



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



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 4

ISSUE 1

2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 1

«INNOVATSIYA VA INTEGRAL ENDOKRINOLOGIYA»
O'zbekiston endokrinologlarining III xalqaro Kongressi

"INNOVATIONS AND INTEGRATIVE ENDOCRINOLOGY"
III international congress of endocrinologists of Uzbekistan

«ИННОВАЦИИ И ИНТЕГРАТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»
III международный конгресс эндокринологов
Узбекистана

МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

№1 (2024) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2024-1>

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 Бартс и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМИ 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. Юлдашев О.С., Бобоева Д.Ш. “ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ УЗЛОВОГО ЗОБА В УСЛОВИЯХ ЙОДОДЕФИЦИТА”.....	7
2. Кожаназаров А.А., Алиева А.В., Рахманкулов К.Х. ОФИР ГИПОГЛИКЕМИЯНИ ДАВОЛАШ: БОЛАЛАРДА ВЕНА ИЧИГА ГЛЮКОЗАГА ЮҚОРИ ЭҲТИЁЖ.....	13
3. М.М.Рашитов РЕЗУЛЬТАТЫ СТАНДАРТИЗИРОВАННОЙ ПОШАГОВОЙ ТЕХНИКИ ТИРЕОИДЭКТОМИИ.....	17
4. Султанова Ш.Т., Алимов А.В., Ганиева Ч.Ш., Норпулатова И., Фроянченко Г.А. ДЕЛЕЦИИ ЛОКУСА AZF НА Y ХРОМОСОМЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У МАЛЬЧИКОВ.....	24
5. Uralova D.U., Khalimova Z.Y., Mehmanova S.U., Xolova D.Sh., Rahimova G.N., Suleymanova F.N., Abdullayeva A.U. EVALUATION OF CLINICAL AND HORMONAL DATA OF CHILDREN OF UZBEK NATIONALITY WITH PRECOCIOUS PUBERTY.....	29
6. Каланходжаева Ш.Б., Хайдарова Ф.А., Рахимова Г.Н., Сиддиқов А.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В РАЗВИТИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА.....	35
7. Далимова Г.А., Кодиров Ш.Й., Бегматова Х.А., Кодирова Ф.К., Юсупова Д.Д., Салихова З.А., Салохутдинов Х.С., Салохутдинов Х.С. ЦИСТАТИН-С - КАК ПРЕДИКТОРА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ТИПА (обзорная статья).....	42
8. Садикова А.С., Юлдашева Ф.З., Рашитов М.М. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ.....	48
9. Халимова З.Ю., Алимухамедова Г.А., Мехманова С.У БОЛЕЗНЬ АДДИСОНА: АСПЕКТЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ.....	53
10. Muminova S.U., Nasirova X.K., Akhmedova Sh.U., Perdebayeva Sh.K. DIAGNOSIS OF HYPOGONADISM IN MEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.....	59
11. Muratova Sh.T., Nazarova Sh.A. FEATURES OF THYROID FUNCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH NODULAR AND MULTINODULAR GOITER.....	63
12. Холиков А.Ю., Урманова Ю.М., Бердыкулова Д.М., Худойбердиева Д.Д. АБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ: ПРОБЛЕМЫ ПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ».....	68

