O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

NAZARIY va KLINIK TIBBIYOT JURNALI

JOURNAL of THEORETICAL and CLINICAL MEDICINE

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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

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

1

ТАШКЕНТ – 2023

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

Адрес редакции и издательства:

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы обращаться по адресу:
100060, Ташкент, ул. Я. Гулямова, 74,
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз
ответственному секретарю журнала
Тел. +998-71-207-08-17
Fax +998-71-207-08-23
E-mail: immunology2015@mail.ru
Internet: www.jtcmed.uz

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

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ПАТОГЕНЕЗ

Абдуллаева М. А. Кудратова М. О. Тажриба хайвонларида сурункали нурланиш касаллигида липид кўрсаткичларининг ўзгариши ва уларни коррекциялаш

Ашурова Ф.К., Ходжаназарова С.Ж., Эргашева В.Ш., Мирвалиева Н.Р., Зиеева Г.П. Морфологическая характеристика печени при воздействии сухого экстракта якорцев стелющихся (Tribulus terrestris L.) на фоне острого токсического гепатита

Саидходжаева Д.М. Шахмурова Г.А., Сыров В.Н. Экспериментальная оценка противоязвенного действия суммы полисахаридов, выделенной из Ferula kuhistanica

Сыров В.Н. Влияние апигенина на течение экспериментального атеросклероза у кроликов

Сыров В.Н., Шахмурова Г.А., Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А. К оценке эффективности применения экдистена при экспериментальной пневмонии у крыс

ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Бегишева Р.Р., Мирахмедова Н.Н., Залялиева М.В. Синтез про- и противовоспалительных цитокинов у ЛЖВ на фоне и без АРВ терапии

Дустбабаева Н. Д., Разикова И.С., Байбекова В. Ф., Айдарова Н. П., Камалов З.С., Кузиев Г.Э., Акромов А.Т. Сравнительный анализ спектра сенсибилизации к пыльцевым, пищевым и эпидермальным аллергенам у пациентов с респираторными аллергозами в Узбекистане

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Дадабаева Р.К., Гадаев А.Г., Курбонов А.К Семизликни ривожланиши ва уни бошқарилишида биологик фаол моддаларнинг тутган ўрни (адабиётлар шарҳи)

Мамасолиев Н.С., Нишонова Н.А., Қаландаров Д.Қ., Якуббекова М. К. Фермерлик билан шуғуланувчи популяцияда артериал гипертензия келиб чиқишининг математик модели, барвақт аниқлаш ва олдини олиш алгоритми

Мусаева Н. Б. Ревматоид артрит: гемостаз компонентлари бузилиш

Никишин А.Г., Муллабаева Г.У., Абдуллаева С.Я., Якуббеков Н.Т. Сравнительные особенности результатов эхокардиографического исследования у пожилых пациентов ишемической болезнью сердца с и без коронавирусной инфекцией в анамнезе

Суяров А.А., Киреев В.В., Мухтаров Ш.М., Хатамов Х.М, Усманбекова Х.Т. Характеристика чувствительности к глюкокортикоидам в мокроте у больных бронхиальной астмой

CONTENTS

PATHOGENESIS

6 *Abdullaeva M. A., Kudratova M. O.* Lipid parameters changes and their correction in chronic radiation sickness in experimental animals

12 *Ashurova F.K., Khodzhanazarova S.Zh., Ergasheva V.Sh., Mirvalieva N.R., Ziyeeva G.P.* Morphological characteristics of the liver exposed to dry extract of creeping anchors (Tribulus terrestris L.) on the background of acute toxic hepatitis

16 *Saidkhodzhaeva D.M., Shakhmurova G.A., Syrov V.N.* Experimental assessment of the anti-ulcer effect of the amount of polysaccharides isolated from Ferula kuhistanica

20 *Syrov V.N.* The effect of apigenin on the course of experimental atherosclerosis in rabbits

24 *Syrov V.N., Shakhmurova G.A., Egamova F.R., Khushbaktova Z.A.* To evaluate the effectiveness of the use of ecdistene in experimental pneumonia in rats

IMMUNOLOGY AND ALLERGOLOGY

27 *Begisheva R.R., Mirakhmedova N.N., Zalyalieva M.V.* Synthesis of pro- and anti-inflammatory cytokines in PLHIV with and without ARV therapy

30 *Dustbabayeva N.D., Razikova I.S., Baibekova V.F., Aidarova N.P., Kamalov Z. S., Kuziev G.E., Akromov A.T.* Comparative analysis of the spectrum of sensitization to pollen, food and epidermal allergens in patients with respiratory allergoses in Uzbekistan

