



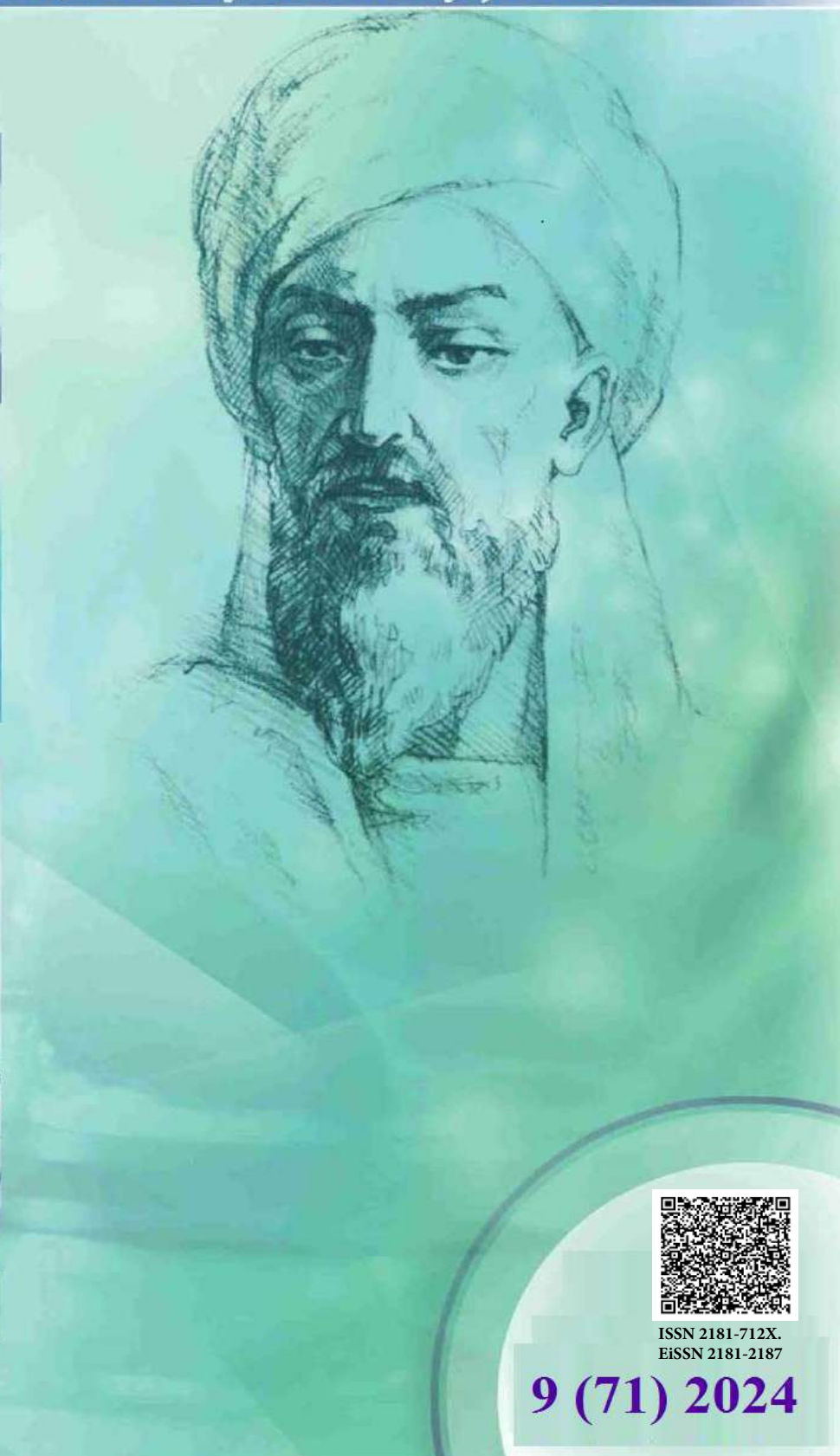
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (71) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
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)

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 (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

9 (71)

2024

сентябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УЎК 616.44

**ДИФФУЗ ТОКСИК БЎҚОҚНИНГ УЧРАШ ДАРАЖАСИ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ,
ТАШҲИСОТИ ВА БОШҚА ПАТОЛОГИЯЛАР БИЛАН БИРГАЛИКДА КЕЧИШИ:
ИЛМий МАНБАЛАР ШАРҲИ**

Нуралиев Н.А. <https://orcid.org/0009-0008-7904-329>
Нарзиев Ш.М. <https://orcid.org/0000-0003-3689-1899>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Мақолада қалқонсимон без касалликлари, шу жумладан диффуз токсик бўқоқнинг катта ёшли аҳоли орасида тарқалганлиги, верификация қилиниш даражаси, этиопатогенези, клиник-инструментал ва лаборатор ташҳисоти асослари, бошқа патологиялар билан биргаликда кечиши – коиорбидлик хусусиятлари илмий манбалар талқин ва таҳлили асосида келтирилган. Ватандош ва хорижий тадқиқотчилар нигоҳидаги ушбу муаммонинг бугунги кундаги тиббий-ижтимоий жиҳатлари батафсил баён этилган.

Калит сўзлар: қалқонсимон без, диффуз токсик бўқоқ, эндокрин офтальмопатия, юрак қон томир касалликлари, бронхиал астма, асаб тизими.