13. Наримова Г.Д., Анварова С.Ш. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СОСТАВА ТЕЛА И ИНДЕКСОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЛЮДЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ.....	76
14. Ф.З. Юлдашева, М.М. Рашитов ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ В ОБЛАСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	85
15. Чекманов В.Н., Муратова Ш.Т., Ли В.А., Журавлева Н.С. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	92
16. Даминова Л.Т., Садикова Д.Ш., Муминова С.У. РОЛЬ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ.....	99
17. Камалов Т.Т., Юнусова А.Б. ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВТОРОГО ТИПА И ОЖИРЕНИЯ В УЗБЕКИСТАНЕ И В Г. ТАШКЕНТЕ.....	104
18. Эгамбердиева М.Р., Бердыкулова Д.М., Азимова Ш.Ш., Алимова Н.У., Сиддиков А.А. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ОБРАЩАЕМОСТИ ЗА 5 ЛЕТ ПО РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	111
19. Алиджанова Д.А., Султанова Ш.Т. НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БЕЛКИ И МАГНТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	117
20. Муратова Ш.Т., Рахимова Г.Н., Джураева А.Ш., Шамансурова З.М., Юлдашева Ф.З., Каланходжаева Ш.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТАБЛЕТОК КАЛИЯ ЙОДИДА 1000 МКГ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	125
21. Ахмедова Ш.У., Зуфарова Д.С., Ибрагимов И.И. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НАВЫКОВ САМОКОНТРОЛЯ — ЭТО СПОСОБ ДОБИТЬСЯ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА.....	133
22. Muratova Sh.T., Makhmudova S.M. INFLUENCE OF BARIATRIC SURGERY ON THE THYROID STATUS OF OBESITY PATIENTS.....	139



**Каланходжаева Ш.Б.,
Хайдарова Ф.А.,
Рахимова Г.Н.,
Сиддиқов А.А.**

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

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В РАЗВИТИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО- ТЕРНЕРА

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12107187>

АННОТАЦИЯ

Синдром Шерешевского-Тернера — хромосомное заболевание, возникающее в результате полной или частичной потери одной из X-хромосом у фенотипически женщин. Клинические особенности зависят от кариотипа и обычно включают низкорослость, гипергонадотропный гипогонадизм вследствие дисгенезии яичников, пороки сердца и нейрокогнитивные нарушения.

Ключевые слова: хромосома, низкорослость, пороки.

**Kalanxodjayeva Sh.B.,
Xaydarova F.A.,
Raximova G.N.,
Siddiqov A.A.**

Akademik Yo.X. Turaqulov nomidagi Respublika endokrinologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Toshkent, O'zbekiston
Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

SHERESHEVSKIY-TERNER SINDROMIDAGI ASORATLARNING RIVOJLANISHI VA PROGNOZLANISHIDA MOLEKULYAR GENETIK BELGILAR

ANNOTATSIYA

Shereshevskiy-Terner sindromi — fenotipik ayollarda X xromosomalardan birining to'liq yoki qisman yo'qolishi natijasida kelib chiqadigan xromosomal buzilish. Klinik xususiyatlari karyotipga bog'liq bo'lib, odatda tuxumdonlar disgeneziyasi, yurak nuqsonlari va neyrokognitiv zaiflik, past bo'ylik, gipergonadotrop gipogonadizmni o'z ichiga oladi.

Kalit so'zlar: xromosoma, past bo'lik, nuqsonlar.

Kalankhodjaeva Sh.B.,
Khaydarova F.A.,
Rakhimova G.N.,
Siddikov A.A.

Republican specialized scientific and practical medical
center of endocrinology named after academician
Y.Kh. Turakulov, Tashkent, Uzbekistan
Center for the development of professional qualifications
of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

MOLECULAR GENETIC MARKERS IN THE DEVELOPMENT AND PROGNOSIS OF COMPLICATIONS IN SHERESHEVSKY-TURNER SYNDROME

ANNOTATION

Shereshevsky-Turner syndrome is a chromosomal disorder resulting from the complete or partial loss of one of the X chromosomes in phenotypically females. Clinical features depend on the karyotype and usually include short stature, hypergonadotropic hypogonadism due to ovarian dysgenesis, heart defects, and neurocognitive impairment.

Key words: chromosome, short stature, defects.

Распространенность врожденных пороков сердца у пациентов с СШТ колеблется от 17 до 45 % [8]. Наиболее высокий риск наличия и развития сердечно-сосудистых нарушений характерен для лиц с кариотипом 45,X (OR = 3,50, 95% ДИ 0,99–12,29; $p = 0,05$) [1].

