



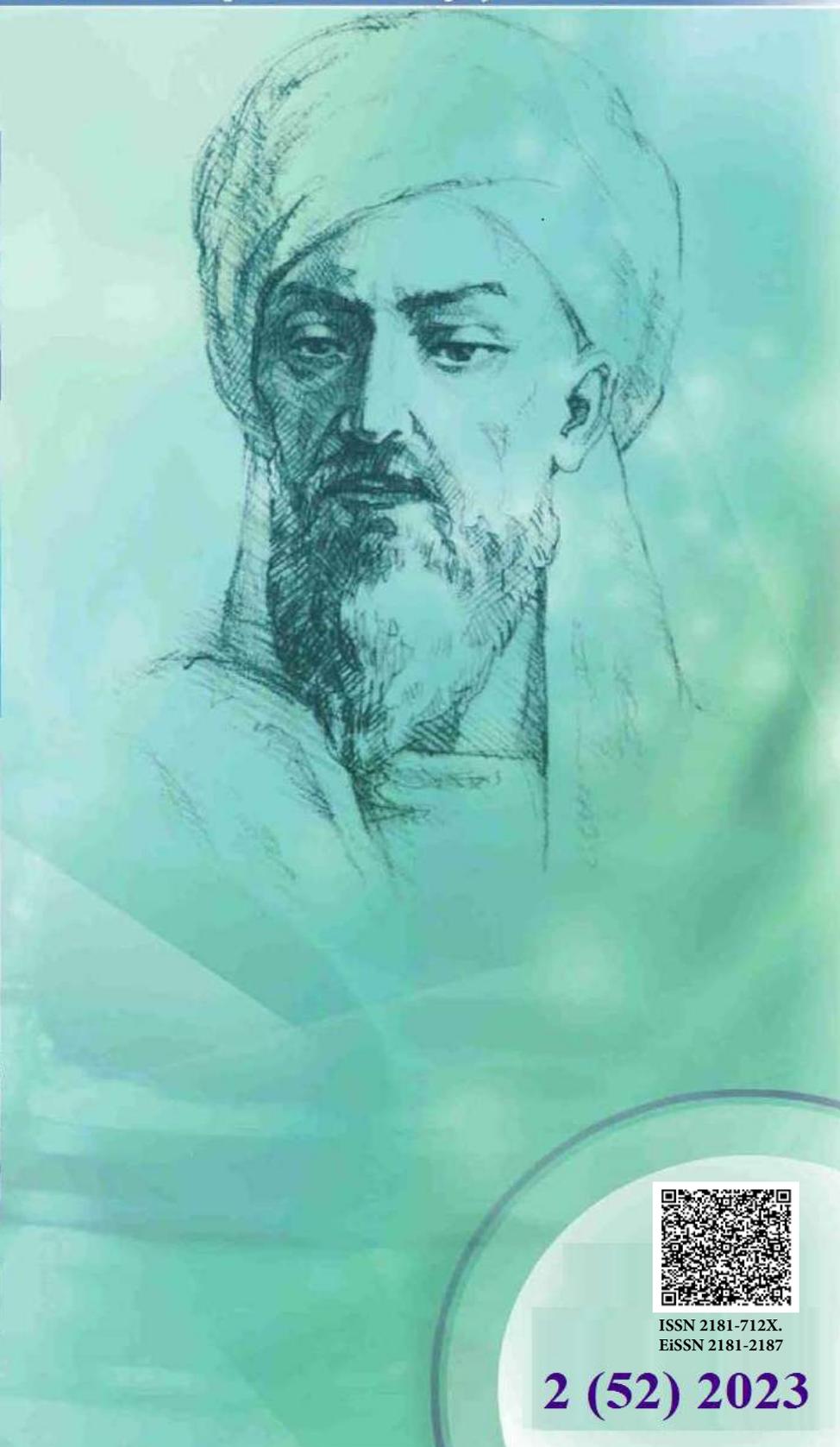
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**2 (52) 2023**

**Сопредседатели редакционной  
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

**Ред. коллегия:**

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
Т.А. АСКАРОВ  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
С.И. ИСМОИЛОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Б.Т. РАХИМОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com>

E: [ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал*

*Научно-реферативный,*

*духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**2 (52)**

**2023**

*февраль*

Received: 20.01.2023,  
Accepted: 10.02.2023,  
Published: 10.02.2023.