**ДИФФУЗНАЯ ТОКСИЧНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В КРОВИ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ,
ДИАГНОСТИКА И СОЧЕТНОСТЬ С ДРУГИМИ ПАТОЛОГИЯМИ: ЛИТЕРАТУРНОЕ
ОБОЗРЕНИЕ**

Нуралиев Н.А. <https://orcid.org/0009-0008-7904-329>
Нарзиев Ш.М. <https://orcid.org/0000-0003-3689-1899>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В статье на основе интерпретации и анализа научных источников представлены заболевания щитовидной железы, в том числе диффузный токсический зоб, распространенность заболеваний щитовидной железы, в том числе диффузного токсического зоба, среди взрослого населения, степень верификации, этиопатогенез, основа клинко-инструментальная и лабораторная диагностика, сочетание с другими патологиями. Подробно описаны современные медицинские и социальные аспекты этой проблемы глазами отечественных и зарубежных исследователей.

Ключевые слова: щитовидная железа, диффузный токсический зоб, эндокринная офтальмопатия, сердечно-сосудистые заболевания, бронхиальная астма, нервная система.

**DIFFUSE TOXIC BLOOD INCIDENCE, ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS, AND CO-
COMINATION WITH OTHER PATHOLOGIES: A REVIEW OF SCIENTIFIC SOURCES**

Nuraliev N.A. <https://orcid.org/0009-0008-7904-329>
Narziev Sh.M. <https://orcid.org/0000-0003-3689-1899>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Thyroid diseases, including diffuse toxic goiter, are presented in the article based on the interpretation and analysis of scientific sources, the prevalence of thyroid gland diseases, including diffuse toxic goiter among the adult population, the degree of verification, the etiopathogenesis, the basis of clinical-instrumental and laboratory diagnosis, co-occurrence with other pathologies. Today's medical and social aspects of this problem in the eyes of domestic and foreign researchers are described in detail.

Key words: *thyroid gland, diffuse toxic goiter, endocrine ophthalmopathy, cardiovascular diseases, bronchial asthma, nervous system.*

Долзарблғи

Маълумки, қалқонсимон без (ҚБ) касалликлари эндокрин патологиялар орасида қандли диабетдан кейин 2-ўринда туради. Дунёда 665 млн. дан ортиқ одам ҚБ патологияларидан азият чекади, Шу муносабат билан 2008 йилда European Thyroid Association (Европа Тиреоидологик ассоциацияси) ташаббуси билан World Thyroid Day (Жаҳон Қалқонсимон Без куни) таклиф этилган ва тасдиқланган [37].

Диффуз токсик бўқок (ДТБ) бу ҚБ тиреоидстимулловчи антитаналари таъсирида тиреоид гормонларнинг ортиқча секрецияси натижасида келиб чиқадиган тизимли аутоиммун касаллик. Касаллик барча ёш гуруҳларида, кўпинча меҳнатга лаёқатли ёшда (30-40 ёш) кузатилади. Ҳозирги вақтда касаллик шаклланишида асосий патогенетик рол тиреотроп гормон (ТТГ) рецепторлари билан боғлангандан кейин гормон ишлаб чиқаришни кўпайтирадиган тиреоидстимулловчи антитаналарга тегишли [24].

ДТБ биринчи марта 1825 йилда инглиз шифокори Caleb Hillier Parry, 1835 йилда ирландиялик шифокор Robert James Graves томонидан тавсифланган; 1840 йилда немис шифокори Carl Adolf von Basedow экзофтальм, тахикардия ва бўқокдан (мерзбург триадаси) иборат симптомлар мажмуасини тавсифлаб берган. ДТБ янги ҳолатларининг частотаси йилига 100 минг кишига 30 дан 200 гача ўзгариб туради. ДТБ аҳолининг эндокринологик ёрдамга мурожаат қилишининг асосий сабабларидан бири бўлиб, ҚБ гиперфункцияси барча ҳолатларининг 80% игача ташкил қилиб, 20-40 ёшда кўп учрайди, аёллар 10-20 марта кўп касалланади [23].

ДТБ ривожланишига мойилликни белгиловчи бир нечта генетик маркёрлар аниқланган (HLA-DR, CTLA4, CD40, PTPN22). Ташки муҳит омиллари орасида инфекция, йод истеъмоли камлиги, чекиш ва психологик стресснинг ўрни хавф омиллари сифатида тан олинган. ДТБ учун бир тухумли экизакларда кокорданлик 20-30% ни ташкил қилади; бунда, патогенезда генетик мойилликнинг ўрни экологик омилларнинг таъсири билан солиштирганда 80% гача етади [14, 33].

1988-1994 йилларда АҚШ да ўтказилган тадқиқот маълумотларига кўра, манифест гипертиреоз 12-80 ёшдаги катта ёшдаги аҳолининг 0,5% ида, субклиник эса 0,8% ҳолларда кузатилган. Туғруқдан кейинги тиреоидитнинг тарқалиши Таиланддаги 1,1% дан Канададаги 21,1% гача ўзгариб туради. Йодни етарли миқдорда истеъмол қиладиган ҳудудларда ўртача тарқалиш 7% ни ташкил қилади. Ушбу касалликнинг тарқалиши турли мамлакатларда фарқ қилади: Японияда 5,5-6,5%, Европада 3,3-8,7%, Буюк Британияда 5-16,7%, Австралияда 10,3% ва Бразилияда 14,6%. АҚШ да 3,3-8,8% гача [24].

Урунбаева Д.А. ва ҳаммуал. [29] Ўзбекистонни йод танқислиги мавжуд ва иқлими иссиқ бўлган минтақа сифатида АИТ билан касалланиш ошиб бораётган мамлакат, деб ҳисоблашган. Муаллифлар маълумотларига кўра, ҳозирги вақтда турли антигенларга ҚБ нинг 10 га яқин аутоантитаналари маълум, улардан тиреоглобулинга антитаналар ва тиреопероксидаза антитаналари нисбатан кенг тарқалган.

