

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

**NAZARIY va
KLINIK TIBBIYOT
JURNALI**



**JOURNAL
of THEORETICAL
and CLINICAL
MEDICINE**

**Рецензируемый научно-практический журнал.
Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан.
Журнал включен в научную электронную библиотеку и Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор проф., акад. АН РУз Т.У. АРИПОВА

проф. Б.Т. ДАМИНОВ (заместитель главного редактора),
проф. Г.М. КАРИЕВ, проф. З.С. КАМАЛОВ,
Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

5

ТАШКЕНТ – 2022

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.Н. Абдуллаева (Ташкент), Ф.А. Акилов (Ташкент), Н.У. Арипова (Ташкент), Н.С. Атабеков (Ташкент), И.В. Бергер (Ташкент), А.А. Гайбуллаев (Ташкент), Г. Ахунов (Ташкент), М.В. Залялиева (Ташкент), Ш.Х. Зиядуллаев (Самарканд), **С.И. Исмаилов** (Ташкент), А.А. Исмаилова (Ташкент), Ф.И. Иноятова (Ташкент), А.Ш. Иноятов (Ташкент), М.Р. Рузыбакиева (Ташкент), М.Ю. Каримов (Ташкент), Р.Д. Курбанов (Ташкент), Э.И. Мусабаев (Ташкент), Д.А. Мусаходжаева (Ташкент), Ф.Г. Назиров (Ташкент), Ж.Е. Пахомова (Ташкент), Ж.А. Ризаев (Самарканд), У.Ю. Сабиров (Ташкент), Л.Н. Туйчиев (Ташкент), Т.Р. Хегай (Ташкент), К. Юсупалиев (Ташкент), А.Ф. Юсупов (Ташкент), З.Д. Рахманкулова (Ташкент)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.М. Гашникова (Новосибирск), Н.В. Ганковская (Москва), М. Мизоками (Япония), У.Б. Нурматов (Великобритания), Т.Т. Нурпеисов (Казахстан), Г.С. Святова (Казахстан), И.Г. Козлов (Москва), Н.В. Колесникова (Краснодар), А.С. Симбирцев (Санкт-Петербург), Н.С. Татаурщикова (Москва), А.А. Тотолян (Санкт-Петербург), И.А. Тузанкина (Екатеринбург), М.Р. Хаитов (Москва), В.А. Черешнев (Екатеринбург), Э. Эйер (Франция)

Адрес редакции и издательства:

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы
обращаться по адресу:

100060, Ташкент, ул. Я. Гулямова, 74,

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

ответственному секретарю журнала

Тел. +998-71-207-08-17

Fax +998-71-207-08-23

E-mail: immunology2015@mail.ru

Internet: www.jtcmед.uz

Журнал зарегистрирован Узбекским агентством по печати и информации 04.05.07, № 0255
ISSN 2091-5853 Индекс подписки 921.

Технический редактор Р.З. Сагидова
Верстка и компьютерная графика Д.К. Ашрапова

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов статей.

Сдано в набор 10.10.2022. Подписано в печать 4.11.2022.

Формат 60×84/8. Гарнитура Times. Бумага «Бизнес». Тираж 100.
Усл. печ. л. 10,7. Уч. изд.л. 15,7.

Цена договорная.

Минитипография АН РУз
100047. Ташкент, ул. Я. Гулямова, 70.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

