

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №5

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии

с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА №5, 2024
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционного совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

СОДЕРЖАНИЕ	CONTENT	
ОБЗОРЫ	REVIEWS	
Абдрашидова Г.С., Бекимбетова М.О., Базарбаева А.Т. ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ И НАРУШЕНИЕ МОТОРИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ	Abdrashidova G.S., Bekimbetova M.O., Bazarbaeva A.T. GASTROINTESTINAL SYMPTOMS AND MOTOR DISORDERS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA	8
Bekenova G.T., Axmedova N.A., G'aniyeva N.A., Asqarov N.L., Tolipov O'U. TERAPEVTİK NAMKORLIKNI OPTİMALLASHTIRISH USULLARI	Bekenova G.T., Axmedova N.A., Ganiyeva N.A., Asqarov N.L., Tolipov U.U. ADHERENCE TO MEDICATION AND INFLUENCING FACTORS	11
Бердиева Д.У., Якубова Х.З., Бабакулиева А.Я. ПОЛИАНГИИТИ ГРАНУЛЕМАТОЗНИ ДАВОЛАШДА ТАРГЕТ ТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ВА УНИНГ АСОРАТЛАРИ	Berdieva D.U., Yakubova K.Z., Babakulieva A.Ya. EFFECTIVENESS OF TARGET THERAPY IN THE TREATMENT OF POLYANGIITIS GRANULOMATOSIS AND ITS COMPLICATIONS	16
Кочовская М.Д., Курбанов Б.Б. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИММУНОБИОЛОГИЮ ЭНДОМЕТРИОЗА	Kochovskaya M.D., Kurbanov B.B. MODERN VIEW ON THE IMMUNOBIOLOGY OF ENDOMETRIOSIS	21
Набиева Д.А., Ширанова Ш.А., Хидоятова М.Р., Асадуллаев М.Х. МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА КАК НОВЫЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ	Nabieva D.A., Shiranova Sh.A., Xidoyatova M.R., Asadullayev M.X. INTESTINAL MICROBIOTA AS A NEW PATHOGENETIC FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF GOUT	25
Nabieva D.A., Tashpulatova M.M. GENDER DIFFERENCES AND HYPERURICEMIA IN ETIOPATHOGENESIS OF GOUT	Nabieva D.A., Tashpulatova M.M. PODAGRA ETIOPATOGENEZIDA JINSIY TAFOVUTLAR VA GIPERURIKEMIYA	28
Parpibayeva D.A., Musayeva M.A. ZAMONAVIY TIBBIYOT AMALIYOTIDA JIGAR ALKOGOLSIZ YOG'KASALLIGI DIAGNOSTIKASI	Parpibaeva D.A., Musaeva M.A. DIAGNOSIS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN MODERN MEDICINE PRACTICE	31
Тиллоева Ш.Ш., Рахимова Д.А. ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ РИВОЖЛАНИШИДА ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ	Tilloeva Sh.Sh., Rakhimova D.A. THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE	35
Тиллоева Ш.Ш., Рахматова Д.Б., Нигматуллаева М.А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА	Tilloeva Sh.Sh., Raxmatova D.B., Nigmatullaeva M.A. PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN WOMEN OF FERTILE AGE	37
Худайберганава Н.Х., Рахматуллаева Г.К., Салимова Н.Ж. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА	Khudayberganova N.H., Rahmatullayeva G.K., Salimova N.D. ETHIOPATHOGENETIC FEATURES DURING REACTIVE ARTHRITIS	40
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE	
Абдуазизова Н.Х., Шарапов З.А., Жаксымуратова Х.Т., Муратова М.М., Аймауратова Г.А., Халимова Ф.А. ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ	Abduazizova N.X., Sharapov Z.A., Jaksimuratova X.T., Muratova M.M., Aymuratova G.A., Xalimova F.A. POST-COVID SYNDROME AND RHEUMATOID ARTHRITIS	43
Абдуллаева М.М., Бобомуратов Т.А. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	Abdullaeva M.M., Bobomuradov T.A. CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND IN CHILDREN WHO HAVE COVID-19	46
Абдуллаева У.К. ЯРАЛИ КОЛИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРАЛДАРДА НУТРИТИВ СТАТУС КЎРСАТКИЧЛАРИ ТАҲЛИЛИ	Abdullayeva U.K. ANALYSIS OF INDICATORS OF NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS	49
Абдумаликова Ф.Б. ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КАЧЕСТВЕ СПОСОБА ОЦЕНКИ ИНДЕКСА РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	Abdumalikova F.B. THE USE OF DIGITAL TECHNOLOGIES AS A WAY TO ASSESS THE RISK INDEX FOR PROGRESSION OF CORONARY HEART DISEASE	53

