

2-2025

ISSN: 2181-0000

Journal of Digital Medicine

A hand in a white lab coat is shown holding a glowing blue digital interface. The interface features various medical and data-related icons, including a human skeleton, a brain, a DNA helix, and progress indicators. The background is a light blue gradient with faint, semi-transparent icons of a human skeleton, a brain, and a DNA helix. The overall aesthetic is clean, modern, and futuristic, representing digital medicine.

RAQAMLI TIBBIYOT JURNALI

*Ilmiy-amaliy jurnal
2025-yildan nashr qilinadi*

Jurnal tibbiyot va farmatsevtika yo'nalishidagi ilmiy maqolalarni qabul qiladi. Maqolalar O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasi (OAK) tomonidan tasdiqlangan talab va me'yorlarga muvofiq tayyorlanishi lozim.

Jurnal har chorakda bir marta nashr etiladi. Nashr hajmi kelib tushgan maqolalar soniga qarab o'zgarishi mumkin.

BOSH MUHARRIR

M.M. Madazimov

BOSH MUHARRIR O'RINBO'RI

K.Z. Salahiddinov

Mas'ul kotib

A.X. Abdurahimov

TAHRIR HAY'ATI

G.N. Mamatxo'jayeva (O'zbekiston) – d.m.n., dotsent

Z.A. Ergasheva (O'zbekiston) – k.m.n., dotsent

Muassis: Abduraximov Abduxalim Xolidin o'g'li

Tahririyat manzili: 170127, Andijon shahri, O'zgarish MFY, O'zgarish ko'chasi, 12a-uy

Veb-sayt: <http://raqamlitibbiyot.uz>

Elektron pochta: info@raqamlitibbiyot.uz

Nashr tillari: o'zbek, rus va ingliz tillarida

Telegram: <https://t.me/raqamlitibbiyot>

MUNDARIJA

<i>Комилов Шохмирза Абдурахим угли, Ибрагимова Хуришдабону Зафаровна</i>	42
ВЛИЯНИЕ ГИПОКИНЕЗИИ И ГИПОТИРЕОЗА НА МОРФОЛОГИЮ ВОЛОСЯНЫХ ФолЛИКУЛОВ	
<i>Абдурахимов Абдухалим Холиддин угли</i>	51
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ COVID-19	
<i>Абдурахимов Абдухалим Холиддин угли</i>	59
ЧАСТОТА И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ COVID-19	
<i>Назиржонов Орифхужа Хусанхужа угли</i>	67
СОСУДИСТАЯ АРХИТЕКТОНИКА ПЕЧЕНИ: НОРМА И ПАТОЛОГИЯ ПРИ ЭНДОКРИННО-ГИПОКИНЕТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ	
<i>Рахмонбердиев Сиддиқжон Содиқжон угли, Кахаров Зафар Абдурахманович</i>	74
МОРФОЛОГИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ	

УДК: 612.017.2+616.43-008.64-092

**ВЛИЯНИЕ ГИПОКИНЕЗИИ И ГИПОТИРЕОЗА НА МОРФОЛОГИЮ ВОЛОСЯНЫХ
ФОЛЛИКУЛОВ**

Комилов Шохмирза Абдурахим угли
Ассистент, Central Asian Medical University

Ибрагимова Хуршидабону Зафаровна
PhD, доцент, Андижанский государственный медицинский институт
kzafar1960@mail.ru

Аннотация: В статье рассматривается влияние гипокинезии и гипотиреоза на морфологические изменения волосяных фолликулов. Дефицит тиреоидных гормонов вызывает увеличение количества фолликулов в фазе телогена, что сопровождается выпадением волос и развитием диффузной алопеции. Гипокинезия усиливает эти процессы за счёт снижения трофики тканей, микроциркуляции и метаболической активности. Наиболее выраженные изменения наблюдаются в цикличности роста волос и структурных элементах фолликула, что указывает на синергетическое действие эндокринных и гиподинамических факторов.

Ключевые слова: гипокинезия, гипотиреоз, волосяной фолликул, морфология, телоген, алопеция.

**INFLUENCE OF HYPOKINESIA AND HYPOTHYROIDISM ON THE
MORPHOLOGY OF HAIR FOLLICLES**

Komilov Shokhmirza Abdurakhim ogli
Assistant, Central Asian Medical University

Ibragimova Khurshidabonu Zafarovna
PhD, docent, Andijan State Medical Institute
kzafar1960@mail.ru

Abstract: The article examines the effects of hypokinesia and hypothyroidism on morphological changes in hair follicles. Thyroid hormone deficiency increases the proportion of follicles in the telogen phase, leading to hair loss and diffuse alopecia. Hypokinesia exacerbates these changes by reducing tissue trophism, microcirculation, and metabolic activity. The most pronounced alterations occur in the hair growth cycle and follicular structures, highlighting the synergistic influence of endocrine and hypodynamic factors.

Keywords: hypokinesia, hypothyroidism, hair follicle, morphology, telogen, alopecia.

**GIPOKINEZIYA VA GIPOTIROIDIZMNING SOCH FOLLIKULALARI
MORFOLOGIYASIGA TA'SIRI**

Komilov Shoxmirza Abdurahim o'g'li
Assistant, Markaziy Osiyo tibbiyot universiteti

Ibragimova Xurshidabonu Zafarovna
PhD, dotsent, Andijon davlat tibbiyot instituti
kzafar1960@mail.ru

Annotatsiya: Maqolada gipokineziya va gipotiroidizmning soch follikulalari morfologiyasidagi o'zgarishlarga ta'siri o'rganilgan. Qalqonsimon bez gormonlari yetishmovchiligi soch follikularining telogen bosqichidagi ulushini oshirib, soch to'kilishi va diffuz alopetsiyaga olib keladi. Gipokineziya esa to'qimalarning trofikasi, mikrotsirkulyatsiyasi va metabolik faolligi pasayishi orqali bu jarayonlarni kuchaytiradi. Eng sezilarli o'zgarishlar soch o'sish sikli va follikulaning tuzilma elementlarida kuzatiladi, bu esa endokrin va gipodinamik omillarning sinergetik ta'sirini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: gipokineziya, gipotiroidizm, soch follikulasi, morfologiya, telogen, alopesiya.

Введение. Волос является производным кожи, формирующимся в волосяных фолликулах из фибриллярных белков. Появление механизмов его образования в коже животных в процессе эволюции имело важное значение для адаптации к понижению температуры окружающей среды [1, 2, 9].

Рост волоса имеет циклический характер. Каждый волосяной фолликул с момента своего формирования проходит определённые, повторяющиеся фазы: анагена, катагена и телогена. Терминология этих стадий была предложена ещё в 1926 году, а их подробное описание представил Н. Chase в 1954 году. В последние десятилетия в трихологии введены два дополнительных понятия: «экзоген» – фаза выпадения волос, и «неоген» – короткая стадия восстановления, следующая за телогеном (таблица 1) [7, 8].

Таблица 1.

Циклические фазы роста волос и их морфологические особенности [3, 4].

Фаза	Продолжительность	Морфологические особенности	Дополнения / Особенности цикла
Анаген (фаза активного роста)	Голова: 2–6 лет; Руки: 2–3 мес; Ноги: ~6 мес	6 стадий: усиление синтеза РНК, деление клеток матрикса; рост вниз к дермальному сосочку; формирование кератогенной зоны; меланогенез; появление волоса на поверхности кожи. Усиленная васкуляризация, высокая активность теломеразы.	Определяет длину волос. На голове ~85% фолликулов, на ногах ~45%.
Катаген (переходная фаза)	1–2 недели	Прекращение митоза и меланогенеза. Фолликул укорачивается на 70%. Корень отделяется от сосочка, внутренняя оболочка исчезает, наружная сохраняет стволовые клетки (bulge). Колба волоса «белая».	~1% фолликулов головы находятся в катагене.

Телоген (фаза покоя)	2–4 месяца	Фолликул представляет собой тяж «спящих» клеток над фибробластами сосочка. Волос легко выпадает при механическом воздействии. В конце телогена спонтанно начинается новый анаген.	На голове ~14% фолликулов. Выпавшие волосы — чаще телогеновые.
Экзоген (фаза выпадения)	Кратковременная	Активный процесс выпадения волоса.	Иногда рассматривается как часть телогена.
Неоген (фаза восстановления)	Очень короткая	Начало формирования нового фолликула после телогена.	Открыт сравнительно недавно, предшествует анагену.

Закладка и формирование волосяных фолликулов (ВФ) в эмбриогенезе человека происходят из зачаточного эпидермиса и завершаются к 6-му месяцу внутриутробного развития. Количество ВФ остается неизменным в течение всей жизни. Зрелый фолликул представляет собой самостоятельную структурно-функциональную единицу кожи, обладающую высокой регенеративной активностью. Смена волос осуществляется благодаря циклическим преобразованиям ВФ, которые включают три фазы: роста (анаген), регресса (катаген) и покоя (телоген). Совокупность этих фаз образует цикл ВФ. Активность цикла роста волос определяется взаимодействием различных клеточных популяций и основана на процессах пролиферации, дифференцировки, миграции и апоптоза. Каждая стадия регулируется специфическим набором факторов различной природы (таблица 2) [5, 6, 10].

Таблица 2.

Факторы, влияющие на морфогенез волосяного фолликула [11].

Группа факторов	Основные элементы/механизмы	Эффекты
Нейропептиды и нейротрансмиттеры	NGF/pro-NGF, нейротрофин-3, BDNF, субстанция P	NGF – стимулирует пролиферацию в анагене, pro-NGF и BDNF – индуцируют катаген; субстанция P – дегрануляция тучных клеток
Иммунная система	Тучные клетки, макрофаги, цитокины (IL-1, TNF α , FGF5)	Индукция катагена, участие в регуляции перехода телоген–анаген
Ретиноиды	Трансретиноевая кислота	Индукция TGF β 2 → ускорение перехода анаген → катаген
Гормоны	Андрогены (тестостерон, ДГТ), эстрогены, глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы	Андрогены (через TGF β 2) и глюкокортикоиды – ускоряют катаген; эстрогены – стимулируют анаген; гипотиреоз → увеличение телогеновых фолликулов и выпадение волос

В последние годы внимание ученых и медиков привлекает вопрос влияния факторов окружающей среды на организм человека и животных. Считается, что нарушение гомеостатических констант индивидуума связано с изменением условий труда, повышенной интенсивностью умственной и физической деятельности, нарушением суточных ритмов, температурными колебаниями и рядом других факторов. Предполагается, что под воздействием этих неблагоприятных условий может происходить срыв регуляторных систем организма, что ведет к развитию определенных тканевых повреждений [12, 15].

Можно добавить в этот список гормональные нарушения, в том числе гипотиреоз, а также гиподинамию. Оба этих фактора нередко оказывают комбинированное воздействие на организм, приводя к выраженным изменениям метаболизма, микроциркуляции и регенераторных процессов.

Нарушение тиреоидной функции играет ключевую роль в развитии и/или неблагоприятном течении множества распространенных и социально значимых заболеваний [13, 14, 21]. Клиническая картина гипотиреоза отличается выраженной неспецифичностью и гетерогенностью, поскольку дефицит тиреоидных гормонов затрагивает практически все органы и системы, что может маскировать основные проявления дисфункции щитовидной железы [16, 17, 19].

Многообразие **клинических проявлений** гипотиреоза связано с дефицитом тиреоидных гормонов, что приводит к угнетению основных метаболических процессов [18]. В первую очередь страдают окислительные реакции, основной обмен, термогенез, снижается активность различных ферментных систем и общий кровоток. Накопление белка и жидкости в тканях и серозных полостях обусловлено усиленной экстравазацией плазменных белков и нарушением лимфооттока [15, 20]. Ключевым патогенетическим механизмом тиреоидной недостаточности является развитие муцинозного (слизистого) отёка, обусловленного снижением клиренса, усиленным синтезом и накоплением гидрофильных гликозаминогликанов в межклеточном веществе дермы и других тканей [7, 21, 22].

Гипотиреоз может проявляться симптомами со стороны различных органов и систем [25, 26]: кожи и слизистых оболочек (дерматопатии) [23], органов чувств (затруднённое носовое дыхание, снижение слуха) [24], костно-мышечной и опорно-двигательной систем (миопатия, артралгии, артриты) [1, 5, 27], желудочно-кишечного тракта (колиты, гепатиты, желчнокаменная болезнь) [4], мочевыделительной системы (протеинурия, снижение скорости клубочковой фильтрации) [7], сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и гипотензия, брадикардия, перикардиальный выпот) [15], центральной и периферической нервной системы (парестезии, сонливость, ухудшение памяти, аффективные расстройства, депрессия, болезнь Альцгеймера), репродуктивной системы (фибромиомы, мастопатия, эндометриоз) [8, 28], а также может ассоциироваться с рядом онкологических заболеваний (лейкозы, рак молочной железы, рак толстой кишки) и иммунопатологических состояний (например, системная красная волчанка) (табл. 3) [6, 7, 11].

Таблица 3

Клинические признаки гипотиреоза [6]

Орган, система	Клинические проявления
Нервная система	Нейропатия, снижение сухожильных рефлексов, парестезии, туннельные синдромы, кохлеарная дисфункция, нарушение памяти, сонливость, заторможенность, когнитивные нарушения, депрессия, деменция, атаксия
Органы чувств	Охриплость голоса, затруднение носового дыхания, снижение вкуса, слуха, обонятельной чувствительности

Сердечно-сосудистая система	Усталость при физической нагрузке, одышка, брадикардия, кардиомегалия, снижение объёма циркулирующей крови, диастолическая гипертензия, утолщение комплекса интима–медиа, диастолическая дисфункция, перикардиальный выпот, гипергомоцистеинемия, дислипидемия
Органы дыхания	Снижение жизненной ёмкости лёгких, гиповентиляция, плевральный выпот, обструктивное апноэ сна
ЖКТ	Снижение моторики ЖКТ, запоры, дискинезия желчного пузыря и протоков, ахлоргидрия, асцит (редко)
Кожа и волосы, подкожно-жировая клетчатка	Сухость кожи, холодная и грубая кожа, выпадение волос (в т.ч. боковых частей бровей), желтушная окраска ладоней, гнездная алопеция, витилиго, снижение активности потовых и сальных желез, муцинозный отёк кожи и подкожно-жировой клетчатки, ломкость и полосатость ногтей
Мышечная система	Мышечная слабость, судороги, миалгии, артралгии, ригидность мышц, выпот в суставных полостях, повышение уровня креатинфосфокиназы
Эндокринная система	Нарушения менструального цикла, галакторея, бесплодие, нарушение метаболизма глюкозы, сексуальная дисфункция, гиперпролактинемия, гиперплазия гипофиза
Гемостаз и кроветворение	Снижение продукции эритропоэтина, анемия, падение факторов свертывания VIII и IX, склонность к кровоточивости, увеличение среднего объёма тромбоцитов, снижение уровня протеинов С и S
Мочевыводящая система и водно-электролитный баланс	Снижение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации, протеинурия, гипонатриемия, уменьшение объёма мочеотделения
Энергетический обмен	Снижение основного обмена, набор массы тела, непереносимость холода, повышенная утомляемость, низкая скорость метаболизма

Гиподинамия является патологическим состоянием, приводящим к активации компенсаторно-приспособительных механизмов и комплексной перестройке организма. Она сопровождается снижением афферентной импульсации и тонуса ЦНС, угнетением метаболизма и синтетических процессов в мышцах при преобладании катаболизма, уменьшением энергозатрат и нарушением тканевого дыхания, перераспределением массы циркулирующей крови и снижением нагрузки на сердечно-сосудистую систему, а также изменением структуры костной ткани с усиленным выходом кальция. В совокупности эти изменения свидетельствуют о системном характере влияния гиподинамии, затрагивающем все уровни обмена веществ и морфофункциональную организацию организма (таблица 4) [7, 29].

Морфофункциональные изменения организма при гиподинамии

Система / Органы	Основные изменения	Сроки проявления
Белковый обмен (мышцы)	Активация катаболизма, ↓ синтез; уменьшение включения меченых аминокислот на 48–58%; ↑ свободных аминокислот; отрицательный азотистый баланс (2–3 г/сутки потерь N)	С 3-х сут., пик к 35–60 сут.
Мышцы, гены и регуляция массы	↑ экспрессия миостатина, ↓ IGF-II; угнетение генов под контролем MEF2C (альдолаза, анкирин)	При гипогравитации, длительная гиподинамия
Сердечно-сосудистая система	↓ сила сокращений, атрофия миокарда, замещение соединительной тканью; ↑ продукции NO (59% — 3 сут., 148% — 30 сут., снижение к 60–90 сут.)	3–90 сут.
Почки, печень, селезёнка, сердце	Превалирование деструкции белков над синтезом	Длительно
Азотистый обмен, диурез	↑ экскреции мочевины, мочевой кислоты, креатинина; отрицательный азотистый баланс; полиурия	Всё время
Эндокринная система	↓ гормона роста, тироксина, половых стероидов; сходство с дефицитом СТГ; задержка роста	Длительно
Глюкокортикоиды	↑ кортикостерон (55% — 1 сут., 80% — 3 сут.); ↑ в надпочечниках и миокарде (1–30 сут.); колебания АКГГ	1–30 сут.
Водно-электролитный баланс	↓ альдостерон, вазоконстрикторные гормоны; ↑ экскреция Na ⁺ , Cl ⁻ ; ↓ объём плазмы	Первые дни
Цитокины, иммунная регуляция	↓ миокины (IL-6, IGF-1, иризин); ↑ IL-1, IL-2, IL-6, INF-γ; ↑ IL-4, IL-10	Пик 5–7 сут., до 30 сут.
Ферменты (общие)	↓ транскетолаза, пируватдегидрогеназа, 2-оксоглутаратдегидрогеназа; ↑ экскреция тиамина (77%); колебания MAO; ↑ ЛДГ (22,8% — 35 сут., 31,7% — 45 сут.); изменения АЛТ, АСТ	3–60 сут.
Костная ткань, ферменты	↓ активности щелочной фосфатазы (15–30 сут.), затем небольшое ↑ к 90 сут.; ↑ активности кислой фосфатазы в плазме (связано с ПОЛ, выходом лизосомальных ферментов, атрофией мышц)	15–90 сут.

