



ISSN 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426



O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО- АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 2

ISSUE 2

2022

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

2 ЖИЛД, 2 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 2, НОМЕР 2

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 2, ISSUE 2

II МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ЭНДОКРИНОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

ЎЗБЕКИСТОН ЭНДОКРИНОЛОГЛАРИНИНГ II ХАЛҚАРО КОНГРЕССИ

II INTERNATIONAL CONGRESS OF ENDOCRINOLOGISTS OF UZBEKISTAN

МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2022

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
№2 (2022) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2022-2>

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.

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 Бартс 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.

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

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

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

ОСНОВАТЕЛИ ИНСТИТУТА КРАЕВОЙ МЕДИЦИНЫ



Абдуллаев Хабиб
Мухамедович



Умидова Зульфия
Ибрагимовна



Аскаров Акбар
Аскарлович



Исмаилов Насыр
Исмаилович



Масумов Садык
Алиевич

ДИРЕКТОРА НИИ ЭНДОКРИНОЛОГИИ



Туракулов Ёлкин
Холматович
1957-1958 и
1976-1997 гг.



Махкамов Гулям
Махкамович
1958-1966 гг.



Исламбеков Раджаб
Капланович
1967-1971 гг.



Зуфаров Камилджан
Ахмеджанович
1972-1973 гг.



Максумов Джалал
Насырович
1974 г.



Рахимов Нишан
Рахимович
1974-1975 гг.



Ильясов Шокасым
Шахизирович
1975-1976 гг.

ДИРЕКТОРА РСНПМЦЗ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Ё.Х. ТУРАКУЛОВА



Исмаилов Саид
Ибрагимович
1997-2015 гг.



Алимов Анвар
Валиевич
2016-2020 гг.



Тураев Феруз
Фатхуллаевич
с 2021 года

ИСТОРИЯ РЕСПУБЛИКАНСКОГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Ё.Х. ТУРАКУЛОВА

Исполнилось 65 лет со дня основания Республиканского Специализированного научно-практического Медицинского Центра Эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова. К этой славной дате Центр подошел с выдающимися достижениями.

История Центра начинается с создания Института Краевой Медицины в 1957 году. Необходимость научной разработки медицинских проблем края была крайне важна не только с точки зрения интересов развития медицинской науки на уровне требований того времени, но в большей степени для решения насущных вопросов практического здравоохранения. Для решения этих задач необходимо было иметь достаточное число квалифицированных кадров по всем специальностям медицинской науки и практического здравоохранения, а также технически оснащённые научные лаборатории. Необходимо было также определить основные научные направления будущих исследований. В связи с этим возникла идея о создании такого научного учреждения в системе АН РУз. Инициатором выступил выдающийся учёный, организатор науки Республики, академик Х.М. Абдуллаев, президент АН Узбекистана в те годы. Идея горячо была поддержана первыми узбекскими профессорами-медиками, заведующими кафедрами ТашГосМИ А.А. Аскарным, З.И. Умидовой, Н.И. Исмаиловым, С.А. Масумовым и др.

Главной проблемой, стоящей перед медицинской наукой и практикой здравоохранения в те годы, была задача по ликвидации эндемического зоба, лечение и профилактика желудочно-кишечных заболеваний, авитаминозов, исследование особенностей водно-солевого обмена в условиях жаркого климата Средней Азии. Именно эти проблемы выдвигались в качестве основных научных направлений для будущего института. Президиум АН РУз при поддержке учёных-медиков обратился в Правительство республики с предложением организовать научно-исследовательский институт медицинского профиля в системе АН РУз.

Институт Краевой Медицины был создан постановлением Совета Министров Республики от 1 августа 1957 года. Директором института был назначен молодой, энергичный и талантливый учёный Ёлкин Холматович Туракулов. Благодаря эрудиции и научной интуиции Я.Х. Туракулова, в короткое время была сформирована структура института, включающая лаборатории фармакологии (руководитель доцент И.К. Камилов), физиологии (руководитель академик А.Ю. Юнусов), клинической фармакотерапии (руководитель доцент Н.С. Кельгинбаев), восточной медицины (доцент А. Ибрагимов), биохимии (доцент Ё.Х. Туракулов), желудочно-кишечной патологии (руководитель член-корреспондент АН РУз А.А. Аскарн), микробиологии, патоморфологии и др. Кроме того в состав института был передан Республиканский противозобный диспансер Министерства Здравоохранения. За короткое время эти лаборатории превратились в крупные научно-исследовательские центры не только в системе АН, но стали основой для развития кафедр и экспериментальных направлений в медицинских и биологических учебных заведениях.

Основоположником разработки проблемы борьбы с эндемическим зобом в Республике был профессор ТашМИ, хирург С.А. Масумов, и на базе его прежних исследований по эндемическому зобу в Ферганской долине создавалось учение о профилактике и ликвидации зоба путём обеспечения населения йодированной солью. Именно по его инициативе был

организован Республиканский противозобный диспансер, который составил основу зобного отделения при организации института Краевой Медицины. Изучение эпидемиологии йодной недостаточности и ликвидация эндемического зоба стало основным направлением нового института. Название института - Институт Краевой Медицины было определено исходя из задач по изучению болезней края, распространённых в те годы (эндемического зоба, болезней ЖКТ, авитаминозов). Но ввиду чрезвычайной актуальности эндемического зоба акцент был сделан на ликвидацию йодной недостаточности.

К концу 1957 года, Институт Краевой Медицины располагал восемью лабораториями: физиологии, фармакологии, биохимии, желудочно-кишечной патологии со стационаром, эндемического зоба с хирургическим отделением, патогистологии, бактериологии. В 1958 году под руководством крупного учёного, специалиста по гигиене питания проф. Махкамова Г.М. была создана лаборатория питания и экспериментальной патологии, которая начала вплотную заниматься особенностями приготовления восточных блюд, гигиеническими требованиями к составу питательных продуктов и технологии приготовления, витаминного обеспечения.

Главные достижения лаборатории биохимии, тиреоидной патологии, лаборатории и клиники зобного отделения в первые годы были связаны с изучением йодного обмена и они были достигнуты в большей степени благодаря широкому применению радиоактивного изотопа йода I131 для диагностических (радиойоддиагностика), лечебных (радиойодтерапия) и исследовательских целей. Институт Краевой медицины оказал неоценимую помощь многим институтам биологического отделения АН РУз, клиникам и кафедрам в подготовке специалистов, организации лаборатории радиоактивных изотопов.

В последующие годы Институт Краевой медицины МЗ РУз несмотря на расширение тематики, неоднократные переходы из системы АН РУз в систему здравоохранения и обратно, сохранил своё ведущее положение в роли научного центра по изучению обмена йода в организме и йоддефицитных состояний, применению радиоактивного йода в медицине не только в республике, но и в соседних центрально-азиатских странах. В период деятельности Института Краевой медицины происходил постоянно поиск новых направлений, они получали развитие, модифицировались. В их создании и развитии принимали участие талантливые энергичные зрелые учёные и они оставили свой незабываемый след в истории лабораторий и клинических отделений. Признанный терапевт-эндокринолог Эркин Гафурович Каюмов, который руководил терапевтическим направлением в клинике, начал первые исследования по сахарному диабету, был одним из первых докторантов Института и защитил докторскую диссертацию при консультации известного учёного, академика АМН, создателя школы диабетологов проф. Баранова В.Г.

Д.м.н., проф. Кельгинбаев Нияз Сулейманович создал лабораторию клинической фармакотерапии, в дальнейшем на базе которой была создана лаборатория диабетологии. Проф. Рахимов Нишан Рахимович, известный терапевт-гастроэнтеролог, руководивший длительный период созданным акад. А.А. Аскарковым отделением желудочно-кишечной патологии, был директором Института в 1974-1975 годы и обеспечил развитие гастроэнтерологического направления.

