



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



**Холиков А.Ю.,
Урманова Ю.М.,
Бердыкулова Д.М.,
Худойбердиева Д.Д.**

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр
Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова
Республика Узбекистан, 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека 56
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

АБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ: ПРОБЛЕМЫ ПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ»

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12107726>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования – выполнить обзор литературы по вопросам патогенеза дитабетической нефропатии.

Материал и методы исследования. С целью анализа литературы был выполнен поиск, по ключевым словам, в Pubmed, Google Scholar, Scopus и др. сайты за последние 5-10 лет. **Результаты исследования.** Патогенез ДН очень сложен и до сих пор до конца не изучен, что приводит к плохим терапевтическим результатам. Было показано, что стандартная терапия со строгим контролем уровня сахара в крови и артериального давления не способна остановить прогрессирование ДН до ТХПН и смертность, связанную с ДН. Улучшение понимания и изучение патогенетических механизмов ДН важно для разработки новых стратегий лечения ДН. Существует множество путей и медиаторов, участвующих в развитии и прогрессировании ДН, включая окислительный стресс, ангиотензин II (Ang-II) и воспалительные процессы, которые, как недавно считается, играют важную роль.

Выводы. Обзор литературы показал, что существует острая необходимость улучшить понимание механизма ДН, а затем разработать новые и эффективные терапевтические подходы для замедления развития ДН

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек, биохимические показатели

**Kholikov A.Y.,
Urmanova Y.M.,
Berdykulova D.M.,
Khudoiberdieva D.D.**

Republican Specialized Scientific and Practical Center of
Endocrinology named after academic
Y. H. Turakulov. Tashkent, Uzbekistan
Tashkent Pediatric Medical Institute

**“DIABETIC NEPHROPATHY: PROBLEMS OF DISEASE PATHOGENESIS.
LITERATURE REVIEW”.****ABSTRACT**

The purpose of the study is to review the literature on the pathogenesis of diabetic nephropathy.

Material and research methods. In order to analyze the literature, a keyword search was performed in Pubmed, Google Scholar, Scopus and other sites over the past 5-10 years.

Research results. The pathogenesis of DN is very complex and is still not fully understood, which leads to poor therapeutic results. Standard therapy with strict control of blood sugar and blood pressure has been shown to fail to stop the progression of DN to terminal stage of chronic kidney disease and the mortality associated with DN. Improving understanding and studying the pathogenetic mechanisms of DN is important for the development of new treatment strategies for DN. There are multiple pathways and mediators involved in the development and progression of DN, including oxidative stress, angiotensin II (Ang-II), and inflammatory processes, which have recently been suggested to play important roles.

Conclusions. A review of the literature showed that there is an urgent need to improve the understanding of the mechanism of DN and then develop new and effective therapeutic approaches to slow the progression of DN.

Key words: type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, biochemical parameters

**Холиқов А.Ю.,
Урманова Ю.М.,
Бердикулова Д.М.,
Худойбердиева Д.Д.**

Тошкент педиатрия тиббиёт институти
Академик Ё.Х. Туракулов номидаги Республика
ихтисослаштирилган эндокринология илмий- амалий тиббиёт маркази

**“ДИАБЕТИК НЕФРОПАТИЯ: КАСАЛЛИК ПАТОГЕНЕЗИ МУАММОЛАРИ.
АДАБИЁТ ШАРҲИ”.****АННОТАЦИЯ**

Тадқиқотнинг мақсади диабетик нефропатиянинг патогенези бўйича адабиётларни кўриб чиқишдир.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Адабиётларни таҳлил қилиш мақсадида сўнгги 5-10 йил ичида Пабмед, Google Scholar, Scopus ва бошқа сайтларда калит сўзларни қидириш амалга оширилди.