Углеводный обмен	Кратковременная гипергликемия (1–5 сут.), затем нормо-/гипогликемия (15–35 сут.); ↓ запасы гликогена в печени и мышцах; ↑ чувствительность к стрессу (через ГГАС); ↑ ПВК (8,6% — 35 сут., 15,2% — 45 сут.); ↑ ЛДГ	5–45 сут.
Чувствительность к инсулину	↓ чувствительность мышц к инсулину, ↓ содержание и активность белков транспорта, фосфорилирования и хранения глюкозы	Длительно
Липидный обмен	↓ массы жировых депо; ↑ липолиз, СЖК и кетоновых тел; ↓ холестерина в мышцах (выход лизосомальных ферментов → атрофия); ↑ ЛПОНП и ЛПНП (проатерогенный эффект)	Длительно
Окислительный стресс	↑ МДА в костном мозге, тимусе, селезёнке (макс. к 10 сут.); ↑ активность антиоксидантных ферментов (СОД, каталаза, церулоплазмин) — 1–3 сут., ↓ — 5–30 сут.	1–30 сут.
Белки теплового шока (HSP70)	Накопление: мозг — макс. к 30 сут., сердце — пики на 3 и 10 сут., печень — макс. к 30 сут.; выполняют антиоксидантную и антигипоксическую защиту	3–30 сут.
Минеральный обмен (Ca, K, P, S)	↑ экскреции K^+ (7–14 сут.) → отрицательный баланс; ↓ азота, ↑ потери серы и фосфатов; ↑ экскреции Ca^{2+} (2,7 раза за 15 сут., +22% за 62 сут.); ↓ активность С-клеток щитовидной железы, ↑ активность паратиреоцитов; ↓ объём минерализованной кости; ↑ риск камнеобразования	7–62 сут.

Заключение. Дефицит гормонов щитовидной железы приводит к увеличению количества волосяных фолликулов, находящихся в фазе телогена, что сопровождается выпадением волос. Исследователи отмечают, что алоpecia развивается постепенно, носит диффузный характер и в ряде случаев может быть единственным кожным проявлением гипотиреоза [7, 21, 30].

Гипокинезия, в свою очередь, усугубляет данные процессы за счет уменьшения трофики тканей, снижения интенсивности микроциркуляции и ослабления адаптационных механизмов. Наиболее чувствительными структурами кожи при этом оказываются волосяные фолликулы, где изменения проявляются нарушением цикличности роста волос, увеличением количества фолликулов в фазе телогена и формированием диффузной алопции.

Список литературы

1. Алмакаева Л. Ф. Когнитивные функции и окислительный баланс у потомства крыс при экспериментальном гипотиреозе с коррекцией йодсахаридным комплексом : дис. — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021.

2. Аскарьянц В. П., Кобилов Б. Н. Современный взгляд на функциональные особенности гормонов щитовидной железы //The 9 th International scientific and practical conference “European scientific congress”(October 2-4, 2023) Barca Academy Publishing, Madrid, Spain. 2023. 370 p. – 2023. – С. 53.
3. Баккур Х. А. Издержки научно-технического прогресса–гипокинезия и гиподинамия. – 2018.
4. Барсуков А. В. и др. Гипотиреоз тяжёлого течения как фактор риска ятрогенного острого повреждения почек: клинический случай //Лечение и профилактика. – 2018. – Т. 8. – №. 3. – С. 61-68.
5. Башарова Г. Р. и др. Заболевания щитовидной железы в работе врача общей практики. – 2023.
6. Бирюкова Е. В., Абрамова А. Д. Гипотиреоз: от диагностики к успеху терапии //CONSILIUM MEDICUM. – 2025. – Т. 27. – №. 4. – С. 210-217.
7. Бирюкова Е. В., Килейников Д. В., Соловьева И. В. Гипотиреоз: современное состояние проблемы //Медицинский совет. – 2020. – №. 7. – С. 92-103.
8. Будневский А. В. и др. Аффективные расстройства на фоне гипотиреоза //Клиническая медицина. – 2018. – Т. 96. – №. 3. – С. 222-227.
9. Будневский А. В. и др. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология (обзор литературы) //Научно-медицинский вестник центрального Черноземья. – 2009. – №. 36. – С. 113-122.
10. Василькова О. Н., Боровец Я. А. Заболевания щитовидной железы. – 2019.
11. Гмошинский И. В., Никитюк Д. Б. Полярный стресс: механизмы и моделирование в эксперименте //Вестник Российской академии медицинских наук. – 2022. – Т. 77. – №. 6. – С. 447-457.
12. Гниденко В. С., Григоренко Н. В. Влияние гиподинамии на функциональные изменения системы пищеварения : дис. – Харківський національний медичний університет, 2015.
13. Гришан М. А. Физиологические последствия гиподинамии для организма человека //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2018. – Т. 20. – №. 12. – С. 70-73.
14. Дёмин Д. Б. Эффекты тиреоидных гормонов в развитии нервной системы (обзор) //Журнал медико-биологических исследований. – 2018. – Т. 6. – №. 2. – С. 115-127.
15. Драпкина О. М. и др. Влияние гипотиреоза на сердечно-сосудистую систему //Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2016. – №. 2 (15). – С. 21-30.
16. Дудинская Е. Н., Ткачева О. Н. Гипотиреоз в пожилом и старческом возрасте //РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – Т. 2. – №. 8-1. – С. 14-18.
17. Жданова Д. Р., Рубизова А. А. Гиподинамия-болезнь 21 века //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2019. – Т. 9. – №. 12. – С. 550-552.
18. Ильячук И. А. Биологически активные вещества: электронный учебно-методический комплекс. – 2022.
19. Камалов К. Г., Атаев М. Г., Магомедова И. М. А–437 Актуальные вопросы эндокринологии: Сборник трудов VII Республиканской научно-практической конференции эндокринологов, посвященная Всемирному дню щитовидной железы, 26 мая 2021 г. Под ред. КГ Кама-лова.-Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2021.-114 с. – 2021.
20. Камалов К. Г., Атаев М. Г., Магомедова И. М. А–437 Актуальные вопросы эндокринологии: Сборник трудов VII Республиканской научно-практической конференции эндокринологов, посвященная Всемирному дню щитовидной железы, 26 мая 2021 г. Под ред. КГ Кама-лова.-Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2021.-114 с. – 2021.
21. Кудакаев Т. Х. Влияние гипокинезии и гиподинамии на организм человека //Инновационный потенциал развития общества: взгляд молодых ученых. – 2021. – С. 47-50.

22. Кузнецова Е. Б., Герасимов С. В., Шоломов И. И. Нейронспецифическая енолаза как маркер поражения нервной системы при первичном гипотиреозе //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 12. – №. 2. – С. 264-267.
23. Ладыгина Д. О., Железнякова А. В., Круглова Л. С. Поражения кожи при заболеваниях эндокринной системы //Фарматека. – 2021. – Т. 28. – №. 14. – С. 15-21.
24. Ломонова Т. В. Роль адипокинов в развитии гормонально-метаболических нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа и гипотиреозом : дис. – Самара, 2021.
25. Мамедова А. Е., Лелевич В. В. Метаболические аспекты гиподинамии //ББК 28.072 я431 А 43. – 2023. – Т. 68. – №. 4. – С. 80.
26. Мануйлова Ю. А., Моргунова Т. Б., Фадеев В. В. Причины неэффективности заместительной терапии первичного гипотиреоза //Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2019. – Т. 15. – №. 1. – С. 12-18.
27. Мануйлова Ю. А., Моргунова Т. Б., Фадеев В. В. Причины неэффективности заместительной терапии первичного гипотиреоза //Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2019. – Т. 15. – №. 1. – С. 12-18.
28. Мартинович Г. Г. Активные формы кислорода в регуляции функций и свойств клеток: явления и механизмы. – 2021.
29. Мищенко И. М. Дифференциальная диагностика гипотиреоза на примере клинического случая //Молодежь, наука, медицина. – 2020. – С. 347-350.
30. Мохорт Т., Шепелькевич А. Эндокринология. – Litres, 2022.

UO'K: 616.61-002.2: 616.98-036-07-08:578.834.11

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ COVID-19

Абдурахимов Абдухалим Холиддин угли

Старший преподаватель, PhD, Андижанский государственный медицинский институт

abduhalimaka@mail.ru

Аннотация: Большинство исследователей отмечают, что независимо от этиологии и патогенеза острого повреждения почек, существуют общие ключевые звенья формирования поражения почечной ткани. В настоящее время ведущим механизмом считается развитие воспалительного процесса. Повреждающий фактор (ишемия, нефротоксические агенты и др.) вызывает продукцию медиаторов воспаления (цитокинов и хемокинов) эндотелиоцитами и клетками канальцевого эпителия. Лейкоциты, включая нейтрофилы, на ранних стадиях переходят в очаг повреждения, выделяют цитокины и усиливают повреждение почечной ткани. Нарушение структуры цитоскелета клеток канальцевого эпителия приводит к их десквамации и последующему некрозу или апоптозу. Закупорка канальцев клетками, белками и цилиндрами, а также вазоконстрикция капилляров способствуют снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Ключевые слова: COVID-19, поражение почек, патогенез, воспаление, цитокины, эндотелиальная дисфункция, нефротоксичность, ишемия, апоптоз, некроз, тубулярный эпителий, капиллярная вазоконстрикция, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), иммунный ответ, цитокиновый шторм.

COVID-19 DA BUYRAKLAR SHIKASTLANISHI PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Abdurahimov Abduxalim Xolidin o'g'li

Katta o'qituvchi, PhD, Andijon davlat tibbiyot instituti

abduhalimaka@mail.ru

Annotatsiya: Tadqiqotchilarning aksariyati O'BSH etiologiyasi va patogenezidan qat'iy nazar, buyrak to'qimasi shikastlanishining shakllanishida umumiy asosiy bo'g'inlar mavjudligini ta'kidlaydilar. Hozirgi vaqtda yallig'lanish jarayonining rivojlanishi yetakchi hisoblanadi. Zararlovchi omil (ishemiya, nefrotoksik agentlar va boshqalar) endoteliositlar va tubulyar epiteliy hujayralari tomonidan yallig'lanish mediatorlari (sitokinlar va xemokinlar) ishlab chiqilishini chaqiradi. Leykositlar, shu jumladan neytrofillar jarayonning dastlabki bosqichlarida shikastlanish o'chog'iga o'tib, sitokinlar ajratib chiqaradi va buyrak to'qimasining zararlanishini kuchaytiradi. Kanalchalar epiteliysi hujayralari sitoskeleti strukturasi buziladi, bu hujayralar ko'chib tushib, keyinchalik nekrozga yoki apoptozga uchraydi. Kanalchalarning hujayralar, oqsil va hujayra silindrlari bilan tiqilib qolishi, shuningdek kapillyarlarning vazokonstriksiyasi ko'ptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT) pasayishiga sabab bo'ladi deb taxmin qilinadi.

Kalit so'zlar: COVID-19, buyrak shikastlanishi, patogenez, yallig'lanish, sitokinlar, endoteliy disfunksiyasi, nefrotoksiklik, ishemiya, apoptoz, nekroz, tubulyar epiteliy, kapillyar vazokonstriksiya, ko'ptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT), immun yondashuv, sitokin bo'roni.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF KIDNEY INJURY IN COVID-19

PATHOGENETIC MECHANISMS OF KIDNEY INJURY IN COVID-19

Abdurahimov Abduhalim Khalidinovich

Senior Lecturer, PhD, Andijan State Medical Institute

abduhalimaka@mail.ru

Abstract: Most researchers emphasize that regardless of the etiology and pathogenesis of acute kidney injury, there are common fundamental mechanisms underlying renal tissue damage. Currently, the development of inflammation is considered the leading process. The damaging factor (ischemia, nephrotoxic agents, etc.) induces the production of inflammatory mediators (cytokines and

chemokines) by endothelial and tubular epithelial cells. Leukocytes, including neutrophils, migrate to the site of injury at the early stages, release cytokines, and exacerbate renal tissue damage. Disruption of the cytoskeletal structure of tubular epithelial cells leads to their desquamation, followed by necrosis or apoptosis. Obstruction of the tubules by cells, proteins, and casts, as well as capillary vasoconstriction, contributes to a decrease in glomerular filtration rate (GFR).

Keywords: COVID-19, kidney injury, pathogenesis, inflammation, cytokines, endothelial dysfunction, nephrotoxicity, ischemia, apoptosis, necrosis, tubular epithelium, capillary vasoconstriction, glomerular filtration rate (GFR), immune response, cytokine storm.

Zamonaviy tasavvurlarga ko'ra, yangi koronavirus infeksiyasida buyrak shikastlanishi kompleks mexanizmlar – virusning hujayra ichidagi faolligi va keyinchalik hujayra o'limi, yallig'lanish oldi sitokinlarining ortiqcha ajralishi va sitokin bo'roni, renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAT) faoliyatining o'ziga xos xususiyatlari, giperergik yallig'lanish va immunotrombozni o'z ichiga oladi. Sanab o'tilgan bo'g'inlarning ta'siri va faolligi nisbati har bir bemorda individual ravishda, patologiyaning rivojlanishiga bir xil hissa qo'shish yoki mexanizmlardan birining ustunligi bilan ifodalanishi mumkin [1, 21, 23]. Sitokinlarning ta'siri, kardiorenal va o'pka-buyrak sindromlari kabi a'zolararo o'zaro ta'sirlar, shuningdek, suv-elektrolit o'zgarishlari va gemostaz tizimining faollashuvi potensial shikastlovchi omillar sifatida ko'riladi. Ikkilamchi infeksiyalar va sepsis, ventilyatsion qo'llab-quvvatlash usullaridan foydalanish, shuningdek, bir qator hollarda rabdomioliz va gemofagositar sindrom rivojlanishi buyrak zararlanishini og'irlashtiruvchi qo'shimcha omillar hisoblanadi [4, 7, 24]. SARS-CoV-2 tufayli kelib chiqqan septik shok qon perfuziyasining pasayishi va qon oqimida angiotenzin II ning yuqori darajasi tufayli buyrak ishemiyasi va gipoksiyasini keltirib chiqarishi mumkin, bu esa buyrak qon aylanishini yanada kamaytiradi va ishemiyani kuchaytiradi [1, 8]. Rabdomioliz qon zardobi va siydikda kreatinkinaza va miogloblin darajasining oshishi, skelet mushaklarining shikastlanishi bilan tavsiflanadigan klinik va laborator sindrom bo'lib, hozirgi kunda unga O'BSH rivojlanishining alohida potensial etiologiyasi sifatida qaralmoqda [3].

COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda buyrak shikastlanishining ko'plab patogenetik mexanizmlarini bir nechta guruhlarga bo'lish mumkin (1-rasmga qarang) [1, 9]:

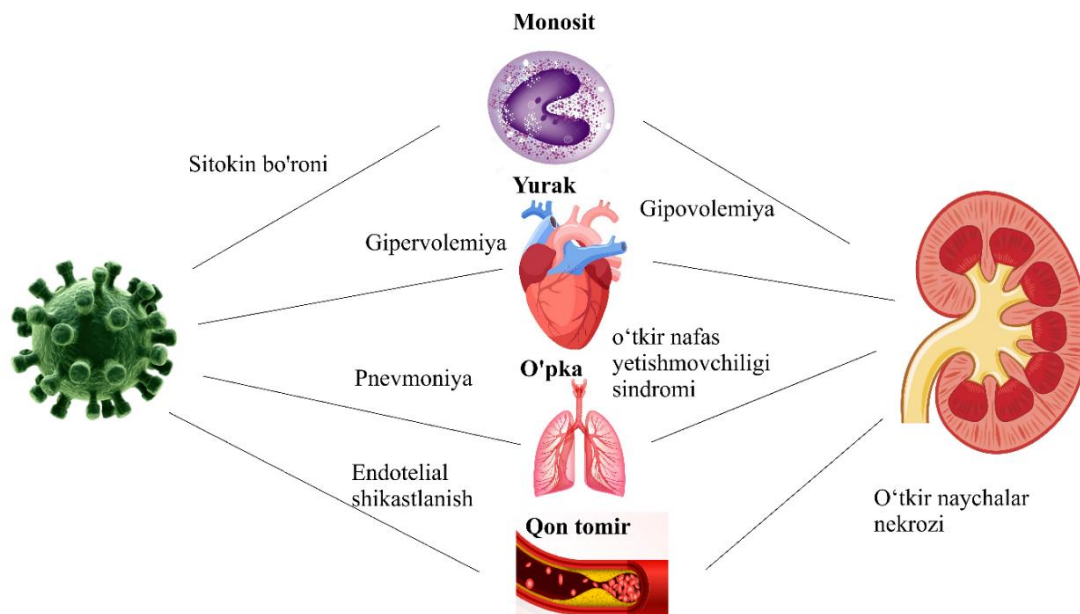
Buyrak tuzilmalariga to'g'ridan to'g'ri sitopatik ta'sir. SARS-CoV-2 virusi inson organizmi hujayralariga 2-toifa angiotenzin o'zgartiruvchi ferment - AAF2 retseptorlari orqali kiradi, u virus uchun funksional retseptor bo'lib xizmat qiladi [15]. Xo'jayin hujayra sitoplazmasida virusning RNK geni ajralib chiqadi va replikasiyalanib, yangi virus genomini hosil qiladi. Natijada tarkibida vibriyonlar bo'ladigan vezikulalar hosil bo'lib, ular hujayra membranasiga kirib, viruslarni nafas yo'llari sekretiga ajratib chiqaradi. AAF2 ning oshqozon-ichak trakti va buyraklarda ekspressiyasi nafas olish organlariga qaraganda deyarli 100 baravar yuqori [1, 7].