УДК 616.441-008-61-089

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ДИФFUЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Хамроев Ўктам Пирназарович, <https://orcid.org/0009-0000-7585-5829>  
Хамдамов Бахтиёр Зарифович <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Бухарский государственный медицинский институт г.Бухара, А.Навои ул. 1  
Тел: +998 (65) 223-00-50 эл почта: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Резюме

Выявлено что средние данные активности ферментов эндотелиальной системы по ходу исследований были представлены разнополярными значениями, которые в динамике послеоперационного периода меняли свой характер значимости с приближением к нормальным значениям лишь на 7-е сутки после операции. Характер изменения содержания различных субстратов метаболизма нитроксидергического гомеостаза показал неоднородность изменений. Компенсаторные изменения, направленные на утилизацию продуктов нитроксидергической системы регуляции, как показали наши наблюдения, имели дифференцированный характер. Удлинение сроков консервативной терапии диффузного токсического зоба способствует угнетению изменению данной функциональной активности. Отклонение в физиологических параметрах в эндотелиальной системе, констатированное нами в динамике после операции, на наш взгляд носит закономерный характер.

**Ключевые слова:** диффузно токсический зоб, эндотелиальная система, гомеостаз.

## DIFFUZ TOKSIK BO'QOQ BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ENDOTELIAL TIZIM KO'RSATKICHLARIDAGI O'ZGARISHLARNING O'ZIGA XOSLIGI

Xamroev O'ktam Pirnazarovich, Xamdamov Baxtiyor Zarifovich

Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston

### ✓ Rezyume

Tadqiqot davomida endotelial tizim fermentlarining faolligi to'g'risidagi o'rtacha ma'lumotlar ko'p qutbli qiymatlar bilan ifodalanganligi aniqlandi, bu operatsiyadan keyingi davr dinamikasida faqat 7-kuni normal qiymatlarga yondashuv bilan ularning ahamiyati xarakterini o'zgartirdi. Nitroksidergik gomeostaz metabolizmining turli substratlari tarkibidagi o'zgarishlarning tabiati heterogenligini ko'rsatdi. Nitroksidergik tizimi mahsulotlarining organizmdan chiqib ketishiga qaratilgan kompensator o'zgarishlar, bizning kuzatishlarimiz ko'rsatganidek, tabaqalashtirilgan xarakterga ega edi. Diffuz toksik bukokni davolash konservativ terapiyasining uzayishi ushbu funksional tizim faoliyatini pasayishiga olib keladi. Operatsiyadan keyingi davrda endotelial tizimda kuzatiladigan funksional o'zgarishlar bizning fikrimizcha tabiiy xarakterga egadir.

**Kalit so'zlar:** diffuz toksik bo'qoq, endotelial tizim, gomeostaz.

## FEATURES OF CHANGES IN THE INDICATORS OF THE ENDOTHELIAL SYSTEM IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER

Khamraev Uktam Pirnazarovich, Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan

## ✓ *Resume*

*It was revealed that the average data on the activity of enzymes of the endothelial system in the course of research were represented by multipolar values, which in the dynamics of the postoperative period changed their character of significance with an approach to normal values only on the 7th day after surgery. The nature of changes in the content of various substrates of the metabolism of nitroxidergic homeostasis showed heterogeneity of changes. Compensatory changes aimed at utilization of products of the nitroxidergic regulation system, as our observations showed, had a differentiated character. Prolongation of the terms of conservative therapy of diffuse toxic goiter contributes to the inhibition of changes in this functional activity. The deviation in the physiological parameters in the endothelial system, which we found in the dynamics after surgery, in our opinion is of a natural nature.*

*Key words: diffusely toxic goiter, endothelial system, homeostasis.*

## Актуальность

Основным методом лечения диффузного токсического зоба остается хирургический [7,13,18,19]. Однако высокий уровень послеоперационных осложнений, частоты рецидива заболевания, определяет главное направление современных исследований в области диагностики и лечения диффузного токсического зоба. Самым актуальным вопросом является поиск факторов, предрасполагающих к развитию послеоперационного рецидива тиреотоксикоза или гипотиреоза [4,14,20]. Другой аргумент – расширение объема хирургического вмешательства, основной целью которого является уменьшение частоты рецидива заболевания и повреждения возвратного гортанного нерва [19,21]. Патогенез диффузного токсического зоба до сих пор до конца не изучен [4,6,7,11,13]. В литературе все чаще основное внимание уделяется вопросам, связанным с процессами, происходящими в самой щитовидной железе: пролиферация, апоптоз и ангиогенез [4]. В основе этих изменений, как известно, лежит развития эндотелиальной дисфункции или эндотелиита в результате длительного течения гормональных расстройств [10,16].

