551,1 на 100 тыс населения).

В большой степени эти изменения коснулись заболеваний щитовидной железы, которому принадлежит приоритетное явление место в структуре класса эндокринной патологии. Тогда как за исследуемый период наблюдался рост заболеваемости сахарного диабета (с 70,5 до 112,8 на 100 тыс населения) и ожирения (с 31,9 до 44,7 на 100 тыс. населения). По данным статистических отчетов региональных эндокринологических диспансеров на январь 2020 года на диспансерном учете состоят 257457 больных сахарным диабетом. Ежегодный прирост больных СД в Узбекистане составляет 5–6%, что говорит об актуальности проблемы и важности профилактики и ранней коррекции СД (3). По результатам проекта “Совершенствование системы здравоохранения (Здоровье-3)” в Узбекистане у половины (50,1%) населения выявлена избыточная масса тела (ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup>), у пятой части (20,2%) - ожирение (ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup>) (10). По данным региональных эндокринологических диспансеров в целом, число больных с ожирением составляет 46353 человек (на состояние 01.01.2020г).

Изучение региональной распространенности болезней эндокринной системы в Навоийской области ранее не проводилось.

**Цель исследования.** Сравнительный анализ заболеваемости и распространенности эндокринных патологий среди населения Навоийской области в период 2017-2019гг.

**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 2017 по 2019 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 Навоийской области оказывается областным эндокринологическим диспансером с мощностью поликлиники 75 посещений и 85 стационарными койками и межрайонными эндокринологическими отделениями при РМО Хатирчинского (20 коек) и Кизилтепинского (16 коек) районов (согласно Постановления Кабинета Министров РУз от 21.04.2015г № 95), а также 17 кабинетами в составе амбулаторно-поликлинических учреждений, из них 2 детских. Число эндокринологов, оказывающих помощь области составляет 24 человек, из них 22 терапевта и 2 педиатра. Укомплектованность физическими лицами по области составляет 96,4% (97,1% терапевтами и 93,8% педиатрами).

Навоийский областной диспансер расположен в новом 4-х этажном здании, которое было сдано в эксплуатацию в декабре 2018 года. На строительство диспансера было использовано 14,1 млрд. сум. Для укомплектования материально-технической базы было выделено 593 млн долларов США, на которые было закуплено 34 вида или 68 наименований медицинского оборудования.

В структуру ЭД впервые открыты 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».

На сегодняшний день население в Навоийской области составляет 997100, из них детей до 14 лет 280955, подростков 43825, старше 18 лет составляет 672320 человек.

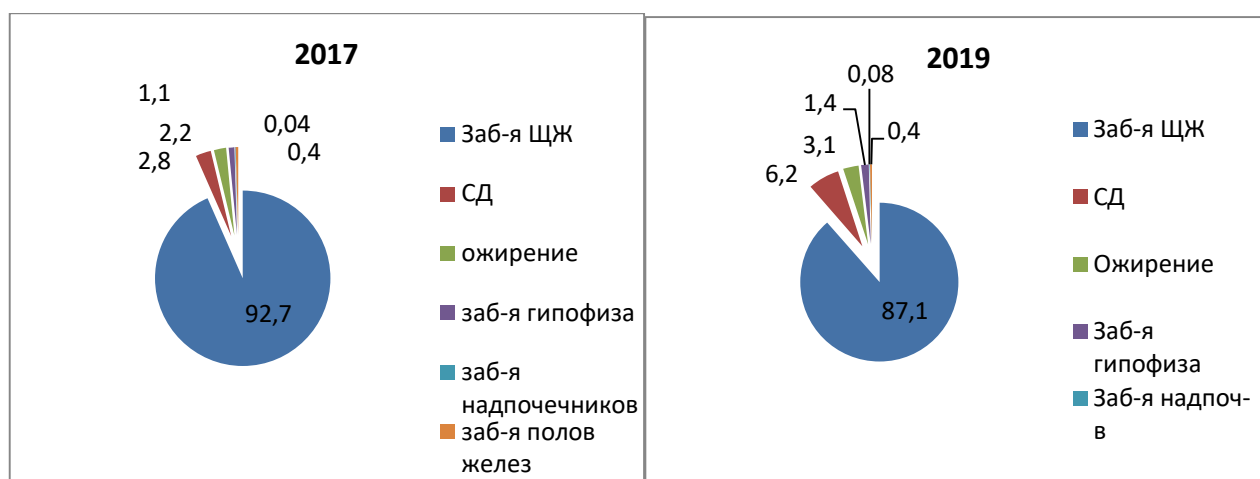
На состояние 01.01.2020г., на диспансерном учете состоят 18 126 (1850,5 на 100 тыс нас) больных с эндокринной патологией, их них детей до 14 лет 1653 (603,7 на 100 тыс нас), подростков 2235 (5231,4 на 100 тыс нас) и взрослых 14238 (2117,7 на 100 тыс нас).