Ильясов Ш.Ш. - ученик проф. Масумова С. А., хирург-эндокринолог, провёл большую научную, эпидемиологическую работу по тиреоидной патологии. В 1975 году был директором Института.

Достижения в этих областях были достаточно значимыми и в 1964 году они были удостоены высшей научной награды того времени - Ленинской премии в области науки -

благодаря результатам клинико- биохимических исследований эндемического зоба, выполненных Ё.Х. Туракуловым, Р.К. Исламбековым. Первая книга, посвященная йодному обмену и тиреоидным гормонам была опубликована в 1960 году Ё.Х. Туракуловым, книга была издана на английском языке. Фактически она составила основное достижение исследований института по краевой патологии.

Создание Института Краевой Медицины АН Республики открыло новые огромные возможности для подготовки национальных кадров в области различных разделов медицины и биологии. Подготовка кадров осуществлялась не только в стенах лаборатории института, но и путем прикомандирования очных аспирантов и докторантов в ведущие научные центры бывшего Советского Союза.

Из Института Краевой Медицины в 1967 году выделился самостоятельно Институт Биохимии, затем Институт физиологии, целый ряд кафедр в медицинском, фармацевтическом институтах, в Ташкентском Государственном Университете. Через институт Краевой Медицины в биохимические исследования проникли новые методы биохимических, биофизических, цитологических исследований, радиоизотопно-гистохимический анализ, разные варианты хроматографии, электрофореза, люминесцентная и фазово-контрастная микроскопия.

Ведущие учёные Института принимали активное участие в международных научных конференциях, симпозиумах и конгрессах. Если до приобретения независимости Республикой участие сотрудников в Международных конференциях было спорадическим и редким, то последние десять лет дали огромный толчок для общения с ведущими специалистами всего мира. Наличие Интернета позволяет быть в гуще новейших достижений медицины. Налажены тесные связи с ведущими учеными России, США, Англии, Германии, Франции, Японии, Австралии и других стран.

В дальнейшем НИИ Эндокринологии руководил д.м.н., профессор Исмаилов Саидганихужа Ибрагимович (1997-2016 гг.), который продолжил работу своего учителя, наставника академика Ё.Х. Туракулова.

Последовательное и продуманное развитие и расширение клинических отделений, поликлиники, радиологического корпуса превратили Клинику Института Эндокринологии в квалифицированный научно-практический эндокринологический центр, получивший признание в Республике.

Развитие Клиники Института сопровождалось созданием материальной базы и оснащением отделений современной аппаратурой, подготовкой квалифицированных научных кадров, врачей-эндокринологов. В соответствии с новым статусом после преобразования Института Краевой Медицины в Институт Эндокринологии и полным освоением клинического корпуса расширился круг его обязанностей, уровень, объём и глубина диагностической, лечебной, профилактической работы, созданы новые лаборатории, клинические отделения.

На основании Указа Президента Республики Узбекистан от 19 сентября 2007 года № УП-3923 и Постановления Президента Республики Узбекистан от 2 октября 2007 года № ПП-700 НИИ Эндокринологии МЗ РУз реорганизован в Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии МЗ РУз.

Основные направления деятельности Центра

- изучение распространенности, особенностей течения, лечения и профилактики основных эндокринных заболеваний в Узбекистане;

- разработка научно обоснованных методов организации эндокринологической службы республики;
- изучение механизмов действия гормонов, гормональной регуляции метаболизма.
- расширение и укрепление международного сотрудничества с ведущими зарубежными медицинскими учреждениями в области эндокринологии, обеспечение широкого обмена накопленным опытом, информацией, а также специалистами.

С 2016 года директором Центра был назначен профессор Алимов Анвар Валиевич. Им проделана огромная работа по развитию эндокринологической службы Республики.

На основании Постановления Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года № ПП-3071 и Постановления Кабинета Министров от 14 октября 2017 года № 826 РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз присвоено имя основателя эндокринологии в Республики, выдающегося ученого академика Ё.Х. Туракулова.

Было утверждено Постановление Президента Республики Узбекистан от 19 апреля 2019г ПП-4295, где наряду с улучшением материально-технической базы и расширением спектра услуг Центра, было уделено особое внимание региональным эндокринологическим диспансерам Республики.

Основными целями Программы явилось улучшение медицинской и социальной помощи больным с эндокринной патологией, путем совершенствования законодательства, регулирующего действия органов здравоохранения, местных властей, государственных и негосударственных организаций с целью достаточного финансирования в решении проблем эндокринных заболеваний, а также улучшение состояния здоровья эндокринных больных, качества жизни, снижения числа осложнений.

Вертикаль эндокринологической службы позволила обеспечить оказание высокотехнологичной эндокринной помощи не только жителям г.Ташкента, но и гражданам самых отдаленных регионов Республики, а также оказывать непрерывную организационно-методическую помощь врачам в регионах.

С 2021 года директором РСНПМЦЭ имени академика Ё.Х. Туракулова является д.м.н. Тураев Феруз Фатхуллаевич (кардиохирург).

За 65 лет существования НИИ, затем Центром подготовлены более 250 кандидатов и 60 докторов наук, опубликованы монографии, сборники, методические рекомендации, научно-популярные медицинские издания, научные статьи в отечественных и зарубежных журналах.

Сегодня сотрудники работают с полной отдачей сил и энергией по выполнению задач, поставленных перед Центром, стремятся повышению эффективности эндокринологической помощи больным в свете реформ и реализации Государственной программы развития здравоохранения.

Дело Туракулова Ёлкин Холматовича продолжают его ученики и последователи.

**Директор РСНПМЦЭ д.м.н.
Ф.Ф. Тураев**

**Заведующая организационно-методическим отделом к.м.н.
Д.М. Бердикулова**

1. Джураева А.Ш., Бадридинова Б. К. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПРИНИМАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ.....	13
2. Badritdinova M.N., Rizayeva M.A. 2-TUR QANDLI DIABET VA YURAK- QON TOMIR PATOLOGIYALARINING OLDINI OLIH UCHUN UGLEVOD ALMASHINUVI BUZILISHINING DASTLABKI SHAKLLARIDA GLYUKEMIK PROFILINING ANAMIYATI.....	19
3. Журакулова З.А. ПЕРВИЧНОЕ И ВТОРИЧНОЕ БЕСПЛОДИЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ И ОЖИРЕНИЕМ.....	26
4. Холиков А.Ю., Урманова Ю.М. СВЯЗЬ ОПРОСНИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ WHOQOL-BREF С РАЗЛИЧНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ГЕМОДИАЛИЗЕ.....	33
5. Хайдарова Ф. А., Каюмова Д.Т., Латипова М. А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА.....	39
6. Тураев Ф.Ф., Алиханова Н.М., Мусаханова Ч.Б., Назарова Н.С., Тахирова Ф.А., Аббосходжаева Л.С., Акрамова Г.Г., Шакирова М.М., Каюмова Д.Т., Айходжаева М.А., МаксUTOва Н.Н., Тригулова Р.Х., Давронов Р.Р. ЖЕСТКОСТЬ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ.....	48
7. Дон А.Н. К ВОПРОСУ О ЗНАЧЕНИИ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ В ПРОФИЛАКТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА.....	56
8. Камалов Т.Т., Тожибоев С.С. КЛИНИЧЕСКАЯ, БИОХИМИЧЕСКАЯ И ГОРМОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ СО СТОПОЙ ШАРКО.....	61
9. Хайдарова Ф.А., Алимова К.Б. ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С КАРДИО-РЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ.....	68
10. Урманова Ю.М., Миртухтаева М.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНАЛОГОВ СОМАТОСТАТИНА (САНДОСТАТИН-ЛАР) В ЛЕЧЕНИИ ГИГАНТСКИХ НЕАКТИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА.....	75
11. Alimova N.U., Akhmedova K.R., Sadikova A.S., Yusupova N.T., Isamuhamedov M.T., Yuldasheva F.Z., Suleymanova F.N. A CLINICAL CASE OF SHERESHEVSKY-TURNER SYNDROME.....	85