Интерес к показателям эндотелиальной дисфункции, а именно оксида азота (NO) определяется тем, что это самый стабильный из свободных радикалов, непрерывно образуется в сосудистой эндотелии во многих органах, обеспечивает адекватную тканевую перфузию, уровень давления крови [15,17], защищает миокард от аритмии [8,14]; легкие от гипоксии и токсического действия тромбоксана  $A_2$  [2,3,5]; в почках поддерживает корковый кровоток и нормальное выделение ренина [12]; в печени обеспечивает нормальный синтез белков коагуляции [1,9]. Кроме того, NO обеспечивает противовоспалительное действие стенок сосудов и регулирует выделение гистамина мастоцитами [5,8]. NO играет определенную роль в повреждении эпителиальных клеток кишечника [9], непосредственно взаимодействуя с ними. Реагируя с оксидантами, NO образует высокотоксичное соединение – пероксинитрит (ONOO-) [3,5].

**В связи с вышеизложенным, целью** нашего исследования явилось выявить особенности изменения показателей эндотелиальной системы у больных с диффузным токсическим зобом.

## Материал и методы

В исследовании участвовали 293 пациента с диффузным токсическим зобом, находившиеся на лечении и обследовании в Областной многопрофильной клинике города Бухара с 2018 по 2022 годы. Первичная установка диагноза в обязательном порядке проводилась врачом эндокринологом. Учитывая разную длительность предоперационного периода консервативной терапии, основанной на приеме тиреостатических препаратов, все больные были подразделены нами на 3 подгруппы: I подгруппа больных получали тиреостатическую консервативную терапию в течение до 1 года; II подгруппа - на протяжении от 1 года до 3 лет; III подгруппа - более 3 летнего периода. Распределение подгрупп больных показало, что больше всех были представлены пациенты с длительною предоперационной тиреостатической консервативной терапией от 1 года до 3-летнего срока - 129 (44,0%). Средний возраст больных был равен  $50,5 \pm 18,7$  лет. Женщин было 78,1%, мужчин – 21,9%.

Для достижения компенсации тиреотоксикоза всем пациентам проводилась предоперационная подготовка, которая заключалась в назначении перед операцией тиреостатиков и  $\beta$ -блокаторов еще на амбулаторном этапе. Критериями компенсации

заболевания считали нормализацию уровня свободного  $T_4$  в крови, достижение нормосистолии, целевых значений артериального давления.

Состояние эндотелиальной системы исследовали по показателям нитратов, нитритов, а также ферментной активности NO-синтаз (eNOS, iNOS) в крови, которые определяли по методу Грисса в модификации А.П. Солодко. Концентрацию нитритов рассчитывали по уравнению калибровочного графика с учетом разведения при депротенинизации. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 520 нм. Фактор Виллебранда (VWF) исследовали на автоматическом анализаторе закрытого типа Humacloot DUO (Германия) с помощью набора реагентов фирмы Human (Германия).

Статистический анализ полученных результатов проводился при помощи современных пакетов статистического анализа: statgraphics Plusfor Windows версии 4.0, Statisticafor Windows версии 8.0. Для работы применялись статистические методы описательной статистики, корреляционного анализа, установления достоверности разницы на основе расчета критерия Стьюдента. За достоверные принимались результаты с уровнем значимости  $<0,05$  (95% доверительный интервал). Порядок вычисления коэффициента корреляции строился на основе метода квадратов, применения ранговых методов и силы связи исследуемых показателей.