COVID-19 da buyraklarning zararlanishida AAF2 retseptorining podositlar, mezangial hujayralar, Bauman kapsulasining pariyetal epiteliysi, proksimal kanalchalar va yig'uvchi naychalarning hujayralarida yuqori ekspressiyasi muhim patogen rol o'ynaydi, deb taxmin qilinadi [15].

Shuningdek, to'qima mikrodisseksiyasi yordamida olingan ma'lum buyrak tuzilmalarida SARS-CoV-2 virus yuklamasini miqdoriy aniqlash jarayonida, autopsiya o'tkazilgan oltita bemorning uchtasida SARS-CoV-2 virus yuklamasi buyraklarning barcha tekshirilgan qismlarida aniqlandi. Bunda asosan glomerulyar hujayralarning zararlanishi kuzatildi [1, 25].

RAAT shikastlanishi. SARS-CoV-2 virusi oqsilining AAF2 retseptorlari bilan bog'lanishi RAAT ishining buzilishiga, ya'ni angiotenzin II va bradikinin miqdorining ko'payishiga olib keladi. Bu esa o'tkir respirator distress sindrom – O'RDS, o'pka shishi, miokardit va vazodilatatsiyani keltirib chiqaradi hamda natriyurezni chaqiradi [5, 15]. Ushbu retseptorlar angiotenzin II ni parchalab, uning salbiy ta'sirini kamaytirishga va kontrregulyator ta'sirga ega bo'lgan angiotenzinni (1-7) sintez

qilishga qodir [13]. Ortiqcha miqdordagi angiotenzin II angiotenzin IV gacha metabolizmga uchrashi mumkin, bu esa tromboz rivojlanishiga olib keladi [9]. Yuqoridagi ma'lumotlarni hisobga olgan holda, COVID-19 fonida AAF2 tanqisligi buyraklarning zararlanishiga olib keladigan yallig'lanish va trombotik jarayonlarning rivojlanishiga yordam beradi, deb taxmin qilinadi [19].



1-rasm. COVID-19 da buyraklar shikastlanishining asosiy patogenetik mexanizmlari.

O'tkir respirator distress-sindrom (O'RDS) bilan assotsiatsiyalangan O'BSH taxminan 35-50% bemorlarda kuzatiladi va o'lim ehtimolini sezilarli darajada oshiradi. O'RDS da O'BSH rivojlanishining bir nechta sabablari mavjud:

- 1) gemodinamik ta'sirlar (o'pka arteriyasida bosimning ko'tarilishi, o'ng qorincha yetishmovchiligi, venoz dimlanish va qorin/ko'krak ichi bosimining oshishiga olib keladi);
- 2) gaz almashinuvining buzilishi (gipoksemiya/giperkapniya, buyrak qon oqimining pasayishi va kislota-ishqor muvozanatining buzilishiga olib keladi);
- 3) giperyallig'lanish va neyrogormonal ta'sirlar – RAAT tizimi faollashuvi [6, 9].

O'pkaning sun'iy ventilyatsiyasi barotravma rivojlanishi va yallig'lanish oldi sitokinlarining ko'p miqdorda ajralib chiqishi tufayli og'ir holatdagi bemorlarda O'BSH rivojlanish xavfining uch baravar ortishiga olib keladi [11, 23].

Sitokin bo'roni. Virusning tarqalishi va replikatsiyasiga javoban organizmda T-limfositlar, monositlar va neytrofillarni jalb qilgan holda, ko'plab yallig'lanish sitokinlarini ajratib chiqaradigan anomal immun javob rivojlanadi. COVID-19 ning noxush kechishida mahalliy va tizimli noadekvat immun javob keltirib chiqaradigan interleykin-6 (IL-6) va o'sma nekrozi omili- α (O'NO- α) ning ko'payishi bilan tavsiflangan «sitokin bo'roni» muhim ahamiyat kasb etadi [16] va o'pkadan tashqari poliorgan yetishmovchilikning rivojlanishida asosiy omil hisoblanadi [13, 15].

O'BSH «Sitokin bo'roni» sindromi bo'lgan bemorlarda tomirlar o'tkazuvchanligining oshishi, buyrak ichi yallig'lanishi, 1-tipdagi kardiorenal sindrom (KRS) fonida rivojlanishi mumkin. Kardiomiopatiya va o'tkir virusli miokardit buyrak venalarining ortiqcha zo'riqishi, gipotenziya hamda buyrak gipoperfuziyasiga olib kelib, ko'ptokchalar filtratsiyasi tezligining pasayishiga olib keladi [13].

Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, sitokin bo'roni past va yuqori zichlikdagi lipoproteinlar darajasining pasayishi va triglitseridlar va oksidlangan lipoproteinlarning ko'payishi kabi

dislipidemiya bilan birga keladi [14]. Infeksiyaning klinik og'irligi esa past zichlikdagi lipoproteinlar va umumiy xolesterin darajasining pasayishi bilan aniqlanishi mumkin [19].

Endotelial disfunktsiya deganda, tomir kengaytiruvchi va antitrombogen xususiyatga ega moddalar bilan tomir toraytiruvchi hamda protrombotik moddalar o'rtasidagi nomutanosiblik bilan tavsiflanadigan patologik holat tushuniladi [15, 16].

Endotelial disfunktsiya SARS-CoV-2 virusining endotelial hujayralarga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri natijasida ham, gipoksiya, giperyallig'lanish va immun disregulyatsiya natijasida ham rivojlanishi mumkin [3]. SARS-CoV-2 endotelial hujayralarga endositoz orqali kiradi: AAF2 va transmembran proteaza serin-2 o'rtasidagi o'zaro ta'sir orqali amalga oshib, u bitishma oqsilining bir qismini ajratadi va SARS-CoV-2 ning endotelial hujayraga kirishiga yordam beradi. Bundan tashqari, AAF2 ekspressiyasining pasayishi o'z navbatida kallikrein-kinin tizimini bilvosita faollashtirishi mumkin, bu oxir-oqibat tomirlar o'tkazuvchanligining oshishiga [3, 22, 23] va endotelial hujayralar tromborezistentligining buzilishiga olib keladi [10]. Taxminlarga ko'ra, virus buyraklar va boshqa organlarda endoteliyitni keltirib chiqaradi. Buyrak endoteliysi shikastlanishi O'BSH rivojlanishiga olib keluvchi omil hisoblanadi [13, 15].

Gemostazning buzilishi. COVID-19 da koagulyatsiyaning faollashuvi uni boshqa respirator kasalliklardan ajratib turadigan xususiyatdir. COVID-19 bilan bog'liq koagulopatiyaning patofiziologiyasi murakkab bo'lib, nafaqat tizimli yallig'lanish reaksiyasi, balki virusning hujayralarga bevosita ta'siri bilan ham yuzaga keladi. COVID-19 bilan bog'liq koagulopatiyaning klinik ko'rinishi, birinchi navbatda, organlarning disfunktsiyasi bo'lib, bunda gemorragik asoratlar kam uchraydi. Tromboembolik asoratlar COVID-19 ning o'ziga xos belgisi bo'lib, kasallikning simptomsiz kechishida ham o'limga olib kelishi mumkin [20, 21, 24]. Qon ivish sistemasining faollashuvi to'qima omili ekspressiyasining kuchayishi, hujayradan tashqaridagi neytrofil "qopqonlari" ning ajralib chiqishi, giperfibrinogenemiya va trombin hosil bo'lishining ko'payishiga olib keladi [17, 18, 19]. S. Nougier va b. [14, 15] ga ko'ra, antikoagulyant terapiyaga qaramay, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda trombin hosil bo'lishining ko'payishi aniqlangan. COVID-19 da koagulopatiya boshqa trombotik koagulopatiyalardan, jumladan, bakterial sepsisda tez-tez uchraydigan disseminirlangan tomir ichi koagulyatsiyasi sindromi (DTK sindromi) dan farq qiladi [14, 16]. Shu bilan birga, sepsis tufayli kelib chiqqan DTK sindromi trombositlar sonining pastligi, protrombin vaqtining (PTV) oshishi va antitrombin miqdorining kamayishi [11, 12, 13] bilan tavsiflansa, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda esa fibrinogenning yuqori darajasi va D-dimerlarning ko'payishi kuzatiladi [9, 10]. Xulosa qilib aytganda, endotelial disfunktsiya va koagulopatiya ta'sirida kelib chiquvchi buyrak ichi gemodinamikasining buzilishi O'BSH ga olib keladi.

Gemodinamikaning buzilishi va gipovolemiya. COVID-19 ning o'ng va chap qorincha yetishmovchiligi kabi boshqa asoratlari ham O'BSH keltirib chiqarishi mumkin. Birinchisi buyraklarda qon dimlanishiga, ikkinchisi esa yurak urishi pasayishi natijasida buyrak gipoperfuziyasi rivojlanishiga olib keladi [6, 8, 25]. Isitma va taxipnoe natijasida boshlanadigan gipovolemiya buyraklarni prerrenal mexanizm orqali zararlashiga misol bo'ladi. Bu holat buyrak giperfuziyasiga va natijada buyrak yetishmovchiligiga olib keladi. Rabdomioliz, metabolik atsidoz va giperkaliyemiya buyraklarning asoratlanishi shu zaylda rivojlanadi.

Qandli diabetda buyraklar shikastlanishi patogenetik mexanizmlari. Qandli diabet (QD) ga O'BSH ning yetakchi sabablaridan biri va COVID-19 noxush oqibatlari uchun jiddiy xavf omillaridan biri sifatida qaraladi [60; 58-66-b.]. QD va COVID-19 o'rtasida umumiy patogenetik bo'g'inlarning mavjudligi, ularning kombinatsiyasi esa tizimli yallig'lanish [2, 5, 7], koagulyatsion va endotelial funktsiya [3, 25] buzilishlari rivojlanishini kuchaytiradi.

Oldingi paragrafda ta'kidlanganidek, SARS-CoV-2 virusi odam hujayralariga AAF2 orqali kiradi [1, 3, 4]. AAF2 jigar va me'da osti bezida, asosan β -hujayralarida kuchli ekspressiyalanishini [4, 11], uning tanqisligi esa insulinga rezistentlik rivojlanishi va insulin sekretsiyasining buzilishida

rol o'ynashini isbotlandi. Virus kompleksi endositozidan so'ng AAF2 ekspressiyasi pasayadi [15] va bu ikki turdagi oqibatlariga olib keladi:

1) SARS-CoV-2 virusi β -hujayralarining bevosita shikastlashi tufayli ilgari QD mavjud bo'lmagan bemorlarda giperglikemiya keltirib chiqarishi mumkin [18];

2) SARS-CoV-2 virusi AAF2 ning kamaytirishi hisobiga angiotenzin II ning ishlab chiqarilishi kuchayadi, bu esa insulin sekretsiyasini yomonlashtiradi [12].

SARS-CoV-2 virusining β -hujayralariga bevosita sitopatik ta'siri. Ko'plab viruslar β -hujayralarning sitoplazmatik membranasiga (SPM) to'g'ridan-to'g'ri zarar yetkazib, autoimmun reaksiya boshlanishi, limfoid infiltratsiya, Langergans orolchalari destruksiyasi va QD ning 1-turi rivojlanishiga olib keladi [11]. Ushbu mexanizm ko'plab eksperimental va klinik tadqiqotlar bilan tasdiqlangan. Birinchi marta QD ning 1-turi aniqlangan bemorlar qonida virusga xos IgM aniqlanadi [3, 5, 7]. Virusli infeksiyadan keyin rivojlangan QD turi haqidagi savol ochiq qolmoqda. Ammo insulinrezistentlikka ega bemorlarda β -hujayralar disfunktsiyasi rivojlanishi mumkin. QD ning 2-turi rivojlanish ehtimoli ortiqcha tana vazni yoki semizlik, arterial gipertenziya, giperlipidemiya, og'irlashgan irsiy anamnez, gestatsion QD, anamnezida tuxumdonlar polikistozi sindromi va boshqa xavf omillariga ega bo'lgan shaxslarda yuqori bo'ladi. Stressga qarshi kontrinsulyar gormonlar sekretsiyasining ko'payishi ham insulinga rezistentlikning kuchayishiga olib keladi. JSST tomonidan 2019-yilda taklif qilingan QD ning so'nggi tasnifini hisobga olgan holda, yangi koronavirus infeksiyasidan keyin QD rivojlangan taqdirda, kasallikning debyutida vaqtincha «tasniflanmaydigan QD» tashxisi qo'yilishi mumkin. Ushbu bemorlarni keyingi kuzatish va tekshirish QD turini aniqlash imkonini beradi [6].

AAF2 bilan bog'liq bo'lmagan COVID-19 da giperglikemiya rivojlanishining yana bir mexanizmi **tug'ma immunitet tizimining faollashuvidir.** Virusning organizmda ko'payishi virusning infeksiya darvozasidan tashqariga chiqishi, viremiya, monotsitar-makrofagal tizimning faollashuvi; sitokinlar sintezining boshlanishi va «sitokin bo'roni» ning rivojlanishi; tomirlar endoteliysi zararlanishi, mikrosirkulyatsiyaning buzilishi, organlarning tizimli zararlanishi va to'qima gipoksiyasining dastlabki belgilarining paydo bo'lishi kabi bir necha ketma-ket bosqichlardan iborat bo'lgan nospetsifik immun javobni ishga tushiradi [1, 19].

«**Sitokin bo'roni**» yallig'lanish sitokinlari – O'NO- α , I va II turdagi interferonlar, IL-1 β , IL-6, IL-8 giperproduksiyasi bilan kechuvchi virusli infeksiyaga qarshi organizmning reaksiyasi hisoblanadi [16]. Sitokinlar sintezining faollashuvi destruktiv oqibatlariga olib keladi, bu tomirlar endoteliysi hujayralarining ommaviy apoptozi bilan namoyon bo'ladi va tizimli yallig'lanish reaksiyasining rivojlanishi uchun fon hisoblanadi [6].

Ma'lumki, buyraklarning diabetik zararlanishining rivojlanishi genetik omillar bilan modulyatsiyalangan metabolik va gemodinamik omillarning ta'siri natijasi hisoblanadi. Bunga giperlipidemiya, proteinuriya, anemiya, tizimli va ko'ptokcha ichi gipertenziyasi va boshqalar kiradi [15]:

Giperglikemiyalar. Giperglikemiya oksidativ stress, oqsillarning fermentsiz glikirlanishi, proteinkinaza S, vazoaaktiv o'sish omillari, sitokinlar sintezi va glyukozaning polioli oksidlanish yo'lini qo'zg'atadi, bu esa keyinchalik buyraklarda patologik qon-tomir o'zgarishlarini keltirib chiqaradi [10]. Natijada ishemik nefropatiya, siydik yo'llari infeksiyasi, interstitsial nefrit, glomeruloskleroz, tubulointerstitsial fibroz va boshqalar kabi buyrak interstitsiysi va kanalchalarining zararlanishi rivojlanadi [7].

Bundan tashqari, giperglikemiya perisitlarning kapillyardan intersitsial bo'shliqqa peritubulyar migratsiyasini chaqirishi sababli kapillyarlar beqaror bo'lib qoladi va buyraklarning shikastlanishi kelib chiqadi [4].

O'tkir giperglikemiya osmotik diurezni keltirib chiqarishi mumkin, bu hajmning kamayishi va degidratatsiyaga olib keladi va O'BSH xavfi va uning og'irligini yanada oshiradi [8, 9].

Dislipidemiya. Giperglikemiya bilan birgalikda diabetik mikroangiopatiyalarning rivojlanishiga lipid spektridagi o'zgarishlar sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Qandli diabetda dislipidemiya past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP) hosil bo'lish tezligi va konsentratsiyasining oshishi, yuqori zichlikdagi lipoproteinlarning (YZLP) pasayishi, gipertriglitsidemiya, erkin (eterifikatsiyalanmagan) yog' kislotalari (EYK) miqdorining oshishi bilan tavsiflanadi [15]. Yog' kislotalari va xolesterinning o'zgargan metabolizmi buyrakka lipidlar to'planishi, yallig'lanish, oksidlovchi stress va fibrozning asosiy mediatorlari sifatida tobora ko'proq tan olinmoqda [16]. Ba'zi tadqiqotlarga ko'ra [14], qon tomir devori aterosklerotik pilakchasi va glomerulosklerozning shakllanish jarayoni o'rtasida to'liq o'xshashlik mavjudligi aniqlandi. Bunga koptokchalar mezangial hujayralarining arteriyalarning silliq muskul hujayralari bilan struktura jihatdan o'xshashligi sabab bo'ladi. Oksidlangan PZLP, o'sish omillari va sitokinlar mezangial matriks komponentlarining sintezini kuchaytiradi va koptokchalar sklerozini tezlashtiradi. Bundan tashqari, birlamchi siydikka o'tib ketgan lipidlar buyrak kanalchalari hujayralarini ham zararlashi mumkin [4].

