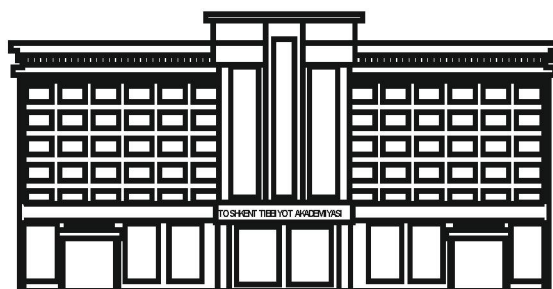


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №5

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

ОБЗОРЫ

REVIEWS

Nabiyeva D.A., Shiranova Sh.A.,
Muhammadiyeva S.M., Djurayeva E.R., Isakova E.I.
PODAGRA HAQIDA ZAMONAVIY TUSHUNCHALAR

Nabiyeva D.A., Shiranova Sh.A., Mukhamadiyeva S.M.,
Djurayeva E.R., Isakova E.I. MODERN IDEAS ABOUT
GOUT 9

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

Mansurova N.N., Matchanov S.X., Sirliboyev I.A.,
Abdurazzakova D.S., Abduazizova N.X., Aliyeva K.K.
Nurmuhamedova N.S. REVMATOIDLI ARTRITDA
ADALIMUMAB PREPARATI BILAN OLIB BORILGAN
KOMPLEKS TERAPIYANING BO'G'IM
DESTRUKSIYASIGA TA'SIRINI O'RGANISH

Mansurova N.N., Matchanov S.X., Sirliboyev I.A.,
Abdurazzakova D.S., Abduazizova N.X., Aliyeva K.K.
Nurmuhamedova N.S. STUDY OF THE EFFECT OF
COMPLEX THERAPY WITH ADALIMUMAB IN
RHEUMATOID ARTHRITIS ON ARTICULAR
DESTRUCTION 14

Tashpulatova M.M., Nabiyeva D.A., Shojalilov Sh.Sh.
AYOL BEMORLARDA PODAGRANING KLINIK KECHISH
XUSUSIYATLARINI BAHOLASH

Tashpulatova M.M., Nabiyeva D.A., Shojalilov Sh.Sh.
EVALUATION OF THE OF CLINICAL FEATURES OF
GOUT IN FEMALE PATIENTS 18

Мирахмедова Х.Т., Абдуллаев У.С., Хамраев Х.Х.
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У
БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Mirakhmedova H.T., Abdullaev U.S., Hamrayev X.X.
PREDICTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN
PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS 22

Aripova N.A., Djurayeva E.R., Ganiyeva N.A.,
Ziyayeva F.K., Isakova M.B. TIZIMLI
SKLERODERMIYANING TURLI KECHISH
VARIANTLARIDA INTERLEUKIN-4 DARAJASINI
BAHOLASH

Aripova N.A., Djuraeva E.R., Ganieva N.A.,
Ziyaeva F.K., Isakova M.B. ASSESSMENT OF THE
LEVEL OF INTERLEUKIN 4 IN VARIOUS VARIANTS OF
THE COURSE OF SYSTEMIC SCLERODERMA 25

Bekenova G.T., Nabiyeva A.X., Ganiyeva N.A.,
Ziyayeva F.K., Kamalova D.K. TIZIMLI
SKLERODERMIYA VA YONDOSH KASALLIKLARI BOR
BEMORLARDA PULS TERAPIYA O'TKAZISH

Bekenova G.T., Nabiyeva A.X., Ganiyeva N.A.,
Ziyaeva F.K., Kamalova D.K. IMPORTANCE OF PULSE
THERAPY IN PATIENTS WITH COMORBIDITIES IN
SYSTEMIC SCLERODERMIA 30

Ganiyeva N.A., Rizamuhamedova M.Z., Aripova N.A.,
Bekenova G.T. TIZIMLI SKLERODERMIYADA ERTA
ATEROSKLEROZ RIVOJLANISHIDA XAVF OMILLARINI
BAHOLASH

Ganiyeva N.A., Rizamukhamedova M.Z.,
Aripova N.A., Bekenova G.T. ASSESSMENT OF RISK
FACTORS FOR EARLY ATHEROSCLEROSIS IN
SYSTEMIC SCLERODERMA 33

Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А.,
Абдуллаев У.С. ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ
НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ
АРТРИТОМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Mirakhmedova H.T., Dadabayeva N.A.,
Abdullaev U.S. ASSESSMENT OF HEMODYNAMIC
DISORDERS IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS
DEPENDING ON THE ARTERIAL HYPERTENSION 38