- Abdullaeva N.Sh., Yakubov H.Y., Rajabova Z.A., Boboev Q.T.* Oqim sitometriyasi usulida immunofenotiplash analizi yordamida o'tkir limfoblast leykoz blast hujayralari immunofenotipini o'rganish. **9**
- Адълова Ф.Т., Давронов Р.Р., Сафаров Р.А.* Интерпретация результатов применения методов искусственного интеллекта в открытии лекарств **12**
- Акбарова Р.К., Сулейманова Д.Н., Абдурахмонов Б.Б.* Основные факторы патогенеза анемии хронических заболеваний. **18**
- Алимов Т.Р., Шевченко Л.И., Каримов Х.Я.* Влияние полифункционального кровезаменителя на биохимические и морфологические изменения при ожоговом шоке **22**
- Ассесорова Ю.Ю., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Казакбаева Х.М.* Научно-практические задачи онкогематологической цитогенетики в республике Узбекистан **27**
- Ахмедова Ф.Б., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т.* Молекулярно-генетические основы формирования острых лимфобластных лейкозов **33**
- Ахмедова З.Б., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т.* Вопросы распространенности апластической анемии **35**
- Ачилова О.У.* Применение анти ха-теста для мониторинга гепарина и его низкомолекулярных производных в клинической практике (обзор). **37**
- Бергер И.В.* Диагностика гематогенных тромбофилий **43**
- Бергер И.В., Исламов М.С., Махмудова А.Д., Мадашева О.Г.* Профилактика тромбозов у онкогематологических пациентов **46**
- Бекчанова Н.И., Бабаджанова Ш.А.* Изменения гемостаза у беременных с заболеваниями щитовидной железы **48**
- Bekchanova N.I.* Qalqonsimon bez kasalliklarida gemostaz o'zgarishlari **51**
- Бобоев К.Т., Давлатова Г.Н., Садикова Ш.Э.* Талассемия: этиология, патогенез, лечение и прогноз (обзор литературы) **53**
- Болтоева Ф.Г., Отабоева Д.У.* Клинико-лабораторные проявления при COVID-19 **56**
- Жураева Н.Т., Махмудова А.Д., Мадашова А.Г., Исmoilова З.А.* Болезнь Виллебранда **59**
- Жураева Н.Т., Махмудова А.Д., Мадашова А.Г., Исmoilова З.А.* Частота встречаемости, лабораторные особенности и лечение редких коагулопатий в республике Узбекистан **62**
- Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A., Sayfutdinova Z.A., Nuriddinova N.F.* Homilador ayollarda trombotsitar gemostaz patologiyalarining zamonaviy talqini **67**
- Abdullaeva N.Sh., Yakubov H.Y., Rajabova Z.A., Boboev Q.T.* Study of the immunophenotype of acute lymphoblast leukemia blast cells using flow cytometry immunophenotyping analysis **9**
- Adylova F.T., Davronov R.R., Safarov R.A.* Interpretation of the results of the use of artificial intelligence methods in drug discovery **12**
- Akbarova R.K., Suleymanova D.N., Abdurahmonov B. B.* The main factors of the pathogenesis of anemia of chronic diseases **18**
- Alimov T.R., Shevchenko L.I., Karimov Kh.Ya.* Influence of a polyfunctional blood substitute on biochemical and morphological changes in burn shock **22**
- Assesorova Yu.Yu., Karimov Kh.Ya., Boboev K.T., Kazakbayeva Kh.M.* Scientific and practical tasks of oncohematological cytogenetics in the republic of Uzbekistan **27**
- Akhmedova F.B., Matkarimova D.S., Boboev K.T.* Molecular genetic bases of the formation of acute lymphoblastic leukemias **33**
- Akhmedova Z.B., Matkarimova D.S., Boboev K.T.* Aplastic anemia prevalence issues **35**
- Achilova O.U.* Review of the use of the anti-ha test for monitoring heparin and its low-molecular-weight derivatives in clinical practice **37**
- Berger I.V.* Diagnosis of hematogenic thrombophilia **43**
- Berger I.V., Islamov M.S., Makhmudova A.D., Madashova O.G.* Prevention of thrombosis in oncohematological patients **46**
- Bekchanova N.I. Babadjanova Sh.A.* Hemostasis changes in pregnant women with thyroid disease **48**
- Bekchanova N.I.* Changes of hemostasis in thyroid gland diseases **51**
- Boboev K.T., Davlatova G.N., Sadikova Sh.E.* Thalassemia: etiology, pathogenesis, treatment and prognosis (literature review) **53**
- Boltoeva F.G., Otaboeva D.U.* Specific clinical and laboratory manifestations of COVID-19 **56**
- Juraeva N.T., Makhmudova A.D., Madashova A.G., Ismoilova Z.A.* Von Willebrand disease **59**
- Juraeva N.T., Makhmudova A.D., Madashova A.G., Ismoilova Z.A.* Frequency of occurrence, laboratory features and treatment of rare coagulopathies in the Republic of Uzbekistan **62**
- Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A., Sayfutdinova Z.A., Nuriddinova N.F.* Modern understanding of the pathology of platelet hemostasis in pregnant women **67**

гематологической больницы с учетом ее организационных, диагностических, клинических и финансовых возможностей. Этот протокол должен прояснить конкретные алгоритмы оценки риска тромбофилии, определить группы пациентов, которым нужны разные методы профилактики, определить порядок назначения и регистрации средств конкретной профилактики, способы лабораторного и инструментального мониторинга ее эффективности. В то же время документ должен быть доступен для восприятия практикующего, прост и легок в реализации.

