



ISSN: 2181-3426
Journal DOI: 10.26739/2181-3426



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 4

ISSUE 3

2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 3 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 3

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 3

«ТУРАКУЛОВ УКИШЛАРИ»
илмий-амалий анжуман
«ТУРАКУЛОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»
научно-практическая конференция
«TURAKULOVS READINGS»
Scientific and practical conference

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2024



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

№3 (2024) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2024-3>

Бош мухаррир:
Главный редактор:
Chief Editor:

Хайдарова Ф. А.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по лечебной работе, 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:

Сиддиқов А.А.
РСНПМЦ Эндокринологии

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.

Л. Аббосхужаева - старший научный
сотрудник, к.м.н. РСНПМЦЭ Председатель
Эндокринологической и Диабетической
Ассоциации Узбекистана

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

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 “ААА”, 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 Барт 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

Ф. Тураев - директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, д.м.н.

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

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 Метаболизма, 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 профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., профессор

Ш. Зуфарова - директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

1. Наримова Гулчехра Джуманиязовна, Анварова Севарахон Шухрат кизи. РАЗЛИЧИЯ В ПОКАЗАТЕЛЯХ СОСТАВА ТЕЛА МЕЖДУ ВОЗРАСТНЫМИ ГРУППАМИ У ЛЮДЕЙ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ И ОЖИРЕНИЕМ.....	7
2. Далимова Гузаль Абдурашидовна, Максудова Диёра Дониеровна, Кодирова Фарангиз Кудратовна, Кодиров Шохрух Йулдошевич, Назарова Бахора Уктамовна, Салихова Зебо Абдулзохидовна, Салохутдинов Хасан Садриддинович, Салохутдинов Хусан Садриддинович ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНЫЕ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ).....	15
3. Ахмедова Шахноза Улугбековна, Бегматов Бобирмирзо Бахромович ДИСБАКТЕРИОЗ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА.....	19
4. Ахмади Табасом, Муслимова Хадижат Муратовна, Титова Виктория Викторовна ИЗУЧЕНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	24
5. Юлдашева Нодира Махмуджановна, Ильясов Шоодил Шосайдмагруппович ОСНОВНЫЕ ПРОЦЕССЫ, ВЕДУЩИЕ К РАЗВИТИЮ КАТАРАКТЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ.....	31
6. Хайдарова Феруза Алимовна, Нурмухамедов Дониёрбек Бахтиёрвич, Омилжонов Муроджон Нусратжонович ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ТУГУНЛИ ХОСИЛАЛАРИДА ТИРАДС ВА ЕВРО-ТИРАДС ТИЗИМЛАРИНИ ҚИЁСИЙ ТАХЛИЛИ (АКАДЕМИК Ё.Х. ТУРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РИЭИАТМ КЛИНИКАСИДА).....	41
7. Алимов Анвар Валиевич, Муратова Шахло Тахиржановна, Махмудова Сахобат Мухсим кизи СЕМИЗЛИГИ БОР МЕТАБОЛИК ЖАРРОХЛИК ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАР ПСИХОЛОГИК САЛОМАТИДАГИ ЎЗИГА ХОСЛИКЛАР.....	46
8. Нажмутдинова Дилором Камариддиновна, Садикова Азизахон Собит кизи СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ.....	54
9. Халимова Замира Юсуфовна, Дадаханова Марям Бахтияровна "ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КЛАССИФИКАЦИИ ACR TI-RADS У ПАЦИЕНТОВ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ».....	59
10. Alimuxamedova Gulrux Aybekovna, Sultonova Xurshida Tavakkalovna AYOLLARDA SEMIZLIK VA REPRODUKTIV DISFUNKSIYADA ASPROSINNING ROLI VA ANAMIYATI.....	66
11. Муратова Шахло Тахиржановна, Алимов Анвар Валиевич ОСОБЕННОСТИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА, ПРОЖИВАЮЩИЕ В УСЛОВИЯХ ЙОДДЕФИЦИТА.....	75
12. Урунбаева Дилором Анваровна, Омонова Зилола Тохтамурод кизи ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ИГЛАРЛИКСИ (СОЛИКВА) У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	84

