



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 ВЕТНЕСДА»	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



Ботирхужа Лазизхужа Бобир угли,
 Врач офтальмолог Консультативной поликлиники
Юлдашева Нодира Махмуджановна,
 Доктор медицинских наук (DSc),
 научный руководитель отдела
 Патологии сетчатки и зрительного нерва
 Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
 эндокринологии им. Академика Ё.Х.Туракулова, г Ташкент

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ СЕТЧАТКИ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14568672>

АННОТАЦИЯ

Диабетическая ретинопатия (ДР) признана ведущей причиной слепоты и слабовидения среди лиц трудоспособного возраста. Диагностика и градация заболевания основана на выявлении и констатации, в первую очередь, сосудистых изменений сетчатки: кровоизлияний, микроаневризм, без сосудистых зон и новообразованных сосудов. Однако, в последнее десятилетие немало исследований и данных, свидетельствующих о том, что нейродегенерация сетчатки возникает на более ранних стадиях, чем сосудистые нарушения. Это предполагает, что повреждение нейронов может играть ключевую роль в развитии заболевания и может рассматриваться как самостоятельная терапевтическая мишень. В этом обзоре будут рассмотрены существующие данные и их возможные клинические последствия для понимания диабетической нейродегенерации сетчатки. Накопленные данные исследований показывают, что у пациентов с сахарным диабетом (СД) наблюдается прогрессирующее истончение сетчатки и ухудшение зрения еще до появления признаков диабетической ретинопатии. В то же время современные методы визуализации сосудистого русла сетчатки демонстрируют признаки ремоделирования сосудов и изменения хориоидеи уже на ранних стадиях. Гистологические исследования тканей экспериментальных животных с сахарным диабетом и эксперименты *invitro* подтверждают, что СД может напрямую воздействовать на нервные и глиальные клетки сетчатки, подтверждая гипотезу о том, что нейродегенерация сетчатки начинается на ранних этапах болезни, и выявляют возможные механизмы заболевания и потенциальные мишени для лечения.

Ключевые слова: Диабетическая ретинопатия, нейродегенерация, сахарный диабет,, эпидемиология, факторы риска.

Botirkhuja Lazizhuzha Bobir ugli,
 Ophthalmologist of the Consultative Polyclinic
Yuldasheva Nodira Mahmudjanovna,
 Doctor of Medical Sciences (DSc),

Scientific Supervisor of the Retina and Optic Nerve Pathology Department
Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of
Endocrinology named after Academician Y.H. Turakulov, Tashkent

DIABETIC RETINAL NEURODEGENERATION

ANNOTATION

Diabetic retinopathy (DR) is recognised as the leading cause of blindness and low vision among people of working age. Diagnosis and grading of the disease is based on detection and statement, first of all, of vascular changes in the retina: haemorrhages, microaneurysms, non-vascular zones and newly formed vessels. However, in the last decade, there has been considerable research and data suggesting that retinal neurodegeneration occurs at earlier stages than vascular abnormalities. This suggests that neuronal damage may play a key role in the development of the disease and may be considered as an independent therapeutic target. This review will discuss the existing evidence and its possible clinical implications for understanding diabetic retinal neurodegeneration. Accumulating research data show that patients with qandli diabet(QD) experience progressive to'r parda thinning and visual impairment even before signs of diabetic retinopathy appear. At the same time, modern methods of to'r parda vascular imaging show signs of vascular remodelling and chorioideal changes at early stages. Histological studies of tissues from experimental animals with diabetes and in-vitro experiments confirm that QD can directly affect to'r parda nerve and glial cells, supporting the hypothesis that to'r parda neurodegeneration begins early in the disease and revealing possible disease mechanisms and potential targets for treatment.

Key words: Diabetic retinopathy, neurodegeneration, diabetes mellitus, Epidemiology, risk factors.