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА КАК НОВЫЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ

Набиева Д.А., Ширанова Ш.А., Хидоятова М.Р., Асадуллаев М.Х.

ICHAK MIKROBIOTASI PODAGRA RIVOJLANISHINING YANGI PATOGENETIK OMILI

Nabieva D.A., Shiranova Sh.A., Xidoyatova M.R., Asadullayev M.X.

INTESTINAL MICROBIOTA AS A NEW PATHOGENETIC FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF GOUT

Nabieva D.A., Shiranova Sh.A., Xidoyatova M.R., Asadullayev M.X.

Ташкентская медицинская академия

Maqola podagra patogenezida ishtirok etadigan bir qancha mexanizmlarning ichak mikrobiotasi disbiozining roliga bag'ishlangan. Podagra patogenezida enterobakteriyalar kabi mikrobiotalarning ahamiyati haqida zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan. Mikrobiota modulyatsiyasiga asoslangan terapiya orqali podagra holatini yaxshilash uchun keyingi tadqiqotlar muhimligi ta'kidlandi.

Kalit so'zlar: podagra, ichak mikrobiotasi, disbioz, giperurikemiya.

The article is devoted to the role of dysbiosis of the intestinal microbiota of several mechanisms involved in the pathogenesis of gout. Modern data on the importance of microbiota such as enterobacteria in the pathogenesis of gout are presented. The features of diagnostics in the intestines of acetate, propionate and butyrate in gout are described.

Key words: gout, intestinal microbiota, dysbiosis, hyperuricemia.

Подагра – распространенное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в суставных и несуставных структурах [5]. Воспалительная реакция ткани хозяина на отложение кристаллов МУН вызывает клинические симптомы [5]. Подагра широко распространена во всем мире. Уровень распространенности подагры среди взрослых в Китае составляет 1,1% по сравнению с 3-4% в США и 1-4% в Европе [11]. Риск развития подагры увеличивают генетическое разнообразие, воздействие окружающей среды, взаимодействие генов и окружающей среды и внутренние факторы риска (включая возраст, пол и массу тела) [15]. Кроме того, подагра и гиперурикемия имеют много общих сопутствующих заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, хронические заболевания почек, диабет, метаболический синдром и нейродегенеративные заболевания [6].

Пищеварительная система человека содержит триллионы видов, включая бактерии, грибы, археи, вирусы и простейшие, которые составляют кишечную микробиоту – сложное экологическое сообщество [3]. Таксономическое разнообразие кишечной микробиоты влияет на целостность эпителиального барьера, сохранение кишечного метаболизма и иммунологический гомеостаз [9]. Микробиота кишечника влияет на здоровую физиологическую функцию и восприимчивость к заболеваниям благодаря своей коллективной метаболической активности и взаимодействию с хозяином [9]. С развитием технологий секвенирования и созданием новой биоинформатики было обнаружено, что изменения состава кишечной микробиоты и нарушения метаболизма связаны с патогенезом многочисленных заболеваний, таких как аутоиммунные [4], психические [11], цереброваскулярные заболевания [8] и нарушения центральной нервной системы [15].

Кишечная микробиота относится к сообществу микроорганизмов, обитающих в кишечнике человека. Кишечная микробиота играет решающую роль в физиологических функциях желудочно-кишечного тракта, таких как переваривание пищи, антимикробная защита и метаболизм [2,10-12,14]. В нескольких исследованиях по метаболомике и метабеномике описана связь между дисбиозом кишечника и подагрой, чтобы выявить различия между пациентами с подагрой и здоровыми людьми и дать новое представление о лечении заболевания [8,11].

