

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

ТОШКЕНТ ТИББИЙОТ АКАДЕМИЯСИ АХБОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

<i>Мирахмедова Х.Т., Рустамова М.Т., Рамазонава Н.А., Исакова Э.И. ОБНОВЛЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОАРТРИТА</i>	<i>Mirakhmedova Kh.T., Rustamova M.T., Ramazonova N.A., Isakova E.I. UPDATED RECOMMENDATIONS FOR THE NON-MEDICAL TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS</i>	101
<i>Мирахмедова Х.Т.Эгамова С.Ш. ВЗАИМОСВЯЗЬ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ СКВ С РАННИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПОЧЕК</i>	<i>Miraxmedova X.T.Egamova S.Sh. RELATIONSHIP OF SEVERE SLE WITH EARLY KIDNEY DAMAGE</i>	105
<i>Мирзаева Г.П., Жаббаров О.О., Аликулов И.Т., Бувамухамедова Н.Т., Рахматов А.М ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОДАГРИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ</i>	<i>Mirzaeva G.P., Jabbarov O.O., Alikulov I.T., Buvamuxamedova N.T., Raxmatov A.M FEATURES OF THE COURSE OF GOUTY KIDNEY IN PATIENTS WITH OBESITY</i>	108
<i>Muhammadiyeva S.M., Jovliyeva D.N., Isakova E.I., Kamalova D.K., Mad'iyeva I.O., Ismailova Z.Sh. OSTEOARTROZ KASALLIGINI SEKIN TA'SIR QILUVCHI DIASERIN VOSITASI BILAN DAVOLASH SAMARADORLIGI</i>	<i>Mukhammadieva S.M., Zhovlieva D.N., Isakova E.I., Kamalova D.K., Maydieva I.O., Ismailova Z.Sh. THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS WITH THE SLOW-ACTING ANTI-INFLAMMATORY DRUG DIACERIN</i>	111
<i>Набиева Д.А., Джуроева Э.Р. КЛИНИКО- ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ И ПОДАГРЫ</i>	<i>Nabiyeva D.A., Djuraeva E.R. CLINICAL- PREDICTIVE FACTORS OF GENE POLYMORPHISM IN THE PATHOGENESIS OF HYPERURICEMIA AND GUTTER</i>	115
<i>Набиева Д.А., Мухаммадиева С.М., Мирахмедова Х.Х., Кенгесбаева М.С. АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛИТДА ОСТЕОПОРОЗНИ ДАВОЛАШДА АЛФАКАЛЬЦИДОЛНИНГ САМАРАДОРЛИГИ</i>	<i>Nabieva D.A., Mukhammadiyeva S.M., Miraxmedova X.X., Kengesbayeva M.S. EFFICIENCY OF ALPHAKALCIDOL IN TREATMENT OF OSTEOPOROSIS IN ANKYLOSING SPONDILITIS</i>	118
<i>Набиева. Д.А., Сагатова.Д.Р., Раджапов М.А., Муминова Н.И. РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ ОСТЕОАРТРИТА У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ</i>	<i>Nabiyeva D.A., Sagatova D.R., Radjapov M.A. Muminova N.I. THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF OSTEOARTHRITIS IN MENOPAUSAL WOMEN</i>	121
<i>Nazarova K.X., Doliyev A.Y., Ashurov D.U., Usmonova Z.I. REVMAOID ARTRITLI BEMORLARDA ANEMIYA VA UNGA BAZIS YALLIG'LANISHGA QARSHI DAVONING TA'SIRI</i>	<i>Nazarova K.X., Doliyev A.Y., Ashurov D.U., Usmonova Z.I. ANEMIA IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND TREATMENT WISH DISEASE MODIFYING ANTI RHEUMATIC DRUGS</i>	125
<i>Наимова Ш.А. РЕВМАТОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАР БУЙРАК ЗАРАРЛАНИШИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ИҚЛИМТЕРАПИЯ АҲАМИЯТИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ ВА ШАХСИЙ ИЗЛАНИШЛАР)</i>	<i>Naimova Sh.A. SIGNIFICANCE OF CLIMATOTERAPY IN PATIENTS WITH KIDNEY DAMAGE IN RHEUMATOLOGICAL DISEASES (REVIEW OF LITERATURE AND PERSONAL DATA)</i>	128
<i>Наимова Ш.А., Шаджанова Н.С. КОМОРБИД ПАТОЛОГИЯЛАР БИЛАН РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТДА ҲАЁТ СИФАТИНИНГ ЎЗГАРИШИ</i>	<i>Naimova Sh.A., Shadjanova N.S. CHANGES IN THE QUALITY OF LIFE IN RHEMATOID ARTITIS WITH COMORBID PATHOLOGIES</i>	133
<i>Рамазанова Н.А. ЯЛЛИФЛАНИШ ЦИТОКИНЛАРИНИНГ ОСТЕОАРТРИТ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИГА ТАЪСИРИ</i>	<i>Ramazanova N.A. INFLUENCE OF INFLAMMATORY CYTOKINES ON THE CLINICAL FEATURES OF OSTEOARTHRITIS</i>	137
<i>Рамазанова Н.А.СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ФЕНОТИПЫ ОСТЕОАРТРИТА</i>	<i>Ramazanova N.A. MODERN VIEWS ON THE PHENOTYPES OF OSTEOARTHRITIS</i>	140
<i>Рахматова Д.Б., Бадридинова Б.К., Ахмедова Ш.М. РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ</i>	<i>Rakhmatova D.B., Badridinova B.K., Sh.M. Ahmedova RHEUMATOID ARTHRITIS AND TREATMENT EFFECTIVENESS</i>	145
<i>Rizamuxamedova M.Z., Berdiyeva D.U., Raximov S.S. POLIANGIITLI GRANULEMATOZNI KLINIK KECHISHI VA TASHXISLASH QIYINCHILIKLARI</i>	<i>Rizamukhamedova M.Z., Berdieva D.U., Rakhimov S.S. FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS OF GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS</i>	148