Proteinuriya buyrak zararlanishi zo'rayishining eng muhim nogemodinamik prediktori sifatida tan olinmoqda. M.V.Shestakovaning fikriga ko'ra, buyrak filtratsiyasi buzilishida yirik molekulyar oqsillar mezangiy va buyrak kanalchalari hujayralari bilan aloqaga kirishadi, bu mezangial hujayralarning toksik shikastlanishi, koptokchalarning tez sklerozlanishi va interstitsial to'qimada yallig'lanish jarayonining rivojlanishiga olib keladi [1, 16].

Endotelial disfunktsiya. Uzoq davom etadigan giperglikemiya va gemodinamik zo'riqish ta'sirida endoteliyning disfunktsiyasi yuzaga keladi [15]. Azot oksidi (NO) endoteliy funksional holati va qon tomir tonusini boshqarishda muhim rol o'ynaydi. Kuchli tomir kengaytiruvchi ta'siridan tashqari, NO trombositlar agregatsiyasini, silliq mushak hujayralari proliferatsiyasini bostiradi hamda kuchli vazokonstriktor – endotelin-1 ishlab chiqarilishini bloklaydi. NO L-arginindan hosil bo'ladi. Uning hosil bo'lishi bir guruh fermentlar – azot oksidi sintazalari (NO-sintazalar) tomonidan katalizlanadi [15, 25]. Endotelial NO-sintetaza ekspressiyasining pasayishi, asosan NO ning biologik singishining buzilishi, endotelial hujayra yuzasida angiotenzin aylantiruvchi ferment (AAF) faolligining oshishi va vazokonstriksiya faktorlarining, xususan, angiotenzin II, endotelin-1 (E-1) va boshqalarning sintezining kuchayishi sifatida nampon bo'ladi. Asta-sekin endoteliyning kompensator vazodilatatsion imkoniyatlari tugaydi va vazokonstriksiya hamda proliferatsiya endoteliyning tashqi stimullarga asosiy javobi sifatida namoyon bo'ladi [7]. Ma'lumotlarga ko'ra [9], endotelin-1 yallig'lanish va ateroskleroz rivojlanishida ishtirok etishi uning tomir toraytiruvchi ta'siri (noradrenalin ta'sirini 100 marta, angiotenzin II - 10 marta oshiradi), silliq mushak hujayralari proliferatsiyasini rag'batlantirishi, fibrinolizni ingibirlashi, leykotsitlarning endoteliy yuzasiga adgeziyasini rag'batlantirishi kabi xususiyatlariga bog'liq.

RAAT shikastlanishi. Diabetik nefropatiya rivojlanishida RAAT ning barcha komponentlari muhim rol o'ynaydi. So'nggi bir necha o'n yilliklarda RAAT ning hujayralar o'sishi va differensiyalashishi, hujayra tashqarisidagi matriks metabolizmi va surunkali nospetsifik yallig'lanishning boshqarilishidagi roli haqida ma'lumotlar paydo bo'ldi [12]. Mahalliy buyrak RAAT faollashuvi tizimli va koptokcha ichi gipertenziasining rivojlanishiga olib keladi. Qandli diabetda angiotenzin II (AT II) ning patogen ta'sir mexanizmi nafaqat vazokonstriktor ta'siri, balki proliferativ, prooksidant va protrombogen faolligi, sitokinlar, o'sish omillari sintezini rag'batlantirishi bilan ham bog'liq [15].

Turg'un giperglikemiya o'z-o'zidan renin va angiotenzin ekspressiyasini oshiradi, bu esa o'sish omillari – TGF- β (transforming growth factor- β , o'zgaruvchan o'sish omili- β) va VEGF- α (Vascular endothelial growth factor- α , qon tomir endotelial o'sish omili- α) ni rag'batlantiradigan angiotenzin II ko'payishiga olib keladi. TGF- β va VEGF- α glomerulyar bazal membrananing qalinlashuvi, mezangiyning kengayishi, oqsilning hujayradan tashqari to'planishi va proteinuriyaning kuchayishida ishtirok etadi [4, 14].

QD da tizimli qon oqimida RAAT pasaygan, ammo buyrak, tomirlar endoteliysi, bosh miya va yurakdagi mahalliy RAAT faolligi kuchaygan bo‘ladi. Bunda buyraklarda renin va angiotenzin II miqdori bu gormonlarning qon plazmasidagi konsentratsiyasidan ming marta ortiq bo‘ladi. Shunday qilib, angiotenzin II ko‘ptokchalarning olib ketuvchi arteriolalarida vazokonstriksiya chaqiradi va ko‘ptokcha ichi gipertenziyasi hamda tizimli arterial gipertenziya rivojlanishiga vositachilik qiladi. Bu ikkala omil – buyrak ichi gemodinamikasining buzilishi va tizimli AQB ning oshishi QD da SBK rivojlanishi patogenezining eng muhim bo‘g‘inlari hisoblanadi [15].

Koptokchalar ichi gipertenziyasi. Giperglikemiya olib keluvchi arteriolaning kengayishiga olib keladi va bunda buyrak giperperfuziyasi rivojlanadi. Koptokchalar ichi gipertenziyasi natijasida bazal membranalarning plazma oqsillari va lipidlariga nisbatan o‘tkazuvchanligi ortadi. Ular interkapillyar bo‘shliqda to‘planib, yallig‘lanishga qarshi sitokinlarning giperproduksiyasini chaqiradi, buyrak ko‘ptokchalari mezangial hujayralarini rag‘batlantiradi, IV turdagi kollagen ishlab chiqarilishini oshiradi, natijada glomeruloskleroz rivojlanadi [6].

Xulosa. COVID-19 pnevmoniyasi natijalarini tasvirlovchi 30 ta tadqiqotning meta-tahlili [6] QD bor bemorlarda kasallikning og‘ir kechish xavfi yuqori ekanligini tasdiqlaydi va unga ko‘ra, QD bor bemorlarda O‘RDS rivojlanishi hamda o‘lim darajasi yuqoriroq bo‘lgan [10].

Qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda COVID-19 kasalligining o‘ziga xos xususiyatlari haqidagi ma‘lumotlar cheklangan. Uhanda o‘tkazilgan dastlabki tadqiqotlarning birida 26 ta o‘lim holatining 42,3% ida QD aniqlangan edi [23]. Uhan shahrida o‘tkazilgan boshqa kuzatishlar natijalari qarama-qarshi: J. Zhang va b. [16] QD ni kasallikning og‘ir kechishi uchun xavf omili sifatida tasdiqlamaganlar (n=140), lekin boshqa bir tadqiqotda esa [7] aynan surunkali kasalliklarning soni o‘lim uchun muhim omil ekanligini xabar qilganlar (n=150, 68 o‘lim va 82 tuzalgan bemor). COVID-19 bemorlaridagi asosiy laboratoriya o‘zgarishlariga bag‘ishlangan 11 ta tadqiqot natijalari giperlikemiya va infeksiyaning og‘ir shakli o‘rtasida bog‘liqlik aniqlamagan [10].

Shu bilan birga, QD bilan kasallanganlarda o‘lim darajasining yuqori ekanligi Xitoy kasalliklarni nazorat qilish va profilaktika markazi tomonidan e‘lon qilingan 72 314 COVID-19 holatlariga oid umumiy hisobotda [21] ham o‘z tasdiqini topgan (uglevod almashinuvida buzilish bo‘lmagan bemorlarda 2,3% ga nisbatan 7,3%) [6].

Adabiyotlar ro‘yxati:

1. Abdullaev ShS, Igamberdieva RSh, Sharapov ON. Porazhenie pochek pri COVID-19: kliniko-patogeneticheskie aspekty i vedeniye patsientov s khronicheskoy boleznuyu pochek. *Klinicheskaya Nefrologiya*. 2021;13(1):63-67. <https://doi.org/10.18565/nephrology.2021.1.63-67>
2. Abdurakhimov A, Kakharov Z. Pathogenetic role of coronavirus infection in the development of acute kidney injury. *Am J Med Med Sci*. 2024;14(6):1673-1679. <https://doi.org/10.5923/j.ajmms.20241406.44>
3. Abdurakhimov A. K. et al. Analysis of demographic, clinical and laboratory parameters in COVID-19 patients with acute kidney injury // *Clinical nephrology*. – 2025. – T. 17. – №. 1. – C. 33-36.
4. Abdurakhimov A. K. et al. Pathogenesis of kidney injury in COVID-19 and diabetes mellitus: a review of current concepts // *Clinical nephrology*. – 2025. – T. 17. – №. 3. – C. 81-84.
5. Abou-Ismael MY, Diamond A, Kapoor S, Arafah Y, Nayak L. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. *Thromb Res*. 2020;194:101-115. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.029>
6. Adamczak M, Surma S, Więcek A. Acute kidney injury in patients with COVID-19: Epidemiology, pathogenesis and treatment. *Adv Clin Exp Med*. 2022;31(3):317-326. <https://doi.org/10.17219/acem/143542>
7. Baklaushev VP, et al. COVID-19. Etiologiya, patogenez, diagnostika i lechenie. *Klinicheskaya praktika*. 2020;11(1):7-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/clinpract26339>

8. Cheruiyot I, Kipkorir V, Ngure B, et al. Acute kidney injury is associated with worse prognosis in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Acta Biomed.* 2020;91(3):19 <https://doi.org/10.23750/abm.v91i3.10222>
9. Drucker DJ. Coronavirus infections and type 2 diabetes—shared pathways with therapeutic implications. *Endocr Rev.* 2020;41(3):13. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa011>
10. Garvin MR, Alvarez C, Miller JJ, et al. A mechanistic model and therapeutic interventions for COVID-19 involving a RAS-mediated bradykinin storm. *eLife.* 2020:16. <https://doi.org/10.7554/eLife.59177>
11. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia—a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):395-403. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018>
12. Kiseleva AV, Leskova AV, Skvortsov VV. Patologiya pochek u patsientov s COVID-19. *Lechashchiy vrach.* 2022;9:19-23. (In Russ.) <https://www.lvrach.ru/2022/09/15438433>
13. Ma M, Wan X, Gao M, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade is associated with higher risk of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes. *Aging (Albany NY).* 2020;12(7):5858. <https://doi.org/10.18632/aging.102982>
14. Mal'tseva LD, et al. Mekhanizmy ostrogo povrezhdeniya pochek pri Covid-19. *Obzor. Nefrologiya i dializ.* 2021;23(3):352-365. (In Russ.) <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2021-3-352-365>
15. Nekaeva ES. Klinicheskoe znachenie pokazateley gemostaza i endotelial'noy disfunktsii u patsientov, perenesших novuyu koronavirusnyuyu infektsiyu (COVID-19) v pervuyu volnu: dis. kand. med. nauk. Nizhniy Novgorod; 2022:150. (In Russ.)
16. Shamkhalova MS, Mokrysheva NG, Shestakova MV. COVID-19 and kidneys. *Diabetes Mellit.* 2020;23(3):235-241. <https://doi.org/10.14341/DM12506>
17. Wang A, et al. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:2. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108118>
18. Wang D, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
19. Zahid U, et al. Acute kidney injury in COVID-19 patients: an inner city hospital experience and policy implications. *Am J Nephrol.* 2020;51(10):786-796. <https://doi.org/10.1159/000511160>
20. Абдурахимов, А. (2023). COVID-19 как триггер в развитии острого почечного повреждения (ОПП) у больных сахарным диабетом. *Экспериментальная медицина: сегодня и в будущем*, 1(1), 3–4.
21. Абдурахимов А. Х. и др. ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 //Re-health journal. – 2022. – №. 2 (14). – С. 99-106.
22. Абдурахимов А. Х. и др. РОЛЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА В РАЗВИТИИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ COVID-19 //Re-health journal. – 2022. – №. 2 (14). – С. 107-118.
23. Абдурахимов А. Х. ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ COVID-19 //Re-health journal. – 2022. – №. 4 (16). – С. 1-5.
24. Гончаров И. М. и др. РЕСПИРАТОРНЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 //Re-health journal. – 2023. – №. 1-2 (17). – С. 1-4.
25. Кахаров Зафар Абдурахманович, Абдурахимов Абдухалим Холиддин Угли ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК // EJAR. 2024. №2-1.

UO‘K: 616.61-002.2: 616.98-036-07-08:578.834.11

**ЧАСТОТА И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПОРАЖЕНИЯ
ПОЧЕК ПРИ COVID-19**

Абдурахимов Абдухалим Холиддин угли

Старший преподаватель, PhD, Андижанский государственный медицинский институт
abduhalimaka@mail.ru

Аннотация. В настоящее время COVID-19 остаётся одной из самых актуальных проблем для врачей и учёных всего мира. Высокая заразность и тяжёлое течение заболевания стали серьёзным испытанием для глобальной системы здравоохранения. По последним данным Центра системных наук и инженерии Университета Джонса Хопкинса, в мире зарегистрировано более 676 миллионов случаев COVID-19, из которых 6 881 955 закончились летальным исходом. Основной мишенью вируса SARS-CoV-2 первоначально считалась лёгочная ткань, однако установлено, что он способен поражать и другие органы и системы. Согласно данным Международного общества нефрологов (International Society of Nephrology), у 25–50% пациентов с тяжёлым течением COVID-19 наблюдается поражение почек, проявляющееся протеинурией и гематурией. Приблизительно в 15% случаев развивается острое повреждение почек.

Ключевые слова: COVID-19, поражение почек, острое почечное повреждение, патогенез, клинические формы, морфологические изменения, протеинурия, гематурия, SARS-CoV-2, нефропатия, воспаление, эндотелиальная дисфункция, цитокиновый шторм, вирусный нефрит, гломерулярное поражение, нефротоксичность.

**COVID-19 DA BUYRAKLAR SHIKASTLANISHINING UCHRASHI VA KLINIK-
MORFOLOGIK SHAKLLARI**

Abdurahimov Abduxalim Xolidin o‘g‘li

Katta o‘qituvchi, PhD, Andijon davlat tibbiyot instituti
abduhalimaka@mail.ru

Annotatsiya. Bugungi kunda COVID-19 butun dunyo shifokorlari va olimlari uchun eng dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Kasallikning yuqori yuqumliligi va og‘ir kechishi Jahon sog‘liqni saqlash tizimi uchun jiddiy sinov bo‘ldi. Jons Xopkins universiteti Tizimli fanlar va muhandislik markazining so‘nggi ma‘lumotlariga ko‘ra, dunyo bo‘ylab 676 milliondan ortiq COVID-19 holatlari qayd etilgan bo‘lib, ularning 6 881 955 nafari vafot etgan. SARS-CoV-2 virusining asosiy nishoni dastlab o‘pka to‘qimasi hisoblangan, ammo u boshqa a‘zolar va tizimlarni ham zararlashi mumkin Xalqaro Nefrologiya Jamiyati (International Society of Nephrology) ma‘lumotlariga ko‘ra, COVID-19 og‘ir kechgan bemorlarning 25–50%ida buyrak shikastlanishi kuzatiladi, bu esa proteinuriya va gematuriya bilan namoyon bo‘ladi. Taxminan 15% hollarda o‘tkir buyrak shikastlanishi rivojlanadi.

Kalit so‘zlar: COVID-19, buyrak shikastlanishi, o‘tkir buyrak yetishmovchiligi, patogenez, klinik shakllar, morfologik o‘zgarishlar, proteinuriya, gematuriya, SARS-CoV-2, nefropatiya, yallig‘lanish, endoteliy disfunktsiyasi, sitokin bo‘roni, virusli nefrit, glomerulyar shikastlanish, nefrotoksiklik.

**INCIDENCE AND CLINICO-MORPHOLOGICAL FORMS OF KIDNEY INJURY
IN COVID-19**

Abdurahimov Abduhalim Khalidinovich

Senior Lecturer, PhD, Andijan State Medical Institute
abduhalimaka@mail.ru

Abstract. Today, COVID-19 remains one of the most urgent global challenges for physicians and scientists worldwide. The high infectivity and severe clinical course of the disease have become a serious test for the global healthcare system. According to the latest data from the Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University, more than 676 million COVID-19 cases have been recorded worldwide, with 6,881,955 deaths. Initially, the main target of the SARS-CoV-2 virus was considered to be lung tissue; however, it has been established that the virus can also affect other organs and systems. According to the International Society of Nephrology, kidney injury occurs in 25–50% of patients with severe COVID-19, manifesting as proteinuria and hematuria. In approximately 15% of cases, acute kidney injury develops.

Keywords: COVID-19, kidney injury, acute kidney failure, pathogenesis, clinical forms, morphological changes, proteinuria, hematuria, SARS-CoV-2, nephropathy, inflammation, endothelial dysfunction, cytokine storm, viral nephritis, glomerular damage, nephrotoxicity.

Kirish. O‘tkir buyrak shikastlanishi har yili dunyo bo‘ylab 13,3 million kishini zararladi va yiliga 1,7 milliongacha o‘limga sabab bo‘ladi. 2019-yil COVID-19 bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning taxminan 30%ida o‘tkir buyrak shikastlanishi kuzatiladi. Bu holat COVID-19 ning eng keng tarqalgan o‘pkadan tashqari asoratlaridan biri sanaladi. Ayniqsa, sun‘iy nafas oldirish apparatiga muhtoj bemorlar o‘tkir buyrak shikastlanishi rivojlanish xavfi yuqori bo‘lgan guruhga kiradi. So‘nggi o‘n yillikda “O‘tkir buyrak yetishmovchiligi” atamasi o‘rniga AKIN (Acute Kidney Injury Network) ishchi guruhi tomonidan “O‘tkir buyrak shikastlanishi” (O‘BSH) atamasi qabul qilingan bo‘lib, bu tashxisiy mezonlar va kasallik og‘irligini standartlashtirish, shuningdek, O‘BSH ekstrarenal ko‘rinishlarining patogenezi bosqichlarini aniqlash zarurati bilan bog‘liq [1, 2].