Таким образом, внедрение современных принципов профилактики синдрома гиперкоагуляции в клиническую практику значительно снизит значимость проблемы для пациентов.

UDK 616-005.1-08: [618.2:616.441-008.64-06-07

HEMOSTASIS CHANGES IN PREGNANT WOMEN WITH THYROID DISEASE

Bekchanova N.I. Babadjanova Sh.A.
Toshkent medical academy

XULOSA

Homiladorlikda gemostaz tizimida o'zgarishlar kuzatiladi. Ushbu o'zgarishlar platsenta funksiyasini saqlashga va ortiqcha qon ketishining oldini olishga yordam beradi. Koagulyatsiyadagi aksariyat o'zgarishlar onani tug'ruq vaqtida qon ketishidan himoya qilish uchun xizmat qiladigan giperkoagulyatsiya holatini yaratadi. Homiladorlik davrida qalqonsimon bez patologiyasi yomonlashadi. Qalqonsimon bez funksiyasidagi o'zgarishlar onaga ham, homilaga ham katta salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: *homiladorlik, gemostaz, gipotireoz, gipertireoz, qalqonsimon bez, koagulyatsiya.*

Hemostasis undergoes major changes in normal pregnancy. These changes contribute in maintaining placental function and preventing excessive bleeding. Most changes in coagulation create a state of hypercoagulability that serves to protect the mother from hemorrhage during delivery. Unfortunately, these changes can also predispose women to thromboembolism. It is important to note that complications with pregnancy such as pre-eclampsia, hemorrhage, infection, etc. can have multiple deleterious coagulopathies which are not specifically discussed here. Diseases of the thyroid gland in pregnant women cause the development of thyroid dysfunction in the fetus, and also complicate the course of the gestational process. Therefore, among endocrinologists and gynecologists, the problem of thyroid monitoring of a pregnant woman is relevant. An important aspect

ЛИТЕРАТУРА

1. Кириченко А.А. Физиологический гемостаз и его расстройства. – М., 2016.
2. Коркушко О.В., Лишнева В.Ю. Современные аспекты антитромбоцитарной терапии. Клопидогрель (Плавикс) // Кровообіг та гемостаз. – 2016. – №4. – С. 5-15.
3. Липатова Н.А., Титаева Е.В., Добровольский А.Б. Антагонисты витамина К: механизм антикоагулянтного действия и лабораторный контроль терапии: лекция // Клин. лаб. диагностика. – 2016. – №5. – С. 25-32.

РЕЗЮМЕ

Во время беременности наблюдаются изменения в системе гемостаза. Эти изменения помогают поддерживать функцию плаценты и предотвращают чрезмерное кровотечение. Большинство изменений коагуляции создают состояние гиперкоагуляции, которое служит для защиты матери от кровотечения во время родов. При беременности патология щитовидной железы обостряется, изменения функции щитовидной железы оказывают большое негативное влияние как на мать, так и на плод.

Ключевые слова: *беременность, гемостаз, гипотиреоз, гипертиреоз, щитовидная железа, коагуляция.*

of proper control of thyroid function is assessment of the concentration of thyroid-stimulating hormone (TTG), free triiodothyronine (fT3) and free thyroxine (fT4).

Reference indicators of TTG concentration, T3 and T4 in certain trimesters of pregnancy raise many questions [3].

Analysis of the state of the reproductive health of women and the factors that form it, showed its deterioration in pregnant women, especially due to thyroid pathology, the frequency of which has recently increased significantly [1, 4]. Termination in the 70s years of the last century, mass iodine prophylaxis, the lack of targeted consistent work to restore it, as well as a decrease in the use of iodine-containing products, led to a significant increase in thyroid diseases, especially in groups with the highest risk of developing iodine deficiency conditions

(children, pregnant, lactating). Significantly increased the number of women with euthyroid diffuse and nodular goiter, subclinical hypothyroidism and thyrotoxicosis [1]. A number of physiological processes occurring during pregnancy affects the metabolism of thyroid hormones [7].