ГУА ассоциируется с нарушением метаболизма пуринов и снижением экскреции МКА. У здорового человека около 70% экскреции МК происходит почками, тогда как остальная часть выводится через кишечник и метаболизируется кишечной микробиотой. Несколько исследований показали, что кишечная микробиота и их метаболиты вносят вклад в метаболизм пуринов и МКА [10,13]. Однако на сегодняшний день механизмы, связывающие метаболизм пуринов хозяина и МКА с кишечной микробиотой, до конца не изучены. Поэтому недавние исследования были сосредоточены на участии кишечной микробиоты в гиперурикемии, чтобы раскрыть опосредующие механизмы, связывающие дисбактериоз кишечника с подагрой [1,2,7,10].

Некоторые исследователи показали, что у пациентов с подагрой значительно увеличивается количество бактериоидов, в то время как количество фекальных бактерий уменьшается. Эти изменения в составе кишечной микробиоты являются отличительным признаком заболевания подагрой и могут ускорить прогрессирование заболевания [1,11]. Другое исследование показало, что дисбактериоз кишечника может изменять кишечный иммунитет и увеличивать проникновение бактерий в системный кровоток, тем самым вызывая системную воспалительную реакцию и усугубляя заболевание пода-

грой [12,13]. Более того, известно, что кишечная микробиота является важной мишенью для лечения ВУА за счет усиления катаболизма пуринов и мочевой кислоты (МК), увеличения экскреции последней и модуляции воспалительной реакции кишечника [8,11].

Подагра связана с повышением уровня мочевой кислоты в крови, что называется гиперурикемией. В патогенезе гиперурикемии задействовано множество механизмов, одним из которых является дисбактериоз кишечника. Накопленные данные показывают, что метаболизм пуринов играет ключевую роль при подагре, расщепляя пурин до мочевины или МК [1]. У пациентов с подагрой пурин в основном разлагается до мочевой кислоты, вызывая гиперурикемию [10]. Ксантиндегидрогеназа расщепляет пурин до мочевой кислоты, которая высоко экспрессируется у пациентов с подагрой, что приводит к гиперурикемии. Повышенное содержание алистипов при АГ и его возможное влияние на метаболизм пуринов гипотетически может усиливать регуляцию ксантиндегидрогеназы. Следовательно, алистипес может быть вовлечен в патогенез подагры [1,12].

Следует отметить, что Enterobacteriaceae действует подобно аллантаиназе, ферменту пуринового метаболизма, который расщепляет мочевую кислоту до мочевины [1,10]. У пациентов, получающих лечение, регуляция аллантаиназы повышается, а у пациентов с подагрой – снижается. Снижение численности энтеробактерий у пациентов с подагрой предполагает связь между Enterobacteriaceae и аллантаиназой. Возможно, изменения в составе микроорганизмов могут изменять уровни ферментов, тем самым облегчая или усугубляя подагру. Более того, *Phascolarctobacterium* и *Bacteroides* имели более высокую численность у пациентов с подагрой и превращали ураты в аллантаин. Предполагается, что *Phascolarctobacterium* и *Bacteroides* вовлечены в развитие подагры посредством модуляции ферментов [9,14].

Ацетат, пропионат и бутират – это короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), имеющие существенные преимущества для здоровья [14]. Бутират обладает защитными свойствами против подагры посредством многочисленных механизмов. Бактерии, продуцирующие бутират, такие как *Faecalibacterium prausnitzii*, *Oscillibacter* и *Butyricicoccus*, повышены в контрольной группе по сравнению с пациентами с подагрой, что указывает на возможную роль КЖК в развитии подагры [1,13]. КЖК, особенно бутират, поддерживают стабильность и целостность эпителиального барьера, регулируя экспрессию белков плотного соединения, таких как клаудин-1 и *Zonula Occludens-1* [ZO-1]. КЖК, в частности бутират, обладают противовоспалительными функциями, снижая уровень воспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8, или оказывая прямое противовоспалительное действие. Кроме того, бутират является источником энергии для клеток, стимулирует пролиферацию здоровых клеток и способствует восстановлению ворсинок кишечника [1].