GENERAL DISEASES

35 *Dadabaeva R.K., Gadaev A.G., Qurbonov A.K.* The role of biologically active substances in the development and management of obesity (literature review)

43 *Mamasoliev N.S., Nishonova N.A., Qalandarov D.K., Yakubbekova M.K.* Mathematical model of arterial hypertension in the population engaged in farming, early detection and prevention algorithm

49 *Musaeva N. B.* Rheumatoid arthritis: violation of some hemostasis components

54 *Nikishin A.G., Mullabaeva G.U., Abdullaeva S.Ya., Yakubbekov N.T.* Comparative features of the results of echocardiographic examination in elderly patients with coronary heart disease with and without a history of coronavirus infection

57 *Suyarov A.A., Kireev V.V., Mukhtarov Sh.M., Khatamov Kh.M., Usmanbekova Kh.T.* Characteristics of sensitivity to glucocorticoids in sputum in patients with bronchial asthma

УДК 616.72-007.248

РЕВМАТОИД АРТРИТ: ГЕМОСТАЗ КОМПОНЕНТЛАРИ БУЗИЛИШ

Мусаева Н. Б.
Тошкент тиббиёт академияси

РЕЗЮМЕ

В обзоре содержатся сведения о физиологии системы гемостаза и ее составляющих, обсуждается связь системы гемостаза с воспалением. Описаны физиология нормального гемостаза, взаимодействие тромбоцитов с эндотелиальными клетками и лейкоцитами, а также с фактором фон Виллебранда и системой комплемента и их роль при ревматоидном артрите. Таким образом, тромбоциты можно рассматривать не только как гемостатические, но и как воспалительные клетки.

Ключевые слова: *система свертывания крови, ревматоидный артрит, воспаление, факторы свертывания крови, тромбоз, венозный тромбоэмболизм, комплемент, цитокины.*

SUMMARY

The review contains information about the physiology of the hemostasis system and its components, and discusses the relationship between the hemostasis system and inflammation. The physiology of normal hemostasis, the interaction of platelets with endothelial cells and leukocytes, as well as with von Willebrand factor and the complement system, and their role in rheumatoid arthritis are described. Thus, platelets can be considered not only as hemostatic, but also as inflammatory cells.

Keywords: *blood coagulation system, rheumatoid arthritis, inflammation, blood coagulation factors, thrombosis, venous thromboembolism, complement, cytokines.*

ТРОМБОЦИТЛАРНИНГ ЭНДОТЕЛИАЛ ҲУЖАЙРАЛАР ВА ЛЕЙКОЦИТЛАР БИЛАН ЎЗАРО ТАЪСИРИ

Эндотелий яхлитлиги ва қон томир деворининг селектив ўтказувчанлиги тромбоцитлар томонидан сақланади. Улар қон томир деворидаги "бўшлиқларни тўсиб қўйиш» га қодир, шунингдек, эндотелийнинг ўсишига ҳисса қўшади. Эндотелий шикастланиши бўлмаса, турли молекулалар, шу жумладан нитрат оксиди ва простациклин, эндотелийнинг антиадгезив хусусиятини сақлаб туради. Эндотелийнинг шикастланиши (яллиғланишнинг бир қисми сифатида) қон ивиш тизимини қўзғатувчи микрозаррачалар ҳосил бўлиши билан эндотелиал ҳужайралар, тромбоцитлар ва лейкоцитларнинг фаоллашишига олиб келади. Микрозаррачалар кичик (0,1-1,0 мкм) мембрана пуфакчалари бўлиб, уларнинг чиқиши муҳим физиологик таъсирлар билан боғлиқ [1]. Қонда ҳар хил турдаги ҳужайраларнинг микрозарралари мавжуд: асосан тромбоцитлар, эритроцитлар, гранулоцитлар, моноцитлар, лимфоцитлар. Тромбоцитлардан олинган микрозарралар қон оқимида энг кўп учрайди. Улар айланма микрозарраларнинг 70 дан 90% гачани ташкил қилади [2].

E.A. Knijff-Dutmer ва бошқалар [3] аутоиммун касалликларда тромбоцитлар кичик қисмларини ўрганиб чиқди ва ревматоид артрит (РА) бўлган кекса беморларда уларнинг даражасини кўрсатди. I.C. van Eijk ва бошқаларнинг сўзларига кўра [4], РА билан оғриган беморлар, ҳатто дастлабки босқичларда ҳам, назорат гуруҳига нисбатан кичик қисмларини даражаси юқори. РА фаоллиги юқори бўлган беморларда ремиссияли беморларга нисбатан тромбоцитлар кичик қисмларининг юқори миқдорига мойиллик мавжуд эди. Шундай қилиб, РА билан оғриган беморларда кичик қисмларининг юқори даражаси соғлом (назорат гуруҳлари) билан солиштирганда тромбоз хавфининг ортишидан далолат беради.