ЯЛЛИҒЛАНИШ ЦИТОКИНЛАРИНИНГ ОСТЕОАРТРИТ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИГА ТАЪСИРИ

Рамазанова Н.А.

ВЛИЯНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОАРТРИТА

Рамазанова Н.А.

INFLUENCE OF INFLAMMATORY CYTOKINES ON THE CLINICAL FEATURES OF OSTEOARTHRITIS

Ramazanova N.A.

Тошкент тиббиёт академияси

Остеоартроз (ОА) представляет собой сложное гетерогенное заболевание с несколькими этиологическими факторами поражающее все суставы. При ОА хроническое вялотекущее воспаление приводит к развитию заболевания. Воспаление приводит к деструкции сустава в связи с воздействием цитокинов. В этой статье исследуется влияние системных воспалительных цитокинов на течение ОА.

Ключовые слова: остеоартроз; IL-1; IL-6;

Osteoarthritis (OA) is a complex, heterogeneous disease with several etiologies that affect all joints. Inflammation is one of the parts of the OA and various pro-inflammatory cytokines are produced from joint cells. Produced pro-inflammatory cytokines are involved in the destruction of joint cartilage and severe pain. This article discusses how systemic anti-inflammatory cytokines affect OA duration and clinical features.

Keywords: osteoarthritis; IL-1; IL-6;

Остеоартрит (ОА) тоғай тўқимасининг дегр-
дацияси, субхондрал суяк тўқимасининг ре-
моделланиши, эктопик суяк ҳосил қилувчи, мениск,
бойлам ва пайларнинг шикастланиши, ҳамда сино-
виал парданинг яллиғланиши каби бутун организм
бўғимларини зарарлайдиган касаллик сифатида
қаралади. ОА клиникаси сурункали оғриқ, бўғим
функциясининг бузилиши ва ҳаракат чекланиши
каби белгилар билан намоён бўлади. ОА кўп сонли
патологик белгилар асосида синовиал-яллиғлани-
шли фенотип, остеопоротик фенотип, бўғим тоғай-
ининг дегр-дация фенотиби ва метаболик фенотип
каби турли фенотипларга бўлинади [1].