### Результат и обсуждение

Среднее значение уровня NO у всех больных составило  $16,04 \pm 1,54$  мкмоль/л (таблица 1). Его максимальное значение было зарегистрировано у больных при обращении в клинику (превышение концентрации от общего среднего значения данного показателя было на  $1,51 \pm 0,03$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), а минимальное значение – на 7-сутки послеоперационного периода (снижение концентрации от общего среднего значения данного показателя было на  $1,08 \pm 0,01$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ). В целом динамика характеризовалась уменьшением данного показателя в пробах крови как в пред-, так и в послеоперационном периодах, и такая динамика характеризовалась снижением концентрации NO в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

#### Характер изменения среднего значения показателей эндотелиальной системы в крови в динамике обследования и лечения больных с диффузным токсическим зобом

Показатели	ДИНАМИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ				
	До операции		После операции		
	Д/О	Д <sub>0</sub>	1-сутки	3-сутки	7-сутки
NO (мкмоль/л)	$17,55 \pm 1,15$	$16,62 \pm 1,4$	$15,65 \pm 0,92^*$	$15,44 \pm 0,88^*$	$14,96 \pm 0,72^*$
NO <sub>2</sub> (%)	$44,32 \pm 8,45$	$49,33 \pm 9,12^*$	$49,85 \pm 8,75^*$	$51,63 \pm 7,48^*$	$54,42 \pm 8,11^*$
NO <sub>3</sub> (%)	$55,68 \pm 11,25$	$50,67 \pm 7,62^*$	$50,15 \pm 6,12^*$	$48,37 \pm 5,48^*$	$45,58 \pm 3,45^*$
eNOS (мкмоль/л)	$6,24 \pm 0,52$	$7,82 \pm 0,84$	$8,56 \pm 1,02^*$	$10,71 \pm 2,11^*$	$12,59 \pm 1,94^*$
iNOS (мкмоль/л)	$4,55 \pm 0,41$	$4,25 \pm 0,61$	$2,52 \pm 0,32^*$	$1,12 \pm 0,21^*$	$0,75 \pm 0,01^*$
ONOO- (мкмоль/л)	$0,36 \pm 0,42$	$0,31 \pm 0,1$	$0,24 \pm 0,08^*$	$0,19 \pm 0,06^*$	$0,19 \pm 0,01^*$
VWF (мкмоль/л)	$29,53 \pm 3,85$	$38,44 \pm 4,12^*$	$53,98 \pm 4,31^*$	$64,84 \pm 6,7^*$	$81,20 \pm 5,12^*$

Д/О – в день обращения в клинику; Д<sub>0</sub> – в день операции;

\* $p < 0,05$  – достоверное значение по отношению ко дню обращения больных в клинику.

В структурном изменении компонентов NO, в среднем значении, преобладающими были нитраты (NO<sub>3</sub>), хотя разница в их идентичности по сравнению с нитритами (NO<sub>2</sub>) была не существенной. Так, при обращении в клинику в крови у пациентов с диффузным токсическим зобом преобладали нитратовые компоненты NO над нитритовыми (на  $11,36 \pm 2,1\%$ ;  $p < 0,05$ ). Непосредственно в день операции и на 1-сутки послеоперационного периода, соотношение уровня нитратового и нитритового компонентов существенно меняется в сторону уравнивания. Это приводит к уменьшению их концентрационной разницы на  $1,34 \pm 0,1\%$  ( $p < 0,05$ ) и на  $0,3 \pm 0,07\%$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. Примечательным является, что в среднем значении концентраций, именно на 3-7-сутки послеоперационного периода, нами зафиксирована характерная тенденция к нормализации уровня данных исследуемых компонентов в структуре NO, с уменьшением нитратового и повышением нитритового его компонентов на  $10,1 \pm 1,5\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с первым сроком исследования.