These include:

- increase in the concentration of proteins, binding thyroid hormones (especially thyroxine and thyroxine-binding globulin), in response to an increase in estrogen levels already in early pregnancy;

- an increase in the level of chorionic gonadotropin (HCG), thyrotropin. HCG produced by syncytiotrophoblasts binds to the TTG receptor and acquires its own thyroid-stimulating activity, which is important only in the case of high levels of HCG. At the same time, there is an inhibition of TSH release and an increase in the concentration of T3 and T4 in serum above normal values;

- increased excretion of iodine in the urine due to increased glomerular filtration during pregnancy. [10].

It is obvious that the medications that a pregnant woman can take also significantly affect the function of the thyroid gland.

One of the thyroid diseases that affects the development of the fetus and complicates the course of pregnancy is hypothyroidism.

According to the literature, among the various variants of thyroid dysfunction in women of reproductive age, the leading place belongs to hypothyroidism and autoimmune thyroiditis (AIT), which is the most common cause of primary hypothyroidism.

The pathogenetic basis of clinical manifestations of hypothyroidism is a violation of energy metabolism due to a lack of thyroid hormones, which leads to a decrease in basal metabolism. As a result of metabolic changes, disorders of the functioning of various organs and systems occur, including clinical manifestations of dysfunction of the reproductive system [5].

The specific relationship between the reproductive system and the hypothalamus-pituitary-thyroid system is confirmed by changes in functional activity. Thyroid during puberty, various phases of ovarian-menstrual cy-

cle, during pregnancy, after abortion and during menopause [3].

The most common cause of hypothyroidism is autoimmune thyroiditis.

Due to the violation of the function of suppressor T-lymphocytes and the weakening of the immunological surveillance system, excessive activation of T-lymphocytes (T-helper cells) occurs, which stimulate B-lymphocytes, subpopulations of T- and B-cells, T-cytotoxic lymphocytes, NK cells.

At the same time, locally formed cytokines and lymphocytes are also involved in the processes of destruction of the thyroid gland. The number of NK cells in AIT is increased. The mediator of NK cytotoxicity – tumor necrosis factor (TNF) – is released from thyroid-stimulating lymphocytes in AIT, which plays an important role in the development of its final stage – hypothyroidism.

In our studies, among a random sample of 208 pregnant women, hypothyroidism was detected in 28.4% of cases (59 pregnant women). The aim of the study was to study the functional state of the thyroid gland in pregnant women with hypothyroidism and to determine the effectiveness of treatment using laser therapy on the thyroid area.

MATERIALS AND METHODS

The levels of TTG (norm from 0.4 to 4.0 mMU/l) and antibodies to thyroid peroxidase (AT-TPO) (norm <35 ME/ml) were determined. To compare the quantitative data of repeated observations within one group, the Student's criterion for dependent samples was used. The analysis was carried out using STATISTICA 10 and Microsoft Excel 2010 programs.

The main group included 59 women at different stages of pregnancy in accordance with the following criteria: the presence of hypothyroidism, the absence of data on any thyroid pathology in the anamnesis and severe concomitant pathology. Middle age the studied age was 28.47±5.65 years.

RESULTS AND THEIR DISCUSSION

When assessing thyroid function in women with hypothyroidism (Table. 1) who received treatment, the following results were obtained.

Dynamics of the level of AT-TPO and TSH (n=59)

Indicator	Before treatment M±SD	After treatment, M±SD	P (Student's criterion for dependent samples)
TTG	7,67±2,43	4,31 ±2,16	p<0,0001
AT-TPO	25,61±11,59	20,19±13,96	p<0,0003

Statistical analysis using the Student's criterion for dependent samples showed that after treatment, the values of TSH (p<0.0001) and AT-TPO (p<0.003) levels in the group of patients with hypothyroidism were statistically significantly lower than before treatment.

The presence of an increased titer of thyroid antibodies is considered as a fairly common phenomenon in the general population.

Its frequency ranges from 3 to 18% and is a known risk factor for hypothyroidism.