12. Камалов Т.Т., Мирзаев К.К., Хайдаров М.О. ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ АССОЦИИРОВАННО С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....	90
13. Акбутаев А.М., Халимова З.Ю. АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА: ОБЗОР.....	99
14. Махкамова Н.Б., Халимова З.Ю. ОРГАНИЗМДА ЙОД ТАНҚИСЛИГИ ВА УНИНГ АСОРАТЛАРИ.....	110
15. Халимова З.Ю., Абидова Д.Х., Холикова А.О. ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ПУСТОГО ТУРЕЦКОГО СЕДЛА.....	114
16. Тураев Ф. Ф., Хайдарова Ф. А., Каюмова Д. Т., Айхожаева М. А., Латипова М. А. ДИЕТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ.....	122
17. Хайдарова Ф.А., Тешабекова М.К. ОСОБЕННОСТИ ДОПплЕРОГРАФИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ХБП 1-4 СТАДИИ.....	129
18. Хайдарова Ф.А., Каланходжаева Ш.Б., Сиддиков А.А. КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА.....	137
19. Камалов Т.Т., Шокиров Х.Ш. ТЯЖЕЛЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ (ЯЗВА, ГАНГРЕНА, АМПУТАЦИЯ) АССОЦИИРОВАННО С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК. КЛИНИКО- БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА.....	144
20. Халимова З.Ю., Негматова Г.Ш. ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНЫХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫМ СИНДРОМОМ.....	151
21. Исмаилов С.И., Даминова Л.Т., Муминова С.У., Собирова Н.М. ВЛИЯНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	158
22. Исмаилов С.И., Алимджанов Н.А., Узбеков К.К., Рашитов М.М., Узбеков Р.К., Омилжонов М.Н., Нурмухамедов Д.Б. ЭКТОПИЯ АДЕНОМЫ ОКОЛОЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	165
23. Хайдарова Ф.А., Иногамова Д.Т. ОЦЕНКА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С И БЕЗ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ДО РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ СОСУДОВ СЕРДЦА.....	174
24. Тожиева И.М. ТЕРАПИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА.....	181

25. Рахимова Г.Н., Наримова Г.Д., Тилляшайхова И.М. НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19.....	190
26. Хайитбоева К.Х. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ТИРЕОТОКСИКОЗА СРЕДИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....	201
27. Ходжаева А.С., Тиллабаева Д.М. ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ДИСМЕНОРЕИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19.....	211
28. Яхёева Ҳ.Ш., Тешаев Ш.Ж. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДАН КЕЙИНГИ ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗДА ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАР.....	216
29. Тураев Ф.Ф., Алимова Н.У., Юлдашева Ф.З., Садикова А.С., Бердикулова Д.М. РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕДНИХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ В ДИНАМИКЕ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ.....	222
30. Камалов Т.Т., Алимханов О.О. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ НА СТАДИИ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ.....	230
31. Расулова Ш.Х., Тригулова Р.Х., Исмаилов С.И. ДИСФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ ПРИНИМАВШЕХ АМИОДАРОН.....	239
32. Хайдарова Ф.А., Латипова М.А. МЕДИАТОРЫ ГИПОТАЛАМУСА В ЭТИОЛОГИИ ОЖИРЕНИЯ.....	241
33. Худойбердиева Ф.Ф., Хайдарова Ф.А., Амонов Ш.Э. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ СИНУСТОВ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	243
34. Inomova G.K., Quldasheva Y.M., Khalimova Z.Yu. FEATURES OF THE INCIDENCE OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH TRANSSPHEOIDAL PITUITARYADENOECTOMY.....	244



УДК: 577.124:578.834.1;616.24-001

**Рахимова Г.Н.,
Наримова Г.Д.,
Тилляшайхова И.М.**

Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
Эндокринологии имени Ё.Х. Туракулова

НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7463903>

АННОТАЦИЯ

Глобальная пандемия коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) продолжает распространяться по всему миру. Зарегистрировано примерно 590 миллионов подтвержденных случаев и 6,44 миллионов смертей на сегодняшний день. Ведутся интенсивные работы по борьбе с этим заболеванием путем подавления вирусной передачи, понимания его патогенеза, развитие вакцинопрофилактики, развитие стратегии и определение эффективных терапевтических целей. У лиц с ранее диагностированным диабетом отмечается более тяжелое течение COVID-19 и неблагоприятный прогноз на фоне коронавирусной инфекции. Кроме того, высокая частота диабета, а также вновь зарегистрированные случаи сахарного диабета наблюдались у пациентов после постановки диагноза COVID-19. COVID-19 может повышать риск гипергликемии и других осложнений у пациентов и без предшествующего диагностированного диабета. Также известно, что выздоравливающие пациенты с COVID-19 имеют более высокий риск развития впервые выявленного диабета или его осложнений. Цель этого обзора - подвести итоги, что в настоящее время известно об эпидемиологии и механизмах двунаправленной связи между COVID-19 и диабетом.

Ключевые слова: COVID-19, SARSCoV-2, сахарный диабет, ангиотензинпревращающий фермент 2.

ANNOTATION

The global pandemic of coronavirus disease 2019 (COVID-19) continues to spread around the world. There have been approximately 590 million confirmed cases and 6.44 million deaths to date. Intensive work is underway to combat this disease by suppressing viral transmission, understanding its pathogenesis, developing vaccine prophylaxis, developing a strategy and identifying effective therapeutic targets. People with previously diagnosed diabetes have a more severe course of Covid-19 and a poor prognosis against the background of coronavirus infection. In

addition, a high incidence of diabetes, as well as newly reported cases of diabetes mellitus, have been observed in patients after being diagnosed with COVID-19. COVID-19 may increase the risk of hyperglycemia and other complications in patients with and without previously diagnosed diabetes. It is also known that recovering patients with COVID-19 have a higher risk of developing newly diagnosed diabetes or its complications. The purpose of this review is to summarize what is currently known about the epidemiology and mechanisms of the bidirectional association between COVID-19 and diabetes.

ANNOTATSIYA

Global koronavirus pandemiyasi 2019 (COVID-19) butun dunyo bo'ylab tarqalishi davom etmoqda. Bugungi kunga qadar taxminan 590 million tasdiqlangan holat va 6,44 million kishi halok bo'lmoqda. Virus yuqishni bostirish, uning patogenezini tushunish, emlash profilaktikasini ishlab chiqish, strategiyalarni ishlab chiqish va samarali terapevtik maqsadlarni aniqlash orqali ushbu kasallikka qarshi kurashish bo'yicha intensiv ishlar olib borilmoqda. Qandli diabetga chalingan shaxslarda, COVID-19 ning og'ir kechishi va koronavirus infeksiyasi fonida salbiy prognozlar mavjud. Bundan tashqari, covid-19 tashxisi qo'yilganidan keyin bemorlarda yangi aniqlangan diabet holatlari kuzatildi. COVID-19 bemorlarda giperglikemiya va boshqa asoratlari xavfini oshirishi mumkin. Ma'lumki, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarni tiklash davrida yangi tashxis qo'yilgan diabet yoki uning asoratlari xavfi yuqori. Ushbu sharhning maqsadi hozirda COVID-19 va diabet o'rtasidagi ikki tomonlama munosabatlarning epidemiologiyasi va mexanizmlari to'g'risida ma'lum bo'lgan narsalarni umumlashtirishdan iborat.