Изменение структурных компонентов NO характеризовались повышением активности eNOS и уменьшением активности iNOS. Тут следует отметить, что кривая изменения данной динамики была абсолютно противоположной. При этом, динамика проведенного исследования выявила ряд интересных закономерностей в изменении активности данных ферментов в крови, а именно: при обращении пациентов в клинику процентное соотношение уровня изменения активности ферментов эндотелиальной системы составило  $49,6 \pm 11,4\%$  для eNOS ( $p < 0,05$ ) и  $83,5 \pm 23,1\%$  для iNOS ( $p < 0,05$ ) соответственно, в день операции процентный уровень изменения активности данных ферментов составил  $62,1 \pm 15,2\%$  для eNOS ( $p < 0,05$ ) и  $82,4 \pm 14,7\%$  для iNOS ( $p < 0,05$ ) соответственно, а на 1-е и на 3-е сутки послеоперационного периода –  $75,5 \pm 12,8\%$  для eNOS ( $p < 0,05$ ) и  $52,6 \pm 11,7\%$  для iNOS ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Высокая активность iNOS, отмеченная в ранние сроки обследования больных с диффузным токсическим зобом в до операционном периоде, сопровождалась высокой продукцией ONOO<sup>-</sup>, который в качестве конечного продукта был максимален в предоперационном периоде и достоверно снижался лишь в послеоперационном периоде. Другими словами, высокая активность iNOS, приводящее к выработке токсичного компонента метаболизма ONOO<sup>-</sup> в эндотелиальной системе, напрямую было связано с динамикой периода проводимого лечения. В частности, в послеоперационном периоде, снижение активности iNOS с замещением ее на повышение активности eNOS, характеризуется как нормализацией структурного соотношения компонентов NO, так и уменьшением ONOO<sup>-</sup> (в 1,9 раза), свидетельствующий о патологической ее агрессии на эндотелиальные клетки сосудов. Подтверждением данному суждению может служить динамика изменения уровня VWF. Среднее значение данного показателя в динамике проведенного обследования существенно повышается (с  $29,53 \pm 3,85$  мкмоль/л до  $81,20 \pm 5,12$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), достигая нормальных значений в крови. Однако в первые сроки обследования уровень данного показателя свидетельствовал о наличии благоприятных условий к возможному кровотечению (табл 1).

Сопоставительный анализ между подгруппами больных по показателям эндотелиальной системы, выявил, что динамика изменения среднего его значения, зависит от срока течения диффузного токсического зоба. Так, максимальное среднее значение NO, превышающее общее среднее значение у больных в 1,1 раза, было зафиксировано среди больных 3-й подгруппы. У больных 1-й и 2-й подгрупп среднее значение NO было относительно меньше.

В динамике проведенного обследования пиковые значения в выработке NO распределились неравномерно. В процентном соотношении в период обращения пациентов в клинику преобладающими были пациенты III подгруппы, уровень NO у которых составлял в порядке  $39,5\%$  от общего удельного веса всех пациентов. Разница, в уровне NO между пациентами I подгруппы и III подгруппы была существенной и составила в порядке  $11,2\%$ . Накануне выполнения операции у больных с диффузным токсическим зобом уровень NO изменяется в порядке уменьшения у больных III подгруппы и в порядке повышения у больных I подгруппы. При этом уровень разницы между долями каждой подгрупп сокращается, снижаясь на  $7,3\%$  по сравнению с предыдущим сроком исследования. Следует заметить, что эти изменения на протяжении всего предоперационного периода были существенно достоверными ( $p < 0,01$ ). Мы намеренно акцентируем внимание на данном факте, так как уже на 1-сутки после операции, разница в уровне образования NO в крови между исследуемыми подгруппами больных, намечается тенденция к усреднению значений. Так, например, у больных III подгруппы идет существенное снижение выработки NO на 1-е, 3-е и 7-сутки послеоперационного периода, тогда как среди больных I подгруппы имеет место стабильного повышения выработки одного из главных показателей эндотелиальной системы легких.

Столь выраженные изменения в синтезе NO и его компонентов, были обусловлены изменениями в определенной степени активности ферментов эндотелиальной системы. Как уже указывалось выше, динамика исследования показала постепенное повышение активности eNOS при снижении активности iNOS. Исходя из среднего значения всей группы больных, следует заметить, что в разрезе подгрупп данные ферменты менялись не однозначно. В частности, у больных I подгруппы среднее значение активности фермента eNOS превышало общей значимости на  $2,73 \pm 0,2$  мкмоль/мин/л ( $p < 0,05$ ), тогда как у больных II подгруппы, и в особенности, у больных III подгруппы, среднее значение активности было ниже общей значимости на  $0,36 \pm 0,02$  мкмоль/мин/л ( $p < 0,05$ ) и на  $2,36 \pm 0,02$  мкмоль/мин/л ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Относительно среднего значения активности фермента iNOS, меньше общего значения отмечено как у больных I подгруппы ( $0,49 \pm 0,02$  мкмоль/мин/л;  $p < 0,05$ ), так и II подгруппы ( $2,54 \pm 0,21$  мкмоль/мин/л;  $p < 0,05$ ). Однако у больных III подгруппы, активность данного фермента была выше общих средних значений в 1,85 раза ( $p < 0,05$ ), и она определяла общую тенденцию выявленных изменений.