Молодые женщины и девушки с СШТ имеют неблагоприятные кардиометаболические факторы риска, такие как врожденные сердечно-сосудистые структурные аномалии, гипертония, низкий вес при рождении, повышенная распространенность ожирения, частая непереносимость глюкозы и дислипидемия, которые предрасполагают их к неблагоприятным сердечно-сосудистым исходам раньше, чем в общей популяции [23]. Дополнительные факторы риска, такие как повышенный уровень общего гомоцистеина в плазме (ГЦТ), также были описаны у пациентов с СШТ [9].

Гомоцистеин представляет собой серную аминокислоту, и ее метаболизм состоит из пересечения двух путей: реметилирования до метионина, для которого требуется фолат, коферменты витамина В₁₂, и транссульфурации с образованием цистеина, для которого необходим кофермент витамина В₆ [38]. Повышенные уровни ГЦТ в плазме приводят к гипергомоцистеинемии, которая рассматривается как потенциальный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, венозных тромбозов, сосудистых осложнений и системных нарушений [33].

Среди причин гипергомоцистеинемии выделяют генетические факторы и факторы окружающей среды, различные заболевания, фармакологическую терапию, несбалансированное питание и другие факторы образа жизни. В частности, повышенные уровни ГЦТ в плазме могут быть результатом генетических дефектов ферментов, участвующих в его метаболизме, таких как цистатионин-β-синтаза, метионинсинтаза и метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR). Более того, курение, злоупотребление алкоголем и кофеином, а также диета с низким содержанием фруктов и овощей являются дополнительными причинами гипергомоцистеинемии [22].

Исследования проведенные Obersby D. [28] показали, что ишемическая болезнь сердца связана с уровнем ГЦТ в плазме, причем существенный риск возникает при уровне ГЦТ в плазме > 10 мкмоль/л; более того, каждые 5 мкмоль/л повышения уровня ГЦТ в плазме связаны с увеличением риска развития ишемической болезни сердца на 20%.

Этиологические факторы атеросклероза повышают превращение метионина в тиолактон ГЦТ, который представляет собой реактивный циклический внутренний лактон ГЦТ, что

приводит к последующей реакции тиолирования аминокислотосодержащего липопротеина низкой плотности.

Эти реакции вызывают агрегацию и повышенное поглощение липопротеинов низкой плотности макрофагами, что объясняет наблюдаемый феномен отложения липидов в атеромах и атеросклеротических бляшках [24; 25; 26] при повреждении интимы, агрегации тромбоцитов, тромбогенных факторах, фиброзе и кальцификации.

В популяции СШТ, которую изучали [10] наблюдали уровни ГЦТ выше порогового значения у большинства субъектов и неадекватные уровни сывороточных фолатов и В₁₂ у 44,9 и 73,5% субъектов соответственно.

В последнее время показано, что фенотипические проявления СШТ также связаны с однонуклеотидными полиморфизмами (SNP) различных генов.

Фермент метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR) необходим на этапе рециркуляции ГЦТ. Наследственные генетические мутации в генах ферментов, связанных с фолатом, могут влиять на его активность и, следовательно, могут приводить к повышению уровня гомоцистеина. Однонуклеотидные полиморфизмы фермента распространены, особенно два низкофункциональных варианта: C677T и A1298C. В частности, вариант C677T связан с повышенным риском тромбоэмболии у взрослых [27]. Гомозиготные особи (генотип TT) вырабатывают термолабильный фермент, что приводит к снижению активности на 40–50%, влияя на стадию реметилирования и вызывая легкую гипергомоцистеинемию [27]. У пациентов из исследования [10] уровни ГЦТ не различались среди субъектов с мутацией или без нее. Oliveira K. et al [29] указывают на важность приема витаминов, несмотря на генетический профиль, поскольку не исключено участие хромосомных дисбалансов MTHFR.