ЖССТ маълумотларига кўра, дунёда 750 млн. дан ортиқ одам ҚБ патологиясидан азият чекади, 64-84% ҳолларда бу тугунли ҳосилалардир. Пациентлар сони камайиш тенденцияси йўқлиги ёки етишмовчилиги эндемик ҳудудлар мавжудлиги билан боғлиқ, бунда касалланиш даражаси 100 минг аҳолига 1,2 дан 9,0 гача тўғри келади. Ўзбекистонда ҚБ касалликларининг олдини олиш ва даволаш бўйича чора-тадбирлар самарадорлигини ошириш зарурати аён [1].

ДТБ патогенезида ҚБ гормонларининг симпатик асаб тизими фаолиятини кучайтириши қобиляти муҳим ўрин тутаяди, бу хужайралардаги адренорецепторлар зичлигининг ошиши ва

катехоламинларга сезгирликнинг ошиши билан боғлиқ. Бундан ташқари, қалқонсимон без гормонларининг катехоламинлар билан структуравий ўхшашлиги ҳам муҳим: катехоламинлар ҳам, ҚБ гормонлари ҳам тиреозин аминокислотасининг ҳосилалари ҳисобланади. Тиреоид гормонларнинг симпатомиметик таъсири натижасида тана барча аъзолари ва тизимларининг функционал фаоллиги ошади [23].

Қодиров А.Э. ва ҳаммуал. [15] маълумотларига кўра, ДТБ хавфи 30 ёшдан 60 ёшгача бўлган аёллар учун 3% ва эркаклар учун 0,5%. Муаллифлар, ДТБ тиреоид антигенлар, хусусан ТТГ рецепторларига иммун толерантлик бузилишидан келиб чиқади, тиреотоксикоз зардобда антитиреоид антитана ва безда аутореактив лимфоцитлар мавжудлиги билан тавсифланади. Муаллифлар Анти-рТТГ, тиреопероксидаза ва тиреоглобулин толерантлик бузилишига кўмаклашади, деб ҳисоблашган.

ҚБ нинг анъанавий аутоиммун касалликлари (ДТБ, АИТ) билан бир қаторда клиник амалиётда аутоиммун кесишув синдроми (overlap-синдром) учрайди. “Overlap-синдром”да битта беморда эҳтимол умумий патогенезга эга бўлган икки хил аутоиммун касаллик клиник белгилари кузатилади. Муаллиф кесишиш синдромини ўрганиш тиреоидологиянинг муҳим муаммоси - ушбу тоифадаги беморларни даволаш усуллари ишлаб чиқиш учун зарур, деб ҳисоблаган [4].

Тиреоостатик дориларни қўллаган ҳолда ДТБ ни консерватив даволаш танлов усули ҳисобланади ва фақатгина 20-25% кузатувларда барқарор давони таъминлайди. Аксарият муаллифлар консерватив давони беморларни жарроҳлик даволашга тайёрлаш воситаси, деб билишади. ДТБ ни даволашда бемор ҳаёт сифати даво самарадорлиги натижаларини баҳолашнинг ишончли ва сезгир мезонидир [22].

Борсуков А.В. [2] нур ташҳисоти бўйича мутахассис позициясидан келиб чиқиб, тугунли бўқоқ ташҳисоти бўйича РФ клиник тавсиялари лойиҳасига бир қатор таклифлар киритган. Ультратовуш ташҳисоти бўлимига нафақат серошкалали белгилар, балки қон томирларининг рангли доплер картирлаш, ўчоқ ва аъзонинг эластографиясини ҳам ўз ичига олган кенг қамровли УТТ концепциясини тақдим этган. Нозик игнали аспирацион биопсия (НАБ) фақат ультратовушли навигация остида ва мултифокал тарзда ўтказилиши тавсия этилган. Муаллиф тугунли бўқоқ билан касалланган беморларнинг барча тоифаларида калцитонин синамаларини қўллашдан сақланиш кераклигини таклиф қилган.

Черников Р.А. ва ҳаммуал. [32] маълумотларига кўра 1 см ва ундан катта ўлчамдаги ҚБ тугунлари РФ Санкт-Петербург шаҳри катта ёшли аҳолисининг 27% ида УТТ ёрдамида аниқланган, хавфли ўсмалар уларнинг 2,9% ида ташҳисланган. Радиоактив чўкмалар тушишига дучор бўлган худудлар аҳолиси орасида тугунли бўқоқ билан касалланганлар сони таққослаш гуруҳига қараганда юқори – 57,3%/42,4%, бунда ҚБ саратони эса беморларнинг 5,2% ида (таққослаш гуруҳида 2,7%) аниқланган. 20 мм гача бўлган тугунлари бўлган беморларда (30171 пациент) хавфли ўсмалар кўпроқ учраган - 2,9%. 20 мм дан ортик тугунлари бўлган беморларга қараганда (15 656 пациент) - 1,9%, маҳаллий лимфа тугунларига метастаз ўсма тугунлари 20 мм дан кичик бўлган пациентлардаги (34,8% ҳолларда) 18,3% га, 20 мм дан катта ўсмалари бўлган беморларда кўпроқ учраган.