Тадқиқот натижалари. ДН патогенези жуда мураккаб ва ҳали ҳам тўлиқ тушунилмаган, бу эса ёмон терапевтик натижаларга олиб келади. Қон шакарини ва қон босимини қатъий назорат қилиш билан стандарт терапия ДН нинг сурункали буйрак еъишмовчилигини терминал даражасига ўтишини ва ДН билан боғлиқ ўлимни тўхтата олмаслиги кўрсатилган.

ДН нинг патогенетик механизмларини тушуниш ва ўрганишни яхшилаш ДН учун янги даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш учун муҳимдир. ДН ривожланиши ва ривожланишида кўплаб йўллар ва медиаторлар, жумладан оксидловчи стресс, ангиотенсин II (Ang-II) ва яллиғланиш жараёнлари мавжуд бўлиб, улар яқинда муҳим рол ўйнаши таклиф қилинган.

Хулосалар. Адабиётларни кўриб чиқиш шуни кўрсатдики, ДН механизмини тушунишни такомиллаштириш ва кейинчалик ДН ривожланишини секинлаштириш учун янги ва самарали терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқиш зарурати мавжуд.

Калит сўзлар: 2 тур қандли диабет, сурункали буйрак касаллиги, биокимёвий кўрсаткичлар.

Введение. Диабетическая нефропатия (ДН) является одним из наиболее частых и тяжелых осложнений сахарного диабета (СД) и связана с повышенной заболеваемостью и смертностью больных диабетом [29, 36]. В США число пациентов с диабетом, начавших

лечение терминальной стадии болезни почек (ТПН), значительно увеличилось с более чем 40 000 в 2000 году до более чем 50 000 в 2014 году [32]. В Китае заболеваемость и распространенность ДН также резко возросли за последнее десятилетие. По оценкам, число пациентов с диабетом и хронической болезнью почек (ХБП) в Китае достигает 24,3 миллиона [35, 36]. В целом распространенность диабета во всем мире быстро растет, особенно в развивающихся странах [32]. Прогнозируется, что с ростом распространенности диабета распространенность ДН также будет увеличиваться, если не будет немедленного улучшения клинической стратегии профилактики ДН [12, 23].

ДН развивается после латентного периода, который может варьироваться в течение нескольких лет примерно у трети пациентов с диабетом. До сих пор остается предметом споров, следует ли людям проходить скрининг для выявления микроальбуминурии или скрининг для прогнозирования ДН, известный как подход персонализированной медицины, чтобы выделить ресурсы с более интенсивной терапией и ранними профилактическими мерами только для лиц, подвергающихся наибольшему риску [24, 36]. На фоне микроальбуминурии развивается выраженная гломерулопатия [13, 5]; с другой стороны, у большого количества пациентов с микроальбуминурией может произойти регресс до нормоальбуминурии [20]. Диагностика ДН также сталкивается с проблемами, связанными с большим количеством пациентов с ДН, не соответствующих классической картине ДН [7], а также с проблемой диагностики ДН без ретинопатии [17], распространенность которой достигает 40% [27]. Непротеинурическая ДН и ДН без ретинопатии чаще встречаются у больных СД 2 типа. Поскольку терапию блокадой ренин-ангиотензиновой системы (РАС) обычно начинают только после стойкой альбуминурии, отсутствие альбуминурии может затруднить определение правильного времени для начала интенсивных терапевтических вмешательств.

Патогенез ДН очень сложен и до сих пор до конца не изучен, что приводит к плохим терапевтическим результатам. Было показано, что стандартная терапия со строгим контролем уровня сахара в крови и артериального давления не способна остановить прогрессирование ДН до ТХПН [14] и смертность, связанную с ДН [15]. Улучшение понимания и изучение патогенетических механизмов ДН важно для разработки новых стратегий лечения ДН. Существует множество путей и медиаторов, участвующих в развитии и прогрессировании ДН [1, 16], включая окислительный стресс, ангиотензин II (Ang-II) и воспалительные процессы, которые, как недавно считается, играют важную роль [8]. Понимание ключевых особенностей воспалительных механизмов, участвующих в развитии и прогрессировании ДН, также позволяет идентифицировать новые потенциальные мишени и облегчает разработку инновационных противовоспалительных терапевтических стратегий.