Бундан ташқари, тромбоцитларнинг эндотелий билан ўзаро таъсири яллиғланиш медиаторларининг, хусусан, яллиғланиш ўчоғидаги бошқа цитокинлар ва ҳужайраларнинг фаоллигини оширадиган кучли яллиғланишга қарши воситачи ИЛ1 нинг чиқарилишига ёрдам беради, шунингдек, адгезия молекулаларининг сирт ифодасини оширади. Бундан ташқари, тромбоцитлар CD40 лиганд кучли эндотелиал стимулятор бўлиб, унинг лейкоцитлар учун ёпишқоқ хусусиятларини оширади. Эрийдиган CD40 лиганд яллиғланиш белгиси сифатида ишлатилиши мумкин. Ниҳоят, GPIb-IX-V ёки GPVI каби бирламчи тромбоцитлар адгезия рецепторлари ҳам тромбоцитлар ва лейкоцитлар адгезияни тартибга солади: тромбоцитлар GPIba рецепторлари лейкоцитлар aMh2 рецепторлари билан, лейкоцитлар PSGL-1 рецепторлари эса ёпиштирилган пластинкаларда фаоллашган P-селектин билан боғланади.

Маълумки, лейкоцитлар яллиғланиш жараёнининг асосий иштирокчилари ҳисобланади. Тромбоцитлар, нейтрофиллар ва моноцитларнинг шикастланган ҳудудга миграциясини рағбатлантирадиган хемокинларни ишлаб чиқаришдан ташқари, тромбоцитлар-нейтрофил комплекслари ва тромбоцитлар моноцит агрегатларининг шаклланишига олиб келиши мумкин (пластинкали моноцит агрегатлари тромбоцитлар фаоллашувининг фойдали белгилари ҳисобланади). Тромбоцитлар ва моноцитлар / нейтрофиллар ўртасидаги ўзаро таъсирнинг бузилиши яллиғланиш реакциясининг оғирлигининг пасайишига олиб келди [5]. Баъзи антиагрегант агентларини қўллаш тромбоцитларнинг фаоллашувини

пасайтиради, бу уларнинг лейкоцитлар билан боғланишини камайтиради.

ТРОМБОЦИТЛАРНИНГ ФОН ВИЛЛЕБРАНД ОМИЛИ ВА КОМПЛЕМЕНТ ТИЗИМИ БИЛАН ЎЗАРО ТАЪСИРИ

Фон Виллебранд омили ва тромбоцитларнинг ўзаро таъсири тромбоцитопения ва микроваскуляр тромбозга олиб келиши мумкин, бу кўпинча яллиғланиш касалликларида кузатилади. Ўткир ва сурункали яллиғланишда ADAMTS-13 ферменти (вон Виллебранд омил молекуласини парчаловчи металлопротеиназа) даражаси пасаяди. A.K. Chauhan ва бошқалар. [6] яллиғланган томирларда лейкоцитлар ёпишишини кучайтирувчи фон Виллебранд омилининг кўп бўлишида ADAMTS-13 этишмовчилигини кўрсатди. Шундай қилиб, фон Wиллебранд омили ва ADAMTS-13 яллиғланиш белгилари сифатида ишлатилиши мумкин. ADAMTS-13 ферменти орқали фон Виллебранд омилининг тромбоцитлар ва лейкоцитлар билан ўзаро таъсирини тўхтатиш яллиғланишни бостириши мумкин. Комплемент тизими иммунитет тизимининг асосий таркибий қисми бўлиб, кўплаб ҳимоя иммун жараёнларида марказий рол ўйнайди, шу жумладан иммун комплекс айланиши, клиренс, бегона антигенларни таниб олиш, гуморал ва ҳужайра иммунитетини модуляция қилиш, апоптотик ва ўлик ҳужайраларни олиб ташлаш ва жароҳатни бартараф этиш ва тўқималарни тиклаш жараёнларида иштирок этиш. Шу билан бирга, етарли даражада назорат қилинмаган комплемент фаоллашуви инсоннинг яллиғланиш ва аутоиммун касалликлари, шу жумладан РА, тоғай, суяк ва синовияга қаратилган патогенезига асосланади. Ушбу касалликдаги аутоиммун реакциялар преклиник босқичда ривожланади, асимптоматик бўлиб, яллиғланиш жараёнида синовиал иштирокни келтириб чиқаради [7]. Клиник ва экспериментал тадқиқотлар натижалари РА ривожланиши ва авж олишида комплемент тизимининг иштирокини кўрсатади. РА билан оғриган беморларнинг қонида исте'мол туфайли комплемент фаоллаштирувчи фрагментлар даражаси ошади ва айланма комплемент оқсиллари даражаси камаяди. РА билан оғриган беморларнинг синовиал суюқлиги ва синовиал тўқималарида комплемент фаоллаштирувчи фрагментларнинг таркиби ҳам ортади. Комплементни фаоллаштириш триггерларидан бири РА билан боғлиқ антитаналарни ўз ичига олган иммун комплекслар бўлиши мумкин [8]. Бундан ташқари, баъзи тадқиқотлар шуни кўрсатдики, коагуляцион каскаднинг фаол компонентлари комплемент тизимининг оксилларини парчалаши ва/ёки фаоллаштириши ва аксинча [9]. Тромбин, плазмин, шикастланган эндотелий, ДНК ва эластаз билан тромбоз жойларида потенциал комплемент активаторлари сони жуда кўпдир [10]. Маълумки, комплементнинг C5 компонентининг парчаланиши тромбоцитларни биргаликда фаоллаштирадиган [11], TF ифодасини кўзғатадиган [12] ва эндотелиал ҳужайраларни фаоллаштирадиган C5a ва C5б бўлиниш маҳсулотларини чиқаради ва шу билан фон Виллебранд омили [13] секрециясини келтириб чиқаради.

ТРОМБОЦИТЛАРНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШ ВОСИТАЧИЛАРИ БИЛАН ЎЗАРО ТАЪСИРИ

Кўп сонли цитокинлар (ИЛ1, ТНФа, ИЛ6, ИЛ8) воситачилигидаги сурункали яллиғланиш, ўсиш омиллари ва аутоантитаналар суяк кўмигида тромбоцитлар алмашинувини рағбатлантиради. Суяк кўмигининг стимуляцияси ва тромбоцитлар алмашинувининг кўпайиши ретикуляр тромбоцитлар (стресс тромбоцитлари ёки фаоллаштирилган тромбоцитлар) сонининг кўпайишига ёрдам беради. Бу тромбоцитлар шарсимон, катталашган ва псевдоподияга ега [14]. Улар тромбларини келтириб чиқарадиган оқсилларни ишлаб чиқаради [15]. Ҳаётнинг нисбатан қисқа даврида (8-10 кун) тромбоцитлар тромбни рағбатлантирувчи оқсиллар билан бир қаторда П-селектин, CD40L (лигандлар) ва тромбоцитлар ўсиш омилини ишлаб чиқаради [16]. Ретикуляр тромбоцитлар даражасини тромбоцитларнинг ўртача ҳажми (меан плателет волуме, MPV) бўйича баҳолаш мумкин. Яллиғланиш, тромбоцитларнинг фаоллашиши ва протромботик ҳолат ўртасидаги боғлиқлик оилавий Ўрта ер денгизи иситмасида аниқланган юқори MPV қиймати билан ҳам кўрсатилади [17].

Бундан ташқари, тромбоцитлар гранулаларида турли хил моддалар, жумладан ўсиш омиллари, цитокинлар, хемокинлар, биоген аминлар ва адгезия молекулаларини сақлашини та'кидлаш керак. A. Saghazadeh ва бошқаларнинг шарҳида. [18] иммун тизимининг таркибий қисмларининг, хусусан, цитокинлар, хемокинлар, лейкоцитларнинг веноз тромбоемболия шаклланиши билан ўзаро таъсирини тасвирлаб берди. Бундан ташқари, яллиғланиш воситачиларининг баъзи коагуляция омилларига бевосита таъсири ва шу билан қон коагуляциясининг ташқи йўлининг фаоллашиши исботланган [19]. Шундай қилиб, тромбоцитлар фаоллашганда, зич гранулаларда бўлган полифосфат ажралиб чиқади ва V ва XII коагуляцион омилларнинг фаоллашувини кучайтиради. Бундан ташқари, Маълумки, гистонлар ва нуклеосомалар эндотелийга тўғридан-тўғри зарар етказувчи таъсирга ега бўлиб, қон ивиш тизимини фаоллаштиришнинг ташқи йўлини қўзғатади [20]. Бундан ташқари, улар машҳур юнон шифокори ва файласуфи Гален томонидан тасвирланган бешта яллиғланиш белгилари учун жавобгардир. Гистамин қизаришни келтириб чиқаради, гистамин ва серотонин маҳаллий иситмага сабаб бўлади, гистамин ва ўсиш омили шиш/шишинқирашни келтириб чиқаради ва улар биргаликда функцияни йўқотиш ва оғриқни келтириб чиқаради.