Сўнгги ўн йилликларда эндокрин касалликларнинг лаборатор ташҳисоти кўп ўзгаришларга дуч келди, аммо ҚБ функциясини баҳолаш учун ишлатиладиган иммунологик тест технологияларининг ривожланишига қарамай, текшириладиган модда концентрациясини ўзгартириши мумкин бўлган омилларни истисно қилиш мумкин эмас, бу нотўғри талқин қилишга ва кейинги нотўғри клиник қарорларга олиб келиши мумкин, бундай нотўғри натижалар эҳтимоллиги 1% атрофида. Муаллифлар ҚБ гормонлари даражасини ўлчашга таъсир қилувчи тест-тизимлар етишмовчилиги билан боғлиқ омилларга ишора қилганлар [12].

рТТГнинг рекомбинант фрагментларини ишлаб чиқиш рТТГ учун стимулловчи ва блокловчи антитаналарни аниқлаш учун иммунохимийвий тестларни ишлаб чиқишда, ҚБ касалликлари патогенезида рТТГ антиген тузилиши ўрнини ўрганишда янги имкониятларни очади. Рекомбинант рVAX1-TSHR вектори олинган бўлиб, у сут эмизувчилар хужайраларига трансфекция қилиш, ТТГ рецептори α -суббирлиги рекомбинант оксили экспрессияси учун тайёрланган [7].

Климкович Н.М. ва ҳаммуал. [13] текширган беморларининг 5,5% ида гипертиреознинг лаборатор белгилари аниқланган: ТТГ нинг паст концентрацияси ва эркин Т3 нинг юқори

даражаси. Гипертиреознинг лаборатор белгилари бўлган пациентларнинг 29,2% ида қон зардобиди ТПО га аутоантитаналар аниқланган, пациентларнинг бирида эса Грейвс касаллиги ташхисотида ТТГ рецепторларига аутоантитаналар топилган.

Грейвс касаллигида 58 нафар аёлда ҚБ фолликулалари тиреоцитлари морфологик хусусиятлари ва интратиреоид лимфоцитларнинг фенотипик таркиби ўрганилган. Грейвс касаллиги рецидиви билан пациентлар гуруҳида биринчи марта ташхис қўйилган пациентлар билан таққослаганда Т-лимфоцитларнинг CD3+CD4+CD127LowCD25High фенотипи ва В1-хотира хужайралари билан фоиз улуши ошган, Т-фаоллаштирилган ва цитотоксик фаоллаштирилган Т-хужайралар таркиби, В1-лимфоцитлар популяцияси пасайган [6].

Россиялик тадқиқотчилар Кашенко С.А., Мосин Д.В. [10] 60 та оқ зотсиз эркак каламушларда “Метотрексат” иммуносупрессорини қўллагандан сўнг ҚБ морфометрик параметрларини ўрганишган. Тиреоцитлар, фолликуляр эпителий ва фолликула коллоиди, фолликуланинг ички диаметри баландлиги ва майдонидаги статистик жиҳатдан аҳамиятли оғишлар препаратни киритиш тугаганидан кейин 7- ва 15-суткаларда аниқланган, 60-суткада ўрганилган параметрлар тикланган. Муаллифлар эндокрин ва иммун тизимлар, “Метотрексат”нинг ҚБ фаолиятига сусайтирувчи таъсири ўртасида узвий боғлиқлик бор, деган хулосага келишган.

ҚБ касалликлари бўлган турли ёш гуруҳларидаги 1386 нафар пациентни клиник текшириш ва жарроҳлик даволаш натижалари ўрганилган. Даволаш босқичида ташхисни морфологик верификациялаш хусусиятлари, тугунли бўқоқ, фолликуляр аденома ва ҚБ саратонининг операциядан олдинги клиник, топик, цитологик ташхисотининг қийинчиликлари таҳлил қилинган. Катта ёшдаги пациентларда ҚБ саратони ёш беморларга қараганда 5 барабар кўпроқ аниқланиши кўрсатилган [19].

Ҳозирги вақтда ҚБ аксарият касалликлар шаклланишида иммун тизимидаги патологик ўзгаришлар муҳим ўрин тутиши исботланган. Маълумки, ҚБ да аутоиммун патология ривожланиши ва кечиши иммунитетнинг гуморал ва ҳужайра даражасидаги бузилишлар билан бирга келади. Ҳужайравий аутоиммунитетнинг асосий механизмлари қуйидагилар бўлиб ҳисобланади: тимус анергияси, тимусда аутореактив Т-лимфоцитлар йўқ қилиниши туфайли тимуснинг толерантлиги; антигенни таниб олиш йўлидаги иммунологик тўсиқ туфайли клонли таниб олинмаслик; II-синф HLA молекулаларининг махсус бўлмаган антигенни тақдим этувчи хужайралардаги экспрессияси ҳисобига, Т-лимфоцитлар анергияси ёки апоптози туфайли периферик толерантлик; цитокинлар кўмагида 1-тоифа Т-хелперлар (Th1) ва 2-тоифа Т-хелперлар (Th2) ўзаро бостирилиши туфайли иммунологик силжиш ҳисобига фаол супрессия [5].

ДТБ да иммун ҳолат ва юрак қон-томир фаолиятини вегетатив тартибга солишни ўрганиш натижалари ДТБ да кардиоваскуляр патологиянинг шаклланишида иммун тизимининг ўрнидан гувоҳлик қилади. ДТБ билан оғриган беморларда юрак қон-томир асоратларининг ривожланиши тиреоидологиянинг долзарб муаммосидир [31, 35].

Сўнгги ўн йилликларда ДТБда юрак қон-томир патологиясининг ривожланишида иммунологик бузилишларнинг аҳамияти ўрнатилган. Бироқ, тадқиқот натижалари қарама-қаршидир, иммун тизими дисфункциясининг юрак қон-томир патологияси шаклланишига таъсир қилиш механизмлари етарлича ўрганилмаган, бу уларни тадқиқ қилиш заруратини кўрсатган [24].