Kalit so'zlar: COVID-19, SARSCoV-2, diabet, angiotensinni qabul qiluvchi ferment 2.

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19) представляет собой глобальную пандемию, при которой было зарегистрировано 590 миллионов подтвержденных случаев и 6,44 миллионов смертей. COVID-19 продолжает быстро распространяться [51]. Вирус, который вызывает COVID-19, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARSCoV-2), был обнаружен в Ухане, Китае, в 2019 г. У человека основным путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный путь. Однако, некоторые эксперты разделяют воздушный и капельный путь передачи. Считая приоритетным капельный путь передачи, они предлагают ужесточить меры защиты, связанные именно с капельным путем, к ним относятся: респираторная гигиена (например, чихание в рукав или платок), обеззараживание поверхностей и предметов, сокращение прямого контакта (например, отмена рукопожатий), соблюдение физической дистанции (1-2 м), ношение масок для лица. COVID-19 характеризуется развитием различных симптомов, которые могут варьироваться от бессимптомных или легких до респираторного заболевания с тяжелой полиорганной недостаточностью и смертью инфицированных лиц. Хотя инфекция SARS-CoV-2 в первую очередь вызывает легочные проявления, такие как кашель, одышка, пневмония и острый респираторный дистресс-синдром, накапливающиеся данные показывают, что также у пациентов развиваются внелегочные нарушения, такие как нарушение свертываемости крови, дисфункция миокарда и аритмия, острая почечная недостаточность, желудочно-кишечные расстройства, гипергликемия и кетоз [54].

Пациенты с высоким риском тяжелого течения COVID-19 или смертью имеют несколько схожих характеристик, такие как пожилой возраст и мужской пол, а также наличие сопутствующих заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), ожирение и/или сахарный диабет 1 типа (СД1) или диабет 2 (СД2). Диабет постоянно связывают с неблагоприятными клиническими исходами и высокой смертностью у пациентов с COVID-19 [3]. Предполагают, что это связано с изменением иммунных и воспалительных реакций, вызванных гипергликемией среди больных сахарным диабетом, страдающих от COVID-19 [25].

Стало известно, что связь между диабетом и COVID-19 является двунаправленной [38]. Не только наличие диабета увеличивает риск тяжелого течения COVID-19, но и тяжелый острый респираторный синдром при коронавирусе 2 (SARS-CoV-2) оказывает диабетогенное действие.

Dhan Bahadur Shrestha и др. провели мета-анализ 7 качественных исследований. Анализ показал, что 19,7% (HR: 10,93-32,91) пациентов с COVID-19 имели ассоциированный СД (новое начало), а у 25,23% (HR: 19,07-32,58) выявлена ассоциированная гипергликемия. Уровень смертности среди пациентов без диабета составил 9,26%, 10,59% среди пациентов с гипергликемией, ассоциированной с COVID-19, 16,03% среди пациентов с ранее диагностированным СД и 24,96% среди пациентов с СД, ассоциированным с COVID-19 [10]. Использование кортикостероидов распространено среди пациентов с COVID-19, особенно с тяжелым течением COVID-19. Однако в данном метаанализе только одно исследование включало пациентов, получающих стероиды, что исключает использование стероидов, как возможной причины гипергликемии.

Кроме того, остается неясным относятся ли пациенты, перенесшие COVID-19, к группе риска развития сахарного диабета или связанных с ним осложнений после элиминации вируса и выздоровления?

Несмотря на интенсивные глобальные усилия по вакцинации для борьбы с пандемией COVID-19, циркулирующие генетические SARS-CoV-2 варианты, устойчивые случаи и скорость передачи подчеркивают необходимость повышенного внимания к диабету и осложнениям диабета после постановки диагноза COVID-19 и во время выздоровления.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Пациенты с сахарным диабетом.

Пациенты с диабетом в значительной степени подвержены риску возникновения осложнений COVID-19 и высокой смертности. Многие пациенты с COVID-19 тяжелой степени тяжести и высокой смертностью имели в анамнезе ранее установленные заболевания, такие как гипертония (43,1%), диабет (33,2%), и/или ишемическая болезнь сердца (26,0%) [5]. Пациенты, имеющие диабетические осложнения, такие как хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца, а также хронические пневмонии, ХОБЛ, на фоне Covid-19 имели прогрессирование осложнений до развития почечной или сердечной недостаточности [12]. Это подтверждалось повышенным риском госпитализации в отделения интенсивной терапии (ОИТ) (17,6% против 7,8) и высокой смертностью (20,3% против 10,5) [41] по сравнению с пациентами с COVID-19 без диабета. Госпитализированные пациенты с COVID-19 с диабетом имеют более высокую вероятность развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), характерного состояния для тяжелой формы COVID-19, которое может привести к дыхательной недостаточности и смерти и для лечения которой требуется искусственная вентиляция легких [40]. Несколько исследований показали, что смертность была выше у субъектов с диабетом при COVID-19, варьируя от 22% до 31% всех пациентов с COVID-19 [42]. В исследовании, проведенном в Великобритании, изучали смертность 23 804 госпитализированных пациентов с COVID-19 и обнаружили, что у 32% был СД2 и у 1,5% был СД1 [6].

Несколько исследований также обнаружили, что диабетический кетоацидоз и гиперосмолярные гипергликемические состояния необычайно распространены у пациентов с COVID-19 с ранее диагностированным диабетом [1,24,34]. В китайском исследовании 42 пациента имели COVID-19 и кетоацидоз, а 27 не имели предшествующего диагноза диабета [24]. Диабетический кетоацидоз имел более затяжное течение у пациентов с Covid, по сравнению с теми, у кого нет коронавирусной инфекции, что требовало использования более высоких доз инсулина.

Интересно, что ожирение, являющееся фактором риска СД 2, значительно связано с тяжестью COVID-19. В одном из исследований 2741 госпитализированных пациентов показано, что ожирение является одним из факторов, наиболее тесно связанных с госпитализацией и тяжелым течением COVID-19 [32]. Еще в одном ретроспективном

исследовании 1158 госпитализированных пациентов с COVID-19 в Кувейте обнаружено, что у субъектов с морбидным ожирением была высокая вероятность госпитализации в отделение интенсивной терапии [2]

Сотрудниками Республиканского специализированного научно практического медицинского центра Эндокринологии им. Академика Ё.Х.Туракулова проанализирована структура смертности больных с сахарным диабетом в республике Узбекистан за годовой период пандемии COVID-19. В 2020 г. смертность среди больных сахарным диабетом увеличилась в 1,5 раза по сравнению с 2019 г. и составила 4,3% (по сравнению с 2,8% в 2019 г.). Среди причин смерти преобладали сердечно-сосудистые заболевания: 57,9% в 2020 г. (48,0% в 2019 г.), нарушения мозгового кровообращения (15,6% в 2020 г. и 24,2% в 2019 г.). Диабетические осложнения также увеличились и явились причиной смертности больше в 2020г по сравнению с 2019г.: хроническая болезнь почек 15,1% и 12,0%, гангрена, сепсис 1,8% и 1,2% [46].

Пациенты с COVID-19 и впервые выявленным сахарным диабетом.