13. Рахимова Гульнара Нишановна, Иброхимов Худойберди Хусанжон угли ЧТО ИЗВЕСТНО О НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОМ КО-ТРАНСПОРТЕРЕ 1 ТИПА?	92
14. Убайдуллаева Дилфуза Бекмаматовна, Юлдашева Нодира Махмуджановна ДИСТИРЕОИДНАЯ ОПТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ	100
15. Парпиева Наргиза Нусратовна, Рахимова Гулнара Нишановна, Тилляшайхова Ирода Мирзагалебовна ОЖИРЕНИЕ И COVID-19	108
16. Камилджанова Барно Рахимовна, Халимова Замира Юсуфовна, Сиддиқов Абдулбосит Адхамжон ўғли ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРАТОНИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК АСПЕКТЛАРИ, ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШДАГИ МУАММОЛАРИ	114
17. Ботирхужа Лазизхужа Бобир угли, Юлдашева Нодира Махмуджановна ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ СЕТЧАТКИ	124
18. Alieva Anna Valeryevna, Khaydarova Feruza Alimovna, Khalilova Dilovar Zakhriddinovna, Saidova Saodat Khojiakbarovna, Salimova Alinur Samadovna, Aripova Malika Dilshadovna POST-COVID-19 DIABETES MELLITUS IN A CROSS-SECTIONAL STUDY: AUTOIMMUNE DISEASE WITH ENDOTHELIAL DYSFUNCTION?	131
19. Курганов Сардарходжа Каримович, Ибраимхўжаева Дилноза Бахадировна 2-ТИП ҚАНДЛИ ДИАБЕТ РИВОЖЛАНИШИДА ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИНГ РОЛИ: ПОЛИМОРФИЗМЛАР ВА ПОПУЛЯЦИОН ТАҲЛИЛ	141
20. Дадаханова Марям Бахтияровна, Халимова Замира Юсуфовна " ГИСТО-ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО КЛАССИФИКАЦИИ BETHESDA»	150
21. Bazarova Sayora Abduvositovna, Najmutdinova Dilorom Kamariddinovna, Kuzieva Ma'mura Maxmudovna QANDLI DIABETNING SURUNKALI ASORATLARINI RIVOJLANISHIDA VITAMIN D3 YETISHMOVCHILIGINI AXAMIYATI	156
22. Зарединов Дамир Арифович, Нурмухамедов Дониёрбек Бахтиёрвич, Омилжонов Муроджон Нусратжонович ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРАТОНИ БИЛАН КАСАЛЛАНИШНИНГ РЕТРОСПЕКТИВ ТАҲЛИЛИ (АКАДЕМИК Ё.Х. ТУРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РИЭИАТМ КЛИНИКА РЕГИСТРИ БЎЙИЧА)	164
23. Ibatov Javokhir Abdullayevich, Shamansurova Zulaykho Miralimjanovna IMPACT OF GLAUCOMA ON THE DEVELOPMENT OF BLINDNESS IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY	172
24. Дадаханова Марям Бахтияровна, Халимова Замира Юсуфовна "ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»	180



Рахимова Гульнара Нишановна,
доктор медицинских наук (DSc)
Иброхимов Худойберди Хусанжон угли, стажер-преподаватель
Республиканский специализированный научно-практический
центр эндокринологии им. Академика Ё.Х. Туракулова,
г. Ташкент, ул. Мирзо-Улугбек 56

ЧТО ИЗВЕСТНО О НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОМ КО-ТРАНСПОРТЕРЕ 1 ТИПА?

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14568664>

АННОТАЦИЯ

Из многочисленных исследований известно о роли ингибиторов НГЛТ-2 в снижении уровня глюкозы крови, кардио- и нефропротекции у пациентов с СД 2 типа. Несколько меньше изучен НГЛТ-1 типа, управление и активность которого также может быть ключом к компенсации СД 2 типа, хронических заболеваний сердца, почек и других, органов и тканей. На данный момент ингибирование НГЛТ-1 у людей может быть достигнуто только применением комбинированных ингибиторов НГЛТ-1/НГЛТ-2. Препараты с селективным ингибированием НГЛТ-1 активно изучаются на экспериментальных животных и в исследованиях *in vitro*. Настоящий обзор посвящен механизмам действия натрий-глюкозного ко-транспортера 1 типа, влияния ингибирования НГЛТ-1 на патологические процессы, а также оценены перспективы применения ингибиторов НГЛТ-1 у людей.

Ключевые слова: ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 1 типа, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, сахарный диабет 2 типа, канаглифлозин, сотаглифлозин, мизаглифлозин.

Рахимова Гульнара Нишановна,
тиббиёт фанлари доктори (DSc)
Иброхимов Худойберди Хусанжон угли, стажер-укутувчи
Академик Ё.Х. Туракулов номидаги Республика
ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт
маркази, Тошкент шаҳар, Мирзо-Улугбек кучаси, 56

НАТРИЙ-ГЛЮКОЗА КО-ТРАНСПОРТЁРИ ХАКИДА НИМАЛАР МАЪЛУМ?