Тиреотоксикознинг юрак қон-томир асоратлари шаклланишида иммунологик ўзгаришларнинг таъсир қилиш эҳтимоли, ДТБ ли пациентларда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) мавжуд бўлган ва бўлмаган ҳолда тиреотроп гормон рецепторларига (рТТГ-АТ), IL-6, IL-8, IL-10 ва TNF- α га антитаналар даражасини аниқлаш орқали баҳоланган. Беморларда назорат билан солиштирганда цитокин ва рТТГ-АТ даражасида ишонарли ўсиш қайд қилинган. ДТБ билан пациентларда СЮЕ нинг ривожланиши IL-6, IL-8, IL-10 концентрацияси ошиши билан ассоциирланган, рТТГ-АТ ва TNF- α даражаси ҳамда юрак қон-томир тизими шикастланиши ўртасида бевосита корреляцион боғлиқлик аниқланмаган [31].

Аниқланишича, Т3 силлиқ мушак хужайраларига таъсир қилади ёки вазоактив субстанцияни чиқариш билан, эндотелиал хужайралар орқали таъсир қилади. Қисқариш механизми миокарддаги механизмга ўхшаш, лекин силлиқ мушак хужайраларида Ca²⁺ калмодулин билан боғланади, бу миозин енгил занжирларини фосфориллайдиган ферментни фаоллаштиради,

актино-миозин комплексида ўзаро боғланишлар шаклланишини фаоллаштиради, бу эса қисқаришни кўзғатади [15].

Салихова А.В., Фархутдинова Л.М. [24] томонидан аниқланишича, тиреоид пероксидазага антитаналар ва тиреоглобулинга антитаналар даражаси ошиши вегетатив асаб тизими симпатик бўлимининг юқори фаоллиги билан боғлиқ. Тиреотоксикознинг бўлмача ҳилпиллаши асорати ривожланишида гиперсемпатикотониянинг етакчи ўрнини ҳисобга олган ҳолда, тиреоид пероксидаза ва тиреоглобулинга антитаналарни тиреотоксик миокардиодистрофиянинг мустақил башоратчилари, деб ҳисобланган. Муаллифлар ДТБ да цитотоксик лимфоцитлар даражаси ошиши симпатик асаб тизимининг яққол фаоллиги билан боғлиқлигини кўрсатишган.

Квиткова Л.В. ва ҳаммуал. [11], тадқиқотларида 25-60 ёшдаги 113 нафар аёлларда ДТБ билан оғриган беморларда рух етишмовчилигининг юрак қон - томир асоратлари шаклланишига қўшадиган ҳиссасини баҳолаш ўтказилган. Муаллифлар олган маълумотлар, рух етишмовчилиги оғир даражали ДТБ билан беморларда СЮЕ ривожланиш эҳтимолини оширишини кўрсатган. Логистик регрессиядан фойдаланиб, муаллифлар ташҳисот модели ва СЮЕ хавф омиллари жадвалини балларда ишлаб чиққанлар.

ҚБ касалликлари нейропсихик бузилишлар билан бирга келиши ҳам аниқланган. Ушбу бузилишлар патогенезининг асоси - ҚБ гормонларининг кўп ёки кам даражада чиқарилиши, бу асаб тизимининг функциясига салбий таъсир қилган. Ушбу без гормонлари ўзгаришлари энергетик баланс, иммун тизими ва вегетатив асаб тизими ҳолатининг бузилишига олиб келган. Муаллифлар таъкидлашича, ушбу тизимлар ва ҚБ гормонал ҳолати тананинг ягона нейроэндокрин иммун регуляциясини ифодалаган [18, 34].

Маълумки, асаб тизими шикастланиш белгилари ҚБ касалликларида муҳим ўрин тутди. ҚБ касалликларида неврозсимон ҳолатлар беморларнинг 96-100% ида аниқланади. Уларда кўпинча астеник синдром, соматовегетатив бузилишлар, иккиламчи иммунтанқислик шаклланади. 70 нафар беморни текширгач, Канаев Р.А., Кудайбергенова М.Э. [9] нейроэндокрин иммун тизим бузилиши ҚБ функционал фаолиятига боғлиқлигини аниқлашган.

Россиялик тадқиқотчилар Камаева И.А. ва ҳаммуал. [8] томонидан ҚБ патологияси билан қўшилиб келган бронхиал астма (БА) нинг клиник-иммунологик хусусиятларини аниқлаш учун 5 та тенг гуруҳда 60 нафар пациент текширилган. БА+гипотиреоз гуруҳида кўзишлар тез-тез кузатилган, ремиссия давомийлиги БА гуруҳида узокроқ бўлган, зардобда IgE БА+тиреотоксикоз гуруҳида максимал бўлган. БА+гипотиреоз гуруҳида IL-4/IFN γ нисбати минимал бўлган. IL-4/IL-1 нисбати БА+тиреотоксикоз гуруҳида юқори бўлган. Муаллифлар БА га тиреотоксикознинг қўшилиши иммун реакцияларнинг БА учун характерли Th2-поляризациясини кучайтириши, гипотиреоз қўшилиши эса камайитиришини аниқлашган.

Аниқланишича, аутоиммун полигландуляр синдромда (АПС) синдромлар 20-60 ёшда манифестланади, полиген наслийлик турига эга ва генетик белгилар - HLAII-комплексининг гаплотиплари, CTLA-4, RPTN22, FOXP3 генлари мавжудлиги билан боғлиқ. Муаллифлар фикрича, АПС яширин шакллари ҳам ажратилган, уларнинг популяцияда учраши манифест касалликларга қараганда юқори [20].