Вышеуказанное явилось основой для настоящего исследования, в частности, обзоре изучению роли окислительного стресса, Ang-II и воспаления.

Цель исследования – выполнить обзор литературы по вопросам патогенеза дитабетической нефропатии.

Материал и методы исследования. С целью анализа литературы был выполнен поиск, по ключевым словам, в Pubmed, Google Scholar, Scopus и др. сайты за последние 5-10 лет.

Патогенез развития и прогрессирования ДН. Этот вопрос сложен и многофакторен с участием многих путей и медиаторов [18]. Традиционно механизм развития ДН является результатом аномального гомеостаза, который включает гемодинамические нарушения, метаболические нарушения и синтез гормонов, таких как Ang-II [20, 26]. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), образование конечных продуктов гликирования (AGE), активация трансформирующего фактора роста- β 1 (TGF- β 1), фактора роста соединительной ткани (CTGF), протеинкиназы C (PKC), митогена-активированные протеинкиназы (МАРК) и активные формы кислорода (АФК) являются важными путями развития и прогрессирования ДН. Каждый путь вызывает повреждение через несколько медиаторов или взаимодействует с другими путями. Между путями и медиаторами во многом совпадают; например, Ang-II вызывает повреждение из-за окислительного стресса, и наоборот, окислительный стресс

вызывает повреждение из-за РААС. Никотинамидаденинфосфатдегидрогеназа (НАДФН)-оксидаза увеличивает TGF- β , и, наоборот, TGF- β увеличивает АФК за счет активации НАДФН-оксидазы. Вот почему точный патогенетический механизм и молекулярная распространенность ДН до сих пор полностью не изучены, а вклад каждого пути в индукцию ДН не определен [16]

Роль окислительного стресса. Роль окислительного стресса в развитии ДН была отмечена наблюдением, что ингибирование окислительного стресса улучшает характеристики, связанные со стрептозотоцин-индуцированной ДН [26]. Традиционно окислительный стресс — это состояние окислительного повреждения тканей из-за дисбаланса между оксидантами и антиоксидантами [20]. Окислительный стресс является распространенным продуктом многих путей, которые участвуют в патогенезе ДН, включая саму гипергликемию. Увеличение АФК вследствие гипергликемии занимает центральное место в патогенезе ДН. При СД 2 типа основными источниками АФК являются полиольная цепь, AGE и НАДФН-оксидаза (Nox). Изоформа Nox 4 — фермент, играющий важнейшую роль в производстве АФК в почках. Кроме того, посредством НАДФН-оксидазы АФК также продуцируются посредством липоксигеназы, несвязанной синтазы оксида азота, ксантиноксидазы и дисфункции дыхательной цепи митохондрий [31]. Считается, что окислительный стресс, вызванный гипергликемией, увеличивает уровни провоспалительных белков за счет инфильтрации макрофагов, которые секретируют воспалительные цитокины, вызывающие местное и системное воспаление.

Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система играет (РААС) важную роль в прогрессировании заболеваний почек, и было показано, что ингибирование РААС может тормозить прогрессирование ХБП, которая характеризуется снижением протеинурии и хорошим сохранением функции почек. При диабете роль РААС широко изучалась в отношении изменений внутриклубочковой гемодинамики, а также структурных изменений как в клубочках, так и в тубулоинтерстиции. Было показано, что клетки подоцитов продуцируют многие компоненты РААС и экспрессируют рецепторы РААС, включая рецепторы Ang-II (AII_R), минералокортикоиды и проренин. Это важная функция подоцитов, которая, как показано, регулируется рецепторами Ang-II типа 1 (AT1_R) [26].