O‘tkir buyrak shikastlanishi (O‘BSH) COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda tez-tez uchraydigan urologik asorat bo‘lib, bu holat ko‘plab tadqiqotchilar tomonidan tasdiqlangan. COVID-19 fonida O‘BSH ning tarqalishi bo‘yicha ma‘lumotlar turlicha bo‘lib, kasallikning og‘irligiga qarab keng diapazonda (0,5% – 80,3%) o‘zgarib turadi [21, 25]. Qandli diabet O‘BSH rivojlanishining asosiy xavf omillaridan biri hisoblanadi. COVID-19 ning og‘ir kechishi esa buyrak shikastlanishiga moyillikni yanada oshiradi. Shu bilan birga, qandli diabet va COVID-19 ning buyrak funksiyasiga ta‘sir qilish mexanizmlari to‘liq o‘rganilmagan. Ayrim tadqiqotlar O‘BSH rivojlanishining xavf omillari va prediktorlari bo‘yicha noaniq natijalarni ko‘rsatmoqda, bu esa sohaga oid chuqurroq izlanishlar zarurligini anglatadi [1, 3, 4].

Ko‘pgina tadqiqotchilar O‘BSH etiologiyasi va patogenezidan qat‘i nazar, buyrak to‘qimasining shikastlanishida umumiy patogenetik bog‘liqliklar mavjudligini ta‘kidlaydilar. Ushbu jarayonlarda yallig‘lanish asosiy rol o‘ynaydi [5, 22]. S-reaktiv oqsil – yallig‘lanishning keng qo‘llaniladigan biomarkeri bo‘lib, u ilk bor Tillet va Francis tomonidan tavsiflangan [1, 23]. Ushbu oqsil interleykin-6 (IL-6) ta‘sirida jigar tomonidan sintezlanadi. S-reaktiv oqsilning yuqori darajasi yurak-qon tomir kasalliklari, jarrohlik amaliyoti o‘tkazgan bemorlarda O‘BSH rivojlanishi, revmatoid artrit va podagra kabi yallig‘lanishli kasalliklar, shuningdek, venoz tromboembolizm xavfi bilan bog‘liq ekani aniqlangan [23, 24]. So‘nggi tadqiqotlar COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda ushbu biomarker konsentratsiyasining oshishi va kasallikning og‘irligi o‘rtasida yaqqol bog‘liqlik mavjudligini tasdiqlaydi [1, 3, 20]. COVID-19 tufayli vafot etgan bemorlarda S-reaktiv oqsilning yuqori darajada saqlanib qolishi ushbu parametрни kasallik natijasini baholashda istiqbolli biomarker sifatida qo‘llash imkonini beradi [6, 19].

O‘BSH ni erta aniqlashda kreatinin darajasi yuqori spesifikklikka ega emasligi xorijiy tadqiqotchilar tomonidan isbotlangan. Buyrak funksiyasining 50% gacha pasayishi ham kreatinin darajasining meyorda saqlanishiga imkon beradi. Natijada, kreatinin asosidagi klassik diagnostika usuli O‘BSH ning kech aniqlanishiga, davolash tadbirlarining samaradorligi pasayishiga va o‘lim ko‘rsatkichining yuqoriligiga sabab bo‘lishi mumkin [1, 16, 18]. Bu esa O‘BSH ni erta bosqichlarida

yangi markerlarning diagnostik aniqligi va prognostik ahamiyatini baholash uchun qo‘shimcha tadqiqotlar zarur ekanligini ko‘rsatadi.

COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda o‘tkir buyrak shikastlanishi epidemiologiyasi.

SARS-CoV-2 virusining asosiy nishoni dastlab o‘pka to‘qimasi hisoblangan, ammo u boshqa a‘zolar va tizimlarni ham zararlashi mumkin [1, 17]. Koronavirus infeksiyasi fonida oldingi buyrak shikastlanishi bo‘lmagan bemorlarda buyrak funksiyasining yengil buzilishlari va o‘tkir buyrak shikastlanishi (O‘BSH) rivojlanishi mumkin. O‘BSH COVID-19 ning asoratlaridan biri bo‘lib, kasallikning prognozini belgilaydi. Xitoyda o‘tkazilgan dastlabki tadqiqotlar katta yoshli bemorlarda O‘BSH ni aniqlanish chastotasi 29% [2, 7] gacha ekanligini ko‘rsatdi. Umumiy populyatsiyada O‘BSH bilan kasallanish doimiy ravishda o‘sib bormoqda va bu o‘tkir miokard infarkti bilan kasallanish ko‘rsatkishi bilan tenglashdi (0,25%). Terapevtik texnologiyalar, birinchi navbatda, buyrak o‘rni bosuvchi terapiya usullarining doimiy takomillashuviga qaramay, O‘BSH ni davolash natijalari sezilarli darajada o‘zgarishi qayd etilmagan. O‘BSH ning og‘ir shakllarining natijalari qoniqarsizligicha qolmoqda va o‘lim darajasi 70% va undan yuqori bo‘lishi kuzatilmoqda [13, 15].

Koronavirus infeksiyasida buyrak to‘qimasining patologik jarayonga jalb qilinishi avval ham qayd etilgan bo‘lib, 2002-yilda SARS-CoV virusi qo‘zg‘atgan epidemiyada paytida O‘BSH bilan kasallanish umumiy holatlarning 6,7% ni tashkil etgan. Shu bilan birga, bu guruhda o‘lim darajasi 91,7% ga yetgan [6, 20]. Ba‘zi ma‘lumotlarga ko‘ra, 2012-yilda MERS-CoV koronavirusi keltirib chiqargan epidemiyada natijasida O‘BSH bilan kasallangan bemorlarning o‘lim ko‘rsatkichi yuqori bo‘lgan, ammo ushbu kasallikda umumiy o‘lim ko‘rsatkichlaridan farq qilmagan [3, 6].

Xalqaro nefrologlar jamiyati (International Society of Nephrology (ISN)) [2] ma‘lumotlariga ko‘ra, COVID-19 ning og‘ir kechishida buyraklarning shikastlanishi 25-50% hollarda kuzatiladi va proteinuriya va gematuriya bilan namoyon bo‘ladi, taxminan 15% hollarda O‘BSH rivojlanadi [10, 14].

Bir nechta tadqiqotlarda COVID-19 da O‘BSH rivojlanishi o‘lim xavfining yuqoriligi bilan bog‘liqligi ko‘rsatilgan [8, 9, 11]. Biroq, turli tadqiqotlarda 0,5 dan 37% gacha o‘zgarib turgan O‘BSH chastotasi haqida qarama-qarshi ma‘lumotlar keltirilgan [20] (1-jadvalga qarang).

1-jadval

COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda O‘BSH epidemiologiyasi [7, 12]

Mualliflar	COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning umumiy soni (n)	COVID-19 bilan og‘ir ahvolda bo‘lgan bemorlar soni		O‘BSH bilan kasallangan bemorlar		Kritik holatda bo‘lgan O‘BSH bo‘lgan bemorlar	
		n	%	n	%	n	%
Guan WJ, 2020 [49; 1708-1720-b.]	1099	173	15,7	6	0,6	5	2,9%
Hirsch J, 2020 [55; 209-218-b.]	6477	5449	84,1%	1993	36,6%	619	11,4%
Hu L, 2020 [57; 141-154-b.]	323	152	47,1%	17	5,3%	15	9,9%
Huang C, 2020 [59; 497-506-b.]	41	13	31,7%	3	7,3%	3	23,1%
Wan S, 2020 [160; 797-806-b.]	135	40	29,6%	5	3,7%	1	2,5%

Yang X, 2020 [170; 475-481-b.]	52	52	100%	15	28,9%	15	28,9%
Zhang G, 2020 [175; 104364-b.]	221	55	24,9%	10	4,5%	8	14,6%

J. Hirsh va hammualiflar COVID bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning 36,6% va o'pkaning sun'iy ventilyatsiyasida (O'SV) bo'lgan bemorlarning 89,7% da O'BSH belgilarini aniqladilar [5]. Boshqa bir tadqiqotda COVID-19 bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning 27% da O'BSH kuzatilgan va ko'pincha hamroh kasalliklar - arterial gipertoniya va yurak yetishmovchiligi bo'lgan keksa odamlarda kuzatilgan [3]. Biroq, ba'zi tadqiqotlarda (L. Wang va hammual.) COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda O'BSH chastotasi sezilarli darajada past bo'lgan, ya'ni shifoxonaga yotqizilgan 116 nafar bemorda buyrak funksiyasining buzilishi aniqlanmagan [16]. 30 ta viloyat, avtonom hududlar va munisipalitetlardagi (n=1099) 552 ta shifoxonaning klinik ma'lumotlariga asoslangan yirik Xitoy milliy tadqiqoti ma'lumotlariga ko'ra, COVID-19 tasdiqlangan bemorlarning 0,5% da O'BSH rivojlandi. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu tadqiqotga 60 yoshdan kichik bemorlar kiritilgan va ularning aksariyatida kasallikning yengil kechishi qayd etilgan [2, 19].

O'BSH ning klinik shakllari. COVID-19 infeksiyasida buyraklarning shikastlanish darajasi har xil bo'lishi mumkin, hatto o'tkir buyrak yetishmovchiligi rivojlanishi mumkin [7, 11].

I. Cheruiyot va boshqalar tomonidan 2020-yilda o'tkazilgan tadqiqot natijasida olingan ma'lumotlarga ko'ra, O'BSH yomon prognozlariga sabab bo'lgan [2, 8]. Ye.S. Stolyaryevich va boshqalar 2020-yilda COVID-19 dan vafot etgan 220 nafar katta yoshli bemorlarda buyrak patologiyasi namoyon bo'lishining klinik va morfologik taqqoslashlarini o'tkazdilar [4, 7]. O'BSH ning morfologik substrati ko'p hollarda kanalcha epiteliysining o'tkir shikastlanishi, a'zoning venoz to'laqonligi (bemorlarning yarmidan ko'pida), shuningdek, trombotik mikroangiopatiyalarning mavjudligi bo'lgan. Ko'pgina mualliflarning ta'kidlashicha, asosiy buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarda COVID-19 infeksiyasi o'lim xavfini oshirishi mumkin [5].

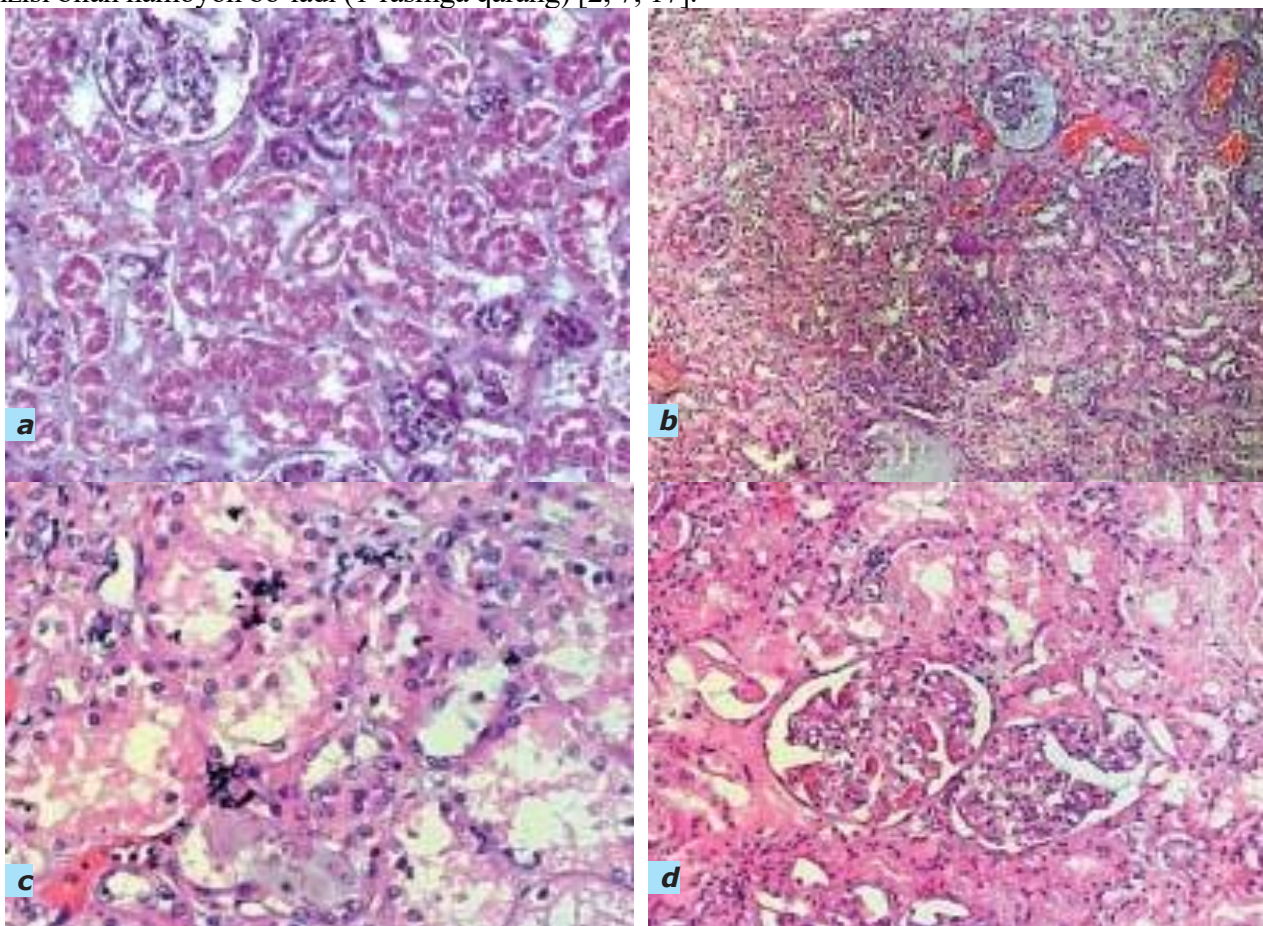
COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning aksariyat qismida siydik sindromi – proteinuriya (7-63% hollarda [20]), gematuriya (20-48% [2, 11]) rivojlanishi kuzatildi. Koronavirus infeksiyasida eng ko'p uchraydigan asorat – O'BSH bo'lib qolmoqda. Uning uchrash chastotasi sezilarli darajada o'zgarib turadi; kasalxonaga yotqizilgan bemorlar orasida O'BSH 20% hollarda qayd etilgan, intensiv terapiya bo'limida - 50% dan ortiq [21].

O'BSH tashxisi qon zardobidagi kreatinin darajasining 48 soat ichida $> 0,3$ mg/dl ($> 26,5$ mkmol/l) ga yoki kreatinin miqdorining dastlabkiga nisbatan 1,5 baravar va undan ortiq oshishi yoki siydik hajmi 6 soat ichida $< 0,5$ ml/kg/soatdan kamayishi kabi KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) ning tasdiqlangan mezonlariga muvofiq qo'yiladi [7]. Shunday qilib, W. Guan va boshqalarning ishlarida kreatinin darajasining oshishi 1,6% (752 tadan 12 tasida) bemorlarda, L. Wangning ishida esa 5,1% hollarda (701 tadan 36 tasida) O'BSH rivojlangan va 116 bemorda O'BSH paydo bo'lmasdan vaqtinchalik azotemiya kuzatilgan [4]. F. Malberti va boshqalarning tadqiqotlariga ko'ra, pandemiya davrida Kremona shahar shifoxonasiga COVID-19 bilan kasallangan 2301 bemor (ulardan 82 nafari nefrologiya bo'limiga) yotqizilgan. Nefrologik bo'limdagi bemorlarning o'limi xuddi shu davrda shifoxonaning boshqa bo'limlaridagi COVID-19 bilan kasallangan bemorlarga qaraganda yuqori bo'lgan (1395 bemorga nisbatan 425 o'lim, 30,5%) va ayniqsa o'lim ko'rsatkichi surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarda (88,2%) yuqori bo'lgan. Vafot etgan bemorlarda tirik qolganlarga qaraganda asoratlar, shu jumladan O'BSH (mos ravishda 43,2 va 20,0%) va sepsis (mos ravishda 20,0 va 8,9%) ko'proq rivojlangan [9].

COVID-19 bilan shifoxonaga yotqizilgan 1280 nafar bemorni o'z ichiga olgan tadqiqotda buyraklarning o'tkir zararlanishi deyarli har uchtadan bir nafar bemorda (28,9%) kuzatilgan. Bunda

quyidagi laborator ma'lumotlar olindi: o'rtacha proteinuriya (0,3 dan 3 g/l gacha) COVID-19 bilan kasallangan 648 (50,6%) bemorda, gematuriya - 77 (6,0%), leykosituriya - 282 (22,0%) bemorda aniqlandi [22].