АННОТАЦИЯ

Кўплаб илмий изланишлардан малумки, қандли диабет 2 (ҚД2) тип билан оғрийдиган беморларда натрий-глюкоза ко-транспортери 2 ингибиторлари (НГЛТ2), қондаки глюкоза миқдори камайтириш, кардио ва ренопротекция хусусиятларига эга. НГЛТ1 тип эса нисбатан кам ўрганилган бўлиб, унинг активлигини бошқариш ҚД2 типни, юрак ва буйракнинг сурункали касалликларини компенсация қилишда муҳим роль эгаллаши мумкин. Хозирги кунда НГЛТ1 ни блоклаш факатгина НГЛТ1 ва НГЛТ2 ингибиторлари комбинацияси ёрдамида амалга ошириш мумкин. НГЛТ1 нинг селектив ингибиторлари экспериментал

хайвонларда ва in vivo шароитида кенг ўрганиб борилмоқда. Мазкур шарҳ НГЛТ1 таъсир механизми ва уни блоклашнинг патологик жараёнларга таъсири, ҳамда одамларда ушбу препаратларнинг қулланиш истиқболлари ҳақида.

Калит сўзлар: натрий-глюкоза ко-транспорттери 1 тип ингибиторлари, натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип ингибиторлари, қандли диабет 2 тип, канаглифлозин, сотаглифлозин, мизаглифлозин.

Rakhimova Gulnara Nishanovna

Doctor of science (DSc)

Ibrokhimov Khudoyberdi Khusanjon ugli, trainer teacher

Republican Specialized Scientific and Practical Center of

Endocrinology named after Y.Kh. Turakulov,

Tashkent, Mirzo-Ulugbek Street 56

WHAT IS KNOWN ABOUT THE TYPE 1 SODIUM-GLUCOSE CO-TRANSPORTER?

ANNOTATION

From numerous studies, it is known about the role of SGLT-2 inhibitors in reducing glycemia, cardio- and nephroprotection in patients with type 2 diabetes. SGLT-type 1 has been studied somewhat less, the management and activity of which may also be the key to compensating for type 2 diabetes, chronic diseases of the heart, kidneys and other organs and tissues. At the moment, inhibition of SGLT-1 in humans can only be achieved by using combined inhibitors of SGLT-1 /SGLT-2. Drugs with selective inhibition of SGLT-1 are actively studied in animals and in vitro studies. This review is devoted to the principles of the action of sodium-glucose cotransporter type 1, the effect of inhibition of SGLT-1 on pathological conditions, and also evaluated the prospects for the use of iSGLT-1 in humans.

Keywords: type 1 sodium-glucose transporter inhibitors, type 2 sodium glucose transporter inhibitors, type 2 diabetes mellitus, canagliflozin, sotagliflozin, misagliflozin.

Актуальность: Углеводы в частности глюкоза является основным источником энергии для большинства клеток и важным субстратом для многих биохимических процессов. Из-за своей биохимической структуры и больших размеров молекулы глюкозы не могут преодолеть липидную мембрану клетки путем простой диффузии. Вместо этого поступление молекул глюкозы в клетки осуществляется с помощью большого семейства структурно однородных транспортных белков, известных как транспортеры глюкозы. Следовательно, все клетки экспрессируют важные белки-транспортёры на своей поверхности. В последние годы развитие в области генетики дали возможность широко изучить типы и физиологию различных транспортеров глюкозы, среди которых существует два основных типа натрий-глюкозный ко-транспорттер (НГЛТ) и диффузионные транспортеры глюкозы (GLUT), которые можно разделить на множество других подгрупп. Транспортеры различаются по субстратной специфичности, распределению и механизмами регуляции. В настоящее время они привлекают внимание ученых исследователей как терапевтические мишени при лечении различных заболеваний. Среди семейства НГЛТ наиболее широко в данный момент изучен представитель 2 типа (НГЛТ-2). Ингибирование данного транспортёра глюкозы позволяет активно управлять гликемией у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2), а также активно используется с точки зрения кардио- и ренопротекции. Относительно мало изучен НГЛТ 1 типа (НГЛТ-1), ингибирование которого также может быть ключом к компенсации СД2, хронических заболеваний сердца, почек и других, органов и тканей.

Цель: целью данного исследования было изучение влияния ингибиторов НГЛТ1 на уровень гликемии, его кардио и ренопротективные свойства, а также их перспективы применения у людей, на основании данных литературы.

Материалы и методы: были использованы данные зарубежных исследователей с использованием интернет ресурсов PubMed, Web of Science.