Здоровье костей является серьезной проблемой на протяжении всей жизни пациентов с СШТ. Риск переломов увеличивается примерно на 25%, большая часть которого связана с травмой средней или высокой степени тяжести. Преимущественно поражаются длинные кости, особенно предплечья. Это может быть обусловлено избирательным дефицитом кортикальной кости при СШТ. Отсутствие адекватной замены эстрогена может привести к дефициту трабекулярной кости и увеличению числа компрессионных переломов позвонков после 45 лет [6].

Около 45% женщин с СШТ имеют низкую минеральную плотность костной ткани (МПКТ) и остеопению/остеопороз с более ранним началом, чем при постменопаузальном остеопорозе [14]. Следовательно, пациенты с СШТ имеют повышенный риск развития переломов примерно на 25% по сравнению с нормальной популяцией, особенно в младенчестве и после 45 лет [5]. Типичными особенностями пациентов с СШТ являются снижение кортикальной МПКТ и толщины коры, в то время как трабекулярная кость обычно сохраняется [6; 17].

За нарушение костей у людей с СШТ ответственны многочисленные факторы, а также дефицит эстрогена, гаплонедостаточность генов X-хромосомы, изменения метаболизма витамина D и сопутствующие заболевания, часто связанные с СШТ и другими хромосомопатиями, например, аутоиммунные заболевания [2; 3; 11].

Рецептор витамина D (VDR) регулирует развитие костей и гомеостаз кальция, что указывает на центральную роль в заболеваниях опорно-двигательного аппарата, таких как остеопороз (ОП). Установлен достоверно более высокий риск ОП для генотипов rs11568820 G/A и A/A ($p=0,05$). При помощи реал тайм ПЦР выявлены более низкие уровни экспрессии гена VDR в группе ОП по сравнению с контролем ($p=0,0009$), что также связано как с генотипом rs11568820 A/A ($p=0,03$), так и с низкоэнергетическими переломами бедренной кости ($p=0,05$) [15].

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти пациентов с СШТ, сокращая продолжительность жизни до 13 лет. Кроме того, при этом синдроме хорошо описаны пороки развития сердечно-сосудистой системы [19]. Также часто описываются несколько факторов риска, связанных с сосудистыми нарушениями, таких как атеросклероз, ожирение, высокое кровяное давление, сахарный диабет и дислипидемия [4; 21]. Данные,

полученные в общей популяции, показывают, что только половина или две трети сердечно-сосудистых заболеваний могут быть объяснены этими традиционными факторами риска, что указывает на необходимость выявления новых маркеров для мониторинга начала и прогрессирования заболевания [20; 18].

Уровни гомоцистеина в плазме показали сильную корреляцию с генезом сердечно-сосудистых заболеваний; они вызывают важные изменения в сосудистой системе, такие как пролиферация гладких мышц, прогрессирующий артериальный стеноз и изменение гемодинамики [35].

Dudman N. et al. [13] предположил, что гомоцистеин является естественным регулятором лейкоцитов, включая эндотелиальную адгезию и трансэндотелиальную миграцию. Это исследование показало, что гомоцистеин независимо активирует лейкоциты и эндотелиальные клетки.

Нейтрофилы и моноциты, подвергшиеся воздействию гомоцистеина и культивированные совместно с эндотелиальными клетками, развили механизмы, включающие образование перекиси водорода. Более того, трансэндотелиальная и эндотелиальная миграция опосредована изменениями в характере экспрессии белков хемоаттракции моноцитов и интерлейкинов, которые отвечают за передачу сигналов нейтрофилам и индукцию клеточных ответов. Эти клетки выделяют воспалительные цитокины и агонисты, такие как фактор некроза опухоли- α .

Несколько факторов считаются важными для повышения уровня гомоцистеина в плазме, среди них возраст (из-за снижения метаболизма гомоцистеина в почках), курение, малоподвижный образ жизни, употребление алкоголя и кофеина, диета, богатая липидами, а также дефицит женских половых гормонов. Дефицит эстрогена вследствие менопаузы является еще одной физиологической характеристикой пациентов с СТ. Однако этот дефицит можно компенсировать заместительной гормональной терапией [30].