Рассмотрены показатели заболеваемости, распространенности и смертности основных эндокринологических заболеваний за 2017-2019гг по области в целом, а также по районам.

При изучении структуры первичной заболеваемости за исследуемый период было выявлено, что и в 2017 году и в 2019 году основная доля нозологических форм болезней эндокринной системы приходилась на заболевания щитовидной железы (92,7% и 87,1% соответственно), на втором месте сахарный диабет (2,8% и 6,2% соответственно), на третьем месте ожирение (2,2% и 3,1% 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 (0,8 раз) и повысились показатели сахарного диабета (1,9 раз), ожирения (0,1 раз), заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы (1,0 раз), надпочечников (1,4 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 1, 2,3).

**Таблица 1**

**Сравнительный анализ распространенности эндокринологических заболеваний по районам области за 2017-2019гг**

| Регионы                 | 2017         |               | 2019         |               | Прирост в % |              |
|-------------------------|--------------|---------------|--------------|---------------|-------------|--------------|
|                         | абс          | 100 тыс нас   | абс          | 100 тыс нас   | абс         | 100 тыс нас  |
| <b>Всего по области</b> | <b>16874</b> | <b>1789,8</b> | <b>18126</b> | <b>1850,5</b> | <b>6,9</b>  | <b>3,3</b>   |
| г. Навои                | 2151         | 1604,0        | 2218         | 1626,1        | 3,0         | 1,4          |
| г. Зарафшан             | 852          | 1071,7        | 920          | 1115,2        | 7,4         | 3,9          |
| Канимехский             | 742          | 2506,8        | 681          | 1945,7        | -9,0        | <b>-28,8</b> |
| Кызылтепинский          | 2497         | 1723,3        | 2863         | 1918,9        | 12,8        | 10,2         |
| Навбахорский            | 2273         | 2126,3        | 2419         | 2183,2        | 6,0         | 2,6          |
| Карманинский            | 2090         | 1740,2        | 2594         | 2031,3        | 19,4        | 14,3         |
| Нуратинский             | 1948         | 2211,1        | 2046         | 2248,4        | 4,8         | 1,7          |
| Тамдынский              | 240          | 1655,2        | 316          | 2194,4        | 24,1        | 24,6         |
| Учкудукский             | 183          | 504,1         | 250          | 673,9         | 26,8        | 25,2         |
| Хатырчинский            | 3898         | 2064,6        | 3819         | 1954,5        | -2,1        | <b>-5,6</b>  |

**Таблица 2**

**Сравнительный анализ распространенности сахарного диабета по районам области за 2017-2019гг**

| Регионы                 | 2017        |              | 2019        |              | Прирост в % |             |
|-------------------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
|                         | абс         | 100 тыс нас  | абс         | 100 тыс нас  | абс         | 100 тыс нас |
| <b>Всего по области</b> | <b>5312</b> | <b>563,4</b> | <b>6838</b> | <b>698,1</b> | <b>22,3</b> | <b>19,3</b> |
| г. Навои                | 1152        | 859,1        | 1364        | 1000,0       | 15,5        | 14,1        |
| г. Зарафшан             | 176         | 221,4        | 258         | 312,7        | 31,8        | 29,2        |
| Канимехский             | 191         | 645,3        | 244         | 697,1        | 21,7        | 7,4         |
| Кызылтепинский          | 1002        | 691,5        | 1190        | 797,6        | 15,8        | 13,3        |
| Навбахорский            | 821         | 768,0        | 921         | 831,2        | 10,9        | 7,6         |
| Карманинский            | 818         | 681,1        | 1300        | 1018,0       | 37,1        | 33,1        |
| Нуратинский             | 454         | 515,3        | 563         | 618,7        | 19,4        | 16,7        |
| Тамдынский              | 27          | 186,2        | 43          | 298,6        | 37,2        | 37,6        |
| Учкудукский             | 63          | 173,6        | 98          | 264,2        | 35,7        | 34,3        |
| Хатырчинский            | 608         | 322,0        | 857         | 438,6        | 29,1        | 26,6        |

Таблица 3.