Botirxuja Lazixuja Bobir o'g'li,
Konsultativ poliklinika oftalmologi
Yuldasheva Nodira Mahmudjanovna,
Tibbiyot fanlari doktori (DSc),
Retina va ko'z asabining patologiyasi bo'yicha bo'lim ilmiy rahbari
Akademik Y.X.Turaqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan
endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi. Toshkent

TO'R PARDA DIABETIK NEYRODEGENERATSIYASI

ANNOTATSIYA

Diabetik retinopatiya (DR) mehnatga layoqatli yoshdagi odamlarda ko'rlik va zaif ko'rishning asosiy sababi sifatida tan olingan. Kasallikning diagnostikasi va tasnifi, birinchi navbatda, retinada qon tomir o'zgarishlarini aniqlash va aniqlashga asoslangan: qon ketishlar, mikroanevrizmalar, qon tomir bo'lmagan zonalar va yangi hosil bo'lgan tomirlar. Biroq, so'nggi o'n yillikda ko'plab tadqiqotlar va ma'lumotlar to'r pardasi neyrodejeneratsiyasi qon tomir kasalliklariga qaraganda erta bosqichlarda sodir bo'lishini ko'rsatadi. Bu shuni ko'rsatadiki, neyronlarning shikastlanishi kasallikning rivojlanishida asosiy rol o'ynashi va o'z-o'zidan terapevtik maqsad sifatida qaralishi mumkin. Ushbu sharh diabetik to'r parda neyrodejeneratsiyani tushunish uchun mavjud dalillarni va uning potentsial klinik oqibatlarini ko'rib chiqadi.

To'plangan tadqiqot dalillari shuni ko'rsatadiki, qandli diabet (QD) bilan og'rigan bemorlarda diabetik retinopatiya belgilari paydo bo'lishidan oldin ham asta-sekin ko'zning to'r pardasi yupqalashishi va ko'rishning buzilishi kuzatiladi. Shu bilan birga, to'r parda tomirlarni vizualizatsiya qilishning zamonaviy usullari qon tomirlarini qayta qurish belgilarini va hatto dastlabki bosqichlarda ham xoroiddagi o'zgarishlarni ko'rsatadi. Eksperimental diabetga chalingan hayvonlarning to'qimalarining gistologik tadqiqotlari va in vitro tajribalari diabetning to'r parda asab va glial hujayralarga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilishi mumkinligini tasdiqlaydi, bu to'r parda neyrodejeneratsiya kasallikning boshida boshlanadi degan gipotezani qo'llab-quvvatlaydi va kasallikning mumkin bo'lgan mexanizmlari va davolash uchun potentsial maqsadlarni ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: Diabetik retinopatiya, neyrodegeneratsiya, qandli diabet, epidemiologiya, xavf omillari.

Введение. Сахарный диабет (СД) продолжает распространяться по всему миру, становясь все более значимой эпидемией с высоким уровнем заболеваемости и смертности. Диабетическая ретинопатия (ДР) при этом является ведущей причиной слепоты среди людей трудоспособного возраста[1]. Долгое время и даже сегодня ДР рассматривается как заболевание, поражающее микроциркуляторное русло сетчатки. Ее диагностика и градирование основываются на микрососудистых изменениях, выявляемых при офтальмоскопии. Эти изменения включают микроаневризмы, ватообразные очаги, интратетинальные кровоизлияния, венозные петли и интратетинальные микрососудистые аномалии, которые характеризуют спектр непролиферативной стадии ДР. На более поздних стадиях, когда развивается обширная ишемия, неоваскуляризация, кровоизлияния в стекловидное тело или тракционная отслойка сетчатки, заболевание переходит в пролиферативную форму. Стадия диабетической ретинопатии определяет рекомендации по лечению и частоту наблюдений, поскольку с прогрессированием заболевания возрастает риск значительной потери зрения. Исследование, основанное на данных регистра Intelligent Research inSight (IRIS) Американской академии офтальмологии, показало, что у пациентов с хорошим исходным зрением тяжесть ДР при первой постановке диагноза являлась фактором риска развития слепоты или слабовидения, что подтверждает клиническую значимость данной классификации[2]. В последние годы накопилось все больше сведений, указывающих на то, что нейродегенерация сетчатки является дополнительным и важным компонентом при развитии диабетической ретинопатии. Четко прослеживается тот факт, что диабетическая нейродегенерация сетчатки может предшествовать сосудистым проявлениям заболевания [3]. Изучение ранних, «доклинических» проявлений диабетической ретинопатии, их дебют, патогенетические механизмы и прогрессирование позволит открыть новые возможности для ранней диагностики и лечения. В данном обзоре будут рассмотрены доказательства ранней нейродегенерации сетчатки при диабете у пациентов, проанализированы экспериментальные модели, предложены возможные молекулярные механизмы и типы клеток, участвующих в этом процессе, а также акцентировано внимание на последствиях для диагностики и терапии диабетической ретинопатии.