SARS-CoV-2 может нарушать секрецию инсулина, что приводит к развитию впервые выявленного диабета, который также является независимым предиктором смертности от COVID-19 (HR 3,75) [55]. Исследование 453 пациентов с COVID-19 сообщило о 94 пациентах с впервые выявленным сахарным диабетом ($\text{ГПН} \geq 7$ ммоль/л и $\text{HbA1c} > 6,5\%$ [48 ммоль/моль] при поступлении в больницу) [23]. В том же исследовании пациенты с COVID-19 с впервые выявленным диабетом сообщили о более высоком риске смертности от всех причин (HR 9,42), госпитализации в ОИТ (11,7%) и использованием перемежающейся принудительной вентиляции легких (11,7%) чаще, чем у пациентов с COVID-19 и нормальным уровнем глюкозы (1,5% и 2,3% соответственно) [23]. Кроме того, у пациентов с COVID-19 с ранее существовавшим диабетом и впервые выявленным диабетом выявлены более тяжелые осложнения, в том числе ОРДС (3,1–10,5% против (0,8–3,1%), острая почечная недостаточность (15,3–17,0% против 1,5–3,1%), шок (11,2–23,4% против 2,3–4,7%), гипоальбуминемия (36,7–39,4% против 10,8–19,4%) и тяжелые осложнения COVID-19 (82,7–89,4% против 61,4–72,1%) по сравнению с пациентами с COVID-19 с нормогликемией или гипергликемией [23]. Точно также одно исследование с 605 пациентами с COVID-19 показало, что у 29% пациентов с впервые выявленным диабетом была более высокая частота внутрибольничных осложнений (HR 3,99) и смерть от всех причин (HR 2,30; $P = 0,002$) по сравнению с нормогликемическими пациентами с COVID-19 за 28-дневный период [49]. Хотя исследования показали корреляцию между диабетом и COVID-19, в нескольких исследованиях [22] также сообщили о неубедительной связи между увеличением случаев СД1 во время пандемии COVID-19 из-за отсутствия подтверждающих доказательств.

Патогенетические механизмы проникновения в клетку SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 принадлежит к семейству Coronaviridae и представляет собой оболочечный вирус с одноцепочечным РНК-геномом, состоящий из четырех основных белковых компонентов: мембраны (M), оболочки (E), нуклеокапсида (N) и шипов (S) [20,27]. SARS-CoV-2 генетически отличается от SARS-CoV (сходство ~79%) и MERS-CoV (сходство ~50%), которые являются высокопатогенными коронавирусами, вызывающие респираторные симптомы, которые могут быть фатальными. По сравнению с этими двумя коронавирусами геном SARS-CoV-2 кодирует более длинный S-белок, который играет роль в связывании с рецепторами клетки-хозяина и проникновении вируса.

SARS-CoV-2 прикрепляется к рецептору поверхности клетки-хозяина, ангиотензинпревращающему ферменту 2 (ACE-2), используя RBD внутри субъединицы S1 белка S [19]. ACE-2 высоко экспрессируется в альвеолярных клетках легких, сердечных миоцитах, эндотелии сосудов, поджелудочной железе и различных других типах клеток. В последующем для входа в клетку-хозяина требуется трансмембранная сериновая протеаза 2 (TMPRSS2) для прайминга S-белка. S-белки облегчают проникновение вируса в клетку-хозяина, взаимодействуя с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (ACE-2), который является мембраносвязанным рецептором, экспрессируемый через клетки дыхательной

системы. Связанные S-белки расщепляются мембраносвязанной сериновой протеазой TMPRSS2, активируя эндоцитарный механизм, обеспечивающий проникновение вируса в клетку для репликации. После эндоцитоза вируса происходит подавление ACE-2, что приводит к гиперэкспрессии ангиотензина II (Ang II), что может препятствовать секреции инсулина.

ACE-2 и поддержание функции β -клеток поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом.

Островки Лангерганса составляют эндокринную часть (1–2%) всей поджелудочной железы, а островки на 70–90% состоят из инсулинпродуцирующих β -клеток. Ацинарные клетки вместе с эндотелиальными клетками, которые составляют микрососудистую часть, вместе составляют 98% экзокринной ткани поджелудочной железы [7]. Известно, что β -клетки имеют низкий уровень антиоксидантных ферментов по сравнению с другими типами клеток, присутствующими в эндокринной поджелудочной железе, что делает их особенно уязвимыми к окислительному стрессу, приводящему к гибели клеток [13]. Рецепторы ACE-2 экспрессируются в экзокринной (ацинарной) и эндокринной (островковой) системе поджелудочной железы. Сообщается, что мыши с поврежденным ACE-2 демонстрируют снижение способности секреции инсулина в ответ на глюкозу [30]. Кроме того, генная терапия ACE-2 у 8-недельных мышей db/db улучшала уровень глюкозы в крови, повышала функцию островков, пролиферацию β -клеток и выживаемость. [8]. Сообщалось, что нарушение гликемического гомеостаза с дисфункцией β -клеток поджелудочной железы вызвано снижением уровня ACE-2. Таким образом, пониженные уровни ACE-2 будут повышать уровень Ang-II в сыворотке, что приведет к увеличению количества рецепторов Ang-II в β -клетках и усилению пути ренин-ангиотензиновой системы (RAS), тем самым увеличивая окислительный стресс в β -клетках. Однако генная терапия ACE-2 улучшала вышеуказанное состояние, тем самым влияя на выживаемость β -клеток. В этом исследовании восстановление экспрессии и активности фермента ACE-2 было связано со снижением окислительного стресса β -клеток, повышением секреции инсулина, стимулируемой глюкозой (GSIS), и улучшением общей функции β -клеток [44]. В недавнем исследовании дефицит ACE-2 оказывал негативное влияние на массу и пролиферацию β -клеток у мышей [51]. Было замечено, что ось ACE-2-Ang (1–7)-MAS снижает уровни провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-6 (IL-6) и интерлейкин-8 (IL-8), и увеличивает противовоспалительные цитокины, включая интерлейкины-10 (Ил-10). Это было связано с повышенной экспрессией пути P13K/AKT и eNOS в экзокринной части поджелудочной железы, а также с улучшением функции поджелудочной железы [26]. Однако присутствие ACE-2 на β -клетках и других тканях может сделать эти тканевые системы более восприимчивыми и пораженными во время инфекции SARS-CoV-2.

SARS-CoV-2, нарушение регуляции ACE-2-RAS может привести к тяжелым осложнениям COVID-19 у пациентов с диабетом или спровоцировать дебют диабета.

Связь между диабетом и инфекцией SARS-CoV2, по-видимому, имеет двунаправленную корреляцию. Похоже, что инфицированное состояние становится более тяжелым у пациентов с ранее существовавшим диабетом, тогда как существует также вероятность возникновения нового диабета после инфекции SARS-CoV2 [5]. Причина того и другого неясна. Однако патогенная нагрузка, вызывающая системное воспаление, прямо связана с инсулинорезистентностью и развитием СД 2 типа [14]. Триглицерид-глюкозный индекс (TyG) (маркер инсулинорезистентности), связанный с нарушением обмена веществ, наблюдался у больных в критическом состоянии, инфицированных SARS-CoV2 [16]. Путь ACE-2/Ang-(1–7)/mas становится неактивным из-за интернализации рецепторов ACE-2 SARS-CoV2, что активирует опосредованный Ang-II путь RAS. Кроме того, прогрессирование SARS-CoV2 запускает путь RAS для стимуляции окислительного стресса и воспаления [16]. Более того, Ang-II активно участвует в развитии резистентности к инсулину путем десенсибилизации сигнального пути инсулина в периферических тканях [37]. RAS дополнительно способствует развитию резистентности к инсулину в ответ на

провоспалительную стимуляцию [31]. Инсулинорезистентность может увеличить количество свободных жирных кислот в циркуляции из адипоцитов, что запускает каскад событий по снижению общего уровня ЛПВП и увеличению ЛПНП, которые являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Классически хорошо известно, что системное гипергликемическое состояние приводит к глюкозотоксичности, дисфункции β -клеток и диабетической кардиомиопатии [18, 11]. Наблюдается, что гипергликемия повышает экспрессию ангиотензиногена, ACE и Ang-II [57].