Результаты: Все представители семейства НГЛТ представляют собой белки с массой 60-80 кДа, содержащие 580-718 аминокислот. У человека идентифицировано шесть изоформ НГЛТ (табл.1) [8], наиболее изученными из которых являются SGLT-1 и SGLT-2. SGLT-1 был открыт путем экспрессионного клонирования в 1987 году [10], а НГЛТ-2 был идентифицирован путем гомологического скрининга в 1994 году [16]. Белок НГЛТ-1 состоит из 664 аминокислот, кодируемый геном SLC5A на хромосоме 22q13.1. Он включает в себя 14 трансмембранных спиралей, из которых как COOH, так и NH₂ обращены во внеклеточное пространство. НГЛТ-1 является высокоаффинным транспортером глюкозы и галактозы, тогда как фруктоза данным белком не транспортируется. Два иона натрия через НГЛТ-1 транспортируют одну молекулу глюкозы против градиента концентрации [27].

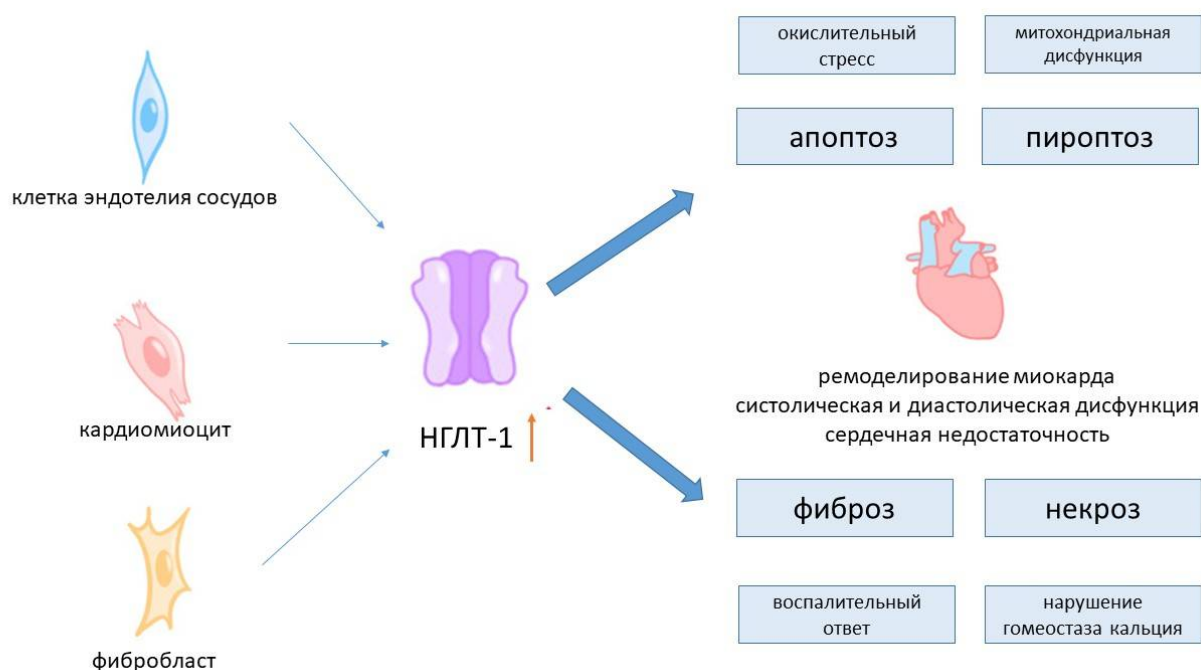
Таблица 1. Локализация и функция различных типов НГЛТ [1]

ТИП НГЛТ	Место расположения	Функция
НГЛТ-1	Апикальные мембраны клеток тонкого кишечника Прямые клетки (S3-клетки) проксимального канальца нефрона	Абсорбция глюкозы из кишечного содержимого Реабсорбция оставшейся глюкозы из фильтрата мочи
НГЛТ-2	Проксимальный каналец нефрона (клетки S1 и S2)	Реабсорбция глюкозы плазмы из гломерулярного фильтрата
НГЛТ-3	Кишечник, яички, матка, легкие, мозг, щитовидная железа	Функция сенсора глюкозы для контроля уровня глюкозы уровень глюкозы в кишечнике и мозге
НГЛТ-4	Кишечник, почки, печень, мозг, легкие, матка, поджелудочная железа	Поглощение и/или реабсорбция маннозы, 1,5-ангидро D-глюцитол, фруктозы и глюкозы
НГЛТ-5	Корковое вещество почек	Транспорт глюкозы и галактозы
НГЛТ-6	Мозг, почки, кишечник	Предпочтительным субстратом является D-хиро-инозитол