Анализ изменения активности ферментов эндотелиальной системы внутри самих подгрупп показал, что у больных I подгруппы эти изменения носили диаметрально противоположный характер на всем протяжении исследуемого срока. Если относительная разница соотношения eNOS/iNOS в день обращения пациентов составила 12,34 раза, то на кануне операции она существенно повысилась до 18,9 раза ( $p < 0,05$ ). В послеоперационном периоде у больных I подгруппы, разница в изменениях активности ферментов эндотелиальной системы составила в среднем от 30,1 раза до 45,2 раза ( $p < 0,05$ ).

У больных во II подгруппе в день обращения в клинику уровень активности ферментов эндотелиальной системы был почти одинаковым. Активность eNOS составила  $5,22 \pm 0,92$  мкмоль/мин/л, а активность iNOS составила  $5,23 \pm 0,82$  мкмоль/мин/л ( $p < 0,05$ ), и по сравнению с больными I подгруппы она была активнее в 6,5 раза ( $p < 0,05$ ). На кануне операции и в последующие сроки наблюдения уровень активности eNOS становится больше iNOS и составила в среднем от  $1,4 \pm 0,12$  раза ( $p < 0,05$ ) до  $28,75 \pm 1,74$  раза на 7-сутки послеоперационного периода соответственно ( $p < 0,05$ ). Уровень активности фермента iNOS у больных II подгруппы на данный срок приравнивался уровню активности данного фермента на 1-сутки после операции у больных I подгруппы. Мы намеренно акцентируем внимание на данном факте, так как, по-видимому, подобные изменения связаны с выполнением еще и оперативного вмешательства на щитовидной железе.

Относительно пациентов III подгруппы, изменения в активности ферментов eNOS и iNOS были весьма непростыми. В течение всего до операционного периода и в ранние сроки после операции (1-сутки), превалирующим в соотношении был патологический фермент iNOS, который свидетельствует о возможных деструктивных изменениях в эндотелиоцитах кровеносных сосудов. Следует подчеркнуть, что данная тенденция ни в кой мере не совпадала с характером изменения картины общей динамики изменения всей группы больных. Превышение iNOS у больных III подгруппы в день обращения в клинику и на кануне операции было зафиксировано в 2,1 раза и в 1,5 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). Уже на 1-сутки после операции данная разница уменьшилась до 1,1 раза ( $p < 0,05$ ), а на 3-7-сутки после операции соотношение eNOS/iNOS приобретает положительное значение и превышала в 4,1 и в 7,7 раза ( $p < 0,05$ ).

Все это свидетельствует об эффективности хирургического метода лечения диффузного токсического зоба, которое повлияло и на функциональное состояние эндотелиальной системы в целом. А подтверждением к данному заключению можно представить результаты изменения уровня образования пероксинитрита, который является сильным окислителем и благодаря своим свойствам который способен вызывать повреждения широкого спектра молекул в клетке, в том числе ДНК и белков.

Уровень пероксинитрита в крови у больных II подгруппы достигала уровня I подгруппы лишь в послеоперационном периоде. Превышение уровня продукции пероксинитрита во II подгруппе больных было зафиксировано в  $2,3 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ). Только начиная с раннего послеоперационного периода снижение концентрации пероксинитрита у больных II подгруппы, было на уровне больных I подгруппы в до операционного периода. Однако полностью приобрести значение I подгруппы больных, во II подгруппе не удалось.

Такая же тенденция отмечена нами и среди больных III подгруппы. Уровень превышения выработки пероксинитрита у больных в данной подгруппе превышал значения больных I подгруппы уже в  $4,2 \pm 1,7$  раза ( $p < 0,05$ ). Это превышало общее среднее значение по уровню пероксинитрита в 2 раза. После проведенного хирургического лечения диффузного токсического зоба у больных III подгруппы уровень выработки пероксинитрита снижался с  $0,59 \pm 0,05$  мкмоль/л до  $0,26 \pm 0,02$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), однако он все еще был выше значений I и II подгрупп больных в соответствующий срок исследования.

Исходя из вышеуказанных изменений уровень VWF изменялся в обратном направлении по отношению к выработке пероксинитрита. Минимальное значение VWF (до  $15,25 \pm 2,4$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ) было зафиксировано нами в III подгруппе больных в день их обращения в

клинику. Максимальное значение данного показателя было отмечено нами на 7-сутки после операционного периода у больных I подгруппы ( $98,66 \pm 14,6$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ). При этом уровень образования VWF был почти идентичным, как в предыдущем случае, во II подгруппе больных ( $92,48 \pm 13,6$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ).