Свидетельства существования ретинальной нейродегенерации на ранних и доклинических стадиях ДР. Еще 30 лет назад для постановки диагноза ДР мы использовали офтальмоскопию, цветное фотографирование глазного дна и флуоресцентную ангиографию. Многие диагностические критерии данного заболевания по-прежнему основаны на данных исследованиях. Однако, с появлением оптической когерентной томографии (ОКТ) наши представления о ДР и ее развитии значительно расширились. Этот метод исследования позволил неинвазивно и быстро визуализировать поперечные срезы макулы, выявляя изменения в структуре сетчатки еще до появления признаков ДР. В настоящее время многие исследования используют ОКТ для демонстрации истончения внутренних слоев сетчатки, таких как слой нервных волокон (RNFL), слой ганглиозных клеток (GCL) и, в некоторых случаях, внутренний плексиформный слой (IPL) как у пациентов с диабетом 1-го и 2-го типа, так и при других заболеваниях. Часто истончение слоев сетчатки у пациентов с СД регистрируют еще до появления видимых изменений на сетчатке [4; 5]. Подобные изменения структуры сетчатки регистрировали не только в макулярной области. Были зафиксированы уменьшение толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки у пациентов с диабетической ретинопатией, так и без нее. При этом толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки обратно коррелирует с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c), продолжительностью диабета и степенью тяжести ретинопатии[6; 7].

Помимо истончения внутренних слоев сетчатки, у пациентов с диабетом без диабетической ретинопатии или с очень ранними ее проявлениями также наблюдаются функциональные нарушения, такие как снижение контрастной чувствительности, отклонения

в результатах периметрических тестов, мультифокальной электроретинограммы (mfERG) и темновой адаптации [8; 9]. Была выявлена корреляция между истончением слоя ганглиозных клеток (GCL) и дефицитом зрительного поля при периметрии у пациентов с СД 1-го типа без признаков ретинопатии [10]. Еще одно недавнее крупное когортное исследование пациентов с СД продемонстрировало связь между функциональными нарушениями, выявленными при периметрии, мезопической микропериметрией, и числом ганглиозных клеток сетчатки, согласно данным ОКТ [11]. Однако, хотя Park J.C. et al. показали снижение чувствительности при микропериметрии и истончение внутренних слоев сетчатки (включая комплекс GCL/IPL/внутреннего ядерного слоя в их исследовании) у пациентов с диабетом 2 типа с ранними признаками ДР или без них, взаимосвязь между этими функциональными и структурными изменениями оказалась слабой. Это указывает на то, что ранняя дисфункция сетчатки при диабете может быть вызвана не только истончением сетчатки, но и другими факторами [12]. Один из примеров, дезорганизация внутренних слоев сетчатки (DRIL), которая может независимо вызвать дефицит поля зрения и контрастной чувствительности у пациентов с СД [13].

Примечательно, что нейрональная дисфункция на ранних стадиях диабетического поражения сетчатки может способствовать последующему развитию и прогрессированию диабетической ретинопатии. Было установлено, что ухудшение показателей ЭРГ сопровождалось в последующем развитием ДР в течение года. Также и прогрессирующее истончение RNFL и GCL у пациентов с СД 1 типа без признаков ДР сопровождалось появлением ДР в течение последующих 6 лет [14; 15].