Генетические факторы, включая дефицит таких ферментов, как МТНFR, являются важными факторами, приводящими к гипергомоцистеинемии. МТНFR катализирует синтез 5-метилтетрагидрофолата, основного донора метила для реметилирования гомоцистеина в метионин [35]. Ген МТНFR, расположенный на коротком плече хромосомы 1 (1p36.3, MIM 607093, ID 4524 в генном банке) Goyette P. [16], представляет 10 описанных полиморфизмов. Наиболее изученными полиморфизмами являются С677Т и А1298С, которые оказывают наибольшее влияние на ферментативную функцию и, следовательно, приводят к высокому уровню гомоцистеина в плазме.

Недавние исследования, проведенные Yang R. et al. [38], что два распространенных полиморфизма гена МТНFR (С677Т и А1298С) могут коррелировать с дисфункцией щитовидной железы. По данным авторов МТНFR А1298С, по-видимому, является защитным фактором гипотиреоза, тогда как полиморфизм МТНFR С677Т может быть фактором риска.

У пациентов с СИТ наблюдаются значительные нарушения иммунной регуляции, и предполагается, что активность витамина D может колебаться в зависимости от полиморфизма рецептора витамина D (VDR) и/или профиля экспрессии. Чтобы выявить возможную связь между генотипом VDR и клиническими состояниями у пациентов с СИТ, Santos L. et al. [34] исследовали два функциональных варианта VDR (Cdx-2 и FokI) для частот аллелей и генотипов, а также профиля экспрессии у лиц с СИТ по сравнению со здоровым контролем.

Обнаружено значительно более высокая частота аллеля Т ($p = 0,006$), а также генотипа Т/Т ($p = 0,01$) для FokI у пациентов с СИТ по сравнению с контролем. При оценке экспрессии VDR выявлено снижение экспрессии у женщин СИТ (-2,84 FC) по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Кроме того, генотипы FokI C/Т (11,24 FC; $p = 0,01$) и Т/Т (9,20 FC; $p = 0,01$) повышались по сравнению с эталонным генотипом C/C.

Лица с СИТ имеют повышенный риск аутоиммунных заболеваний, особенно нарушений щитовидной железы. На функцию гена рецептора витамина D (VDR) влияют несколько генетических полиморфизмов, которые связаны с предрасположенностью к ряду

аутоиммунных заболеваний. Предполагают возможную связь между аномалиями щитовидной железы и полиморфизмами VDR (ApaI/G1025-49T, TaqI/T1056C, FokI/T2C и BsmI G1024+283A) у больных СШТ. Исследование «случай-контроль» обнаружены относительно схожие генотипы полиморфизмов VDR и частоты аллелей у пациентов с СШТ [7].

У пациентов с СШТ наблюдается низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ) и повышенный риск переломов, вероятно, из-за генетического дефекта, усугубляемого гормональной недостаточностью. Peralta López M. et al. [32] изучали взаимосвязь между полиморфизмом генов рецептора витамина D (VDR) (FokI, BsmI и ApaI) и показателями МПК и костей у пациентов с СШТ. Распределение генотипов внутри сайта ApaI было различным в обеих группах: генотип Aa был более распространен в TS (63,8% против 41,3%; $p < 0,01$), тогда как AA преобладал в контроле (33,9% против 15,5%; $p < 0,01$). Пациенты, несущие генотип bb (BsmI) или ff (FokI), имели более низкую МПК, чем пациенты с другими генотипами ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

Peralta López M. et al. [31] изучали взаимосвязь между полиморфизмом VDR-Cdx2 и МПКТ, а также метаболическими показателями костной ткани у пациентов с СШТ. Отмечается, что у пациентов с генотипом GG наблюдался более высокий уровень как остеокальцина, так и бета-CrossLaps по сравнению с пациентами с генотипом GA ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