Patomorfologiyasi. O'lgan bemorlarning avtopsiyasida aniqlangan SARS-CoV-2 infeksiyasida buyrakdagi o'zgarishlar kollaps rivojlanishi, alohida koptokchalarning gipertrofiyasi va buyrak kanalchalarida distrofik o'zgarishlar, epiteliositlar nekroziga bo'lgan o'zgarishlar bilan tavsiflangan. Biroq, buyraklar zararlanishining o'ziga xos xususiyatini buyrak kanalchalari epiteliysining o'zgarishi, shuningdek, fokal segmentar glomeruloskleroz turi bo'yicha koptokchalar zararlanishini istisno qilib bo'lmaydi. Koptokchalar kapillyarlarida fibrinli tromblar va turli kalibrli buyrak arteriyalari trombozlari natijasida ishemik infarktlar kuzatilgan. Koptokcha bo'shlig'ida oqsil massalari va arteriola ichida fibrin aniqlangan. Yangi koronavirus infeksiyasida buyraklarning zararlanishi morfologik jihatdan arteriya va arteriolalar devorlarida skleroz va gialinoz rivojlanishi, ularning sladjlar bilan to'laqloniligi va eritrositlar lizisi bilan namoyon bo'ladi (1-rasmga qarang) [2, 7, 17].



1-rasm. Buyrak: a – kanalchalar epiteliysi nekrozi; b – koptokchalar kapsulasi bo'shlig'iga ajralib chiqadigan segmentar glomerulopatiya; c – kanalchalar epiteliysining virusli zararlanishi; d – koptokchalar kapillyarlarida trombli mikroangiopatiya [1].

Izoh. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan, a - $\times 250$, b - $\times 60$, d - $\times 120$, e - $\times 400$.

Shunday qilib, 62% hollarda turli darajadagi tubulyar nekroz qayd etilgan, bir bemorda esa fokal-segmentar glomeruloskleroz, shuningdek, COVID-19 bilan bog'liq nefropatiya (COVAN) kuzatilgan. Bemorlarda ba'zan nefrotik darajagacha yetuvchi proteinuriya aniqlangan [20].

Masalan, Su H. va b. [14] kanalchalarning cho'tkali qirg'oqni yo'qolishi bilan namoyon bo'luvchi og'ir shikastlanishi va tubulositlarning tubulyar bazal membranadan ajralib chiqishi bilan kechuvchi kanalchalarning to'liq nekrozi, shuningdek sitoplazmaning noizometrik vakuolizatsiyasini tasvirlaganlar.

Mualliflar bu o'zgarishlarni virusning to'g'ridan-to'g'ri shikastlovchi ta'siri bilan bog'lashadi, chunki uning fragmentlari elektron mikroskopiya usuli yordamida tubulotsitlarda aniqlangan. Koptokchalar va peritubulyar kapillyarlarning qon bilan to'lishi, ammo tromblar hosil bo'lmashligi va fibrinoid nekroz hodisalari kuzatilmashligi yana bir xarakterli belgi hisoblanadi [4, 7].

E.S. Stolyarevich va boshqalar tomonidan buyrak shikastlanishining xususiyatini o'rganish uchun 178 nafar vafot etgan bemorlarda (ulardan 117 nafariga O'BSH tashxisi qo'yilgan (shu jumladan, 23 nafarida SBK dagi O'BSH), 61 nafarida esa buyrak shikastlanishining belgilari bo'lmagan) olib borilgan morfologik tadqiqot natijasida olingan ma'lumotlar 2-jadvalda keltirilgan [14]:

2-jadval

COVID-19 da buyraklar shikastlanishining morfologik ko'rinishlari [14]

Morfologik ko'rinishlar	Jami	O'BSH bor	O'BSH yo'q	P
<i>n</i>	178	117	61	
Glomeruloskleroz	83 (47%)	56 (48%)	27 (44%)	0,36
Interstitsial fibroz va kanalchalar atrofiyasi	46 (26%)	28 (24%)	18 (29%)	0,2
Arterioskleroz	51 (29%)	32 (27%)	19 (31%)	0,4
Kanalchalarning o'tkir nekrozi	153 (86%)	107 (91%)	46 (75%)	0,012
Kanalchalarning o'tkir nekrozi 3-darajasi	86 (48%)	66 (56%)	21 (33%)	0,007
Venoz to'laonlik	81 (46%)	51 (44%)	30 (49%)	0,27
Koptokchalar to'laonliligi	42 (24%)	31 (26%)	11 (18%)	0,1
Trombotik mikroangiopatiya	6 (3%)	6 (5%)	0	0,07
Yo'ldosh patologiya	76 (43%)	46 (39%)	30 (49%)	0,2

Kanalchalar zararlanishining kam uchraydigan variantlari kanalchalar epiteliysining noizometrik vakuolizatsiya tipidagi distrofiyasi va ilgari ayrim bemorlarda tasvirlangan trombotik mikroangiopatiyadir [7, 12, 14].

COVID-19 pandemiyasi davrida, dastlabki ma'lumotlarga ko'ra, bemorlarning 0,9-29% ida O'BSH aniqlangan va noxush asoratlarga olib kelgan [2]. Omon qolish tahlili shuni ko'rsatdiki, ushbu guruhda o'lim ehtimoli COVID-19 va surunkali kasalliklar bilan og'rikan bemorlarga qaraganda yuqori bo'lgan [2, 7]. Bu nafas yetishmovchiligi (NY) va O'BSH ning og'irlashuvi bilan tushuntirilishi mumkin [14]. Ko'rsatilgan ikki holatning kombinatsiyasi bemorda o'lim ehtimolini 2 baravarga oshiradi [7].

Xulosa. COVID-19 infeksiyasi nafaqat nafas olish tizimini, balki boshqa hayotiy muhim a'zolari, jumladan buyraklarni ham jiddiy zararlovchi tizimli kasallikdir. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, COVID-19 bilan og'rikan bemorlarning 20–50%ida turli darajadagi buyrak funksional buzilishlari, 15% gachaida esa o'tkir buyrak shikastlanishi (O'BSH) rivojlanadi. Buyrak zararlanishi ko'pincha og'ir kechuvchi infeksiya, sun'iy nafas oldirishga muhtoj bemorlar, shuningdek, qandli diabet, arterial gipertoniya yoki surunkali buyrak kasalligi bilan og'rikan shaxslarda uchraydi.

Patomorfologik tekshiruvlar COVID-19 da buyrak to'qimalarida asosan kanalchalar epiteliysi nekrozi, venoz to'laonlik, trombotik mikroangiopatiya va ba'zi hollarda fokal-segmentar glomeruloskleroz kabi o'zgarishlarni aniqlagan. Ushbu jarayonlar virusning to'g'ridan-to'g'ri sitopatik ta'siri, yallig'lanish sitokinlari, endotelial disfunksiya va mikrotrombozlar bilan bog'liqdir.

Kreatinin darajasiga asoslangan klassik diagnostika usullari O'BSH ni erta bosqichlarda aniqlash uchun yetarlicha sezgir emas. Shu sababli S-reaktiv oqsil, IL-6 va boshqa yallig'lanish biomarkerlarini baholash, shuningdek, yangi nefrospezifik markerlarni klinik amaliyotga tatbiq etish erta tashxis va prognoz baholashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Umuman olganda, COVID-19 bilan bog'liq buyrak shikastlanishi yuqori o'lim ko'rsatkichlari va og'ir asoratlar bilan kechadigan muhim klinik muammo bo'lib, uning patogenezini chuqur

o'rganish va erta diagnostika mezonlarini ishlab chiqish nefrologik amaliyot uchun dolzarb vazifalardan biri hisoblanadi.

Adabiyotlar ro'yxati:

26. Abdullaev ShS, Igamberdieva RSh, Sharapov ON. Porazhenie pochek pri COVID-19: kliniko-patogeneticheskie aspekty i vedeniye patsientov s khronicheskoy boleznuyu pochek. *Klinicheskaya Nefrologiya*. 2021;13(1):63-67. <https://doi.org/10.18565/nephrology.2021.1.63-67>
27. Abdurakhimov A, Kakharov Z. Pathogenetic role of coronavirus infection in the development of acute kidney injury. *Am J Med Med Sci*. 2024;14(6):1673-1679. <https://doi.org/10.5923/j.ajmms.20241406.44>
28. Abdurakhimov A. K. et al. Analysis of demographic, clinical and laboratory parameters in COVID-19 patients with acute kidney injury // *Clinical nephrology*. – 2025. – T. 17. – №. 1. – C. 33-36.
29. Abdurakhimov A. K. et al. Pathogenesis of kidney injury in COVID-19 and diabetes mellitus: a review of current concepts // *Clinical nephrology*. – 2025. – T. 17. – №. 3. – C. 81-84.
30. Abou-Ismaïl MY, Diamond A, Kapoor S, Arafah Y, Nayak L. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. *Thromb Res*. 2020;194:101-115. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.029>
31. Adamczak M, Surma S, Więcek A. Acute kidney injury in patients with COVID-19: Epidemiology, pathogenesis and treatment. *Adv Clin Exp Med*. 2022;31(3):317-326. <https://doi.org/10.17219/acem/143542>
32. Baklaushev VP, et al. COVID-19. Etiologiya, patogenezi, diagnostika i lechenie. *Klinicheskaya praktika*. 2020;11(1):7-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/clinpract26339>
33. Cheruiyot I, Kipkorir V, Ngure B, et al. Acute kidney injury is associated with worse prognosis in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Acta Biomed*. 2020;91(3):19 <https://doi.org/10.23750/abm.v91i3.10222>
34. Drucker DJ. Coronavirus infections and type 2 diabetes—shared pathways with therapeutic implications. *Endocr Rev*. 2020;41(3):13. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa011>
35. Garvin MR, Alvarez C, Miller JI, et al. A mechanistic model and therapeutic interventions for COVID-19 involving a RAS-mediated bradykinin storm. *eLife*. 2020;16. <https://doi.org/10.7554/eLife.59177>
36. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia—a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):395-403. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018>
37. Kiseleva AV, Leskova AV, Skvortsov VV. Patologiya pochek u patsientov s COVID-19. *Lechashchiy vrach*. 2022;9:19-23. (In Russ.) <https://www.lvrach.ru/2022/09/15438433>
38. Ma M, Wan X, Gao M, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade is associated with higher risk of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(7):5858. <https://doi.org/10.18632/aging.102982>
39. Mal'tseva LD, et al. Mekhanizmy ostrogo povrezhdeniya pochek pri Covid-19. *Obzor. Nefrologiya i dializ*. 2021;23(3):352-365. (In Russ.) <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2021-3-352-365>
40. Nekaeva ES. Klinicheskoe znachenie pokazateley gemostaza i endotelial'noy disfunktsii u patsientov, perenesshikh novuyu koronavirusnyuyu infektsiyu (COVID-19) v pervuyu volnu: dis. kand. med. nauk. *Nizhniy Novgorod*; 2022:150. (In Russ.)
41. Shamkhalova MS, Mokrysheva NG, Shestakova MV. COVID-19 and kidneys. *Diabetes Mellit*. 2020;23(3):235-241. <https://doi.org/10.14341/DM12506>

42. Wang A, et al. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:2. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108118>
43. Wang D, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
44. Zahid U, et al. Acute kidney injury in COVID-19 patients: an inner city hospital experience and policy implications. *Am J Nephrol.* 2020;51(10):786-796. <https://doi.org/10.1159/000511160>
45. Абдурахимов, А. (2023). COVID-19 как триггер в развитии острого почечного повреждения (ОПП) у больных сахарным диабетом. *Экспериментальная медицина: сегодня и в будущем*, 1(1), 3–4.
46. Абдурахимов А. Х. и др. ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 //Re-health journal. – 2022. – №. 2 (14). – С. 99-106.
47. Абдурахимов А. Х. и др. РОЛЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА В РАЗВИТИИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ COVID-19 //Re-health journal. – 2022. – №. 2 (14). – С. 107-118.
48. Абдурахимов А. Х. ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ COVID-19 //Re-health journal. – 2022. – №. 4 (16). – С. 1-5.
49. Гончаров И. М. и др. РЕСПИРАТОРНЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 //Re-health journal. – 2023. – №. 1-2 (17). – С. 1-4.
50. Кахаров Зафар Абдурахманович, Абдурахимов Абдухалим Холиддин Угли ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК // EJAR. 2024. №2-1.

УДК :616.314:616.36–002

СОСУДИСТАЯ АРХИТЕКТОНИКА ПЕЧЕНИ: НОРМА И ПАТОЛОГИЯ ПРИ ЭНДОКРИННО-ГИПОКИНЕТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Назиржонов Орифхужа Хусанхужа угли

Ассистент, Андижанский филиал Кокандского университета

Аннотация: Печень обладает двойным кровоснабжением и плотной сетью сосудов, что обеспечивает её важную роль в метаболизме, детоксикации, синтезе белков и регуляции липидного обмена. В норме сосудистая архитектура печени характеризуется равномерным распределением синусоидов, радиальной ориентацией от портальной зоны к центральной вене и оптимальной микроциркуляцией. При эндокринных нарушениях (например, гипотиреоз) и гиподинамии происходят структурные изменения сосудистой сети: расширение синусоидов, венозный застой, ремоделирование микроциркуляторного русла, нарушение перфузии. Эти изменения ведут к микроскопическим и макроскопическим патологиям печени, включая дистрофию гепатоцитов, фиброз и стеатогепатоз. В данной работе обобщены современные данные морфологических, ангиографических и экспериментальных исследований, проанализированы механизмы воздействия гормонального дисбаланса и снижения двигательной активности на сосудистую архитектуру печени и обсуждены перспективы дальнейших исследований.

Ключевые слова: печень, сосудистая архитектура, синусоиды, гипотиреоз, гиподинамия, микроциркуляция, фиброз, метаболизм.

VASCULAR ARCHITECTONICS OF THE LIVER: NORM AND PATHOLOGY UNDER ENDOCRINE-HYPOKINETIC INFLUENCES

Nazirjonov Orifkhuja Khusankhuja ugli

Assistant, Andijan Branch of Kokand University

Abstract: The liver is distinguished by dual blood supply and a dense vascular network, enabling critical roles in metabolism, detoxification, protein synthesis, and lipid regulation. Under normal conditions, the liver's vascular architecture demonstrates uniform sinusoidal distribution, radial orientation from portal zone toward central veins, and efficient microcirculation. Endocrine disturbances (such as hypothyroidism) combined with physical inactivity induce structural alterations in the hepatic vascular network: sinusoidal dilation, venous congestion, microvascular remodeling, and perfusion impairment. These alterations contribute to both micro- and macro-pathologies of the liver, including hepatocellular dystrophy, fibrosis, and steatohepatosis. This paper synthesizes current data from morphological, angiographic, and experimental studies, examines the mechanisms by which hormonal imbalance and reduced mobility impact hepatic vascular architecture, and discusses prospects for further research.

Keywords: liver, vascular architectonics, sinusoids, hypothyroidism, physical inactivity, microcirculation, fibrosis, metabolism.

JIGAR VASKULYAR ARHITEKTONIKASI: ENDOKRIN-GIPOKINETIK TA'SIRLAR OSTIDA NORMA VA PATOLOGIYA

Nazirjonov Orifxo'ja Xusankhuja o'g'li

Assistent, Qo'qon universiteti Andijon filiali

Annotatsiya: Jigar yashirin ikki tomonlama qon ta'minotiga ega va keng vaskular tarmoqqa ega bo'lib, metabolizm, detoksikatsiya, oqsil sintezi va lipid almashinuvini boshqarishda muhim rol o'ynaydi. Normal sharoitda jigar vaskulyar arxitekturasi sinusoidiya teng taqsimlanishi, radiyal orientatsiyasi (port zonadan markaziy venaga) va optimal mikrotsirkulyatsiya bilan tavsiflanadi. Endokrin buzilishlar (masalan, gipotireoz) va fizik faoliyatning yetishmasligi jigar vaskulyar

tarmog'ida morfologik o'zgarishlarga olib keladi: sinusoidlarning kengayishi, venoz konjestsiya, mikrotsirkulyatsiya tarmog'ining rekonstruksiyasi va perfuziya buzilishi. Bu o'zgarishlar jigar miroskopik va makroskopik kasalliklariga, jumladan gepatotsit distrofiyasi, fibroz, steatohepatoz rivojlanishiga xizmat qiladi. Mazkur maqolada morfologik, angiografik va eksperimental tadqiqotlarning zamonaviy ma'lumotlari umumlashiriladi, gormonal betartiblik va jismoniy faoliyat pasayishining jigar vaskulyar arxitekturasiga ta'sir mexanizmlari tahlil qilinadi hamda kelgusidagi tadqiqot istiqbollari muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: jigar, vaskulyar arxitektura, sinusoidiya, gipotireoz, jismoniy befaollik, mikrotsirkulyatsiya, fibroz, metabolizm.

Введение. Печень представляет собой уникальный орган, обладающий двойным кровоснабжением и высокой степенью васкуляризации, что обуславливает её ключевую роль в поддержании метаболического гомеостаза, обезвреживании токсических веществ, синтезе белков и регуляции липидного обмена [40, 45, 54]. Особенности строения сосудистой системы печени во многом определяют эффективность выполнения этих функций, а любые нарушения архитектоники сосудистого русла могут приводить к выраженным структурно-функциональным изменениям не только в печени, но и в организме в целом [50, 41, 49].

Сосудистая система печени включает в себя две основные магистрали: воротную вену (v. portae), приносящую около 70–80 % кровотока, и печёночную артерию (a. hepatica), обеспечивающую оставшиеся 20–30 %. Кровь из этих сосудов поступает в синусоидные капилляры, формирующие сложную сеть, через которую происходит непосредственный обмен веществ между кровью и гепатоцитами. Синусоиды выстланы фенестрированным эндотелием и окружены перисинусоидальным пространством (пространством Диссе), в котором находятся клетки Купфера, звездчатые клетки (итоговые клетки Ито), а также фибробласты и элементы внеклеточного матрикса. Отток крови осуществляется через центральные вены, сливающиеся в печёночные вены, впадающие в нижнюю полую вену [49, 56].