На уровне рода *Bifidobacterium* показали снижение численности у пациентов с подагрой [1,8,11]. Мы уже знаем, что бифидобактерии выполняют несколько защитных функций, таких как усиление иммунного ответа, функции биологического барьера [11], предотвращение старения и улучшение функциональности желудочно-кишечного тракта [8]. Кроме того, бифидобактерии могут вырабатывать масляную кислоту, которая оказывает множество эффектов. Бифидобактерии могут также облегчить запор и предотвратить рост патогенов [6]. Одновременное присутствие бифидобактерий и бактерий, продуцирующих бутират, может ослабить воспаление и улучшить функцию кишечного барьера [14].

Более высокая распространенность родов *Bacteroides* [1,7,13], видов *Bacteroides caccae* и *Bacteroides xylanisolvens* [1], родов *Prevotella* и видов *Prevotella intermedia* [3,5] у пациентов с подагрой [7] подтверждает их роль в развитии подагры посредством биосинтеза ЛПС или липидов. А ЛПС является стимулятором врожденной иммунной системы. ЛПС, продуцируемые некоторыми видами, могут переноситься в цитоплазму индуцируемыми интерфероном ГТФазами. Гексаацилированный липидный компонент А ЛПС присоединяется к каспазе 4, каспазе 5, каспазе 11 и неканонической инфламмасоме NLRP3 и активирует их. Структура ЛПС важна для активации иммунной системы, а это означает, что только некоторые ЛПС могут индуцировать воспалительную реакцию. Активация иммунитета зависит от типа ацильных цепей в LPS [4].

Prevotella и *Bacteroides* обычно генерируют LPS с 4 или 5 ацильными цепями. Кроме того, они содержат две фосфатные группы [4], в то время как ЛПС, вырабатываемые Enterobacteriaceae, имеют шесть ацильных цепей и одну фосфатную группу [4]. LPSS, продуцируемые бактероидами, не могут индуцировать выработку цитокинов. Напротив, ЛПС, продуцируемый *E. coli*, может сильно провоцировать выработку различных цитокинов, таких как ИЛ-10, TNF- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6. На уровне типа протеобактерии показали противоречивые результаты. В двух исследованиях [3,4] его количество уменьшилось, а в одном исследовании [13] увеличилось. Это был наиболее распространенный тип дисбактериоза у пациентов с подагрой, а также у здоровых лиц контрольной группы [3]. Некоторые виды протеобактерий, особенно *E.coli*, могут вырабатывать ЛПС, который активирует иммунный ответ [4]. Протеобактерии снижают регуляцию уратоксидазы, но увеличивают способность к фиксации азота при подагре [13], что может быть результатом действия некоторых видов, отличных от *E.coli*.

Выводы

1. Микробиота тесно связана с воспалительными заболеваниями, такими как подагра, посредством многих механизмов. Некоторые противоречивые результаты не позволяют нам определить роль некоторых специальных бактериальных таксонов. Нет четких доказательств того, какие бактерии обладают большей защитной способностью.

2. Изучение роли дисбиоза кишечника при подагре и лежащих в ее основе механизмов может помочь в разработке методов лечения подагры, модулирующих микробиоту. Причиной этих разногласий могли быть различные схемы и методологии исследований. Как правило, исследования отличались критериями отбора, размером выборки, диагностическими инструментами, методами микробиоты и биохимического анализа, что может служить основанием для разногласий.

3. Необходимы дальнейшие исследования для улучшения состояния при подагре с помощью терапии, основанной на модуляции микробиоты.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА КАК НОВЫЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ

Набиева Д.А., Ширанова Ш.А.,
Хидоятова М.Р., Асадуллаев М.Х.

Описана роль дисбактериоза кишечной микробиоты в нескольких механизмах, участвующих в патогенезе подагры. Представлены современные данные о значении микробиот, таких как энтеробактерии, в патогенезе подагры. Подчеркнута важность дальнейших исследований для улучшения состояния при подагре с помощью терапии, основанной на модуляции микробиоты.

Ключевые слова: подагра, кишечная микробиота, дисбактериоз, гиперурикемия.