Маълумки, кўпчилик тадқиқотчиларнинг кизиқиш доираси ҚБ саратони патогенезидаги аутоиммун бўғинларни ўрганишдир. ҚБ саратони ривожланишига асосланган молекуляр-генетик, гормонал, иммун омиллар яққол мумкин бўлган ўзаро таъсирини билиш онкоэндокринологияда инновацион даволаш усуллари яратиш учун муҳимдир. Муаллифлар тадқиқот давомида ҚБ папилляр саратони патогенезининг иммунологик жиҳатларини очиб беришган [14, 27, 36].

Василиади Г.К. [3] ишида АИТ ривожланишини чақирувчи сабаблар тўғрисидаги маълумотлар таҳлил қилинган. Муаллифлар ҚБ нинг паст функционал фаоллиги қонда йод тўпланишига олиб келишини аниқлашган. Бунда маълум акупунктур нуқталарга таъсир қилиб, ҚБ функциясини коррекциялашга муваффақ бўлишган, кейинчалик аутоиммун жараёнлар бостирилган, антитаналар сони 113 дан 52,40 гача камайитирилган.

Султимова Т.В. ва ҳаммуал. [26] тадқиқоти мақсади гипотиреозда сўлак безлари секретидида кулоқ олди сўлак безларининг (ҚОСБ) сиаладенози бўлган 52 нафар пациентда цитокинлар даражасини ўрганиш бўлган. Муаллифлар томонидан сиаладеноз ва таққослаш гуруҳларида кўзиш давридаги сиаладенозда IL-1 β , IL-6, TNF- α нинг максимал миқдори ўртасида ишонарли фарқлар олинган. Муаллифлар цитокинларни ўрганиш давомида ушбу пациентларда

ялғиланиш жараёни оғирлигини баҳолаш учун қўшимча ташҳисот мезони бўлиб хизмат қилиши мумкин, деган хулосага келишган.

Ассоциирланган тиреоид патологиянинг кенг тарқалган шакли бўлган эндокрин офталмопатия (ЭОП) асосан 35-50 ёшда қайд этилади, аёллар 5 марта кўп касалланишади, бироқ эркакларда касаллик оғирроқ кечиби, бунда чекиш билан боғлиқ кўрув нервнинг шикастланиш хавфи юқори бўлади. Ушбу патологияни даволашнинг асоси ҚБ функциясини коррекциялашдир. Муаллифлар фикрига кўра, тиреотоксикозни эрта даволаш ва чекишни ташлаш ушбу касаллик ривожланиш хавфини камайтиради [24].

Муаллифлар ЭОП да кўз орбитасида тиреоид аутоантитаналарнинг нишон-тўқималарини аниқлаганлар. ДТБ фонида ривожланган ЭОП билан 139 нафар пациент (278 кўз орбитаси) текширилган. Корреляцион таҳлил туфайли муаллифлар тиреоид антитаналарнинг (рТТГ га АТ, ТГ га АТ, ТПО га АТ) орбитал тўқималар ва ЭОП клиник кўринишлари билан турли даражадаги ассоциатив боғлиқлигини кўрсатишган. ТГ га АТ ташувчанлиги иккита орбитал тузилманинг иштироки билан боғлиқ бўлган: экстраокуляр мушаклар ва ретробулбар клетчаткали гуруҳда экзофтальмнинг ўртача гуруҳ интеграл индексининг ошишида акс этган [21].

Свириденко Н.Ю., Бессмертная Е.Г. [25] ишининг мақсади TGF- β 1 ва sTNF α -R1, sTNF α -R2, sIL-2R ни динамикада метилпреднизолон билан иммуносупрессив даво фонида даволаш самарадорлиги предикторлари сифатида ўрганиш бўлган. Тадқиқотга Грейвс касаллигининг эутиреоз ва субклиник гипотиреоз ҳолатидаги ҳамда ЭОП фаол босқичидаги 49 пациент жалб қилинган. Уларга пулс терапияси режимида иммуносупрессив даво буюрилган. Ижобий динамика билан ЭОП да TGF- β 1, sTNFR1, sTNF α -R2 даражаси ўзгармаган. Пулс терапияси режимида юқори дозалар билан иммуносупрессив даво юқори самарадорлик ва яхши толерантликни кўрсатган. TGF- β 1 ни жараён фаоллигиг биомаркёри, даволаш самарадорлиги ва касаллик оқибати башоратчиси сифатида ишлатиш тавсия этилган.

COVID-19 нинг ўткир даври ва ўтказилгандан кейин ҚБ аутоиммун касалликлари (АИК) ривожланиш хавфини баҳолаш, давонинг ҚБ АИК ривожланишига таъсирини ўрганиш учун тиреоид профил ўрганилган. Колпакова Е.А. ва ҳаммуал. [17] ушбу тадқиқотга COVID-19 билан касалланган 41 нафар беморни киритишган, ТТГ, эТЗ, эТ4, ТПО-АТ ва ТТГрең-АТ даражалари аниқланган. Тадқиқот натижалари коронавирус инфекциясидан кейин ҚБ касалликларининг ривожланиш хавфини кўрсатган. COVID-19 да тиреоид профилидаги ўзгаришлар ва ялғиланишга хос интерлейкинларнинг кўп ишлаб чиқарилиши билан иммун тизимининг гиперактивацияси ўртасидаги яқин боғлиқлик аниқланган.