Жаббаров О.О., Умарова З.Ф., Сайдалиев Р.С.,
Турсунова Л.Д., Хужаниязова Н.К., Кодирова Ш.А.,
Надинова Ю.И. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ
ГЕНОВ НА РАЗВИТИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ
НЕФРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Zhabbarov O.O., Umarova Z.F., Saidaliev R.S.,
Tursunova L.D., Khuzhaniyazova N.K., Kodirova Sh.A.,
Nadirova Yu.I. STUDYING THE INFLUENCE OF
VARIOUS GENES ON THE DEVELOPMENT OF
DIABETIC NEPHROPATHY IN 2 TYPE DIABETES
MELLITUS 41

TIZIMLI SKLERODERMIYANING TURLI KECHISH VARIANTLARIDA INTERLEYKIN-4 DARAJASINI BAHOLASH

Aripova N.A., Djurayeva E.R., Ganiyeva N.A., Ziyayeva F.K., Isakova M.B.

ASSESSMENT OF THE LEVEL OF INTERLEUKIN 4 IN VARIOUS VARIANTS OF THE COURSE OF SYSTEMIC SCLERODERMA

Aripova N.A., Djuraeva E.R., Ganieva N.A., Ziyaeva F.K., Isakova M.B.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-4 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ ССД

Арипова Н.А., Джураева Э.Р., Ганиева Н.А., Зияева Ф.К., Исакова М.Б.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Xulosa. Tizimli sklerodermiyaning (TSD) kechishi va klinik shakllariga ko'ra qon zardobidagi interleykin-4 (IL-4) darajasini ichki a'zolar patologiyasi bilan bog'liqlikni o'rganish. IL-4 ko'rsatkichi TSD bilan kasallangan 60 nafar bemorning qon zardobida bilvosita qattiq fazali immunoferment tahlili bilan aniqlangan. IL-4 darajasi 10-1000pg/ml oralig'ida TSD bilan kasallangan 60 ta bemorning 18 tasida (30%) aniqlangan. Bemorlar ushbu guruhining o'ziga xos xususiyatlari kasallikning qisqa davom etishi, tekshiruv vaqtida teri fibrozi va visseral patologiyaning rivojlanishi va o'pka fibrozi bilan kasallanishning yuqoriligi aniqlandi. Boshqa ichki a'zolarining zararlanishida sezilarli farqlar, shuningdek, IL-4 tarkibining kasallikning klinik shakllari va kechishiga bog'liqligi aniqlanmagan. Qonda IL-4 oshgan bemorlarda aylanib yuruvchi immun komplekslar (AYuIK), γ -globulinlarning yuqori darajalari qayd etilgan, o'tkir fazali sinamalar esa nazorat guruhga qaraganda past edi. IL-4 ning qon zardobidagi darajasi va TSDdagi fibroz jarayonning faolligi o'rtasidagi o'rnatilgan bog'liqlik kelasidagi tadqiqotlarda tasdiqlashni talab qiladi.

Kalit so'zlar: tizimli sklerodermiya, interleykin-4, immun komplekslar, T-limfotsitlar, fibroz, antinuklear antitana.

Summary. To study the relationship between the serum level of interleukin-4 (IL-4) and visceral pathology, the nature of the course and clinical forms of systemic scleroderma (SS). IL-4 was determined in the sera of 60 patients with SS by an indirect enzyme-linked immunosorbent assay. The level of IL-4 in the range of 10-1000pg/ml was detected in 18 out of 60 patients with SS (30%). Distinctive features of this group of patients were a shorter duration of the disease, progression of skin fibrosis and visceral pathology by the time of the examination, and a tendency towards a higher incidence of pulmonary fibrosis. Significant differences in the damage to other internal organs, as well as the dependence of the content of IL-4 on the clinical forms and course of the disease, were not revealed. In patients with an increase in IL-4 in the blood, higher levels of circulating immune complexes (CIC), γ -globulins were noted, while the content of acute phase reactants was lower than in the rest of the group. The established relationship between the serum level of IL-4 and the activity of the fibrous process in SS requires confirmation in prospective studies.

Keywords: systemic scleroderma, interleukin-4, immune complex, T-lymphocytes, fibrosis, antinuclear antibodies.

Dolzarbliigi. Tizimli sklerodermiya (TSD) - kollagen va hujayralararo matritsaning boshqa tarkibiy qismlarining fibroblastlar tomonidan ortiqcha sintezi bilan tavsiflangan autoimmun kasallik bo'lib, teri va ichki a'zolarining fibroziga olib keladi. Kasallikning patogenezini ko'p jihatdan noaniq bo'lsa-da, fibrotik jarayonning boshlanishi va rivojlanishida T-hujayralarining immunitet mexanizmlarining yetakchi roli odatda tan olinadi. Ushbu buzilishlarning asosi fibrogen sitokinlarni chiqaradigan Th2 hujayralarining giperreaktivligi bilan Th1 va Th2 limfotsitlar tizimidagi disregulyatsiyadir [10, 1]. Ikkinchisi fibroblastlarni faollashtirishga sabab bo'ladi, bu ularning migratsiyasini, ko'payishini va matritsa oqsillarini ortiqcha sintezlanishiga olib keladi [3].