По имеющимся в настоящее время данным, НГЛТ-1 проявляет транспортную активность посредством многих молекулярных регуляторов, включая протеинкиназы. НГЛТ-1 содержит штаммоспецифические участки регуляции протеинкиназой А (ПКА) и протеинкиназой С (ПКС) [11]. Известно, что основным местом расположения НГЛТ-1 является щётчатая кайма эпителия тонкой кишки, где данный транспортёр регулирует весь натрий-зависимый захват глюкозы [9]. Также НГЛТ-1 присутствуют в гломерулярном аппарате почки, однако в отличие от НГЛТ-2, которые участвуют в транспорте до 90% глюкозы, НГЛТ-1 контролируют лишь транспорт около 3% всей реабсорбируемой глюкозы [21]. Помимо этого, методом ПЦР было выявлено наличие НГЛТ-1 в таких органах и тканях, как скелетные мышцы, печень, легкие, сердце, трахея, предстательная железа, яички, шейка матки, желудок, брыжеечная жировая ткань, α-клетки поджелудочной железы, толстая кишка и головной мозг (рис.2) [22]. Активно изучается роль НГЛТ-1 в энергетическом обмене сперматозоидов, данные о которой могут стать ключом к управлению фертильностью [18]. Регуляция экспрессии НГЛТ-1 происходит преимущественно путём активации протеинкиназы А и С (ПКА, ПКС). В экспериментах активация ПКА привело к увеличению выделения НГЛТ1 в тонкой кишке крыс, а введение ингибитора ПКА Н-89 приводило к ингибированию эффекта НГЛТ1. ПКС-опосредованное влияние на НГЛТ1 имеет видовые различия, а сами эффекты носят противоречивый характер. Активация ПКС снижала транспортную способность НГЛТ1 у крыс и кроликов, но

увеличивала ее у людей [11], [14]. Имеются данные и о том, что активность экспрессии НГЛТ1 в кишечнике регулируется содержанием углеводов в рационе. Экспрессия НГЛТ1 увеличивается у мышей, крыс и овец, получавших диету с высоким содержанием сахара [7] и поддерживается при наличии питательных веществ в просвете кишечника человека [6]. Кроме того, активность и экспрессия НГЛТ1 связаны с суточным ритмом, который коррелируется с часами бодрствования, когда экспрессия НГЛТ1 наиболее высока [26]. Также на сегодняшний день установлено, что в регуляции активности экспрессии НГЛТ-1 принимает участие лептин. Это предположение послужило следствием результатов исследования, в котором была выявлена положительная корреляция между высоким уровнем лептина и выраженным подавлением экспрессии НГЛТ-1 [4].

Рис. 2. Эффекты повышения экспрессии НГЛТ-1 на различные органы и ткани [28].



Введение лептина в организм крыс также было ассоциировано с подавлением экспрессии НГЛТ-1 [5]. Влияние артериальной гипертензии на НГЛТ-1 было изучено в исследовании Mate и соавт., в котором было выявлено существенное снижение экспрессии и транспортной активности НГЛТ-1 у мышей с высоким артериальным давлением, однако механизм данной взаимосвязи остался неизвестным [17]. Необходимость контроля активности НГЛТ-1 у пациентов с СД2 продиктована возможностью регуляции всасывания глюкозы в тонком кишечнике. Благодаря уменьшению всасывания глюкозы в проксимальных отделах тонкого кишечника, большие количества глюкозы достигают его дистальных отделов. Во-первых, это благоприятно сказывается на метаболизме кишечной микробиоты (КМ), которая использует глюкозу для производства короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), обладающих рядом благоприятных свойств в отношении снижения гликемии, инсулинорезистентности, массы тела и др. Во-вторых, в дистальных отделах тонкого кишечника глюкоза воздействует на L-клетки, вызывая синтез инкретиновых гормонов. Таким образом достигается пролонгирование инкретинового эффекта благодаря активации L-клеток не только в проксимальных отделах кишечника, но и по всей его длине [24]. Не меньший интерес в отношении регуляции метаболических процессов вызывает влияние НГЛТ-1 на α -клетки поджелудочной железы и, соответственно, управление уровнем глюкагона. В исследовании Suga и соавт. на мышах было выявлено, что при использовании дапаглифлозина наблюдалось повышение уровня глюкагона, однако применение канаглифлозина с повышением глюкагона ассоциировано не было. Исследователи объяснили данный эффект тем, что в первом случае повышение уровня глюкагона является реакцией α -клеток поджелудочной железы на