Следует отметить, что переломным моментов в изменении уровня VWF у больных были: накануне операции ( $53,84 \pm 13,5$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ) в I подгруппе больных; на 1-сутки после операции ( $53,72 \pm 18,5$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ) во II подгруппе больных и на 7-сутки после операции в III подгруппе больных ( $52,45 \pm 11,1$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ).

Известно, что образование пероксинитрита происходит в результате взаимодействия супероксид-иона и оксида азота при условии активации фермента iNOS [1,2,9,14]. Повышение активности последнего, отмеченное нами у больных II и III подгрупп, приводила именно к таким изменениям.

Так же известно, что VWF — крупный мультимерный гликопротеин плазмы крови, который постоянно производится в виде ультра-крупных мультимеров клетками эндотелия, мегакариоцитами и субэндотелиальной соединительной тканью [15,17]. При этом VWF также является и гликопротеином плазмы крови, играющий важную роль в гемостазе, а именно обеспечивающий прикрепление тромбоцитов к участку повреждённого сосуда [10,16]. Все это, по-видимому, и обуславливает динамику специфического изменения VWF у больных различных подгрупп.

Исследования содержания изофермента нитроксидергической системы регуляции (iNOS) показало большую специфичность изменений по сравнению с eNOS. Как известно, данный фермент, являющийся продуктом активации не патологических клеток [3,5,15].

### Выводы

1. Относительно стабильная картина по отношению NO в динамике обследования больных, имеет существенные изменения параметров внутри структурных компонентов составляющих частей. Ранние сроки обследования характеризовались превалированием нитратового компонента, а поздние – нитритового. И все это характеризовало отсутствие достоверного значения разницы данных показателей по общему значению за весь период обследования. В то же время, средние данные активности ферментов эндотелиальной системы, были представлены разнополярными значениями, которые в динамике послеоперационного периода меняли свой характер значимости с приближением к нормальным значениям лишь на 7-е сутки после операции.

2. Характер изменения содержания различных субстратов метаболизма нитроксидергического гомеостаза показал неоднородность изменений. Компенсаторные изменения, направленные на утилизацию продуктов нитроксидергической системы регуляции, как показали наши наблюдения, имели дифференцированный характер. В I подгруппе больных система вносили коррективы в изменения концентраций тех или иных исследованных субстратов. Удлинение сроков консервативной терапии диффузного токсического зоба способствует угнетению изменению данной функциональной активности. Отклонение в физиологических параметрах в эндотелиальной системе, констатированное нами в динамике после операции, на наш взгляд носит закономерный характер.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Хамдамов Б.З., Хамроев У.П., Хамдамов А.Б. Характеристика перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных диффузно токсическим зобом на фоне корректирующей терапии // *Проблемы биологии и медицины*. - Самарканд, 2022; 3(136):118-123.
2. Хамдамов Б.З., Хамроев У.П., Хамдамов И.Б. Assessment of efficiency of surgical treatment of the diffusion toxic craw // *Europe's Journal of Psychology* 2021; 123-127.
3. Okhunov AO, Sayfullaeva S. Activity of monoxygenase and nitrogenous systems in liver microsomes under the influence of inducers and inhibitors of medicinal metabolism on the organism in conditions of liver pathology // *International Journal of Psychosocial Rehabilitation* 2020; 24:416-421
4. Atakov S., Bobokulova S., Kasimov U., Bobabekov A., Okhunov A. Difficult aspects of treatments patients with acute lung abscesses who survived COVID -19. *Journal of education and scientific medicine* 2022; (1):57-60. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/292>