Роль воспаления. Воспаление может быть активировано метаболическими, биохимическими и гемодинамическими нарушениями, которые, как известно, присутствуют при ДН. Факторы воспаления, такие как IL-6, фактор некроза опухоли (TNF- α), TGF- β 1 и IL-18, повышены в крови и, как было показано, участвуют в развитии и прогрессировании ДН [22].

Другие исследования показали, что уровни этого вещества повышаются при развитии нефропатии и независимо связаны с экскрецией альбумина с мочой. Степень накопления воспалительных клеток в почках тесно связана с ДН. С другой стороны, было показано, что при экспериментальной ДН ингибирование мобилизации воспалительных клеток в почки оказывает защитное действие [2, 23]. Такое состояние позволяет предположить, что воспаление может быть важным патогенным фактором развития и прогрессирования ДН. Провоспалительные и фиброгенные цитокины, которые синтезируются и секретируются этими клетками в локальном микроокружении, могут напрямую повреждать почечную архитектуру, а затем запускать процесс эпителиально-мезенхимального перехода (ЕМТ) [2], что, в свою очередь, приводит к накоплению ЕСМ. Помимо синтеза провоспалительных цитокинов, в животных с диабетом и клетках почек пациентов с диабетом также повышается экспрессия хемоаттрактантных цитокинов и молекул адгезии. Эти молекулы являются ключевыми медиаторами повреждения почек благодаря своей способности привлекать циркулирующие лейкоциты и облегчать перенос этих клеток в ткань почек. Эти инфильтрированные клетки также являются источником цитокинов и других медиаторов, способствующих развитию и прогрессированию поражения почек, а также усилению и закреплению возникших воспалительных реакций [].

Роль факторов транскрипции и протеинкиназы в воспалении

Роль NF-κB - Одним из ключевых элементов, участвующих в воспалительном процессе при ДН, является ядерный фактор-κB (NF-κB), который представляет собой повсеместно распространенный фактор транскрипции, который активируется многими медиаторами воспаления ДН, такими как AGE, гипергликемия и механический стресс.

Роль Nrf2 . Фактор транскрипции, родственный эритроидному ядерному фактору 2 (Nrf2), является одним из наиболее важных регуляторов окислительного стресса. Nrf2 регулирует экспрессию антиоксидантных цитопротекторных генов, которые ослабляют системный окислительный избыток [25]. В нормальных физиологических условиях Nrf2 конститутивно убиквитинируется и расщепляется протеасомами посредством взаимодействия с его ингибитором

Связь между воспалением и окислительным стрессом. Несколько исследований подтвердили взаимозависимую связь между воспалением и окислительным стрессом [36]. Воспаление и окислительный стресс тесно связаны с взаимозависимыми патофизиологическими процессами. Взаимосвязь воспаления и окислительного стресса показана в ряде работ. Однако на самом деле существует множество других редокс-чувствительных путей передачи сигнала, таких как N-концевая киназа c-Jun (JNK), киназа p38 MAP и белок 1 активатора транскрипционного фактора (AP-1), которые также участвуют в создании порочного круга между воспалением и окислительным стрессом [12].

Если окислительный стресс проявляется как серьезное нарушение в органе, в конечном итоге разовьется воспаление, которое еще больше усилит окислительный стресс. И наоборот, если воспаление является основным событием, как следствие, разовьется окислительный стресс, который еще больше усилит воспаление. Таким образом, идентификация первичного расстройства может иметь большое клиническое значение, поскольку лечение первичного расстройства, скорее всего, обеспечит дальнейшее облегчение проблемы. Тем не менее, идентификация первичного заболевания непростая, поскольку окислительный стресс и воспаление тесно связаны и являются взаимозависимыми патофизиологическими явлениями [3].