В заключение, можно отметить, что уменьшение толщины внутренних слоев сетчатки и ухудшение зрительных функций возникают у пациентов с сахарным диабетом еще до появления клинических признаков диабетической ретинопатии. Это указывает на наличие нейродегенеративного компонента в развитии заболевания сетчатки, который, может быть, либо независимым от сосудистых изменений, либо сопровождать их.

Патогенетические механизмы диабетической ретинальной нейродегенерации.

Данные, полученные на различных животных моделях, в экспериментах *in vitro* и, что особенно важно, из глазных жидкостей пациентов с диабетом, выявили различные молекулярные механизмы, которые могут быть ответственны за повреждение нейронов сетчатки при диабете. Некоторые из этих путей уже давно ассоциируются с патогенезом диабетической ретинопатии, однако последние исследования связывают их более конкретно с нейродегенерацией сетчатки.

Гипергликемия может вызывать повреждение клеток за счет активации протеинкиназы C (PKC), окислительного стресса, усиления полиолового пути окисления глюкозы, в котором глюкоза превращается в сорбитол при участии альдозоредуктазы, а также образования конечных продуктов гликирования (AGE). В исследовании животных со стрептозоциновым диабетом было продемонстрировано, что через 4 недели после индукции гипергликемии у крыс наблюдался отек митохондрий в ганглиозных клетках сетчатки и снижение активности супероксиддисмутазы в сетчатке, что свидетельствовало о том, что окислительный стресс может способствовать гибели ганглиозных клеток сетчатки [16].

Воспалительный компонент развития ДР при сахарном диабете (СД) уже хорошо изучен, и существует большое количество доказательств патологической роли воспаления в повреждении сетчатки. В сетчатке крыс, получавших лечение стрептозоцин, была выявлена активация микроглии и повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов, таких как TNF-альфа и IL-1бета. Активированная микроглия продуцировала вещества, способные вызвать гибель нейронов сетчатки в клеточных культурах. Кроме того, гистологический анализ сетчатки посмертных образцов пациентов с различными стадиями ДР также показал активацию микроглии. Недавнее исследование выявило, что диабет, вызванный стрептозоцином у животных, усугубляет дисфункцию и потерю ганглиозных клеток сетчатки, а также сопровождается повышенной экспрессией маркеров окислительного стресса, а также IL-6 и TNF-альфа. Наконец, несколько исследований обнаружили повышенные уровни воспалительных цитокинов, таких как TNF-альфа, IL-6, IL-1бета и MCP, в водянистой влаге

или стекловидном теле пациентов на разных стадиях диабетической ретинопатии, что дополнительно подчеркивает роль воспаления в патогенезе диабетического поражения сетчатки[17; 18; 19].

Снижение толщины комплекса RNFL, GCL и GC/IPL, выявленное с помощью ОКТ у пациентов с диабетом, было связано с диабетической периферической невропатией, что предполагает схожесть ключевых молекулярных механизмов повреждения нейронов[20]. Особенно в свете нарастающих данных, описывающих истончение внутренних слоев сетчатки у пациентов с болезнью Альцгеймера и Паркинсона, возникает интерес к возможным параллелям в молекулярных механизмах, участвующих в этих нейродегенеративных заболеваниях [21]. Одной из возможных общих причин может быть глутаматная эксайтотоксичность, которая вызывает гибель клеток в постсинаптических нейронах через несколько молекулярных путей из-за увеличения внутриклеточного уровня кальция. У крыс с гипергликемией, вызванной стрептозоцином, через 3 месяца были зафиксированы повышенные уровни глутамата в сетчатке, вероятно, вследствие снижения экспрессии транспортера глутамата и нарушенного его поглощения клетками Мюллера, а также уменьшенного преобразования глутамата в глутамин глией Мюллера[22]. Повышенные уровни глутамата также были обнаружены в стекловидном теле пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией [23]. В дополнение к этому, исследование ZhuH, ZhangW, ZhaoY, et al. выявило повышенные уровни фосфорилированного тау-белка в сетчатке мышей, получавших диету с высоким содержанием жиров, что коррелировало с нарушением регуляции синаптических белков. Их результаты, как на модели мышей с высокожировой диетой, так и на первичных клетках RGC в культуре, показали усиление сигнальных путей IRS-1/Akt/GSK3b при ранней диабетической нейрональной дисфункции[24]. Также у диабетических крыс, получавших стрептозоцин, было обнаружено усиленное окрашивание ключевых компонентов путей, регулирующих митохондриальную динамику, что хорошо изучено в контексте болезни Паркинсона [25].