Ван Спил ва Кубасова О.ларнинг айтишларича,
ҳозирда бутун дунё аҳолисининг 240 млндан ор-
тиғи ОА билан касалланган. Касаллик ўртача 55 ёш-
дан бошланиб, беморлар 26 йилгача ОАдан азият
чекишади, ҳамда бу ўртача умр кўриш ёши ортиши
билан бирга ўсиб боради [2].

ОА анъанавий тарзда бўғимларнинг яллиғла-
нишсиз дегенератив касаллиги сифатида қаралсада,
яллиғланиш медиаторлари бўғим хужайраларидан
ишлаб чиқарилиши ва касалликнинг патогенези-
да иштирок этиши мумкинлиги илгари сурилади.
Бироқ, яллиғланиш жараёни кўп йиллардан буён
ОАнинг патогенетик ривожланишида эътибордан
четда қолмоқда.

IL-6 миқдори турли яллиғланиш жараёнлари-
да ва суяк резорбцияларида ҳам ошади. Бироқ, юқо-
ри дозада IL-6 инфузия қилинганда яллиғланиш
симптомларини намоён қилмайди, аммо бошқа ял-
лиғланиш медиаторларининг синтезини камайти-
ради, ҳамда жигарда ўткир фаза оқсиллари яъни,
С-реактив оқсил ишлаб чиқарилишини стимулла-
йди. Бундан ташқари, ОА беморларининг озиши оқи-
батади, тизимли энгил даражадаги юқори миқдор-

ли С-реактив оқсил ва IL-6 миқдорининг камайиши
ва бу ОА белгиларининг энгиллашишига ва касал-
лик ҳуружининг олдини олишига олиб келиши мум-
кин. Бу биокимёвий ўзгаришлар ОА белгиларини
камайтириш учун вазн йўқотишнинг механик аф-
залликларини ифодалайди.

Мақсад: яллиғланиш цитокинларининг остео-
артрит клиник хусусиятларига таъсири

Тадқиқот усуллари. Тадқиқот 2019-2021 йил-
ларда Тошкент тиббиёт академияси ревматология
ва кардиоревматология бўлимларига ётқизилган
ОА билан оғриган 80 нафар беморни ўз ичига олди.
Тадқиқотда 45 ёшдан ошган, тизза ва тос-сон бўғи-
ми ОА билан оғриган беморлар иштирок этишди.
Иккиламчи ОА билан оғриган, бошқа ревматик ка-
салликлардаги бўғим синдроми мавжуд ва руҳий но-
стабил беморлар ушбу тадқиқотда иштирок этиш-
мади. Беморлар 2 гуруҳга бўлинди: биринчи гуруҳ
60 нафар анамнезида травма олмаган, тана масса
индекси нормадан юқори бўлган, метаболик син-
дром (II тип қандли диабет, семизлик, гипертония
касалиги) белгилари яққол ифодаланган ОАли бе-
морлардан, иккинчи гуруҳ 20 нафар соғлом ишти-
рокчилардан иборат бўлди.

*Оғриқ интенсивлиги ва функционал бузилишлар-
ни аниқлаш.* Барча беморлар кундалик фаолияти да-
вомидаги оғриқ ва функционал бузилишларни баҳо-
лайдиган WOMAC саволномасида иштирок этишди.
Охирги 3 кун кундалик фаолият давомидаги оғриқ
интенсивлиги, қарахтлик ва функционал бузили-
шлар 10лик визуал аналогли шкала ёрдамида баҳо-
ланди.

*ОА ва назорат гуруҳида лаборатор кўрсат-
кичлар миқдорини аниқлаш.* Иккала гуруҳ қатнашчи-
ларидан олинган веноз қон центрифугаланди ва қон
зардоби ажратиб олинди. Ўткир фазали синамадан

C-реактив оқсил, қонда эритроцитлар чўкиш тезлиги аниқланди. Зардобдаги IL-1, IL-6 миқдори иммунофермент анализ (ИФА) ёрдамида аниқланди.

Рентгенологик текширув. ОАли беморларнинг иккала тизза бўғими олд-орқа проекцияда рентген текшируви ўтказилди ва Келлгрэн-Лауренс бўйича таснифланди.