На основании приведенного выше описания доказано, что воспалительный процесс играет важную роль в патогенезе ДН. Воспаление при ДН, вероятно, активируется метаболическими, биохимическими и гемодинамическими нарушениями, которые, как известно, присутствуют при ДН [18]. С другой стороны, как и в предыдущем объяснении, увеличение АФК вследствие гипергликемии занимает центральное место в патогенезе ДН, а АФК играют важную роль в индукции и прогрессировании ДН. Очевидно, что окислительный стресс и воспаление, а также их взаимодействие играют важную роль в патогенезе и развитии ХБП [33]. Оба увеличивают повреждение почек за счет повреждения молекулярных компонентов. Основные патологические механизмы, связывающие окислительный стресс, воспаление и прогрессирование ХБП, включают раннее повреждение почек внутри- и внеклеточными радикалами кислорода и возникающее в результате воспаление. Почки являются органом-мишенью, а также органом, который участвует в повышении ВОЗРАСТА [34]. Возникновение воспаления при ДН также может происходить за счет активации NF-κB, индуцированной увеличением AGE, за которым затем последует увеличение продукции АФК [14]. Чрезмерное производство АФК соответствует активации NF-κB и воспалительных цитокинов, которые играют важную роль в патогенезе ДН [10].

Факторы риска прогнозирования у детей и подростков.

Гипергликемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, раса, мужчины, дислипидемия, возраст и генетические факторы являются основными факторами риска развития и прогрессирования ДН. Заболеваемость ДН выше у афроамериканцев, азиатов и коренных американцев, чем у европеоидов [11]. Братья и сестры больных диабетом с нефропатией имеют в 3 раза больший риск развития того же заболевания, чем братья и сестры пациентов с диабетом без нефропатии. Развитие ДН обычно делят на пять стадий.

Если скорость экскреции альбумина сохраняется в пределах 30–300 мг/сут (20–200 мг/мин), это называется микроальбуминурией. Если скорость экскреции альбумина превышает 300 мг/день, это называется явной нефропатией. Наличие альбуминурии связано с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и прогрессирования заболевания почек. С момента возникновения ДН у больных СД 1 и 2 типа стали проявляться скорость снижения СКФ и побочные эффекты гипертензии. Отмечалось линейное снижение СКФ на 2–20 мл/мин/год по мере прогрессирования ДН. При отсутствии агрессивного вмешательства ДН перерастет в ТПН в среднем через 6–7 лет. Скорость снижения функции почек после ДН варьируется у разных пациентов и зависит от дополнительных факторов, включая артериальное давление и гликемический контроль [9]. Более быстрое развитие может происходить при более тяжелых степенях альбуминурии и гипертензии]. Наличие ретинопатии также является предиктором более быстрого прогрессирования ДН [27]

Выводы. Развитие и прогрессирование ДН связано с многочисленными факторами риска. Кроме того, больные ДН, как правило, старше, имеют большую длительность диабета и чаще имеют сопутствующие заболевания, поэтому схема лечения ДН обычно многофакторная, включающая жесткий контроль гликемии, контроль артериального давления с помощью ингибиторов РААС, гиполипидемических средств, веса, снижение потребления белка, ограничение потребления белка и отказ от курения. Хотя уровень глюкозы в крови и артериальное давление хорошо контролируются, а также применяются неспецифические меры, прогрессирование ДН остановить невозможно. У многих пациентов с диабетом развивается ТХПН, и непропорциональные расходы на здравоохранение становятся огромным социально-экономическим бременем для общества.

Таким образом, существует острая необходимость улучшить понимание механизма ДН, а затем разработать новые и эффективные терапевтические подходы для замедления развития ДН.