АЙРИМ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИДА ТРОМБОЦИТЛАРНИНГ РОЛИ

РА, системали қизил юғурик (СҚЮ) ва тизимли склеродерма сурункали яллиғланиш билан боғлиқ классик аутоиммун касалликлардир. Ушбу нозологик шаклларда тромбоцитлар даражаси касалликнинг фа-

оллиги билан боғлиқ. РАда тромбоцитоз юқори фаоллиқнинг намоён бўлиши, СҚЮда тромбоцитопения - ёмон прогноз ва микроваскуляр тромбларнинг шаклланиши, буйрак шикастланишининг белгиси сифатида. Барча нозологик шаклларда тромбоцитларнинг гиперреактивлиги суяк илигида тромбоцитлар алмашинувини рағбатлантириш билан қайд етилади, бу эса ретикуляр тромбоцитлар сонининг кўпайишига ёрдам беради. РАда тромбоцитлар фаоллашуви ва яллиғланиш ўртасидаги боғлиқлик кўрсатилган. Қўшимчаларнинг шикастланиши тромбоцитлар ва лейкоцитлар кичик қисмлари мавжудлиги билан боғлиқ эди. Шунга ўхшаш ўзгаришлар тизимли қон айланишида ҳам аниқланган [21]. Қўшимчалардаги тромбоцитлар ва лейкоцитларнинг ўзаро таъсири тоғай ва тромбоцитлар хемокинларини - ангиогенез ва синовиал гипертрофияни йўқ қилишга ёрдам беради. Яллиғланишни бостиришга қаратилган даволаш фаоллаштирилган тромбоцитлар сонини камайтириши мумкин. Бироқ, биринчи навбатда нима келиши ҳар доим ҳам аниқ эмас - тромбоцитларнинг фаоллашиши ёки яллиғланиш?

R.J. Bisoendial да кўриб чиқилган бир қатор тадқиқотлар ва бошқалар [22], РА билан оғриган беморларда коагуляция / фибринолиз каскадининг фаоллашувининг кучайганлигини ва яллиғланиш билан боғлиқ гиперкоагуляция ҳолатини кўрсатади. Назорат гуруҳи билан солиштирганда, РА билан оғриган беморларда фибриноген, фон Виллебранд омили, плазминоген активатор инҳибитори-1 (PAI-1), тўқима плазминоген фаоллаштирувчиси, Д-димер ва протромбин фрагменти F1 + 2 (маркер) даражаси ошган. тромбин). Аутоиммун касалликлар, шу жумладан РА, веноз тромбоемболик асоратлар (ВТЭА) ривожланиши учун хавф омили ҳисобланади. Яллиғланиш жараёни веноз тромбоемболиянинг оқибати ва унинг сабаби бўлиши мумкин. Бироқ, замонавий антикоагулянтлар яллиғланишни тўхтатиш учун мўлжалланмаган. ВТЭА учун кўплаб хавф омиллари, масалан, семизлик, жарроҳлик, сепсис, саратон, яллиғланишли ичак касаллиги ва СҚЮ, яллиғланиш медиаторларини чиқариш орқали тромб ҳосил бўлишини қўзғатади. Ушбу бирикмалар томонидан тромбоцитларнинг кейинги фаоллашиши протромботик ҳолатни кучайтиради. A.K. Bacani ва бошқаларнинг сўзларига кўра [12], РА бўлган 813 беморда ВТЭА хавфи мос келадиган ёш ва жинсдаги назорат гуруҳига қараганда икки баравар юқори эди. Англия ва АҚШ касалхоналарида ўтказилган тадқиқотларда РА билан оғриган беморларда ВТЕК хавфи ортиши қайд етилган [22]. J.H. Kang ва бошқалар [14] РА ва ВТЭА ўртасида муҳим алоқани топди. Ушбу иш натижалари Оксфорд университетида С.В. Рамагопалан ва бошқалар. томонидан ўтказилган тадқиқот натижаларига мос келади [12], улар иммунитети бузилган беморларда чуқур томир тромбози (ЧТТ) ва ўпка артерияси тромбоэмболияси (ЎАТЭ) хавфи сезиларли даражада юқори еканлигини кўрсатди. Шунингдек, улар ЧТТ ва ЎАТЭ нинг нисбий хавфи РА билан оғриган беморларда назорат гуруҳига қараганда 1,75 баравар юқори еканлигини аниқладилар.