Статистик тахлил. ОА ва назорат гуруҳи ўртасида олинган параметрик ўзгарувчан қатор учун статистик тахлилни ўтказишда t-student статистик тахлилидан фойдаланилди. Нопараметрик натижаларнинг статистик тахлили учун Вилкоксон статистик тестидан фойдаланилди.

Натижалар. ОАли беморларнинг 8 нафари эркалар (13%), 52 (87%) нафари аёллардан иборат бўл-

ди. Беморларнинг ўртача ёши $61 \pm 0,49$ га, назорат гуруҳидаги иштирокчиларнинг ўртача ёши $59,21 \pm 7,17$ тенг бўлди ва статистик фарқ аниқланмади ($p=0,804$). Асосий гуруҳда ўртача тана масса индекси (ТМИ) >30 кг/м² га, назорат гуруҳида ТМИ >27 кг/м² га тенг бўлди. Беморларнинг 76% гонартроздан, 24% коксаартроздан азият чекишган. Беморларнинг барчасида шикастланган бўғим оғриғи ўртача 68,6 ой (медиана-60 ой, мин-12; мах-96 ой) давом этган.

Функция бузилиши ва оғриқ характери. ОАли беморларда ўртача WOMAC шкаласида оғриқ $11,2 \pm 2,35$ га, қарахатлик $4,20 \pm 2,26$ га, функционал бузилишлар $42,55 \pm 15,23$ га тенг бўлди.

1-жадвал

Яллиғланиш цитокинларининг кўрсаткичлари

Катталиклар	ОАли беморлар			Назорат гуруҳи			p
	М	м	n	М	м	n	
IL-1β	33,78	30,59	60	21,08	2,61	20	0,61
IL-6	6,55	2,61	60	4,51	0,96	20	0,465

IL-1β миқдори асосий гуруҳда ошган бўлсада, бу кўтарилган миқдор статистик аҳамиятга эга бўлмади. IL-6 миқдори ҳам назорат гуруҳига солиштирилганда деярли аҳамиятга эга ўзгариш кузатилмади (Жадвал№1, Фиг. №3).

Бизнинг тадқиқотимизда кўтарилган IL-6 миқдори ОАда остеофит ривожланишининг юқори хавфини келтириб чиқариши мумкинлиги аниқланди ($p<0,05$). IL-6 миқдори тизза ОАзининг рентгенологик босқичлари билан боғлаб ўрганилганида, рентгенологик III босқич беморларида IL-6 миқдори энг

юқорилиги, I босқич беморларида эса энг пастлиги аниқланди (Фиг. №2). яна шуни таъкидлаш жоизки, беморларда анаънавий даво фониди IL-6 миқдори узок вақт турғун баландлиги сақланганлиги кузатилди.

Асосий гуруҳимизда рентген босқичларида оғриқ интенсивлиги ВАШ шкаласи бўйича ўрганилганда энг юқори кўрсаткич рентгенологик III босқич беморларида юқорилиги аниқланди ва бу кўрсаткич мос равишда жадвал №2 ва фигура№1 да келтирилган.

2-жадвал

Рентген босқичларида оғриқ интенсивлигининг ВАШ бўйича кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Рентген босқичлар (M±m)			
	I	II	III	p
Оғриқ интенсивлиги ВАШ бўйича	4,3±0,25	6,20±0,37**	8,65±1,09***	P<0,0001 P<0,001** P<0,041***

Натижалар муҳокамаси. ОАли беморларда ва сичқонларда ўтказилган тадқиқотларда IL-1β миқдори баландлиги аниқланган бўлсада, ревматоид артритдагидек жуда юқори даражада ошмаслиги ўз тасдиғини топган. Бир нечта тадқиқотларда, ОА беморларида IL-1β миқдори ошиши ва тизза ОАзининг хавф предиктори бўлиши мумкинлиги таъкидланган. Бундан ташқари IL-1β рецептор антогонистининг плазмадаги миқдори ОАнинг рентгенологик даражаси билан боғлиқлиги аниқланган, ушбу цитокин бўғим яллиғланишига нисбатан эндоген яллиғланишга қарши оқсил сифатида ишлаб чиқарилиши ҳам мумкин. Ҳақиқатда кўпчилик тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, ОА ҳайвон моделида ўрганилганида, IL-1β бўғим тоғайини деградициялайди, суякни резорбциялайди ва касалликнинг ривожланишига олиб келади. Бундан ташқари, IL-1β

ва IL-бнинг паст даражадаги туғма продукцияси қариликда ОА ривожланмаслигига сабаб бўлиши мумкин [5].