Список использованной литературы

1. Arora M. K. and U. K. Singh, “Molecular mechanisms in the pathogenesis of diabetic nephropathy: an update,” // *Vascular Pharmacology*, vol. 58, pp. 259–271, 2013.
2. Awad A. S., G. R. Kinsey, K. Khutsishvili, T. Gao, W. K. Bolton, and M. D. Okusa, “Monocyte/macrophage chemokine receptor CCR2 mediates diabetic renal injury,” // *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, vol. 301, pp. F1358–F1366, 2011.
3. . Biswas S. K., “Does the interdependence between oxidative stress and inflammation explain the antioxidant paradox?” // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 2016, Article ID 5698931, 2016.
4. Burrows N. R., I. Hora, L. S. Geiss, E. W. Gregg, and A. Albright, “Incidence of end-stage renal disease attributed to diabetes among persons with diagnosed diabetes—United States and Puerto Rico, 2000–2014,” // *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 66, pp. 1165–1170, 2017.
5. Caramori M. L., Y. Kim, C. Huang et al., “Cellular basis of diabetic nephropathy: 1. study design and renal structural-functional relationships in patients with long-standing Type 1 diabetes,” // *Diabetes*, vol. 51, no. 2, pp. 506–513, 2002.
6. Castellani P., E. Balza, and A. Rubartelli, “Inflammation, DAMPs, tumor development, and progression: a vicious circle orchestrated by redox signaling,” // *Antioxidants & Redox Signaling*, vol. 20, pp. 1086–1097, 2014.
7. Chen Y, K. Lee, Z. Ni, and J. C. He, “Diabetic kidney disease: challenges, advances, and opportunities,” // *Kidney Diseases*, vol. 6, no. 4, pp. 215–225, 2020.
8. Donate-Correa J., D. Luis-Rodríguez, E. Martín-Núñez et al., “Inflammatory targets in diabetic nephropathy,” // *Journal of Clinical Medicine*, vol. 9, no. 2, p. 458, 2020.
9. Dronavalli S., I. Duka, and G. L. Bakris, “The pathogenesis of diabetic nephropathy,” // *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, vol. 4, pp. 444–452, 2008.