RAS играет ключевую роль в регуляции сердечно-сосудистой системы. Ang II является основным эффектором RAS, активируется при сердечно-сосудистой патологии, оказывающий сосудосуживающее, прооксидантное, провоспалительное, профиброзное и пролиферативные эффекты, в основном через AT1-рецепторы [37]. ACE2 является ключевым белком в защитной ветви RAS, так как он метаболизирует Ang II в Ang-(1-7) и Ang I. В физиологических условиях пептиды RAS производятся сбалансированным образом, тогда как дисбаланс RAS связывают с артериальной гипертензией и диабетом. Было высказано предположение, что повышенный Ang II может способствовать гипергликемии и дислипидемии, нарушению функции сосудов и воспалению. Было показано, что ACE2-Ang-(1-7)/Mas участвует в снижении индуцированного ожирением воспаления и хронической почечной недостаточности [39]. Кроме того, Ang-(1-7) может оказывать противовоспалительное действие на RAS-независимые провоспалительные стрессоры, интерлейкин (IL)-1b [39,47]. Учитывая, что ACE-2 активно экспрессируется в эндотелии и сердце, снижение уровня ACE-2 может также привести к несбалансированной передаче сигналов и потенциальному нарушению сердечно-сосудистого гомеостаза у больных COVID-19.

Жировая ткань (ЖТ) является еще одним метаболическим органом с высоким уровнем ACE-2, которая может проявлять тропизм SARS-CoV-2. Ожирение и старение сопутствуют СД 2 развитию резистентности к инсулину (ИР) и связаны с тяжелым течением COVID-19. Ожирение и старение также увеличивают массу висцерального и брюшного жира, что приводит к гипертрофии адипоцитов, и вызывает низкоуровневое воспаление и инсулиновую резистентность [28]. Жировая ткань является источником воспалительных адипокинов и цитокинов, которые модулируют гликемию и ИР; воспалительные агенты СД2, в том числе TNF- α , IL-6, MCP-1 и ангиотензин повышены у больных COVID-19, находящихся в тяжелом состоянии [28,45]. Инфекции SARS-CoV-2 может ухудшить функцию адипоцитов и усилить хроническое воспаление, которое усугубляет ИР, гипергликемию и исходы COVID-19 у людей с диабетом. У COVID-19 пациентов с неконтролируемой гликемией обнаруживают более высокие концентрации воспалительных биомаркеров, чем у пациентов без сахарного диабета, включая С-реактивный белок (СРБ), ферритин, и IL-6, являющийся прогностическим маркером тяжести COVID-19 [4]. IL-6 способствует выработке нейтрофилов, гиперактивирует провоспалительные CD41 Th1 клеток и подавляет дифференцировку иммуносупрессивных Treg, связанных с « цитокиновым штормом» [45]. Хроническое воздействие IL-6 также вызывает инсулинорезистентность, что приводит к нарушению чувствительности к инсулину у пациентов с COVID-19 с диабетом, и может вызвать развитие гипергликемии или диабетического кетоацидоза .

Связь Т-клеточного дисбаланса и иммунного ответа при SARS-CoV2 и гипергликемии. Covid и «цитокиновый шторм».

Более ранние исследования показали повышенный уровень провоспалительных цитокинов у пациентов, инфицированных SARS-CoV и MERS-CoV. Также в исследованиях было выявлено, что такие же показатели отмечались у госпитализированных пациентов с COVID-19, 20% из которых имели диабет. Отмечается, что поступившие пациенты имели более высокие концентрации в плазме цитокинов и факторов роста, таких как TNF- α , PDGF, MCP-1, MIP-1A, MIP-1B, IP-10, IFN- γ , основных FGF, GCSF, GMCSF, VEGF, IL-1 β , IL-1RA, IL-7, IL-8, IL-9 и IL-10, чем у неинфицированных пациентов. Также отмечался повышенный уровень таких цитокинов, как TNF- α , MCP-1, MIP-1A, IL-2, IL-7, IL-10, GCSF и IP-10 у госпитализированных пациентов в отделения интенсивной терапии (ОИТ). [21]. Цитокиновый

профиль существенно различался между инфицированными COVID-19 пациентами в отделении интенсивной терапии по сравнению с теми, кто находился в обычном отделении, что убедительно указывает на связь между «цитокиновым штормом» и тяжестью заболевания. «Цитокиновый шторм» с большей вероятностью приведет к полиорганной недостаточности из-за гипервоспаления, что собственно и наблюдается в большинстве критических случаев COVID-19 случаев во всем мире [9].

Инфекция SARS-CoV2 и дисбаланс Т-клеток

Инфекции SARS-CoV2 вызвали тяжелые клинические состояния многих пациентов. В одном из исследований было показано, что у 286 пациентов из 452 инфицированных COVID-19, развилось тяжелое заболевание [33]. У этих больных наблюдалась лимфоцитопения, выявленная на основе фенотипирования иммунных клеток. Было замечено, что уменьшилась не только CD4⁺ популяция Т-клеток у пациентов, но и увеличилось соотношение CD4⁺ Т-клеток. Эти исследования также подтвердили снижение количества Т регуляторных (Т reg) клеточных популяций, включая индуцированные Т reg, которые сдерживают аллергическую реакцию, и наивные Т reg, которые регулируют аутоиммунитет. Эти изменения количества иммунных клеток вызывают дисбаланс в функционировании иммунной системы. Уменьшенная популяция Т reg может приводить к усилению воспалительного повреждения. Показано, что увеличение соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, и более высокий уровень провоспалительных цитокинов связаны с гипервоспалением, которое обнаруживается у пациентов в критическом состоянии с COVID-19 [33].

У пациентов, инфицированных SARS-CoV2 COVID-19, отмечено, что воспалительные цитокины, такие как IFN- γ и MCP-1, активируют клетки Th1, которые запускают специфический иммунитет. С другой стороны, у этих пациентов также экспрессируются IL-4 и IL-10, которые секретируются клетками Th2, ответственными за подавление воспалительных реакций [56]. Кроме того, активируются клетки Th17 за счет выработки различных цитокинов, таких как IL-1 β и TNF- α , которые участвуют в «цитокиновом шторме». Th17 начинают вырабатывать IL-17, IL-21, IL-22 и GCSF. IL-17 являющийся провоспалительным цитокином, который широко связан с аутоиммунитетом и воспалительными заболеваниями, тогда как GCSF способствует развитию гранулоцитов и активации нейтрофилов [53]. Другой аспект иммунного ответа, связанный с COVID-19, SARS-CoV2 вирусной инфекцией- синдром активации макрофагов (MAS), который характеризуется наличием повышенных уровней IL-6, IL-1 β , IFN- γ и TNF- α вместе с ферритином. Это тесно связано с гипервоспалением легких и, в конечном итоге, развитием острог респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [29].