Список литературы

1. Al Alwan I.M, Amir I. et al. Turner Syndrome Genotype and phenotype and their effect on presenting features and timing of Diagnosis. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2014; 8(2):195-202. doi: 10.12816/0006086.
2. Aversa T., Messina M., Mazzanti L. et al. The association with Turner syndrome significantly affects the course of Hashimoto's thyroiditis in children, irrespective of karyotype. *Endocrine*. 2015; 50: 777–782. doi: 10.1007/s12020-014-0513-6.
3. Aversa T., Salerno M., Radetti G. et al. Peculiarities of presentation and evolution over time of Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents with Down's syndrome. *Hormones (Athens)*. 2015a; 14: 410–416. doi: 10.14310/horm.2002.1574.
4. Baguet J. Douchin S. Pierre H. et al. Structural and functional abnormalities of large arteries in Turner syndrome. *Heart*. 2005; 91: 1442–1446.
5. Bakalov V., Axelrod L., Baron J. et al. Selective reduction in cortical bone mineral density in Turner syndrome independent of ovarian hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 5717–5722. doi: 10.1210/jc.2003-030913.
6. Bakalov V., Bondy C. Fracture risk and bone mineral density in Turner syndrome. *Rev Endocr Metab Disord*. 2008; 9: 145–151. doi: 10.1007/s11154-008-9076-2.
7. Bianco B., Verreschi I., Oliveira K. et al. Analysis of vitamin D receptor gene (VDR) polymorphisms in Turner syndrome patients. *Gynecol Endocrinol*. 2012; 28(4): 326-329. doi: 10.3109/09513590.2011.631630.
8. Bondy C. Congenital cardiovascular disease in Turner syndrome. *Congenit Heart Dis*. 2008; 3(1): 2-15. doi: 10.1111/j.1747-0803.2007.00163.x.
9. Calcaterra V., Gamba G., Montani N. et al. Thrombophilic screening in Turner syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2011 Oct; 34((9)): 676–679.
10. Calcaterra V., Larizza D., De Giuseppe R. et al. Diet and Lifestyle Role in Homocysteine Metabolism in Turner Syndrome. *Med Princ Pract*. 2019; 28(1): 48-55. doi: 10.1159/000494138.
11. Chiarito M., Brunetti G., D'Amato G., Faienza M. Monitoring and maintaining bone health in patients with Turner syndrome. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2020; 15: 431–438. doi: 10.1080/17446651.2020.1834846.