Выводы. Исследования пациентов с СД до появления признаков диабетической ретинопатии, основанные на использовании более высокотехнологичных и чувствительных технологий для оценки структуры сетчатки, параметров капилляров и зрительных функций, продолжают демонстрировать сложность диабетического поражения сетчатки и углубляют наше понимание влияния СД на этот орган. Хотя традиционное определение, диагностика и градация ДР, а также существующие методы лечения опираются на гипотезу, которая рассматривает ДР как сосудистое заболевание сетчатки, теперь становится очевидным, что истончение внутренних слоев сетчатки происходит у пациентов с СД еще до выявления клинических признаков ДР. Это указывает на то, что диабетическая нейродегенерация сетчатки является значимым и, возможно, самостоятельным проявлением диабетического поражения, а, возможно, ее ранней стадией. Исследования на животных моделях и анализ внутриглазной жидкости у пациентов с СД выявили ключевые молекулярные механизмы, такие как окислительный стресс, гипергликемическое образование конечных продуктов гликирования, глутаматную эксайтотоксичность и воспаление, которые могут вызывать дисфункцию и гибель нейронов сетчатки. Нацеливание на эти пути или введение нейротрофических факторов может предложить стратегии нейропротекции. ОКТ-ангиография дала возможность более детально изучить капиллярные сети сетчатки и продемонстрировала, доклинические сосудистые изменения у пациентов с СД. Однако остается неясным, предшествуют ли эти сосудистые аномалии нейрональной дегенерации, следуют за ней или происходят одновременно. Несмотря на это, существующие диагностические критерии ДР не учитывают эти ранние «доклинические» изменения сетчатки, которые не только влияют на зрительные функции, но и могут способствовать дальнейшему развитию ДР. Признание и понимание нейродегенерации сетчатки при СД могут открыть возможности для более ранней диагностики и разработки новых подходов к лечению, что в конечном итоге поможет снизить частоту случаев слепоты, вызванной этим серьезным недугом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ambati J, Chalam KV, Chawla DK, et al. Elevated gamma-aminobutyric acid, glutamate, and vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1997;115(9):1161–1166.
2. Bearse MA Jr, Ozawa GY. Multifocal electroretinography in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *CurrDiabRep*. 2014;14(9):526. doi: 10.1007/s11892-014-0526-9. PMID: 25005120.
3. Chatziralli I, Karamaounas A, Dimitriou E, et al. Peripapillary to'r parda nerve fiber layer changes in patients with diabetes mellitus: a case-control study. *Semin Ophthalmol*. 2020;35(4):257–260.
4. Ciprés M, Satue M, Melchor I, Gil-Arribas L, Vilades E, Garcia-Martin E. To'r parda neurodegeneration in patients with type 2 qandli diabewithout diabetic retinopathy. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2022 Apr;97(4):205-218. doi: 10.1016/j.oftale.2022.02.009. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35523467.
5. Hernandez C, Segura RM, Fonollosa A, Carrasco E, Francisco G, Simo R. Interleukin-8, monocyte chemoattractant protein-1 and IL-10 in the vitreous fluid of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Diabet Med*. 2005;22(6):719–722.
6. Jansson RW, Raeder MB, Krohn J. Photopic full-field electroretinography and optical coherence tomography in type 1 diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Jul;253(7):989-97. doi: 10.1007/s00417-015-3034-y. Epub 2015 May 26. PMID: 26004074; PMCID: PMC4483250.
7. Joltikov KA, Sesi CA, de Castro VM, et al. Disorganization of to'r parda inner layers (DRIL) and neuroto'r parda dysfunction in early diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(13):5481–5486.
8. Jonsson KB, Frydkjaer-Olsen U, Grauslund J. Vascular Changes and Neurodegeneration in the Early Stages of Diabetic Retinopathy: Which Comes First? *Ophthalmic Res*. 2016;56(1):1-9. doi: 10.1159/000444498. Epub 2016 Apr 2. PMID: 27035578.
9. Li Q, Puro DG. Diabetes-induced dysfunction of the glutamate transporter in to'r parda Muller cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43(9):3109–3116.
10. Liu B, Wang W, Zhou R, Zeng X, Zhu Z. To'r parda neurodegeneration in diabetic peripheral neuropathy by optical coherence tomography: a systematic review and meta-analysis. *Curr Eye Res*. 2021:1–8.
11. McAnany JJ, Park JC, Liu K, et al. Contrast sensitivity is associated with outer-retina thickness in early-stage diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(2):e224–e231.
12. McAnany JJ, Persidina OS, Park JC. Clinical electroretinography in diabetic retinopathy: a review. *Surv Ophthalmol*. 2022 May-Jun;67(3):712-722. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.08.011. Epub 2021 Sep 4. PMID: 34487740; PMCID: PMC9158180.
13. Park JC, Chen YF, Liu M, Liu K, McAnany JJ. Structural and functional abnormalities in early-stage diabetic retinopathy. *Curr Eye Res*. 2020;45(8):975–985.
14. Ren J, Zhang S, Pan Y, Jin M, Li J, Luo Y, Sun X, Li G. Diabetic retinopathy: Involved cells, biomarkers, and treatments. *Front Pharmacol*. 2022 Aug9;13:953691. doi: 10.3389/fphar.2022.953691. PMID: 36016568; PMCID: PMC9396039.
15. Sachdeva MM. To'r parda Neurodegeneration in Diabetes: an Emerging Concept in Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep*. 2021 Dec 13;21(12):65. doi: 10.1007/s11892-021-01428-x. PMID: 34902066; PMCID: PMC8668853.
16. Safi H, Safi S, Hafezi-Moghadam A, Ahmadi H. Early detection of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol*. 2018 Sep-Oct;63(5):601-608. doi: 10.1016/j.survophthal.2018.04.003. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29679616.
17. Song S, Yu X, Zhang P, Dai H. Increased levels of cytokines in the aqueous humor correlate with the severity of diabetic retinopathy. *J DiabetesComplications*. 2020;34(9):107641.