## Сравнительный анализ распространенности ожирения по районам области за 2017-2019гг

| Регионы                 | 2017        |              | 2019        |              | Прирост в % |             |
|-------------------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
|                         | абс         | 100 тыс нас  | абс         | 100 тыс нас  | абс         | 100 тыс нас |
| <b>Всего по области</b> | <b>1149</b> | <b>121,9</b> | <b>1266</b> | <b>129,2</b> | <b>9,2</b>  | <b>6,6</b>  |
| г. Навои                | 76          | 56,7         | 125         | 91,6         | 39,2        | 33,9        |
| г. Зарафшан             | 121         | 152,2        | 128         | 155,2        | 5,5         | 2,3         |
| Канимехский             | 64          | 216,2        | 53          | 151,4        | -20,8       | -65,4       |
| Кызылтепинский          | 132         | 91,1         | 145         | 97,2         | 9,0         | 5,1         |
| Навбахорский            | 161         | 150,6        | 158         | 142,6        | -1,9        | -8,7        |
| Карманинский            | 189         | 157,4        | 213         | 166,8        | 11,3        | 8,8         |
| Нуратинский             | 166         | 188,4        | 183         | 201,1        | 9,3         | 12,2        |
| Тамдынский              | 67          | 462,1        | 103         | 715,3        | 35,0        | 63,1        |
| Учкудукский             | 7           | 19,3         | 9           | 24,3         | 22,2        | 0,9         |
| Хатырчинский            | 166         | 87,9         | 149         | 76,3         | -11,4       | -13,0       |

На состояние 01.01.2020г на диспансерном учете состоят 18126 эндокринологических больных, из них детей до 18 лет 3888, что составляет на 100 тыс нас. 1892,0 и 2944,1 соответственно.

За исследуемый период увеличились показатели распространенности все по области всех эндокринологических заболеваний в 1,1 раз, сахарного диабета в 1,3 раза и ожирения 1,1 раз.

При изучении распространенности в зависимости от районов было выявлено, что за исследуемый период рост эндокринных больных наблюдался в Учкудукском (1,4 раза) и Тамдынском (1,3 раза) районах. Наибольший рост больных сахарным диабетом наблюдался в Карманинском районе (1,6 раз) и г Зарафшане (1,5 раза), тогда как количество больных с ожирением увеличилось в г Навои (1,6 раз), в Тамдинском (1,5 раз) и в Учкудукском районе (1,3 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 (7, 10, 13, 14, 18). Тенденции распространенности эндокринных заболеваний в частности СД 2 типа и ожирения Республике Узбекистан подтверждают высокую актуальность эндокринной патологии (8,15, 16).

Таблица 4.

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

| Регионы                 | 2017       |            | 2019       |            | Прирост в % |             |
|-------------------------|------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|
|                         | Всего      | СД 2 типа  | Всего      | СД 2 типа  | Всего       | СД 2 типа   |
| <b>Всего по области</b> | <b>149</b> | <b>147</b> | <b>173</b> | <b>170</b> | <b>13,9</b> | <b>13,5</b> |
| г. Навои                | 25         | 25         | 20         | 20         | -25,0       | -25,0       |
| г. Зарафшан             | 3          | 3          | 8          | 8          | 62,5        | 62,5        |
| Канимехский             | 6          | 6          | 10         | 10         | 40,0        | 40,0        |
| Кызылтепинский          | 48         | 47         | 46         | 46         | -4,3        | -2,2        |
| Навбахорский            | 16         | 16         | 29         | 29         | 44,8        | 44,8        |
| Карманинский            | 11         | 11         | 17         | 16         | 35,3        | 31,3        |

|              |    |    |    |    |       |       |
|--------------|----|----|----|----|-------|-------|
| Нуратинский  | 22 | 22 | 22 | 20 | 0,0   | -10,0 |
| Тамдынский   | 0  | 0  | 1  | 1  | 100,0 | 100,0 |
| Учкудукский  | 3  | 3  | 3  | 3  | 0,0   | 0,0   |
| Хатырчинский | 15 | 14 | 17 | 17 | 11,8  | 17,6  |

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 1,2 раза. Наибольший рост умерших больных наблюдался в г Зарафшан (в 2,7 раза), в Навбахорском (в 1,8 раз) и в Канимехском (1,7 раз) районах (таблица 4).