При нормальных условиях сосудистая архитектура печени характеризуется равномерным распределением синусоидов, сохранением их радиальной ориентации от портальной зоны к центральной вене, а также высокой проницаемостью и оптимальным уровнем перфузии [49, 43]. Эти условия обеспечивают эффективный метаболический обмен и способствуют быстрому реагированию печени на изменения в системной циркуляции [56, 52].

Артериальное кровоснабжение печени в норме и при вариациях развития. Печень получает артериальную кровь преимущественно из системы чревного ствола, что формирует типичную анатомию, описанную в классических трудах N. Michels (1955) и Hiatt (1994) [47, 48, 54]. Однако по данным ангиографических и морфологических исследований, типичная анатомия встречается лишь в 55–75 % случаев, тогда как у остальных наблюдаются различные варианты ветвления и отхождения печёночных артерий. Эти анатомические особенности имеют существенное значение при выполнении гепатобилиарных операций, трансплантации печени, ангиографических и лапароскопических вмешательств [54, 44, 52].

Таблица 1.

Классификация вариантов печёночной артерии по N. Michels (1955) [54]

№ типа	Характеристика варианта	Частота, %	Клиническое значение
I	Классическая анатомия: ОПА → ГДА → СПА → ППА и ЛПА	55	Нормальный вариант, анатомический стандарт
II	Замещающая ЛПА от ЛЖА	10	Риск повреждения при гастрэктомии и левой гемигепатэктомии

№ типа	Характеристика варианта	Частота, %	Клиническое значение
III	Замещающая ППА от ВБА	11	Опасность повреждения при холецистэктомии и панкреатодуоденэктомии
IV	Замещающая ЛПА от ЛЖА и ППА от ВБА	1	Критично при трансплантации печени
V	Добавочная ЛПА от ЛЖА	4	Возможна ишемия при пересечении артерии
VI	Добавочная ППА от ВБА	7	Риск кровотечения при диссекции головки поджелудочной железы
VII	Добавочные ЛПА и ППА от ЛЖА и ВБА соответственно	1	Множественные источники кровоснабжения
VIII	Комбинация II и VI или III и V типов	2	Необходима точная ангиографическая оценка
IX	ОПА от ВБА	4,5	Критично при панкреатодуоденэктомии
X	ОПА от аорты	0,5	Редкий вариант, требует предоперационного картирования

Таблица 2.

Классификация вариантов артериального кровоснабжения печени по Niatt (1994) и данные настоящего исследования [54]

№ типа	Описание варианта	Частота по Niatt, %	Частота по нашим данным, %
I	Типичная анатомия: ОПА от ЧС → ГДА → СПА → ППА и ЛПА	75,7	58,1
II	Замещающая ЛПА от ЛЖА	9,7	6,1
III	Замещающая ППА от ВБА	10,6	4,0
IV	Замещающая ЛПА и ППА от ЛЖА и ВБА соответственно	1,0	1,9
V	ОПА от ВБА	1,5	1,5
VI	ОПА от ЛЖА	0,2	0
VII	Другие редкие и комбинированные варианты	1,3	28,4

Примечание: по данным исследования, частота типичной анатомии (58,1 %) ниже, чем у Niatt, что может быть связано с использованием современных методов визуализации (МСКТ-ангиография, 3D-реконструкция).

Микрососудистая архитектура печени и её перестройка при эндокринно-гипокинетических воздействиях. Эндокринные нарушения, в частности гипотиреоз, оказывают значительное влияние на гепатическую гемодинамику.

Гормоны щитовидной железы — тироксин (Т₄) и трийодтиронин (Т₃) — регулируют практически все виды обмена веществ: газообмен, утилизацию кислорода тканями,

окислительно-восстановительные реакции и активность ферментных систем, определяют уровень основного обмена и участвуют в процессах терморегуляции [51].

Снижение уровня тиреоидных гормонов приводит к системному замедлению анаболических и катаболических процессов, нарушению синтеза гликозаминогликанов, накоплению мурин, гиалуроновой и хондроитинсерной кислот. Это вызывает повышение гидрофильности соединительной ткани и развитие микседемы [43, 51].

Дефицит тиреоидных гормонов приводит к снижению основного обмена, уменьшению потребления кислорода тканями и системной гипоперфузии. В печени эти процессы сопровождаются снижением скорости кровотока в портальной системе, венозным застоем и нарушением микроциркуляции [47, 51].

Печень является основным органом, где происходит метаболизм холестерина и триглицеридов. Тиреоидные гормоны стимулируют экспрессию рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на мембранах гепатоцитов, активируют гипополипидемические ферменты и повышают синтез аполипопротеина А₁ — основного компонента липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [48, 44, 38].

При гипотиреозе наблюдается повышение уровня ЛПНП и активности печёночных трансаминаз, что отражает нарушение синтетической и метаболической функции гепатоцитов. Снижение уровня тиреоидных гормонов рассматривается как один из факторов риска развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [42, 51, 46].

На морфологическом уровне отмечаются признаки дистрофии гепатоцитов, расширение синусоидов, полнокровие центральных вен, а также фиброзные изменения в перисинусоидальном пространстве [53]. Исследования указывают на то, что гипотиреоз способен инициировать развитие неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), сопровождающейся не только метаболическими, но и выраженными сосудистыми нарушениями [55, 31].

НАЖБП — форма стеатогепатоза, развивающаяся у лиц, не употребляющих алкоголь. Распространённость заболевания в Европе достигает 10–30 %, среди пациентов с ожирением и сахарным диабетом — 57–74 %. В России НАЖБП диагностируется у 26,1 % населения, причём цирроз печени встречается у 3 %, стеатоз — у 79,9 %, стеатогепатит — у 17,1 % случаев [53, 39].

Таблица 3.

Патогенетические механизмы влияния гипотиреоза на развитие НАЖБП [51]

№	Патогенетический механизм	Морфофизиологическая суть
1	Дислипидемия при гипотиреозе	Повышение уровня ЛПНП, снижение клиренса холестерина
2	Нарушение липолиза и липофагии в гепатоцитах	Снижение деградации липидов → накопление триглицеридов
3	Инсулинорезистентность	Усиленный липогенез и отложение жирных кислот
4	Повышенная продукция ФНО-α и лептина	Развитие хронического воспаления и стеатогепатита

Экспериментальные модели посттиреоидэктомического гипотиреоза у лабораторных животных демонстрируют закономерную динамику сосудистых и паренхиматозных изменений [51, 33].

Таблица 4.

Патогенетические механизмы влияния гипотиреоза на развитие НАЖБП [51]

Срок после тиреоидэктомии	Морфологические проявления
7 суток	Гиперемия сосудов, стаз, сладж-феномен эритроцитов, диапедезные кровоизлияния, отёк РВСТ вокруг центральных вен
14 суток	Вакуолизация цитоплазмы, гидropическая дистрофия, распространение отёка на перисинусоидальные зоны
21 сутки	Тотальный отёк дольки, полнокровие, очаговая лимфоцитарная инфильтрация
28 суток	Баллонная дистрофия гепатоцитов, очаги колликвационного некроза, дезорганизация стромы, увеличение ГАГ
35–45 суток	Формирование полостей с отёчной жидкостью, атрофия паренхимы, появление «светлых» гепатоцитов
8 недель	Жировая дистрофия, стеатогепатит, стеатофиброз, утолщение стромы, формирование соединительнотканых тяжей

Экспериментальные данные свидетельствуют, что хронический дефицит тиреоидных гормонов приводит к сосудистым нарушениям, гипоксии и прогрессирующим дистрофическим изменениям гепатоцитов, вплоть до формирования стеатогепатита и стеатофиброза [57, 34]. Морфологическая картина при гипотиреозе во многом сходна с проявлениями метаболического синдрома, что подчёркивает универсальность патогенетических механизмов, связывающих эндокринную и гепатобилиарную системы [35].

Не меньшую роль в изменении сосудистой архитектоники печени играет гипокинезия, или ограничение двигательной активности. Снижение физической нагрузки ассоциируется с замедлением венозного оттока, уменьшением капиллярного кровотока и нарушением лимфодренажной функции [36]. В условиях гиподинамии наблюдаются морфологические признаки венозного полнокровия, дилатация синусоидов, увеличение количества эритроцитов в просвете капилляров, а также перестройка сосудистой сети с нарушением её радиальной ориентации. Возникающие гипоксические условия способствуют активизации фиброгенеза и ремоделированию внеклеточного матрикса, что в дальнейшем может привести к портальному фиброзу [51].

Таблица 5.

Основные анатомические и морфофункциональные изменения сосудистой сети печени при различных воздействиях

Фактор воздействия	Морфологические изменения	Патогенетическое значение
Гипотиреоз	Расширение синусоидов, венозное полнокровие, дистрофия гепатоцитов, перисинусоидальный фиброз	Гипоперфузия, гипоксия, нарушение микроциркуляции
Гипокинезия	Венозный застой, дилатация синусоидов, перестройка радиальной структуры сосудов	Нарушение лимфо- и венозного оттока, гипоксия
Сочетание гипотиреоза и гипокинезии	Множественные сосудистые нарушения, ангиофиброз, васкулопатия	Синергическое усиление гипоксии и фиброгенеза

Особую научную и клиническую значимость представляет анализ морфологических изменений сосудистой сети печени при сочетанном воздействии гипотиреоза и гипокинезии. Несмотря на то, что влияние каждого из этих факторов в отдельности достаточно хорошо изучено, их совокупное воздействие остаётся малоисследованным [53]. Очевидно, что системная гипоперфузия, обусловленная гипотиреозом, в сочетании с застойными явлениями, возникающими при гиподинамии, могут усиливать друг друга, формируя условия для выраженных нарушений микроциркуляции, тканевой гипоксии, дистрофии гепатоцитов и структурной перестройки сосудистой сети печени [57]. Предполагается, что данное взаимодействие может не только усугублять уже существующие морфологические изменения, но и инициировать формирование новых патологических паттернов, включая ангиофиброз, васкулопатию и микроангиопатию [54].

Таким образом, сосудистая архитектура печени представляет собой тонко регулируемую систему, чувствительную к эндокринным и функционально-гипокинетическим воздействиям. В условиях гипотиреоза и гипокинезии происходят выраженные морфологические изменения сосудистого русла, затрагивающие как макро-, так и микрососудистые структуры. Недостаточная изученность комбинированного воздействия данных факторов на морфологическое состояние сосудистой системы печени обуславливает необходимость экспериментального моделирования и проведения комплексного морфологического анализа, что и составляет основу настоящего диссертационного исследования.

Список литературы

31. Handzlik-Orlik G., Krysiak R., Kędziński L., Okopień B. Endocrine abnormalities in liver diseases // *Przegl Lek.* 2016. Vol. 73 (5). P. 324–333.
32. Khelifi D., Nacef I. B., Rojbi I., Mchirgui N., Khiari K. Anicteric cholestasis: a rare hepatic dysfunction caused by hyperthyroidism // *Pan African Medical Journal.* 2019. Vol. 34. P. 215.
33. Lonardo A., Mantovani A., Lugari S., Targher G. NAFLD in some common endocrine diseases: prevalence, pathophysiology, and principles of diagnosis and management // *International Journal of Molecular Sciences.* 2019. Vol. 20 (11). P. 28–41.
34. Piantanida E., Ippolito S., Gallo D., Masiello E., Premoli P., Cusini C. [et al.]. The interplay between thyroid and liver: implications for clinical practice // *Journal of Endocrinological Investigation.* 2020. Vol. 43 (7). P. 885–899.
35. Tanaka Y., Uchida T., Yamaguchi H., Kudo Y., Yonekawa T., Nakazato M. Fulminant hepatitis and elevated levels of sIL-2R in thyroid storm // *Endocrinology, Diabetes and Metabolism Case Reports.* 2019. Vol. 2019 (1). P. 19–0078.
36. Tengku Ibrahim T. Z., Thambiah S. C., Samsudin I. N., Nasuruddin N., Zakaria M.
37. Thyroid storm: Is there a role for thyroid function test? // *Malaysian Journal of Pathology.* 2019. Vol. 41 (3). P. 355–358.
38. Абдусаломов Г. А. Механизмы нарушения гепатогенеза у потомства при воздействии загрязнителей воздуха на организм матери // *Экономика и социум.* – 2025. – №. 6-2 (133). – С. 1982-1985.
39. Буеверов А. О., Богомолов П. О., Нечаева О. А., Зилов А. В. Причинноследственная связь патологии щитовидной железы и печени // *Медицинский совет.* 2021. Т. 15. С. 88–94.
40. Восканян С. Э. и др. Особенности сосудистых реконструкций и результаты 220 родственных трансплантаций правой доли печени взрослым пациентам // *Альманах клинической медицины.* – 2018. – Т. 46. – №. 6. – С. 598-608.
41. Гайворонский И. В. и др. Хирургическое значение особенностей топографии и морфометрических характеристик чревного ствола и его ветвей при их типичной и атипичной архитектонике // *Вятский медицинский вестник.* – 2021. – №. 2 (70). – С. 14-20.

42. Джулай Г. С. Клинико-патогенетические и морфологические аспекты формирования жировой болезни печени у женщин с первичным (послеоперационным) гипотиреозом. – 2017.
43. Джураева Н. М. и др. Объемная КТ-перфузия печени при портальной гипертензии: диагностический потенциал и клиническое значение // Медицинская визуализация. – 2025. – Т. 29. – №. 1. – С. 51-61.
44. Киселева Ю. О. Печеночная недостаточность при сочетании вирусного гепатита и цирроза печени // Студенческий форум. – 2025. – С. 5.
45. Лукина О. В., Алмасри Н. Н. М. Влияние атипичной артериальной васкуляризации печени на компьютерно-томографические признаки гемангиом // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2023. – Т. 22. – №. 1. – С. 52-57.
46. Маевская М. В. и др. Национальный Консенсус для врачей по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ее основными коморбидными состояниями // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – №. 2. – С. 216-253.
47. Милюков В. Е., Бартош Н. О., Аверин Д. А. Анализ механизмов функциональной реализации морфологических различий строения сосудов гемомикроциркуляторного русла // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2025. – Т. 24. – №. 1. – С. 101-109.
- Орлинская Н. Ю., Эльканова А. Б. Патологическая анатомия тиреотоксической печени // Медицинский алфавит. 2020. Т. 17. С. 36–38.
48. Симонова Ж. Г. ТЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТКИ 33 ЛЕТ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ // Вятский медицинский вестник. – 2025. – Т. 85. – №. 1. – С. 98-101.
49. Тягун В. С. и др. Анатомическое обоснование изолированной долевого порто-кавальной перфузии печени // Морфологические ведомости. – 2022. – Т. 30. – №. 3. – С. 37-43.
50. Тягун В. С. и др. Анатомо-хирургические корреляции долевого строения печени и ее интраорганного артериального русла // Человек и его здоровье. – 2018. – №. 3. – С. 69-74.
51. Федорова М. Г. и др. Патоморфология печени при гипо-и гипертиреозе (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2022. – №. 4 (64). – С. 84-96.
52. Худойбердиева С. Цирроз печени: формы, стадии и морфологическая оценка узлов регенерации // Modern Science and Research. – 2025. – Т. 4. – №. 5. – С. 122-124.
53. Чижов А., Агаджанян Н. Физиология, патофизиология: гипоксия, гипо-и гиперкапния. Учебник для вузов. – Litres, 2024.
54. Шерманов А. О., Тулкинов Х. Х., Абдуллаев О. Б. Анатомические особенности кровоснабжения печени и их значение при резекции печени // Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2025. – Т. 53. – №. 1. – С. 312-318.
55. Шишкин А. Н. Роль эндотелиальной дисфункции и кишечной микробиоты в развитии метаболического синдрома // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2025. – №. 3. – С. 81-89.
56. Щёктова А. П. Циррозы печени // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39. – №. 4. – С. 41-57.
57. Эркенова Л. Д., Джикаев Г. Д., Кубанова А. Б. [и др.]. Результаты протекторного действия антиоксидантов на печень при экспериментальном гипотиреозе // Медицинский алфавит. 2020. Т. 10. С. 46–48.

УДК: 616.37-008.6-091.8:616.441-008.64

**МОРФОЛОГИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ И
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ**

Рахмонбердиев Сиддиқжон Содиқжон угли
Ассистент, Central Asian Medical University

Кахаров Зафар Абдурахманович

**Заведующий кафедрой, к.м.н., профессор, Андижанский государственный
медицинский институт**

kzafar1960@mail.ru

Аннотация. В статье представлены результаты морфологического исследования поджелудочной железы при гипокинезии и экспериментальном гипотиреозе. Установлено, что длительное ограничение двигательной активности, особенно в условиях дефицита тиреоидных гормонов, вызывает выраженные структурные изменения как в экзокринных, так и в эндокринных отделах поджелудочной железы. Наблюдаются дистрофические процессы в ациноцитах, снижение плотности и размеров панкреатических островков, нарушения микроциркуляции и склероз междольковой стромы. Полученные данные свидетельствуют о формировании комплекса морфофункциональных нарушений, которые могут лежать в основе диабетоподобных состояний и нарушений обмена веществ при гипотиреозе.

Ключевые слова: поджелудочная железа, гипокинезия, гипотиреоз, морфология, экзокринная часть, эндокринная часть, дистрофия, инсулоциты.