ОАнинг дастлабки босқичларида синовиал суюқликдаги яллиғланиш жараёни ва қон зардобдаги юқори миқдордаги IL-1β ОА патогенезида муҳим рўл ўйнашини кўрсатади. Бизнинг тадқиқотимизда ҳам, назорат гуруҳига нисбатан IL-1β миқдорининг ОА беморларида баландлиги тасдиқланди. 1β ва IL-6 каби яллиғланиш медиаторлари бўғим тоғайининг деструкциясига олиб келади ҳамда оғриқ интенсивлиги билан мусбат корреляцияга эга.

Хулоса. ОАли беморларда яллиғланиш цитокинлари ҳисобланадиган IL-1β ва IL-бнинг юқори даражадаги миқдори ОАнинг рентгенологик босқичларининг ривожланишига ва оғриқ интенсивлигининг баланд бўлишига сабаб бўлади. IL-6 цитокинидан ОА

ривожланиши учун потенциал янги маркёр ва касалликнинг оқибатини башорат қилишда фойдаланиш мумкин. Бундан ташқари IL-6 нинг ОА кечишидаги ўрнини таъкидлаш мақсадида IL-6 ингибиторларини қўллаш орқали янада яхшироқ тушунишга ёрдам бериши мумкин. Демак, семизлик сурункали равишда паст даражадаги яллиғланиш цитокинларини ишлаб чиқарилишини стимуллайдиган, ҳамда ОА касаллигини ривожланишига туртки бўладиган омил экан.

Адабиётлар:

1. Yumei Cao, Su'an Tang, Changhai Ding. Inflammatory phenotype of osteoarthritis and its potential therapy. *Rheumatology and Autoimmunity*, Volume 1, issue 2 doi <https://doi.org/10.1002/rai.1208>
2. Van Spil WE, Kubassova O, Boesen M, Bay-Jensen AC, Mobasheri A. Osteoarthritis phenotypes and novel therapeutic targets. *Biochem Pharmacol.* 2019 Jul;165:41-48. doi: 10.1016/j.bcp.2019.02.037. Epub 2019 Mar 1. PMID: 30831073.
3. S.C.M. van Dalen, A.B. Blom, A.W. Slöetjes, M.M.A. Helsen, J. Roth, T. Vogl, F.A.J. van de Loo, M.I. Koenders, P.M. van der Kraan, W.B. van den Berg, M.H.J. van den Bosch, P.L.E.M. van Lent,
4. S.C.M. van Dalen, A.B. Blom. Interleukin-1 is not involved

in synovial inflammation and cartilage destruction in collagenase-induced osteoarthritis, *Osteoarthritis and Cartilage*, Volume 25, Issue 3, 2017, Pages 385-396, ISSN 1063-4584, <https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.09.009>.

5. Goekoop RJ, Kloppenburg M, Kroon HM, Frolich M, Huizinga TW, Westendorp RG, et al. Low innate production of interleukin-1 and interleukin-6 is associated with the absence of osteoarthritis in old age. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:942-7

ЯЛЛИҒЛАНИШ ЦИТОКИНЛАРИНИНГ ОСТЕОАРТРИТ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИГА ТАЪСИРИ

Рамазанова Н.А.

Остеоартрит (ОА) мураккаб, гетероген ва барча бўғимларни шикастлайдиган бир нечта этиологияга эга касалликдир. ОАда сурункали паст даражадаги яллиғланиш касалликнинг ва касаллик симптомларининг ривожланишига олиб келади. Яллиғланиш цитокинлари ОА жараёнининг бир қисми бўлиб, бўғим тоғайининг деструкциясига олиб келади. Ушбу мақолада тизимли яллиғланиш цитокинларининг ОА кечишига таъсири ўрганилади.

Калит сўзлар: остеоартроз; IL-1; IL-6;