Interleykin-4 (IL-4) Th2 ga bog'liq bo'lgan sitokindan biri bo'lib, ehtimol sklerodermik fibrozning rivojlanishida ishtirok etadi. Uning haddan tashqari ko'payishi TSD bilan og'rigan bemorlarning terisida,

periferik qonning mononuklear hujayralarida va bronxoalveolyar tozalashda ishtirok etuvchi hujayralarda aniqlangan [2]. IL-4 ning sklerodermiyadagi terining fibroblastlari tomonidan kollagen sinteziga, fibronektin va tenassin sintezini faollashtirishga rag'batlantiruvchi ta'siri isbotlangan [5, 6]. IL-4 ning kasallikning rivojlanishidagi asosiy roli sichqonlarda teri fibrozining oldini olish imkoniyati haqidagi eksperimental ma'lumotlar bilan ham tasdiqlanadi (TSDning eksperimental modeli) fibroblastlarning ushbu sitokinga sezgirligini yo'qotishi IL-4 retseptorlari genida sun'iy ravishda induktsiyalangan mutatsiyaga olib keladi [8].

TSDda IL-4 ni o'rganishning klinik jihati bir nechta ishlar bilan ifodalanadi, olingan ma'lumotlar TSD bilan og'rigan bemorlarning qonida ushbu sitokinning mavjudligi va kasallikning klinik ko'rinishi bilan bog'liqligi bo'yicha qarama-qarshiliklar mavjud [4, 6].

Ushbu tadqiqotning **maqsadi** TSD bilan og'rigan bemorlarda IL-4 ning klinik ahamiyatini, kasallikning turli shakllari, kechishi va bosqichlarini o'rganish edi.

Materiallar va usullar. Tadqiqotda TSD bilan og'rigan 60 ta bemor: 24 yoshdan 72 yoshgacha bo'lgan 54 xotin va 6 erkak, o'rtacha yosh $50,33 \pm 12,37$ yilni, kasallikning o'tkir (22), o'tkir osti (10) va surunkali (28) kechishi bilan bemorlar tashkil etdi. 39 ta bemorda TSD ning o'choqli shakli (o'TSD) va 21 bemorda tarqalgan shakl (tTSD) mavjud edi. Barcha tTSD va o'TSD bo'lgan bemorlar ARA diagnostikasi mezonlariga asosan tashxis qo'yildi. Kasallikning davomiyligi (sklerodermiya teri zararlanishlari boshlanganidan boshlab) o'rtacha $8,22 \pm 7,1$ yilni tashkil etdi, 18 kishida (30%) TSD davomiyligi 3 yildan oshmadi (erta bosqich). Teri induratsiyasining yaqqolli va tarqalishini aniqlash uchun G.P. Rodnan modifikatsiyalangan teri xisobi qo'llanilgan (3 balli shkala bo'yicha 17 teri anatomik zonalarida terining zichligini umumiy baholash). Ko'pgina bemorlarda (32 kishi) teri fibrozi dinamikasini baholash tadqiqot vaqtidagi teri ko'rsatkichlarini oldingi kasalxonaga yotqizish natijalari (6-12 oylik muddat) bilan solishtirish orqali amalga oshirildi. Teri, qon tomir va ichki-a'zo patologiyalarning klinik xususiyatlariga qo'shimcha ravishda, barcha bemorlar immunologik (nefelometriya metodi bo'yicha AYuIK, lateks agglyutinatsiyasi metodi orqali revmatoid omil (RO), kalamush jigarining gistologik bo'limlari bo'yicha immunofluoresensiya orqali va Hep-2 hujayra ozuqa muhiti bo'yicha yorug'lik titr va tipini qayd etgan holda, antisentromer antitanalar (ASA), topoizomerazaga qarshi (Scl-70) antitanalar, Manchini usuli bo'yicha G, A, M sinflarining immunoglobulinlari) va qonning umumiy tahlili ko'rsatkichlari (shaklli elementlar, EChT, C-reaktiv oqsil, umumiy oqsil va oqsil fraktsiyalari, kreatinin, KFK) aniqlandi.