Ўткир ўпка шикастланиши турли хил патологик шароитларда, шу жумладан РАда пайдо бўлиши мумкин. СҚЮ нинг юқори фаоллиги тромбоцитопения, РА нинг юқори фаоллиги - тромбоцитоз билан кечади. Тромбоцитларнинг фаоллашиши, уларнинг лейкоцитлар билан ўпка томирларида бу қон ҳужайраларининг секвестрланиши билан ўзаро таъсири тромбоцитлар сонининг камайишига сабаб бўлиши мумкин. Ўткир ўпка шикастланишида эндотелиал яхлитликнинг бузилиши, шунингдек тромбоцитлар функцияси (эндотелиал яхлитликни қўллаб-қувватлаш) эндотелиал ўтказувчанликнинг ошишига ва шиш пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

Бронхиал астма ва нафас йўлларининг аллергик яллиғланиш касалликларида тромбоцитларнинг ролини ўрганишда, астма ҳолатидан вафот этган беморларнинг аутопсияси пайтида олинган ўпка тўқималарининг намуналарида тромбоцитларнинг юқори даражаси фаоллашув белгиси сифатида аниқланганлиги маълум бўлди, шунингдек периферик қонда тромбоцитлар омили 4, бу тромбоцитларнинг еозинофил яллиғланишда иштирок этишини кўрсатади [15]. Яна бир янги тушунча шундаки, бронхиал астма билан оғриган беморларнинг ўпка тўқималарига ўтадиган тромбоцитлар унга бевосита зарар етказувчи таъсир кўрсатади.

Ичак яллиғланиш касаллиги (ИЯК). ИЯК касалликларида тромбоцитоз 1960-йиллардаёқ қайд етилган. Бу ҳодиса жигарда тромбопоиетин (тромбоцитлар гормони) ишлаб чиқаришни рағбатлантирадиган ИЛ6 даражасининг ошиши билан боғлиқ - темир танқислиги анемиясига ўткир босқич жавобининг бир қисми сифатида. Тромбоцитлар ҳосил бўлишининг кўпайиши бирламчи гемостаз зарурати билан боғлиқ ва темир танқислиги анемиясининг натижасидир. Темир препаратлари билан даволаш тромбоцитлар сонини нормаллаштиришга ёрдам беради.

Алцгеймер касаллиги - бу касалликда тромбоцитларнинг доимий фаоллашуви Е витаминининг етарли даражада этишмаслиги туфайли липид пероксидациясининг кучайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

БАЪЗИ ДОРИЛАРНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШ ЖАРАЁНИ ВА ГЕМОСТАЗГА ТАЪСИРИ

Бир қатор муаллифларнинг [16-18] фикрига кўра, РАни даволашда енг кўп қўлланиладиган метотрексат миокард инфаркти (МИ) ва юрак-қон томир касалликларининг умумий сонининг сезиларли даражада камайишига олиб келади. ТНФа ингибиторлари билан даволаш СРО даражасини пасайтиради, шунингдек, юрак-қон томир хавфининг иккита тан олинган прэдиктори PAI-1 ва PAI-1/t-PA [19, 20]. Бундан ташқари, эндотелиал функцияни сезиларли даражада яхшилаш имконини беради. B. Zoller ва бошқаларга кўра [21], ЎАТЭ ва ЧТТ хавфи РА нинг дастлабки босқичида юқори бўлиши мумкин, масалан, касалликни

ўзгартирувчи базис яллиғланишга қарши дорилар (БЯҚДВ) билан даволаш бошланганидан кейин биринчи йилда ёки РА ташхиси қўйилган. антиревматик терапиянинг ижобий таъсирига еришилгунга қадар назорациз яллиғланиш фаолияти билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бироқ, яллиғланиш жараёнини назорат қилиш учун стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар ва глюкокортикоидларни (ГК) қўллаш ВТЭА хавфини ошириши маълум. Бундан ташқари, ГКлар қон ивиш омиллари даражасини ошириши маълум, бу эса ВТЭА хавфини оширади. С.С. Ким ва бошқалар [22] ТНФа ингибиторларини олган беморларда БЯҚДВ, хусусан метотрексат билан даволанган беморларга нисбатан ВТЭА хавфи юқори еканлигини аниқладилар.

ХУЛОСА

Шундай қилиб, тромбоцитлар нафақат гемостатик, балки яллиғланиш ҳужайралари сифатида ҳам кўриб чиқилиши мумкин. Тромбоцитлар функциясини модуляция қилиш орқали яллиғланиш жараёнини чеклаш мумкин. Ушбу маълумотлар РАдаги яллиғланиш жараёни ва гемостаз тизимидаги бузилишлар ўртасидаги яқин алоқани кўрсатади. Яқинда ўтказилган тадқиқотимизда РАда ВТЭА ривожланиши ва касаллик фаоллиги ўртасидаги боғлиқлик кўрсатилди [22].