снижение уровня глюкозы, в то время как ингибирование канаглифлозином НГЛТ-1 в клетках поджелудочной железы приводило к изменениям в транспорте глюкозы в α -клетки, несмотря на аналогичное снижение уровня глюкозы. Учитывая наличие НГЛТ-1 в α -клетках не только мышей, но и человека, исследователи пришли к выводу, что использование иНГЛТ-1 является ключом к управлению гиперглюкаемией как звеном патогенеза нарушений углеводного обмена [25]. В недавнем исследовании было доказано, что хроническая повышенная экспрессия НГЛТ-1 в кардиомиоцитах мышей является одним из патологических механизмов гипертрофии миокарда и развития левожелудочковой недостаточности. В свою очередь ингибирование НГЛТ-1 в кардиомиоцитах было ассоциировано со снижением проявлений заболевания [19]. Потенциальное влияние ингибирования НГЛТ-1 на сердечно-сосудистые заболевания может заключаться в снижении выраженности окислительного стресса, воспаления, пироптоза клеток, фиброза миокарда и апоптоза кардиомиоцитов [28]. Протективный эффект ингибирования НГЛТ-1 был отмечен также и в отношении сосудов. Известно, что повышение уровня ангиотензина II при артериальной гипертензии провоцирует повышение экспрессии НГЛТ-1 и НГЛТ-2 в эндотелиоцитах сосудов, что приводит к повышению интенсивности окислительного стресса, старения и дисфункции эндотелиоцитов. Ингибирование данных транспортеров было ассоциировано с уменьшением выраженности данных проявлений в эндотелиоцитах, несмотря на наличие артериальной гипертензии [3]. В отношении почек эффект ингибирования НГЛТ-1 обсуждается преимущественно как аддитивный к ингибированию НГЛТ-2. Несмотря на то, что НГЛТ-1 представлен в почках в незначительном количестве, в ситуации, когда у пациента гипергликемия или при использовании иНГЛТ-2, активность НГЛТ-1 в дистальных канальцах достигает возможного максимума [20].

В исследовании Ishida и соавт. доказали, что, в то время как у мышей, у которых с помощью хирургических манипуляций была вызвана гипоперфузия головного мозга, значительно снижались когнитивные функции, а также отмечалась гибель нейронов гиппокампа. Это сопровождалось повышением уровня НГЛТ-1, IL-1 β и ФНО- α . При этом у мышей, у которых была искусственно подавлена экспрессия НГЛТ-1, не наблюдалось выявленных отклонений, что позволило предположить существенную роль НГЛТ-1 в развитии когнитивного снижения [12]. Учитывая потенциальные преимущества ингибирования НГЛТ-1 активно проводятся исследования препаратов, направленных именно на этот тип НГЛТ. В частности, в исследовании Ishida и соавт. изучалось влияние селективного иНГЛТ-1 мизаглифлозина на когнитивную функцию мышей, снижение которой было ассоциировано с микрососудистым поражением. В данном исследовании микрососудистые нарушения были смоделированы хирургическим путём, после чего в группе вмешательства в течение 30-42 дней осуществлялось подкожное введение мизаглифлозина. В результате было зарегистрировано улучшение не только мозгового кровотока, но ещё и когнитивных функций, оценённых с помощью тестов на координацию и логику для мышей [13]. На момент написания статьи зарегистрированных селективных иНГЛТ-1 не существует. Использование препаратов, изолированно ингибирующих НГЛТ-1 в данный момент активно изучается на животных и в исследованиях *in vitro*. Ингибирование НГЛТ-1 у людей может быть достигнуто только применением комбинированных ингибиторов НГЛТ-1/НГЛТ-2. Наиболее ярким примером таких препаратов является канаглифлозин. Говоря о сахароснижающем эффекте данного препарата, невозможно не упомянуть про его дозозависимость, чего не наблюдается у иНГЛТ-2 [15]. Именно ингибирование НГЛТ-1 позволяет корректировать гипогликемический эффект препарата путём титрации дозировки [23]. Канаглифлозин широко применяется в качестве комбинированной терапии у пациентов с СД2, улучшая сердечно-сосудистые и почечные прогнозы как у пациентов с уже имеющимися заболеваниями, так и у тех, кто имеет факторы риска из развития [29]. Ещё одним комбинированным ингибитором НГЛТ-1/НГЛТ-2 является препарат сотаглифлозин, продемонстрировавший высокую эффективность и безопасность в ряде крупных клинических исследований [2].