According to the Wickham study, the annual risk of hypothyroidism in a woman with an increased titer of antibodies to thyroid peroxidase (TPO) and euthyroid (normal level TSH) is 2.1% [2].

Pregnancy is a powerful physiological stimulator of thyroid [9]. By itself, the increased titer of antibodies to

TPO is considered a risk factor for the so-called gestational hypothyroxinemia and is even associated with a certain risk of deterioration of indicators characterizing the mental development of children [4].

Many researchers offer a wide screening of functional disorders thyroid gland in the early stages of pregnancy and before planning it [7]. The prevalence of elevated titer of TPO antibodies among women of reproductive age is very significant and is about 10% [9].

Data on the relationship between autoimmune thyroid diseases (clinical and subclinical) and miscarriage are widely presented. It is known that 31% of women with miscarriage have antithyroid antibodies, and the frequency of premature birth in women with asymptomatic immune thyroid disorders is 16% [1].

According to various authors [4], the presence of AIT clearly correlates with the deterioration of egg fertilization, negatively affects the development of embryos, their implantation in ART programs and, probably, can serve as a marker of a decrease in the level of positive results of such programs.

The higher frequency of miscarriage in autoimmune thyroiditis is a consequence of the activation of autoimmunity, and not a violation of thyroid function. It was found that pregnant women with AIT often have a reduced functional thyroid reserve, which is manifested by the development of subclinical hypothyroidism during pregnancy in 42% of women with autoimmune disorders [5].

CONCLUSIONS

The appointment of individual treatment using laser therapy on the thyroid area helps to reduce the level of TSH ($p < 0.0001$) and AT-TPO ($p < 0.003$) in the group of patients with hypothyroidism. Considering the influence of the development of autoimmune diseases of the thyroid gland on the development of pregnancy and fetal gestation, the study of the results of prescribing thyroid laser therapy to women with hypothyroidism is of undoubted scientific and practical interest.

LITERATURE

1. Ageikin V.A. Thyroid dysfunction in newborns and infants born to mothers with thyroid disease / V.A. Ageikin, R.G. Artamonov // Russian pediatrician.

journal. – 2019. – No. 5. – pp. 61-63.

2. Balabolkin M.I. Fundamental and clinical thyroidology: a guide / M.I. Balabolkin, E.M. Klebanova, V.M. Kreminskaya. – M.: Medicine, 2017. – 816 p.
3. Barrow, J.N. Thyroid gland and reproduction / J.N. Barrow // Reproductive endocrinology: in 2 volumes: translated from English / edited by S.S.K. Yen, R.B. Jaffe. – M.: Medicine – Vol. 1. – С. 587-612.
4. Н.А. Курмачева [и др.] Медико-социальные проблемы здоровья матери и ребенка в йододефицитном регионе и пути их решения (на примере Саратовской области) // Consilium medicum. – 2018. – Т. 7, № 3. – С. 78-86.
5. Татарчук Т.Ф. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы женщины / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, А.О. Исламова // Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. – Киев, 2020. – С. 200-217.
6. Котзиас С. Исследование по установлению референтных интервалов для тестов функции щитовидной железы, специфичных для беременности, в нормальной одноплодной беременности / [и др.] // Eur. J. Obstet. Гинекол. Перепрод. Биол. – 2018. – Т. 137. - С. 61-66.
7. Карп Х. Дж. А. Аутоантитела как предикторы осложнений беременности / Х.Дж А. Карп, П.Л. Мерони, Ю.С. Шенфельд // Ревматология. – 2018. – Т. 47 (Дополн. 30). – С. 6-8
8. М. Балс-Прач [и др.] Нарушения функции щитовидной железы и бесплодие у женщины // Центральный офис. Гинекол. – 2017. – Том 115, № 1. – С. 18-23.
9. Галофре Дж.К. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы при беременности: обзор / Дж.К. Галофре, Т.Ф. Дэвис // Здоровье женщин. – 2019. – Т. 18, № 11. – С. 1847-1856.
10. П. Вигано - Интерлейкин-10 вырабатывается естественными киллерными клетками матки человека, но не влияет на введение интерферона-гамма / [и др.] // Мол. Гул. Перепрод. – 2018. – Т. 7, №10. - С. 971-973.