АДАБИЁТЛАР

1. Cunningham M, Marks N, Barnado A, et al. Are Microparticles the Missing Link between Thrombosis and Autoimmune Diseases? Involvement in Selected Rheumatologic Diseases. Semin Thromb Hemost 2014 Sep;40(6):675-681. doi: 10.1055/s-0034-1387924. Epub 2014 Aug 31.
2. Holers VM, Banda NK. Complement in the Initiation and Evolution of Rheumatoid Arthritis. Front Immunol. 2018 May 28. 9. P.1057. doi: 10.3389/fimmu.2018.01057.eCollection 2018.
3. Trouw LA, Pickering MC. Blom AM. The complement system as a potential therapeutic target in rheumatic disease. Nat Rev Rheumatol. 2017 Sep;13(9). P. 538-547. doi:10.1038/nrrheum.2017.125. Epub 2017 Aug 10.
4. Wiegner R, Chakraborty S, Huber-Lang M. Complement-coagulation crosstalk on cellular and artificial surfaces. Immunobiology. 2016 Oct;221;(10). P.1073-1079. doi: 10.1016/j.imbio.2016.06.005. Epub 2016 Jun 19.
5. Foley JH. Examining coagulation-complement crosstalk: complement activation and thrombosis. Thromb Res. 2016 May;141 Suppl 2. P. 50-54. doi: 10.1016/S0049-3848 (16)30365-6.
6. Langer F, Spath B, Fischer C, et al. Rapid activation of monocyte tissue factor by antithymocyte globulin is dependent on complement and protein disulfide isomerase. Blood. 2013 Mar 21;121(12). P. 2324-2335. doi: 10.1182/blood-2012-10-460493. Epub 2013 Jan 11.
7. Egge KH, Thorgersen EB, Pischke SE, et al. Organ inflammation in porcine Escherichia coli sepsis is markedly attenuated by combined inhibition of C5 and CD14. Immunobiology. 2015 August;220(8). P. 999-1005. doi: 10.1016/j.imbio.2015.04.002. Epub 2015 Apr 27.
8. Landsem A, Fure H, Christiansen D, et al. The key roles of complement and tissue factor in Escherichia coli-induced coagulation in human whole blood. Clin Exp Immunol. 2015 Oct;182(1). P. 81-89. doi: 10.1111/cei.12663. Epub 2015 Aug 2.
9. Ovstebo R, Hellum M, Aass HC, et al. Microparticle-associated tissue factor activity is reduced by inhibition of the complement protein 5 in Neisseria meningitidis-exposed whole blood. Innate Immun. 2014 Jul;20(5). P. 552-560. doi: 10.1177/1753425913502099. Epub 2013 Sep 19.
10. Gasparyan AY, Stavropoulos-Kalinoglou A, Mikhailidis DP, et al. Platelet function in rheumatoid arthritis: arthritic and cardiovascular implications. Rheumatology International. 2011 Feb;31(2). P. 153-164. doi: 10.1007/s00296-010-1446-x.
11. Saghazadeh A, Hafizi S, Rezaei N. Inflammation in venous thromboembolism: Cause or consequence? Int Immunopharmacol. 2015 Sep;28(1). P. 655-665. doi: 10.1016/j.intimp. 2015.07.044. Epub 2015 Aug 4.
12. Long AT, Kenne E, Jung R, et al. Contact system revisited: an interface between inflammation, coagulation, and innate immunity. J Thromb Haemost. 2016 Mar;14(3). P. 427-37. doi: 10.1111/jth.13235. Epub 2016 Feb 9.
13. Branchford BR, Carpenter SL. The Role of Inflammation in Venous Thromboembolism. Front Pediatr. 2018 May 23;6. P. 142. doi:10.3389/fped.2018.00142. eCollection 2018.
14. Bisoendial RJ, Levi M, Tak PP, Stroes ES. The prothrombotic state in rheumatoid arthritis: an additive risk factor for adverse cardio-vascular events. Semin Thromb Hemost. 2010 Jul;36(4). P. 452-457. doi: 10.1055/s-0030-1254054. Epub 2010 Jul 7.
15. Bacani AK, Gabriel SE, Crowson CS, et al. Noncardiac vascular disease in rheumatoid arthritis: increase in venous thromboembolic events? Arthritis Rheum. 2012 Jan;64(1). P. 53-61. doi: 10.1002/art.33322.
16. Kang JH, Keller JJ, Lin YK, Lin HC. A population-based case-control study on the association between rheumatoid arthritis and deep vein thrombosis. J Vasc Surg. 2012 Dec; 56(6). P. 1642-1648. doi: 10.1016/j.jvs.2012.05.087.Epub 2012 Oct 22.
17. Page C, Pitchford S. Platelets and allergic inflammation. Clin Exp Allergy. 2014 Jul;44(7). P. 901-913. doi: 10.1111/cea.12322.
18. Westlake SL, Colebatch AN, Baird J, et al. The effect of methotrexate on cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review. Rheumatology (Oxford). 2010 Feb;49(2). P. 295-307. doi: 10.1093/rheumatology/kep366.Epub