**MORPHOLOGY OF THE PANCREAS UNDER HYPOKINESIA AND
EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM**

Rakhmonberdiyev Siddiqjon Sodiqjon ugli
Assistant, Central Asian Medical University

Kakharov Zafar Abdurakhmanovich

**Head of the Department, Candidate of Medical Sciences, Professor, Andijan State
Medical Institute**

kzafar1960@mail.ru

Abstract. This study investigates morphological changes in the pancreas under conditions of hypokinesia and experimental hypothyroidism. Prolonged restriction of motor activity, particularly in the presence of thyroid hormone deficiency, leads to pronounced structural alterations in both the exocrine and endocrine components of the pancreas. Degenerative changes in acinar cells, reduction in the size and density of pancreatic islets, microcirculatory disturbances, and interlobular stromal sclerosis were observed. These findings indicate the development of complex morphofunctional disorders that may underlie diabetes-like conditions and metabolic disturbances associated with hypothyroidism.

Keywords: pancreas, hypokinesia, hypothyroidism, morphology, exocrine part, endocrine part, dystrophy, islet cells.

**GIPOKINEZIYA VA EKSPERIMENTAL GIPOTIREOZ SHAROITIDA
OSHQOZON OSTI BEZI MORFOLOGIYASI**

Raxmonberdiyev Siddiqjon Sodiqjon o'g'li
Assistent, Central Asian Medical University

Kaharov Zafar Abduraxmonovich

Kafedra mudiri, t.f.n., professor, Andijon davlat tibbiyot instituti

kzafar1960@mail.ru

Annotatsiya. Maqolada gipokineziya va eksperimental gipotireoz sharoitida oshqozon osti bezining morfologik o'zgarishlari tahlil qilingan. Harakat faoliyatining uzoq muddatli cheklanishi,

ayniqsa tireoid gormonlar yetishmasligi sharoitida, bezning ekzokrin va endokrin qismlarida aniq morfologik o'zgarishlarga olib kelishi aniqlangan. Atsinoz hujayralarda distrofik jarayonlar, Langergans orolchasi hujayralarining soni va zichligining kamayishi, mikrosirkulyatsiya buzilishlari va stromada fibroz belgilari kuzatilgan. Bu ma'lumotlar gipotireoz fonida diabetga o'xshash holatlar va modda almashinuvi buzilishlarining morfologik asosini tashkil qilishi mumkinligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: oshqozon osti bezi, gipokineziya, gipotireoz, morfologiya, ekzokrin qism, endokrin qism, distrofiya, insulotsitlar.

Введение. Поджелудочная железа (pancreas) — непарный паренхиматозный орган, расположенный позади желудка, преимущественно ретроперитонеально (только её передняя поверхность покрыта брюшиной). Она относится к железам смешанной секреции, так как сочетает экзокринную и эндокринную части. Экзокринная часть вырабатывает панкреатический сок, содержащий пищеварительные ферменты (трипсин, липаза, амилаза и др.), обеспечивающие гидролиз практически всех основных компонентов пищи в двенадцатиперстной кишке. Эндокринная часть продуцирует гормоны — инсулин, глюкагон, соматостатин, вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), панкреатический полипептид и др., регулирующие обмен веществ [10, 23].

Глубокое понимание процессов органо- и гистогенеза, а также особенностей структурной организации эндокринной системы у человека и лабораторных животных открывает перспективы для разработки и внедрения новых методов профилактики и терапии. Использование экспериментальных моделей патологии эндокринных органов позволяет не только уточнить механизмы развития заболеваний, но и определить наиболее эффективные пути их коррекции [1, 10].

В таблицах 1 и 2 представлены анатомические и гистологические особенности поджелудочной железы человека и лабораторных животных.

Таблица 1.

Анатомические особенности поджелудочной железы человека и лабораторных животных [10].

Признак	Человек	Крыса	Мышь
Тип строения	Компактный	Преимущественно брыжеечный, по Tsuchitani (2016) – промежуточный	Промежуточный (селезеночная часть компактная)
Форма и расположение	Лежит компактно в подкове 12-перстной кишки, уровень I–II поясничных позвонков	Состоит из отдельных мелких долек, связанных рыхлой соединительной тканью; формирует молоткообразную или трилистную форму	Аналогично крысе
Размеры и масса	Длина 14–20 см, ширина 3–9 см, толщина 2–3 см, масса 70–100 г	Доли: желудочный, селезеночный, парабилиарный и двенадцатиперстный сегменты	Схожая сегментарная структура

Протоки	Главный проток (Вирсунгов), + возможный Санториниев	Обычно 2 тонких протока; по разным данным – несколько, впадают в общий желчный проток или 12-перстную кишку; малый сосочек отсутствует	1 или несколько протоков, открывающихся малыми сосочками в кишку
Кровоснабжение	Чревный ствол: ветви печёночной (a. pancreaticoduodenalis), селезёночная артерия	Аналогично	Аналогично
Иннервация	Симпатическая (ганглии), парасимпатическая (n. vagus), автономная	Аналогично, выражены нейроинсулярные комплексы (I и II типы)	Аналогично

Таблица 2.

Гистологические особенности поджелудочной железы человека и лабораторных животных [10].

Структура	Человек	Крыса	Мышь
Капсула	Тонкая, соединительнотканная	Тонкая	Толстая, из плотной волокнистой ткани, сросшаяся с брюшиной
Паренхима	Дольчатое строение, септы с сосудами, нервами и протоками	Аналогично	Аналогично
Экзокринная часть	Ацинусы из 8–12 ациноцитов + центрoацинарные клетки	Строение сходно с человеком	Сходно
Протоки	Вставочные → внутридольковые → междольковые → главный проток (покрыт высоким призматическим эпителием, с бокаловидными клетками)	Та же система	Та же система
Эндокринная часть (островки Лангерганса)	2–3% клеток; форма округлая, овальная, иногда лентовидная	<2% клеток; В-клетки в центре, А-клетки по периферии	Единая базальная мембрана, тесный контакт эндо- и экзокринных клеток
Размер островков	50–500 мкм	Мелкие, преобладает центральное	Мелкие

		расположение В-клеток	
Клеточный состав	А-клетки ~25% (глюкагон), В-клетки 75–80% (инсулин), D-клетки ≤10% (соматостатин), PP-клетки ≤1% (панкреатический полипептид)	Схожее распределение, выраженный центр из В-клеток	Аналогично, но с особенностями ультраструктуры
Особенности ультраструктуры	Гранулы В-клеток – разной зрелости; выраженный аппарат Гольджи	Гранулы В-клеток – округлые, равномерные	Одна общая мембрана у капилляров и инсулоцитов
Кровоснабжение	Островково-экзокринная порталная система: от островков к ацинарной ткани	Аналогично	Нет отдельной мембраны между эндо- и экзокринными клетками → прямые контакты
Регенерация	Обновление асинхронное, но внутри дольки – одновременное (эндокринный + экзокринный отделы); участвуют перибилиарные железы	Аналогично	Аналогично

Гиподинамия – нарушение функций организма (опорно-двигательного аппарата, кровообращения, дыхания, пищеварения) при ограничении двигательной активности, снижении силы сокращения мышц. Распространенность гиподинамии возрастает в связи с урбанизацией, автоматизацией и механизацией труда, увеличением роли средств коммуникации, широким распространением современных электронных гаджетов [19]. К основным симптомам гиподинамии можно отнести: слабость, учащенность сердцебиения и пульса, повышение артериального давления, быстрая утомляемость, эмоциональная нестабильность, нервозность (таблица 3) [23].

Таблица 3.

Влияние гиподинамии и гипокинезии на организм человека [19, 23].

Система/аспект	Основные проявления
Опорно-двигательный аппарат	Атрофия мышечной массы, жировые прослойки между мышечными волокнами, снижение силы и тонуса мышц, дегенеративно-дистрофические изменения суставов, риск остеопороза, остеоартроза, остеохондроза.
Минеральный обмен и кости (особенно у молодого организма)	Снижение содержания кальция в костной ткани, нарушение минерального обмена, деформации скелета.

Обмен веществ	Замедление тканевого липолиза, накопление АТФ и активация липогенеза, ожирение, снижение активности ферментных систем, энергетический дисбаланс.
Сердечно-сосудистая система	Учащённое сердцебиение, повышение артериального давления, ослабление сократимости миокарда, уменьшение объёма циркулирующей крови, застой в венозном русле, нарушение микроциркуляции, склеротические изменения сосудов.
Дыхательная система	Снижение жизненной ёмкости лёгких, ухудшение вентиляции и газообмена, уменьшение устойчивости дыхательной функции при нагрузке.
ЦНС и психоэмоциональная сфера	Ухудшение мозгового кровоснабжения, гипоксия, слабость, утомляемость, бессонница, снижение умственной активности, эмоциональная нестабильность, нервозность.
Пищеварительная система	Атония кишечника, задержка пищи в желудке, процессы гниения, нарушение перистальтики и функций ЖКТ.
Терморегуляция	Нарушение механизмов поддержания постоянной температуры тела.

Гиподинамия является многофакторным патологическим состоянием, оказывающим системное воздействие на организм человека. Она нарушает процессы обмена веществ, способствуя увеличению массы тела, отрицательно влияет на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, снижая их функциональные резервы. Со стороны опорно-двигательного аппарата формируются дегенеративно-дистрофические изменения, снижается мышечный тонус, что повышает риск развития остеопороза и артропатий. Недостаточная физическая активность ухудшает кровоснабжение головного мозга, проявляясь слабостью, снижением работоспособности и когнитивных функций. Нарушения в работе желудочно-кишечного тракта усугубляют метаболические и интоксикационные процессы. Таким образом, гиподинамия способствует формированию целого комплекса патологических изменений, которые в совокупности снижают качество и продолжительность жизни, что определяет необходимость активной профилактики и коррекции данного состояния.

При сроках гипокинезии до 20 дней масса поджелудочной железы оставалась на уровне контрольных значений (таблица 4). Однако при дальнейшем увеличении периода ограничения локомоторной активности (25 дней, 1, 2, 3 и 4 месяца) масса поджелудочной железы у животных опытной группы достоверно снижалась по сравнению с контрольной группой [1, 2, 3].

При длительной гипокинезии, особенно в сочетании с экспериментальным гипотиреозом, в поджелудочной железе наблюдаются выраженные структурные изменения. Макроскопически железа приобретает менее плотную консистенцию, становится бледноватой, отмечается уменьшение её массы по сравнению с контрольными животными [7].

Дисфункция поджелудочной железы встречается у 64,1% больных с некомпенсированным первичным гипотиреозом и усугубляется по мере увеличения степени декомпенсации гипотиреоза [4, 5, 6].

Гипотиреоз — это клинический синдром, обусловленный стойким снижением действия тиреоидных гормонов на ткани-мишени [7, 8, 12].

Таблица 4.

Изменение массы поджелудочной железы при действии гипокинезии (в процентах к показателям контроля, $M \pm m$) [7].

Продолжительность гипокинезии	Масса поджелудочной железы (%)
1 час	100,2 ± 1,0
3 часа	102,1 ± 1,1
7 часов	98,0 ± 1,2
24 часа	96,4 ± 3,0
3-е сутки	101,2 ± 2,0
5 суток	104,0 ± 2,0
7 суток	103,0 ± 1,0
10 суток	94,0 ± 3,0
15 суток	102,0 ± 2,0
20 суток	108,0 ± 4,0
25 суток	92,0 ± 2,0 *
1 месяц	85,0 ± 4,0 *
2 месяца	88,0 ± 3,2 *
3 месяца	88,0 ± 3,1 *
4 месяца	86,0 ± 2,6 *

Примечание: * — достоверность отличия от показателя контроля.

Тиреоидные гормоны обладают широким спектром физиологического действия: они участвуют в регуляции энергетического обмена, а также метаболизма белков, жиров, углеводов и кальция практически во всех клетках организма [9, 10, 11]. Кроме того, они регулируют уровень глюкозы в крови, контролируют термогенез, влияют на скорость потребления кислорода клетками, участвуют в поддержании нормального функционирования дыхательного центра и иммунной системы [13, 14, 15].

Нарушение тиреоидной функции играет ключевую роль в развитии и/или неблагоприятном течении множества распространённых и социально значимых заболеваний [1, 7, 16]. Клиническая картина гипотиреоза отличается выраженной неспецифичностью и гетерогенностью, поскольку дефицит тиреоидных гормонов затрагивает практически все органы и системы, что может маскировать основные проявления дисфункции щитовидной железы [2, 18, 19].

На микроскопическом уровне выявляется дистрофия экзокринных отделов: ацинусы уменьшаются в размерах, их архитектоника нарушается. В ациноцитах наблюдается вакуолизация цитоплазмы, редукция зимогенной зоны, снижение содержания секреторных гранул. Базофильность цитоплазмы ослаблена, что отражает уменьшение активности синтетических процессов. В междольковой строме отмечается расширение капилляров и венул, признаки венозного застоя, иногда — умеренный склероз соединительной ткани [7, 15, 21].

Изменения эндокринного аппарата выражаются в снижении количества и размеров панкреатических островков, уменьшении плотности их васкуляризации. Соотношение типов инсулоцитов изменяется: число В-клеток сокращается, а доля А-клеток относительно возрастает. Встречаются клетки с признаками дегенерации и апоптозоподобных изменений. У

морских свинок и кроликов отмечается также разобщение структур островков и появление мелких дисперсных клеточных групп в межацинарной ткани [15, 17].

Заключение. В совокупности эти изменения свидетельствуют о том, что гипокинезия в условиях гипотиреоза вызывает комплекс морфофункциональных нарушений поджелудочной железы, проявляющихся как в экзокринных, так и в эндокринных её отделах. Это может быть одной из морфологических основ формирования диабетоподобных состояний и нарушений обмена веществ в эксперименте.

Список литературы

58. Biryukova E. V., Abramova A. D. Hypothyroidism: from diagnosis to therapy success. A review //Consilium Medicum. – 2025. – Т. 27. – №. 4. – С. 210-217.
59. Cooper D. S., Biondi B. Subclinical thyroid disease //The Lancet. – 2012. – Т. 379. – №. 9821. – С. 1142-1154.
60. Hernando V. U., Eliana M. S. Role of thyroid hormones in different aspects of cardiovascular system //Endocrinol Metab Syndr. – 2015. – Т. 4. – №. 166. – С. С. 2161-С. 1017.
61. Taylor PN, Medici MM, Hubalewska-Dydejczyk A, Boelaert K. Hypothyroidism. Lancet. 2024 Oct 5;404(10460):1347-1364. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01614-3. PMID: 39368843.
62. Абдумаджидов А. А. Аспекты Дисфункции Тиреоидных Гормонов Щитовидной Железы //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – Т. 4. – №. 3. – С. 333-340.
63. Баккур Х. А. Издержки научно-технического прогресса–гипокинезия и гиподинамия. – 2018.
64. Боташева В. С. и др. Морфологические изменения в поджелудочной железе при послеоперационном гипотиреозе в эксперименте //Медицинский алфавит. – 2022. – №. 12. – С. 34-37.
65. Гниденко В. С., Григоренко Н. В. Влияние гиподинамии на функциональные изменения системы пищеварения : дис. – Харківський національний медичний університет, 2015.
66. Гришан М. А. Физиологические последствия гиподинамии для организма человека //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2018. – Т. 20. – №. 12. – С. 70-73.
67. Гушин Я. И. и др. Сравнительная морфология поджелудочной железы экспериментальных животных и человека //Лабораторные животные для научных исследований. – 2018. – №. 3. – С. 33-48.
68. Жданова Д. Р., Рубизова А. А. Гиподинамия-болезнь 21 века //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2019. – Т. 9. – №. 12. – С. 550-552.
69. Кудакаев Т. Х. Влияние гипокинезии и гиподинамии на организм человека //Инновационный потенциал развития общества: взгляд молодых ученых. – 2021. – С. 47-50.
70. Мамедова А. Е., Лелевич В. В. Метаболические аспекты гиподинамии //ББК 28.072 я431 А 43. – 2023. – Т. 68. – №. 4. – С. 80.
71. Мартинович Г. Г. Активные формы кислорода в регуляции функций и свойств клеток: явления и механизмы. – 2021.
72. Ниёзов Н. К., Ахмедова С. М., Нисанбаева А. У. Структурное изменение поджелудочной железы при гипотиреозе //Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2023. – С. 156-158.
73. Одилова М. Ранняя диагностика и профилактика эндокринных заболеваний у учащихся школьного возраста //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2025. – Т. 5. – №. 3. – С. 212-216.
74. Остапенко О. В. Влияние врожденного гипотиреоза на структуру поджелудочной железы //Вісник. – 2014. – С. 96.

75. Охремчук Л. В., Семинский И. Ж. Особенности формирования организма новорожденных детей в условиях йодного дефицита //Актуальные вопросы совершенствования методологии социальной и профилактической медицины. – 2019. – С. 5-12.
76. Радковец А. И. Проблема гиподинамии студенческой молодежи. – 2018.
77. Роменская Л. Р. Гиподинамия-фактор риска для здоровья студентов //Научный редактор. – 2023. – С. 52.
78. Скотникова Ю. В. и др. Избыточная масса тела и гиподинамия как факторы риска развития патологии сердечно-сосудистой системы у детей и подростков //Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23. – №. 1. – С. 71-75.
79. Смиренникова, Е. В. Обзор современных методических подходов к оценке демографического потенциала / Е. В. Смиренникова, А. В. Уханова, Л. В. Воронина // Фундаментальные исследования. 2018. – № 11-2. – С. 307-313.
80. Смирнов А. В. Гиподинамия и гипокинезия–факторы риска для лиц с ограниченными возможностями и отклонениями в состоянии здоровья // Актуальные вопросы физической культуры и спорта: материалы XVIII Все-российской научно-практической конференции (г. Томск, 3 апреля 2015 г.).–Томск: Издательство ТГПУ, 2015.–144 с. – 2015. – С. 122.