Ушбу муаллифларнинг бошқа ишида [16], тиреотоксикознинг патофизиологик жиҳатларидан ташқари, COVID-19 билан пациентларда тиреотоксикознинг клиник аҳамияти ва даволашга оид жиҳатлар, яъни касалхона ўлимининг юқори даражаси таъкидланган. Худди шунга ўхшаш тадқиқотлар Zhang W. et al. [38] томонларидан ҳам бажарилган.

Метаболик синдром (МС) ва тиреоид патологиянинг коморбид кечиши бўлган пациентларда иммун-генетик ҳолатдаги ўзгаришларини таҳлил қилиш фақат МС ёки фақат ҚБ патологияси бўлган беморлар билан таққослаган ҳолатда 90 нафар пациентда амалга оширилган. МС нинг ҚБ патологияси билан қўшилиб келиши Т- ва В-хужайравий бўғини бузилиши кучайиши, IgG, СРБ и TNF- α даражаси ошиши билан тавсифланган. Генетик таҳлил қозоқ популяциясида β 2-адренорецепторни кодловчи ADRB2 генининг rs1042713-полиморф маркёри А аллели, АА генотипининг тез-тез аниқланишини кўрсатган [30].

Хулоса

Шундай қилиб, ватандош ва хорижий тадқиқотчилар томонидан эълон қилинган охириги йиллар илмий манбарининг таҳлили кўрсатишича, ҚБ касалликлари, шу жумладан диффуз токсик бўқокнинг учраш даражаси, бошқа нозологик бирликлар билан поли- ва коморбидликдаги ўзига хос клиник хусусиятлари батафсил ўрганилган. Аммо, ҚБ турли касалликларида туғма, адаптив, гуморал иммунитет кўрсаткичларининг қиёсий параметрлари етарлича ўрганилмаган. Шу сабабли ушбу йўналиш бўйича илмий-тадқиқот ишларни бажариш ўз долзарблигини сақлаб қолган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бабажанов А.С., Зайниев А.Ф., Алимов Ж.И. Современное состояние проблемы диагностики узловых образований щитовидной железы (обзор литературы) //Биомедицина ва амалиёт журнали. 2022;4:379-386.

2. Борсуков А.В. Современные аспекты диагностики узлового зоба: взгляд со стороны лучевой диагностики //Эндокринная хирургия, 2015;9(2):36-38.
3. Василиади Г.К. Коррекция гормонопродуцирующей функции щитовидной железы и подавление аутоиммунных процессов //Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016;3: Публикация 5-1.
4. Генделека Г.Ф. Аутоиммунный синдром перекреста (overlap-синдром) при заболеваниях щитовидной железы - terra incognita тиреологии //Международный эндокринологический журнал. 2016;2(74):140-151.
5. Грязнова М.А., Хамнуева Л.Ю. Особенности цитокиновой регуляции при аутоиммунной патологии щитовидной железы (обзор) //Здоровье и образование в XXI веке. 2017;19(7):33-39.
6. Дудина М.А., Медведева Н.Н., Савченко А.А., Мошев А.В., Жуков Е.Л., Хапилина Е.А., Ковалева Г.К., Догадин С.А., Маньковский В.А. Морфологические особенности фолликулов щитовидной железы и состав интраатиреоидных лимфоцитов при болезни Грейвса //Морфологические ведомости. 2021;29(2):556.
7. Зубков А.В., Андреева М.А., Сидоров А.В., Милованова А.В., Бутова Л.Г. Клонирование гена рецептора тиреотропного гормона человека //Российский иммунологический журнал. 2019;13(22)/2:278-280.
8. Камаева И.А., Шапорова Н.Л., Гайдук И.М. Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы в сочетании с патологией щитовидной железы //Медицинская иммунология. 2013;15(2):147-154.
9. Канаев Р.А., Кудайбергенова М.Э. Нейроэндокриноиммунные нарушения при заболеваниях щитовидной железы //Вестник науки и образования. 2017;1/5(29):99-103.
10. Кашенко С.А., Мосин Д.В. Морфометрические параметры щитовидной железы лабораторных животных под воздействием иммуносупрессора //Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. – Сборник научных трудов. – Луганск, 2017;4(142):30-39.
11. Квиткова Л.В., Виниченко Д.С., Бородкина Д.А., Зинчук С.Ф., Фомина Н.В., Максимов С.А. Роль дефицита цинка в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных с диффузно-токсическим зобом //Клиническая и экспериментальная тиреология. 2017;13(4):30-39.
12. Ким Е.И., Димитрова Д.А., Катамадзе Н.Н., Дзантиева Т.С., Пигарова Е.А. Влияние эндогенных и экзогенных факторов на иммунологические тесты оценки функции щитовидной железы //Клиническая и экспериментальная тиреология. 2020;16(3):16-24.
13. Климкович Н.М., Александрова Н.М., Переславцева Е.Г., Звонарева Е.В. Диагностика гипертиреоза по результатам лабораторного скрининга в г. Хабаровске. Случай болезни Грейвса //Здравоохранение Дальнего Востока 2018;3:65-68.
14. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (болезнь Грейвса), узловым/ многоузловым зобом //Общественная организация “Российская ассоциация эндокринологов”. - 2021.
15. Кодиров А.Э., Зиядуллаев Ш.Х., Ким А.А., Ташкенбаева Э.Н., Камалов З.С., Олимжонова Ф.Ж. Клинические проявления, иммунопатогенез диффузного токсического зоба //Журнал кардиореспираторных исследований. 2022;3:13-18.
16. Колпакова Е.А., Елфимова А.Р., Никанкина Л.В., Дьяков И.Н., Бушкова К.К., Трошина Е.А. Новая инфекция SARS-COV-2 - возможный триггер аутоиммунных заболеваний щитовидной железы //Клиническая и экспериментальная тиреология. 2022;18(3):4-12.
17. Колпакова Е.А., Елфимова А.Р., Никанкина Л.В., Трошина Е.А. Роль гиперактивации иммунной системы в развитии дисфункции щитовидной железы при COVID-19 //Терапевтический архив. 2022;94(10):1136-1142.
18. Кудайбергенова М.Э. Патогенетические аспекты нейроэндокриноиммунных нарушений при аутоиммунном заболевании щитовидной железы //Наука и новые технологии. 2015;1:102-104.
19. Кухтенко Ю.В., Шулутко А.М., Семиков В.И., Косивцов О.А., Михин И.В., Рясков Л.А. Структура заболеваний щитовидной железы у пациентов различных возрастных групп //Вестник ВолгГМУ. 2016;3(59):130-136.
20. Ларина А.А., Трошина Е.А., Иванова О.Н. Аутоиммунные полигландулярные синдромы взрослых: генетические и иммунологические критерии диагностики //Проблемы эндокринологии. 2014;3:43-52.