10. Gnudi L., “Cellular and molecular mechanisms of diabetic glomerulopathy,” //Nephrology Dialysis Transplantation, vol. 27, pp. 2642–2649, 2012.
11. Gross J. L., M. J. de Azevedo, S. P. Silveiro, L. H. Canani, M. L. Caramori, and T. Zelmanovitz, “Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment,” //Diabetes Care, vol. 28, pp. 164–176, 2005.
12. Gheith O., N. Farouk, N. Nampoory, M. A. Halim, and T. Al-Otaibi, “Diabetic kidney disease: worldwide difference of prevalence and risk factors,” // Journal of Nephropharmacology, vol. 5, pp. 49–56, 2015.
13. Fioretto P., M. W. Steffes, and M. Mauer, “Glomerular structure in nonproteinuric IDDM patients with various levels of albuminuria,” //Diabetes, vol. 43, pp. 1358–1364, 1994.
- 14.. Kafle D., N. Signh, S. K. Singh, N. Singh, and N. Islam, “Relationship between hyperglycaemia, inflammation and oxidative stress in type2 diabetic nephropathy subjects,” // International Journal of Pharmaceutical & Biological Archive, vol. 3, pp. 1203–1206, 2012.
- 15.Kao M. P., D. S. Ang, A. Pall, and A. D. Struthers, “Oxidative stress in renal dysfunction: mechanisms, clinical sequelae and therapeutic options,” Journal of Human Hypertension, vol. 24, no. 1, pp. 1–8, 2010.
16. Kopel J., C. Pena-Hernandez, and K. Nugent, “Evolving spectrum of diabetic nephropathy,” //World Journal of Diabetes, vol. 10, pp. 269–279, 2019.
- 17.Kramer H. J., Q. D. Nguyen, G. Curhan, and C. Hsu, “Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus,” //JAMA, vol. 289, pp. 3273–3277, 2003.
- 18.Lim A. K. and G. H. Tesch, “Inflammation in diabetic nephropathy,” //Mediators of Inflammation, vol. 2012, Article ID 146154, 2012.
19. Liu Y., “Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis,” // Nature Reviews Nephrology, vol. 7, pp. 684–696, 2011.
20. Perkins B. A., L. H. Ficociello, K. H. Silva, D. M. Finkelstein, J. H. Warram, and A. S. Krolewski, “Regression of microalbuminuria in type 1 diabetes,” //New England Journal of Medicine, vol. 348, pp. 2285–2293, 2003.
- 21.Pérez-Morales R. E., M. D. del Pino, J. M. Valdivielso, A. Ortiz, C. Mora-Fernández, and J. F. Navarro-González, “Inflammation in diabetic kidney disease,” // Nephron., vol. 143, pp. 12–16, 2019.
22. Shang J., L. Wang, Y. Zhang et al., “Chemerin/ChemR23 axis promotes inflammation of glomerular endothelial cells in diabetic nephropathy,” // Journal of Cellular and Molecular Medicine, vol. 23, no. 5, pp. 3417–3428, 2019.
23. Stenvinkel P., “Chronic kidney disease: a public health priority and harbinger of premature cardiovascular disease,” // Journal of Internal Medicine, vol. 268, pp. 456–467, 2010.
24. Susztak K. and E. P. Böttinger, “Diabetic nephropathy: a frontier for personalized medicine,” Journal of the American Society of Nephrology, vol. 17, pp. 361–367, 2006.
25. Tavafi, M. “Diabetic nephropathy and antioxidants,” // Journal of Nephropathology, vol. 2, pp. 20–27, 2013.
26. Thallas-Bonke V., S. R. Thorpe, M. T. Coughlan et al., “Inhibition of NADPH Oxidase prevents advanced glycation end product-mediated Damage in diabetic nephropathy through a protein kinase C- -Dependent pathway,” //Diabetes, vol. 57, no. 2, pp. 460–469, 2008.
27. Trevisan R., M. Vedovato, C. Mazzon et al., “Concomitance of diabetic retinopathy and proteinuria accelerates the rate of decline of kidney function in type 2 diabetic patients,” //Diabetes Care, vol. 25, pp. 2026–2031, 2002.
28. Tucker P. S., A. T. Scanlan, and V. J. Dalbo, “Chronic kidney disease influences multiple systems: describing the relationship between oxidative stress, inflammation, kidney damage, and concomitant disease, //” Oxidative Medicine and Cellular Longevity, vol. 2015, Article ID 806358, 2015.
29. Valencia W. M. and H. Florez, “How to prevent the microvascular complications of type 2 diabetes beyond glucose control,” BMJ, vol. 356, article i6505, 2017

30. Vaziri N. D. and B. Rodríguez-Iturbe, “Mechanisms of disease: oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of hypertension, //” *Nature Clinical Practice Nephrology*, vol. 2, pp. 582–593, 2006.
31. Wennmann. D. O., H.-H. Hsu, and H. Pavenstädt, “The renin-angiotensin-aldosterone system in podocytes,” // *Seminars in Nephrology*, vol. 32, pp. 377–384, 2012.
32. Xue R., D. Gui, L. Zheng, R. Zhai, F. Wang, and N. Wang, “Mechanistic insight and management of diabetic nephropathy: recent progress and future perspective,” // *Journal of Diabetes Research*, vol. 2017, Article ID 1839809, 7 pages, 2017.
33. Xu G., K. Luo, H. Liu, T. Huang, X. Fang, and W. Tu, “The progress of inflammation and oxidative stress in patients with chronic kidney disease,” // *Renal Failure*, vol. 37, pp. 45–49, 2015.
34. Yamagishi S. and T. Matsui, “Advanced glycation end products, oxidative stress and diabetic nephropathy,” // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 3, 108 pages, 2010.
35. Zhang.L, J. Long, W. Jiang et al., “Trends in chronic kidney disease in China,” // *New England Journal of Medicine*, vol. 375, pp. 905-906, 2016.
36. Samsu N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. // *Biomed Res Int*. 2021 Jul 8;2021:1497449. Doi: 10.1155/2021/1497449.



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