12. Chiarito M., Piacente L., Chaoul N. et al. Role of Wnt-signaling inhibitors DKK-1 and sclerostin in bone fragility associated with Turner syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2022; 45(6): 1255-1263. doi: 10.1007/s40618-022-01760-3.
13. Dudmam N. An alternative view of homocysteine. *Lancet.* 1999; 8: 65–68.
14. Faienza M., Ventura A., Colucci S. et al. Bone fragility in Turner syndrome: mechanisms and prevention strategies. *Front Endocrinol.* 2016; 7: 34. doi: 10.3389/fendo.2016.00034.
15. Gasperini B., Visconti V., Ciccacci C. et al. Role of the Vitamin D Receptor (VDR) in the Pathogenesis of Osteoporosis: A Genetic, Epigenetic and Molecular Pilot Study. *Genes (Basel).* 2023; 14(3): 542. doi: 10.3390/genes14030542.
16. Goyette P., Summer J., Milos R. et al. Human methylenetetrahydrofolate reductase: isolation of cDNA, mapping and mutation identification. *Nat Genet.* 1994; 7: 195–200.
17. Holroyd C., Davies J., Taylor P. et al. Reduced cortical bone density with normal trabecular bone density in girls with Turner syndrome. *Osteoporos Int.* 2010; 21: 2093–2099. doi: 10.1007/s00198-010-1170-0.
18. Kaldmäe M., Zilmer M., Viigimaa M. et al. Cardiovascular disease risk factors in homeless people. *Ups J Med Sci.* 2011; 116: 200–2007.
19. Kim H., Gottliebson W., Hor K. et al. Cardiovascular anomalies in Turner syndrome: spectrum, prevalence, and cardiac MRI findings in a pediatric and young adult population. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 196: 454–460.
20. Lloyd-Jones D., Leip E., Larson MG, et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation.* 1996; 113: 791–798.
21. Lopez L., Arheart K., Colan S. et al. Turner syndrome is an independent risk factor for aortic dilation in the young. *Pediatrics.* 2008; 121: 1622–1627.
22. Malinowska J., Kolodziejczyk J., Olas B. The disturbance of hemostasis induced by hyperhomocysteinemia; the role of antioxidants. *Acta Biochim Pol.* 2012; 59((2)): 185–194.
23. Mavinkurve M., O'Gorman C. Cardiometabolic and vascular risks in young and adolescent girls with Turner syndrome. *BBA Clin.* 2015; 3: 304–309.
24. McCully K. Chemical pathology of homocysteine. I. Atherogenesis. *Ann Clin Lab Sci.* 1993; 23((6)): 477–493.
25. McCully K. Chemical pathology of homocysteine. III. Cellular function and aging. *Ann Clin Lab Sci.* 1994; 24((2)): 134–152.
26. McCully K. Chemical pathology of homocysteine. IV. Excitotoxicity, oxidative stress, endothelial dysfunction, and inflammation. *Ann Clin Lab Sci.* 2009; 39((3)): 219–232.
27. Nahar A., Sabo C., Chitlur M. et al. Plasma homocysteine levels, methylene tetrahydrofolate reductase polymorphisms, and the risk of thromboembolism in children. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2011; 33((5)): 330–333.
28. Obersby D., Chappell D., Dunnett A., Tsiami A. Plasma total homocysteine status of vegetarians compared with omnivores: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2013; 109((5)): 785–794.
29. Oliveira K., Verreschi I., Sugawara E. et al. C677T and A1298C polymorphisms of MTHFR gene and their relation to homocysteine levels in Turner syndrome. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2012 May; 16((5)): 396–400.
30. Oliveira R., Verreschi I., Lipay M. et al. Y chromosome in Turner syndrome: review of the literature. *Sao Paulo Med J.* 2009; 127: 373–378
31. Peralta López M., Centeno V., Miras M. et al. Association of vitamin D receptor gene Cdx2 polymorphism with bone markers in Turner syndrome patients. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012; 25(7-8): 669-671. doi: 10.1515/jpem-2012-0098.
32. Peralta López M., Miras M., Silvano L. et al. Vitamin D receptor genotypes are associated with bone mass in patients with Turner syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2011 ;24(5-6): 307-312. doi: 10.1515/jpem.2011.047.
33. Refsum H., Smith A., Ueland P. et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem.* 2004; 50((1)): 3–32.

34. Santos L., Laranjeira R., Borborema M. et al. Vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms and expression profile influence upon the immunological imbalance in Turner syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2020; 43(4): 505-513. doi: 10.1007/s40618-019-01135-1.
35. Steed M. & Tyagi S. Mechanisms of cardiovascular remodeling in hyperhomocysteinemia. *Antioxid Redox Signal.* 2011; 15: 1927–1943.
36. Viuff M., Skakkebaek A., Nielsen M. et al. Epigenetics and genomics in Turner syndrome. *Am J Med Genet.* 2019; 181: 125–132. doi: 10.1002/ajmg.c.31683.
37. Yang J., Hu X., Zhang Q. et al. Homocysteine level and risk of fracture: A meta-analysis and systematic review. *Bone.* 2012; 51((3)): 376–382.
38. Yang R., Pu D., Tan R., Wu J. Association of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphisms (C677T and A1298C) with thyroid dysfunction: A meta-analysis and trial sequential analysis. *Arch Endocrinol Metab.* 2022; 66(4): 551-581. doi: 10.20945/2359-3997000000471.



ISSN 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 1

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