21. Лихванцева В.Г., Афанасьев М.С., Руденко Е.А., Караулов А.В., Коростелева Е.В. Поиск тканей-мишеней в глазной орбите для аутоиммунной агрессии тиреоидных антител при эндокринной офтальмопатии //Медицинская иммунология. 2017;19(5):557-566.
22. Мирходжаев И.А., Комилов С.О. Качество жизни больных, перенесших операцию на щитовидной железе //Биология и интегративная медицина. 2021;5(52):22-33.
23. Пашенцева А.В., Вербовой А.Ф. Диффузный токсический зоб //Клиническая медицина. 2017;95(9):780-788.
24. Салихова А.В., Фархутдинова Л.М. Иммунологические аспекты кардиоваскулярных нарушений при диффузном токсическом зобе //Медицинская наука и образование Урала. 2014;1:154-156.
25. Свириденко Н.Ю., Бессмертная Е.Г., Беловалова И.М., Шеремета М.С., Бабаева Д.М., Малышева Н.М., Трошина Е.А., Мельниченко Г.А. Трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) у пациентов с эндокринной офтальмопатией и болезнью Грейвса – предиктор эффективности лечения? //Медицинская иммунология. 2022;24(5):993-1006.
26. Сульtimiова Т.Б., Козлова М.В., Гапонов А.М., Савлевич Е.Л., Козлов И.Г. Локальный цитокиновый статус у пациентов с сиаладенозом околоушной слюнной железы на фоне гипотиреоза //Иммунология. 2021;43(4):356-363.
27. Трошина Е.А., Ларина А.А., Шеремета М.С., Малышева Н.М. Распространенность вновь выявленных аутоиммунных заболеваний среди пациентов с болезнью Грейвса в рамках аутоиммунного полигланулярного синдрома взрослых //Терапевтический архив. 2020;92(10):9-14.
28. Урманова Ю.М., Азимова Ш.Ш., Рихсиева Н.Т. Частота и структура заболеваний щитовидной железы у детей и подростков по данным обращаемости //Международный эндокринологический журнал. 2018;14(2):163-167.
29. Урунбаева Д.А., Исмаилов С.И., Шамансурова З.М., Максдуова Н.Н. Частота встречаемости тиреоидных аутоантител при различных патологиях щитовидной железы //Центрально азиатский эндокринологический журнал. 2022;2(1):37-43.
30. Фатеева А.А., Мартиросян Н.С., Петунина Н.А. Иммуногенетические особенности патологии щитовидной железы при сочетании с метаболическим синдромом //Медицинский совет. 2018;4:116-119.
31. Фролова А.В., Родионова Т.И. Роль активации цитокинов в развитии поражения сердечнососудистой системы у пациентов с диффузным токсическим зобом и хронической сердечной недостаточностью //Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова. 2015;7(2):74-77.
32. Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В., Семенов А.А., Чинчук И.К., Макарьин В.А., В.А. Куляш В.А., Успенская А.А., Тимофеева Н.И., Новокшенов К.Ю., Карелина Ю.В., Федоров Е.А., Ишейская М.С., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика) //Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013;9(2):29-35.
33. Álvarez-Sierra D., Marín-Sánchez A., Ruiz-Blázquez P., de Jesús Gil C., Iglesias-Felip C., González Ó., Pujol-Borrell R. Analysis of the PD-1/PD-L1 axis in human autoimmune thyroid disease: Insights into pathogenesis and clues to immunotherapy associated thyroid autoimmunity //Journal of autoimmunity. 2019;103:102285.
34. Efstratios K., Evangelos S., Marek R., Djuro M., George M. The role of transforming growth factor beta in thyroid autoimmunity: current knowledge and future perspectives. //Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2021;23:431-447.
35. George J. Kahaly, Luigi Bartalena, Lazlo Hegedüs, Laurence Leenhardt, Kris Poppe, Simon H. Pearce. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism //European Thyroid Journal. 2018;7:167-186.
36. Leux C., Guenel P. Risk factors of thyroid tumors: role of environmental and occupational exposures to chemical pollutants //Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. 2020;58(5):359-367.
37. Won Sang Yoo and Hyun Kyung. Recent Advances in Autoimmune Thyroid Diseases //Endocrinol Metab (Seoul). 2016;3(31):379-385.
38. Zhang W., Zhao Y., Zhang F. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The experience of clinical immunologists from China //Clin Immunol. 2020;8:214-221.

Қабул қилинган сана 20.08.2024