### 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.

В течение 2017-2019гг. структура эндокринологической службы области менялась и адаптировалась с учетом поставленных задач (согласно исполнению приказа МЗ РУз №165 от 14.03.2018г. Одновременно совершенствовалась структура и организация работы эндокринологического диспансера: вводились новые должности, организовывались новые кабинеты, новые отделения, улучшалась материально-техническая база (во исполнении Постановления Президента ПП-4295 от 19.04.2019г).

Созданная новая структура специализированной медицинской помощи больным с эндокринной патологией, основанная на принципах профилактики, преемственности, ранней диагностики, лечения и реабилитации обеспечила эффективный мониторинг болезней, своевременное лечение с перспективой медико-социальной реабилитации и адаптации в обществе больных с эндокринной патологией.

Полученные сведения о заболеваемости, распространенности, смертности вследствие болезней эндокринной системы отражают особенности состояния здоровья взрослого населения, проживающего в Навоийской 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 Навоийской, 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 (0,8 раз) и повысились показатели сахарного диабета (1,9 раз), ожирения (0,1 раз), заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы (1,0 раз), надпочечников (1,4 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 1,2 раза.

## Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й вып. М.: УП ПРИНТ, 2019.
2. Алимбекова П.Р. Особенности и совершенствование медико-профилактической помощи студенческой молодежи с эндокринной патологией (на примере г. Томска по данным обращаемости): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03/ - Новосибирск, 2013. - 24 с.
3. 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.
4. Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Рамазанова З.Д., Дарсигова М.Н. Ожирение как неинфекционная эпидемия XXI века. Современные представления о патогенезе, рисках и подходах к фармакотерапии. // ЭНДОКРИНОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение. № 2, 2019, с 57-66
5. Бурков С.Г., Ивлева А.Я. Избыточный вес и ожирение – проблема медицинская, не косметическая. // Ожирение и метаболизм. 2010; (3): 15-17.
6. Богомолова, Н.Д. Инновационные технологии организации охраны и укрепления здоровья населения: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.00.33/ Богомолова Наталья Дмитриевна. - Кемерово, 2006. - 49 с.
7. 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.
8. 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
9. Перепелкина Н.Ю., Ржанникова Е.В. Состояние заболеваемости и инвалидности вследствие сахарного диабета среди взрослого населения в Оренбургской области (десятилетнее наблюдение) // Общественное здоровье и здравоохранение. - 2008.- №3.- С. 27-31.
10. 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
11. Ржанникова Е.В., Научное обоснование совершенствования организации медицинской помощи пациентам с эндокринной патологией в субъекте РФ): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33/- Москва, 2009. - 24 с.
12. Шальнова С.А. Деев А.Д. Массы тела у мужчин и женщин (результаты обследования российской, национальной, представительной выборки населения). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7(6): 60-63.
13. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.И., Дедов И.И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // Тер. архив. 2019 № 10. С.4-13.
14. 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
15. 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.
16. 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.
17. Lavie C.J., Milani R.V., Artham S.M. et al. The obesity paradox, weight loss, and coronary disease. *Am.J. Med.* 2009; (12): 1106-1114
  18. Sharma M., Nazareth I., Petersen I. Trends in incidence, prevalence and prescribing in type 2 diabetes mellitus between 2000 and 2013 in primary care: a retrospective cohort study // *BMJ Open*. 2016. Vol. 6. № 1.

# О‘РТА ОСИYO ENDOCRINOLOGIK ЖУРНАЛ

1 ЖИЛД, 4 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
ТОМ 1, НОМЕР 4

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL  
VOLUME 1, ISSUE 4

**Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**

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

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Phone: (+998-94) 404-0000

**Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**

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

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Тел: (+998-94) 404-0000