Заключение: НГЛТ-1 локализируются в большом количестве тканей и органов. Имеются данные доказывающие ассоциацию повышения экспрессии НГЛТ-1 с рядом патологических процессов. С этой точки зрения управление экспрессией и активностью НГЛТ-1 может рассматриваться как дополнительный механизм коррекции большого количества патологических состояний. Однако, несмотря на то, что широкий спектр преимуществ ингибирования НГЛТ-1 подтвержден научными исследованиями, вопрос создания препаратов, селективно ингибирующих НГЛТ-1 требует активного обсуждения и дальнейшего изучения. Тем не менее, возможности дополнительного ингибирования НГЛТ-1 путём использования ингибиторов НГЛТ-1 и НГЛТ-2 в настоящее время активно используются и повсеместно демонстрируют высокую эффективность в отношении как метаболических нарушений, так и ряда других заболеваний.

Список литературы

1. Archana M. Navalel & Archana N. Paranjape Glucose transporters: physiological and pathological roles. *Biophys Rev* (2016) 8:5–9. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12551-015-0186-2>.
2. Bhatt D.L., Szarek M., Steg P.G., et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med*. 2021;384(2):117–128. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2030183>.
3. Bruckert C, Matsushita K, Mroueh A, et al. Empagliflozin prevents angiotensin II-induced hypertension related micro and macrovascular endothelial cell activation and diastolic dysfunction in rats despite persistent hypertension: role of endothelial SGLT1 and 2. *Vascul Pharmacol*. 2022;146:107095. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2022.107095>
4. Dominguez Rieg J.D., Chirasani V., Koepsell H., et al. Regulation of intestinal SGLT1 by catestatin in hyperleptinemic type 2 diabetic mice. *FASEB J*. 2015;29:A970.9. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2015.129>.
5. Ducroc R, Guilmeau S, Akashi K, et al. Luminal leptin induces rapid inhibition of active intestinal absorption of glucose mediated by sodium-glucose co-transporter 1. *Diabetes*. 2005; 54: 348–354. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.2.348>.
6. Dyer J, Hosie K.B., Shirazi-Beechey S.P. Nutrient regulation of human intestinal sugar transporter (SGLT1) expression. *Gut* 1997; 41: 56–59. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.41.1.56>.
7. Ferraris R.P., Diamond J. Regulation of intestinal sugar transport. *Physiol Rev* 1997; 77: 257–302. <https://doi.org/10.1152/physrev.1997.77.1.257>.
8. Gallo L.A., Wright E.M., Vallon V. Probing SGLT2 as a therapeutic target for diabetes: basic physiology and consequences. *Diabetes Vasc Dis Re*. 2015; 12:78–89. <https://doi.org/10.1177/1479164114561992>.
9. Gorboulev V., Schurmann A., Vallon V., et al. Na⁺-D-glucose cotransporter SGLT1 is pivotal for intestinal glucose-absorption and glucose-dependent incretin secretion. *Diabetes*. 2012; 61:187–196. <https://doi.org/10.2337/db11-1029>.
10. Hediger M.A., Coady M.J., Ikeda T.S., et al. Expression cloning and cDNA sequencing of the Na⁺/glucose co-transporter. *Nature* 1987; 330: 379–381. <https://www.nature.com/articles/330379a0>.
11. Hirsch J.R., Loo D.D., Wright E.M. Regulation of Na⁺/glucose cotransporter expression by protein kinases in *Xenopus laevis* oocytes. *J Biol Chem* 1996; 271: 14740–14746. <https://doi.org/10.1074/jbc.271.25.14740>
12. Ishida N, Saito M, Sato S, Koepsell H, Taira E, Hirose M. SGLT1 participates in the development of vascular cognitive impairment in a mouse model of small vessel disease. *Neurosci Lett*. 2020;727:134929 <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.134929>
13. Ishida, N., Saito, M., Sato, S., Tezuka, Y., Sanbe, A., Taira, E., ... & Hirose, M. (2021). Mizagliflozin, a selective sglt1 inhibitor, improves vascular cognitive impairment in a mouse