18. Szegedi S, Dal-Bianco P, Stogmann E, et al. Anatomical and functional changes in the retina in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Acta Ophthalmol.* 2020;98(7):e914–e921.
19. Tan TE, Wong TY. Diabetic retinopathy: Looking forward to 2030. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Jan9;13:1077669. doi: 10.3389/fendo.2022.1077669. PMID: 36699020; PMCID: PMC9868457.
20. van Dijk HW, Verbraak FD, Stehouwer M, et al. Association of visual function and ganglion cell layer thickness in patients with qandli diabetttype 1 and no or minimal diabetic retinopathy. *Vision Res.* 2011;51(2):224–228.
21. Vujosevic S, Aldington SJ, Silva P, Hernández C, Scanlon P, Peto T, Simó R. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. *Lancet DiabetesEndocrinol.* 2020 Apr;8(4):337–347. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30411-5. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32113513.
22. Wang H, Zheng Z, Gong Y, Zhu B, Xu X. U83836E inhibits to'r parda neurodegeneration in early-stage streptozotocin-induced diabetic rats. *Ophthalmic Res.* 2011;46(1):19–24.
23. Wu F, Phone A, Lamy R, et al. Correlation of aqueous, vitreous, and plasma cytokine levels in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61(2):26.
24. Zhou HR, Ma XF, Lin WJ, et al. Neuroprotective role of GLP-1 analog for to'r parda ganglion cells via PINK1/Parkin-mediated mitophagy in diabetic retinopathy. *Front Pharmacol.* 2020;11:589114.
25. Zhu H, Zhang W, Zhao Y, et al. GSK3beta-mediated tau hyperphosphorylation triggers diabetic to'r parda neurodegeneration by disrupting synaptic and mitochondrial functions. *MolNeurodegener.* 2018;13(1):62.

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