Т-клеточный дисбаланс и воспаление у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Дисбаланс клеток Th1/Th2 в значительной степени связан с диабетическим состоянием. Клетки Th1, стимулированные IFN- γ и ИЛ-12 необходимы для активации макрофагов и патогенов; тогда как клетки Th2 стимулируются IL-4, который регулирует иммунный ответ на аллергию. Ранее, в исследовании на грызунах сообщалось, что СД 1 типа, является аутоиммунным заболеванием, при котором наблюдается увеличение стимуляции клетки Th1 в ответ на повышенный уровень IFN- γ . Уровень IFN- γ повышен при вирусном СД 1 типа, также наблюдается в тяжелых случаях с COVID-19. Однако, в ответ на изменения уровня IL-4 при инфекции SARS-CoV2, происходит дисбаланс между клетками Th1/Th2. Это нарушение баланса приводит к усилению воспаления MAS. Кроме того, IFN- γ участвует в активации экспрессии МНС класса I и II и в активации клеток Th1 в эндокринных клетках поджелудочной железы у (NOD) мышей, имеющих диабет без ожирения, тем самым участвуя в прогрессировании СД 1 типа [21, 48]. Клетки Th17, продуцирующие IL-17, присутствуют в большом количестве в поджелудочной железе человека [15]. Кроме того, повышенный уровень IL-6 и IL-1 β , как указано выше, при тяжелом течении COVID-19, может способствовать активации Th17, что наряду с провоспалительными цитокинами, вероятно, приводит к воспалению островков, вызывая гибель β -клеток [52]. Т-клетки, способные экспрессировать как IFN- γ , так и IL-17 называются клетками Th1/17 и также были

идентифицированы у пациентов с диабетом 1 типа [35]. Этот иммунный системный дисбаланс может привести к дисфункции β -клеток при впервые возникшем диабете при инфекциях SARS-CoV2.

Т-клеточный дисбаланс, воспалительные цитокины и сахарный диабет 2 типа.

Повышенный уровень IL-17 выявлен у больных сахарным диабетом 2 типа, что связано с воспалением в жировой ткани. IL-17 регулирует экспрессию TNF- α и NF- κ B, которые могут привести к повышенной экспрессии провоспалительных цитокинов, вызывающих хронические воспалительные реакции на системном уровне. Этот механизм играет важную роль в развитии резистентности к инсулину у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Дальнейший дисбаланс в иммунной системе приводит к изменениям в фенотипах макрофагов и сдвигу от противовоспалительного типа M2 к провоспалительному типу M1. Существует прямая молекулярная связь, доказывающая роль воспалительных цитокинов в индукции резистентности к инсулину в периферических тканях [14]

ВЫВОД

Таким образом, сахарный диабет (СД) связан с неблагоприятными клиническими исходами и высокой смертностью больных коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19). Отношение между диабетом и COVID-19 являются двунаправленными. В новых исследованиях показано, что вновь зарегистрированные случаи сахарного диабета отмечались после постановки диагноза COVID-19. Были предложены объяснения нарушениям уровня глюкозы в крови у пациентов инфицированных COVID-19, включая подавление рецепторов ACE-2, что приводит к повышению ангиотензина II и нарушению секреции инсулина, а также прямое повреждение β -клеток островков поджелудочной железы. Также обнаружено, что высокая смертность и тяжелые исходы наблюдались у больных с COVID-19 и впервые выявленным диабетом по сравнению с теми, у кого ранее диагностирован диабет, с гипергликемией, связанной с COVID-19 и с теми, кто не имел диабета. Таким образом, дальнейшее понимание риска и неблагоприятных исходов необходимо для оптимизации управления гликемией во время COVID-19.

Список использованной литературы

1. Accili D. Can COVID-19 cause diabetes?// Nat Metab.-2021.-Vol 3(2).-p.123–125.
2. Al-Sabah S, Al-Haddad M, Al-Youha S, Jamal M, Almazeedi S.// COVID-19: impact of obesity and diabetes on disease severity.// Clin Obes.- 2020.-Vol.10:e12414.
3. Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes.// Lancet Diabetes Endocrinol.- 2020.-Vol.8.-p.782–792.
4. Barberis E, Timo S, Amede E, et al. Large-scale plasma analysis revealed new mechanisms and molecules associated with the host response to SARS-CoV.//Int J Mol Sci.- 2020.-Vol.21.-p.1–25.
5. Barbu MG, Thompson RJ, Thompson DC, Cretoiu D, Suciu N. The impact of SARS-CoV-2 on the most common comorbidities-a retrospective study on 814 COVID-19 deaths in Romania.// Front Med (Lausanne).- 2020.-Vol.7:567199.
6. Barron E, Bahia C, Kar P, et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study.// Lancet Diabetes Endocrinol. -2020.-Vol.8.-p.813–822.
7. Beger HG, Buchler M, Kozarek R, Lerch M, Neoptolemos JP, Warshaw A, Whitcomb D, Shiratori K. The pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine, and surgery. //Wiley.-2009.
8. Bindom SM, Hans CP, Xia H, Boulares AH, Lazardigues E. Angiotensin I—converting enzyme type 2 (ACE2) gene therapy improves glycemic control in diabetic mice.// Diabetes.- 2010.-Vol.59.-p.2540–2548.

9. Cao X COVID-19: immunopathology and its implications for therapy.// *Nat Rev Immunol.* - 2020.-Vol. 20-p.269
10. Dhan Bahadur Shrestha, Pravash Budhathoki, Sumit Raut, Sugat Adhikari, Prinska Ghimire, Sabin Thapaliya, Ali A Rabaan, Bibodh Jung Karki. New-onset diabetes in COVID-19 and clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis.// *World J Virol.*-2021.-Vol.10(5).-p.275-287.
11. Donath MY, Ehses JA, Maedler K, Schumann DM, Ellingsgaard H, Eppler E, Reinecke M. Mechanisms of β -cell death in type 2 diabetes.// *Diabetes.*- 2005.-Vol.54:p.108–113.
12. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19.// *Mol Metab.*-2020.- Vol.39:101044
13. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM Are oxidative stress—activated signaling pathways mediators of insulin resistance and β -cell dysfunction?// *Diabetes.*- 2003. – Vol.52.-p.1–8.
14. Fernandez-Real J-M, Lopez-Bermejo A, Vendrell J, Ferri M-J, Recasens M, Ricart W. Burden of infection and insulin resistance in healthy middle-aged men.// *Diabetes Care.*-2006.- Vol.29.-p.1058–1064.
15. Ferraro A, Socci C, Stabilini A, Valle A, Monti P, Piemonti L, Nano R, Olek S, Maffi P, Scavini M. Expansion of Th17 cells and functional defects in T regulatory cells are key features of the pancreatic lymph nodes in patients with type 1 diabetes.// *Diabetes.* -2011.-Vol.60. –p.2903–2913.
16. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong J-C, Turner AJ, Raizada MK, Grant MB, Oudit GY. Angiotensin converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system.// *Circ Res.*- 2020.- Vol.126.-p.1456.
17. Ginsberg HN (2000) Insulin resistance and cardiovascular disease.// *J Clin Invest.*- 2000. – Vol.106. –p.453–458.
18. Heller R, Linscheid P, Bouwman M, Ackermann MHyperglycaemia but not hyperlipidaemia causes beta cell dysfunction and beta cell loss in the domestic cat.// *Diabetologia.*- 2009.-Vol.52. –p.336.
19. Hikmet F, Mear L, Edvinsson Å, Micke P, Uhlén M, Lindskog C. The protein expression profile of ACE2 in human tissues.// *Mol Syst Biol.*- 2020.-Vol.16:e9610.
20. Huang, Y.; Yang, C.; Xu, X.F.; Xu, W.; Liu, S. wen Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: Potential antivirus drug development for COVID-19.// *Acta Pharmacol. Sin.* -2020.-Vol.41.-p.1141–1149
21. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.// *Lancet.*- 2020.-Vol. 395.-p.497–506.
22. Ibrahim S, Monaco GSF; S I. Not so sweet and simple: impacts of SARSCoV- 2 on the b cell.// *Islets.* – 2021.-Vol.13.-p.66–79.
23. Li H, Tian S, Chen T, et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19.// *Diabetes Obes Metab.*- 2020.- Vol.22.- p.1897–1906.
24. Li J,Wang X, Chen J, Zuo X, Zhang H, Deng A. COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis.// *Diabetes Obes Metab.*- 2020.-Vol.22. –p.1935–1941.
25. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management.// *Nat Rev Endocrinol.* – 2021.- Vol.17. –p.11-30.
26. Lu C-L, Wang Y, Yuan L, Li Y, Li X-Y. The angiotensinconverting enzyme 2/angiotensin (1–7)/Mas axis protects the function of pancreatic β cells by improving the function of islet microvascular endothelial cells.// *Int J Mol Med.*- 2014.- Vol.34 (5). –p.1293–1300.
27. Lu, R.; Zhao, X.; Li, J.; Niu, P.; Yang, B.; Wu, H.; Wang, W.; Song, H.; Huang, B.; Zhu, N.; et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding.// *Lancet.*- 2020.-Vol. 395-p. 565–574.