- model of small vessel disease. *Pharmacology Research & Perspectives*, 9(5). <https://doi.org/10.1002/prp2.869>
14. Ishikawa Y., Eguchi T., Ishida H. Mechanism of betaadrenergic agonist-induced transmural transport of glucose in rat small intestine. Regulation of phosphorylation of SGLT1 controls the function. *Biochim Biophys Acta* 1997; 1357: 306–318. [https://doi.org/10.1016/S0167-4889\(97\)00043-8](https://doi.org/10.1016/S0167-4889(97)00043-8).
15. Kaji K., Nishimura N., Seki K., Sato S., Saikawa S., Nakanishi K., Furukawa M., Kawaratani H., Kitade M., Moriya K., Namisaki T., Yoshiji H. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitor canagliflozin attenuates liver cancer cell growth and angiogenic activity by inhibiting glucose uptake. *Int J Cancer*. 2018 Apr 15;142(8):1712-1722. doi: 10.1002/ijc.31193 <https://doi.org/10.1002/ijc.31193>
16. Kanai Y, Lee WS, You G, et al. The human kidney low affinity Na⁺/glucose cotransporter SGLT2. Delineation of the major renal reabsorptive mechanism for D-glucose. *J Clin Invest* 1994; 93: 397–404. <https://www.jci.org/articles/view/116972>.
17. Mate A., Barfull A., Hermosa A.M., et al. Regulation of sodium-glucose cotransporter SGLT1 in the intestine of hypertensive rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2006;291:760–767. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00524.2005>
18. Numata S, McDermott JP, Sanchez G, Mitra A, Blanco G. The sodium-glucose cotransporter isoform 1 (SGLT-1) is important for sperm energetics, motility, and fertility†. *Biol Reprod*. 2022 Jun 13;106(6):1206-1217. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioac052>.
19. Ramratnam M, Sharma R.K, D’Auria S, et al. Transgenic knockdown of cardiac sodium/glucose cotransporter 1 (SGLT1) attenuates PRKAG2 cardiomyopathy, whereas transgenic overexpression of cardiac SGLT1 causes pathologic hypertrophy and dysfunction in mice. *J Am Heart Assoc* 2014; 3: e000899. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.000899>
20. Rieg T, Vallon V. Development of SGLT1 and SGLT2 inhibitors. *Diabetologia*. 2018 Oct;61(10):2079-2086. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4654-7>
21. Rieg T., Masuda T., Gerasimova M., et al. Increase in SGLT1-mediated trans- port explains renal glucose reabsorption during genetic and pharmacological SGLT2 inhibition in euglycemia. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2014; 306:188–193. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00518.2013>.
22. Sano R, Shinozaki Y, Ohta T. Sodium-glucose cotransporters: Functional properties and pharmaceutical potential. *J Diabetes Investig*. 2020 Jul; 11(4):770-782. <https://doi.org/10.1111/jdi.13255>.
23. Sha S., Polidori D., Farrell K. et al. Pharmacodynamic differences between canagliflozin and dapagliflozin: results of a randomized, double-blind, crossover study. *Diabetes Obes Metab*. 2015; 17(2): 188–97. <https://doi.org/10.1111/dom.12418>
24. Song P, Onishi A, Koepsell H, Vallon V (2016) Sodium glucose cotransporter SGLT1 as a therapeutic target in diabetes mellitus. *Expert Opin Ther Targets* 20: 1109–1125. <https://doi.org/10.1517/14728222.2016.1168808>
25. Suga T, Kikuchi O, Kobayashi M, Matsui S, Yokota-Hashimoto H, Wada E, Kohno D, Sasaki T, Takeuchi K, Kakizaki S, Yamada M, Kitamura T. SGLT1 in pancreatic α cells regulates glucagon secretion in mice, possibly explaining the distinct effects of SGLT2 inhibitors on plasma glucagon levels. *Mol Metab*. 2019 Jan;19:1-12. doi: 10.1016/j.molmet.2018.10.009 <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.10.009>
26. Tavakkolizadeh A., Berger U.V., Shen K.R., et al. Diurnal rhythmicity in intestinal SGLT-1 function, V(max), and mRNA expression topography. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: 209–215. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.2001.280.2.G209>.
27. Wood I.S., Trayhurn P. Glucose transporters (GLUT and SGLT): expanded families of sugar transport proteins. *Br J Nutr* 2003; 89: 3–9. <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/glucose-transporters-glut-and-sgl-expanded-families-of-sugar-transport-proteins/B4E2CD55D9FD41632B98F69E7BF754B0>.

28. Zhao M, Li N, Zhou H. SGLT1: A Potential Drug Target for Cardiovascular Disease. *Drug Des Devel Ther.* 2023 Jul 6;17:2011-2023. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S418321>.
29. Шестакова М.В., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Бардымова Т.П., Валеева Ф.В., Галстян Г.Р., Демидова Т.Ю., Карпова И.А., Киселева Т.П., Майоров А.Ю., Мкртумян А.М., Недогода С.В., Петунина Н.А., Рюткина Л.А., Суплотова Л.А., Сухарева О.Ю., Фадеев В.В., Шамхалова М.Ш. Канаглифлозин: от гликемического контроля до улучшения сердечно-сосудистого и почечного прогноза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Резолюция совета экспертов. *Сахарный диабет.* 2021;24(5):479-486. <https://doi.org/10.14341/DM12848>

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 3 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 3

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 3

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,

Amir Temur Street pr.1, House 2.

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

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot город Ташкент,

улица Амира Темура пр.1, дом-2.

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

Тел: (+998-94) 404-0000