2009 Nov 27.
19. Micha R, Imamura F, Wyler von Ballmoos M, et al. Systematic review and metaanalysis of methotrexate use and risk of cardiovascular disease. Am J Cardiol. 2011 Nov 1;108(9). P. 1362-1370. doi: 10.1016/j. amjcard. 2011.06.054. Epub 2011 Aug 17.
20. Zoller B, Li X, Sundquist J, et al. Risk of venous thromboembolism in first- and second-generation immigrants in Sweden. Eur J Intern Med. 2012 Jan;23(1). P. 40-47. doi: 10.1016/j.ejim.2011.07.015. Epub 2011 Aug 23.
21. Kim SC, Solomon DH, Liu J, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis: initiating disease-modifying antirheumatic drugs. Am J Med. 2015 May; 128(5):539.e. P. 7-17. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.11.025. Epub 2014 Dec 20.
22. Сатыбалдыева МА. Ревматоидный артрит и венозные тромбоэмболические осложнения. Научно-практическая ревматология. 2016;54(4). С. 456-462. doi: 10.14412/1995-4484-2016-456-462.
23. Sira J, Eyre L. Physiology of haemostasis. Anaesthesia & Intensive Care Medicine. 2016; 17(2). P. 79–82. doi:10.1016/j.mpaic.2015. 11.004.
24. Решетняк ВИ, Журавель СВ, Кузнецова НК, Писарев ВМ, Клычникова ЕВ, Сюткин ВЕ, Решетняк ТМ. Система гемостаза в норме и при трансплантации печени (обзор). Общая реаниматология. 2018;(5). С. 85-96.
25. Струкова СМ. Основы физиологии гемостаза. 2-е изд. Москва: Издательство МГУ; 2013. Strukova SM. Osnovy fiziologii gemostaza [Basic physiology of hemostasis]. 2nd ed. Moscow: Izdatel'stvo MGU; 2013.
26. Aksu K, Donmez A, Keser G. Inflammation-Induced Thrombosis: Mechanisms, Disease Associations and Management. Curr Pharm Des. 2012;18(11). P. 1478-1493.
27. Margetic S. Inflammation and haemostasis. Biochem Med (Zagreb). 2012:22(1). P. 49-62. doi: 10.11613/ BM.2012.006.
28. Aisina RB, Mukhametova LI, Ostryakova EV, et al. Polymorphism of the plasminogen activator inhibitor type 1 gene, plasminogen level and thromboses in patients with the antiphospholipid syndrome. Biomed Khim. 2014 Jan-Feb;60(1). P. 72-93. doi: 10.1134/ S1990750813010010.
29. Katz OB, Brenner B, Horowitz NA. Thrombosis in vasculitic disorders – clinical manifestations, pathogenesis and management. Thromb Res. 2015 Sep;136(3). P. 504-512. doi: 10.1016/j.thromres.2015.07.016. Epub 2015 Jul 15.
30. Van den Oever IA, Sattar N, Nurmohamed MT. Thromboembolic and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: role of the haemostatic system. Ann Rheum Dis. 2014 Jun;73(6)ю P. 954-957. doi: 10.1136/ annrheumdis-2013-204767. Epub 2014 Jan 15.
31. Thachil J. Platelets in Inflammatory Disorders: A Pathophysiological and Clinical Perspective. Semin Thromb Hemost. 2015 Sep; 41(6). P. 572-581. doi: 10.1055/s-0035-1556589. Epub 2015 Aug 15.
32. Borensztajn KS, von der Thü sen JH, Spek CA. The role of coagulation in chronic inflammatory disorders: A jack of all trades. Curr Pharm Des. 2011;17(1). P. 9-16. doi: 10.2174/138161211795049813.
33. Pottinger BE, Read RC, Paleolog EM, et al. Von Willebrand factor is an acute phase reactant in man. Thromb Res. 1989 Feb; 53(4). P. 387-394. doi: 10.1016/0049- 3848(89)90317-4.
34. Chung WS, Peng CL, Lin CL, et al. Rheumatoid arthritis increases the risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism: a nationwide cohort study. Ann Rheum Dis. 2014 Oct;73(10). P. 1774-1780. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203380. Epub 2013 Aug 7.