28. Manna P, Jain SK. Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies.// *Metab Syndr Relat Disord.* -2015.-Vol.13. - p.423–444.
29. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C the role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. // *Autoimmun Rev.* – 2020. – Vol.19 (6): 102537.
30. Niu M-J, Yang J-K, Lin S-S, Ji X-J, Guo L-M. Loss of angiotensin-converting enzyme 2 leads to impaired glucose homeostasis in mice.// *Endocrine.*-2008.-Vol.34. –p.56–61.
31. Olivares-Reyes JA, Arellano-Plancarte A, Castillo-Hernandez J. Angiotensin II and the development of insulin resistance: implications for diabetes.// *Mol Cell Endocrinol.* -2009. – Vol. 302. –p.128–139.
32. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. // *BMJ.*- 2020.- Vol.369:m1966.
33. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, Xie C, Ma K, Shang K, Wang W Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. // *Clin Infect Dis.* -2020.- Vol.71 (15). – p.762-768.
34. Rawla P, Bandaru SS, Vellipuram AR. Review of infectious etiology of acute pancreatitis.// *Gastroenterol Res.* - 2017.- Vol.10. – p.153–158.
35. Reinert-Hartwall L, Honkanen J, Salo HM, Nieminen JK, Luopajarvi K, Harkonen T, Veijola R, Simell O, Ilonen J, Peet A. Th1/Th17 plasticity is a marker of advanced β cell autoimmunity and impaired glucose tolerance in humans.// *J Immunol.*- 2015. -Vol. 194. P.68–75.
36. Ren H, Yang Y, Wang F, Yan Y, Shi X, Dong K, Yu X, Zhang S. Association of the insulin resistance marker TyG index with the severity and mortality of COVID-19. // *Cardiovasc Diabetol.* - 2020.-Vol. 19.- p.1–8.
37. Romero, A., San Hipólito-Luengo, Á, Villalobos, L. A., Vallejo, S., Valencia, I., Michalska, P., et al. The angiotensin-(1-7)/Mas receptor axis protects from endothelial cell senescence via klotho and Nrf2 activation.// *Anging Cell.* - 2019.- Vol18:e12913.
38. 5. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, et al. New-onset diabetes in Covid-19.// *N Engl J Med.* - 2020.- Vol.383.- p.789–790.
39. Santos, R. A. S., Sampaio, W. O., Alzamora, A. C., Motta-Santos, D., Alenina, N., Bader, M., et al. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS Axis of the Renin-Angiotensin System: Focus on Angiotensin-(1-7). // *Physiol. Rev.*-2018.- Vol. 98- p.505–553.
40. Selvin E, Juraschek SP. Diabetes epidemiology in the COVID-19 pandemic.// *Diabetes Care.*- 2020.- Vol.43. – p.1690–1694.
41. Shi Q, Zhang X, Jiang F, et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality of COVID-19 patients with diabetes in Wuhan, China: a two-center, retrospective study.// *Diabetes Care.*- 2020.- Vol.43.-p.1382–1391.
42. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations.// *Diabetes Metab Snyder.* - 2020.- Vol. 14.-p.303–310.
43. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance.// *J Clin Investig.*-2006- Vol.116. – p.1793–1801.
44. Shoemaker R, Yiannikouris F, Thatcher S, Cassis L. ACE2 deficiency reduces β -cell mass and impairs β -cell proliferation in obese C57BL/6 mice.// *Am J Physiol Endocrinol Metab.* – 2015.- Vol. 309:E621–E631.
45. 46. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention.// *Nat Rev Immunol.* - 2020. – Vol.20. –p.363–374
46. Tojtieva I, Alieva A, Feruza K, Berdikulova D, Alimova N. Structure of mortality among patients with diabetes mellitus in the republic of Uzbekistan during COVID-19 pandemia. // *Diabetes research and clinical practice.* -2022.- Vol.186:109312.
47. Villalobos, L. A., San Hipólito-Luengo, Á, Ramos-González, M., Cercas, E., Vallejo, S., Romero, A., et al. (2016). The Angiotensin-(1-7)/Mas Axis Counteracts Angiotensin II-

- Dependent and -Independent Pro-inflammatory Signaling in Human Vascular Smooth Muscle Cells. *Front. Pharmacol.*- 2016. - Vol. 7.- p.482.
48. Walker LS, von Herrath M. CD4 T cell differentiation in type 1 diabetes.// *Clin Exp Immunol.*- 2016- Vol.183. – p.16–29.
49. Wang S, Ma P, Zhang S, et al. Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: a multi-centre retrospective study.// *Diabetologia.* – 2020 – Vol. 63. –p.2102–2111.
50. WHO. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. [cited 8 August 2022]. Available from: <https://covid19.who.int/>
51. Wang J, Liu R, Qi H, Wang Y, Cui L, Wen Y, Li H, Yin C. The ACE2-angiotensin-(1–7)-Mas axis protects against pancreatic cell damage in cell culture. // *Pancreas* .- 2015. –Vol.44. – p.266–272.
52. Wilson NJ, Boniface K, Chan JR, McKenzie BS, Blumenschein WM, Mattson JD, Basham B, Smith K, Chen T, Morel F. Development, cytokine profile and function of human interleukin 17-producing helper T cells.// *Nat Immunol.*- 2007.- Vol.8 – p.950–957.
53. Wu D, Yang XO. TH17 responses in cytokine storm of COVID-19: an emerging target of JAK2 inhibitor Fedratinib.// *J Microbiol Immunol Infect.* - 2020. – Vol.53. p.368.
54. Wu, Z.; McGoogan, J.M. 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.- Vol. 323. –p.1239–1242.
55. Yang JK, Jin JM, Liu S, et al. New onset COVID-19–related diabetes: an indicator of mortality. *Med Rxiv.* 2020 [preprint]. DOI: 0.1101/2020.04.08.20058040.
56. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the ‘Cytokine Storm’ in COVID-19. *J Infect.*- 2020.- Vol. 80. P.607-609.
57. Zhou MS, Schulman IH, Zeng Q. Link between the reninangiotensin system and insulin resistance: implications for cardiovascular disease. // *Vasc Med.* – 2012.- Vol.17. - p.330–341.

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

2 ЖИЛД, 2 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 2, НОМЕР 2

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 2, ISSUE 2

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

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

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

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

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

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

Тел: (+998-94) 404-0000