5. Dora SV, Rybakova MG, Alekseev DA, Krylova YS, Volkova AR, Belyakova LA. Molekuliarno-biologicheskie markery proliferatsii, apoptoza i angiogeneza pri diffuznom toksicheskom zobe [Molecular biological markers for proliferation, apoptosis, and angiogenesis in diffuse toxic goiter]. *Arkh Patol.* 2017; 79(6):3-7. doi:10.17116/patol20177963-7. PMID: 29265071.
6. Khamdamov S., Okhunov A. Immediate results of endovascular and little invasive methods of treatment of lung purulent diseases with diabetes mellitus. *Journal of education and scientific medicine*, 2022; (2):63-65. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/274>
7. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus // *American Journal of Medicine and Medical Sciences.* 2020; 10(7):473-478.
8. Knobel M. Etiopathology, clinical features, and treatment of diffuse and multinodular nontoxic goiters. *J Endocrinol Invest.* 2016; 39(4):357-73. doi:10.1007/s40618-015-0391-7. Epub 2015 Sep 21. PMID: 26392367.
9. Lavruk KZ, Dudi PF, Skrypnyk NV, Mishchuk VH, Vytvytskiy ZY. Clinical-laboratory and ultrasound parallels of changes in the liver and thyroid gland in diffuse toxic goiter. *J Med Life.* 2022 Jan;15(1):78-88. doi: 10.25122/jml-2021-0291. PMID: 35186140; PMCID: PMC8852630.
10. Modern principals of antibacterial therapy of suppurative-septic diseases | Sovremennye printsipy antibakterial'noi terapii gnoino-septicheskikh zabolevanii / Okhunov, A.O., Babadzhanov, B.D., Kasymov, U.K., Rakhmatov, A.N., ukhitdinov, U.M. // *Likars'ka sprava / Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukraïny* 2003; (7):70-73.
11. Okhunov A., Israilov R., Razzakov S., Azizova P., Mominov A. Morphological characteristics of intestinal vessels of animals with an experimental model of diabetes mellitus type 2 complicated by microangiopathy // *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology* 2020; 14(4):7348-7353.
12. Okhunov AO. Morphological characteristics of results of treatment of diabetic angiopathy // *International journal of diabetes and metabolic disorders* 2020; 4(4):1-3.
13. Musiienko V, Sverstiuk A, Lepyavko A, Mazur L, Danchak S, Lisnianska N. Prediction factors for the risk of diffuse non-toxic goiter development in type 2 diabetic patients. *Pol Merkur Lekarski.* 2022 Apr 19; 50(296):94-98. PMID: 35436270.
14. Okhunov AO. Pathophysiological transformations in the endothelial system under different types of nephropathies // XXXIX International Scientific and Practical Conference European Research: Innovation in Science, Education and Technolog – 2018; 4:3.
15. Rossato M, Burei M, Vettor R. Neck thermography in the differentiation between diffuse toxic goiter during methimazole treatment and normal thyroid. *Endocrine.* 2015 Apr; 48(3):1016-7. doi: 10.1007/s12020-014-0305-z. Epub 2014 Jun 5. PMID: 24898902.
16. Okhunov A.O., Kasymov A.K. Some pathogenic aspects of changes in non-respiratory function of the lungs in sepsis // *Likars'ka sprava / Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukraïny*, 2006; (7):45-47.
17. Karimov K.I., Babadzhanov B.D., Okhunov A.O., ...Rakhmatov A.N., Kutlimuratov K. Surgical aspects of non-respiratory activity of the lungs during acute pyonecrotizing diseases *Khirurgicheskie aspekty nerespiratornoi deiatel'nosti legkikh pri ikh ostrykh gnoino-destruktivnykh zabolevaniiah* // *Likars'ka sprava / Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukraïny*, 2004; (1):38-40.
18. Okhunov AO. The choice of method of surgical correction of complicated forms of diabetes type 2 // *International journal of diabetes and metabolic disorders* 2020; 4(4):1-3.
19. Okhunov A.O., Israilov R.I., Khamdamov S.A., Azizova P.X., Anvarov K.D. Treatment of acute lung abscesses considering their non-respiratory function in patients with diabetes // *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, 2020;14(4):7465-7469.
20. Vachev AN, Frolova EV, Sakhipov DR, Morkovskikh NV. Vybor ob'ema operatsii u bol'nykh diffuznym toksicheskim zobom (s kommentariem) [The choice of surgery in patients with diffuse toxic goiter]. *Khirurgiia (Mosk).* 2016; (8):13-17. Russian. doi:10.17116/hirurgia2016813-17. PMID: 27628225.
21. Vetshev PS, Mamaeva SK. [Prognostic factors in surgical treatment of diffuse toxic goiter]. *Khirurgiia (Mosk).* 2006;(2):63-8. Russian. PMID: 16715990.

Поступила 20.01.2023