Bemorlarning qon zardobida IL-4 proCon IL-4 reaktiv to'plami (Protein Contour MChJ, Sankt-Peterburg) yordamida bilvosita ferment bilan bog'liq immunoferment tahlili yordamida aniqlandi. Natijalar spektrofotometrda (Dynatech) 450 nm to'lqin uzunligida qayd etildi. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, zardobdagi IL-4 ning yuqori normal chegarasi 1-10 pg/ml ni tashkil qiladi [7]. Sog'lom odamlarning zardobida IL-4 ko'rsatilgan konsentratsiyada 0-1% hollarda uchraydi.

Natijalarni statistik qayta ishlash t-test, %2-test va korrelyatsiya tahlili (Pirson korrelyatsiya koeffitsienti) yordamida amalga oshirildi.

Natijalar. Barcha bemorlarda TSDga xos bo'lgan periferik va visseral simptomlar, shu jumladan terining

shikastlanishi (24 bemorda qattiq shish, 14 bemorda induratsiya, terining o'rtacha hisobi - $8,1 \pm 7,3$ ball), qon tomir patologiyasi (barcha bemorlarda Reyno sindromi, trofik tomir buzilishlari - 24), tayanch-harakat tizimi (artrit - 9, miozit - 2, mushaklarning holsizlik - 5) va ichki a'zolarining zararlanishi (qizilo'ngachning zararlanishi - 31, o'pka - 29, yurak - 24, buyraklar - 1, o'pka gipertenziyasi - 8) mavjud edi. Teri fibrozining rivojlanishi 10 ta bemorda, ichki a'zolar patologiyasi 11 nafarida qayd etilgan. Tadqiqotga kiritilgan bemorlarga quyidagi davo qo'llanilgan: prednizolon, D-penitsilamin, sitostatik dorilar, 4-aminoxinolin preparatlari, NYaQDV va kypcatmara kypa ekstrakorporal terapiya usullari (plazmaferez).

Antinuklear antitana (ANA) o'tkazilgan tadqiqotda bemorlarning 90% da aniqlangan. Bemorlarning 30%da TSDga xos autoantitanalar topilgan: Scl-70 (17%) va antisentromer antitanalar (13%).

TSD bilan og'rigan 60 nafar bemordan 18 tasing zardobida IL-4 darajasining 10 pg/ml dan oshishi aniqlangan. Ushbu guruhdagi bemorlarning yarmida kasallikning davomiyligi 3 yildan oshmagan, barcha holatlarda terining o'zgarishi zich shish bilan tavsiflangan, ichki a'zolarining patologiyasi o'pkaning shikastlanishi (5 ta holatda tarqalgan pnevmofibroz) bilan nomoyon bo'lgan. Bemorlarning 58%da kasallikning progressiv kechishi qayd etilgan. Klinik jihatdan barqaror bo'lgan 5 bemordan 4 tasida o'tgan yil davomida laboratoriya faolligining o'sishi kuzatildi. Bemorlarning 30% qon zardobida > 10 pg/ml miqdorida IL-4 aniqlangan, bu TSD bilan og'rigan bemorlarning 21-38% qonida ushbu sitokin mavjudligi haqidagi boshqa mualliflarning ma'lumotlariga mos keladi [7,8]. Bemorlarning ushbu guruhida kasallik davrida bir qator xususiyatlar aniqlandi: tekshiruv vaqtida salbiy klinik va laborator dinamikasi (terining qalinlashishi, mavjud ichki a'zolar patologiyasining paydo bo'lishi yoki rivojlanishi, immunologik faollikning oshishi) va yuqori laboratoriya faolligi (AYuIK, γ -globulinlar) mavjudligi. Ko'pgina hollarda immunosuppressiv terapiyani buyurish zarurati ushbu bemorlarda fibroz jarayonning faol kechishini tasdiqlaydi. Shu bilan birga, IL-4 ning artrit va polimiozit kabi kasallikning klinik ko'rinishlari bilan aloqasi o'rnatilmagan. Ushbu ma'lumotlar, shuningdek, IL-4 va o'tkir faza ko'rsatkichlari o'rtasidagi teskari aloqa, hozirgi vaqtda TSD faolligi kontseptsiyasida birlashtirilgan sklerodermiyadagi fibroz va yallig'lanishli bo'g'im-mushak jarayonining turli genezni ko'rsatadi.

Qondagi IL-4 darajasiga qarab bemorlarning klinik xususiyatlari 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval.

Qonda IL-4 ning tarkibiga qarab TSD bilan og'rigan bemorlarning klinik ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	IL-4 >10 pg/ml (n=18)	IL-4 <10 pg/ml (n=42)	P
Yosh	$52 \pm 10,5$	$50 \pm 13,2$	$>0,5$
Kasallik davomiyligi (yillar)	$5 \pm 5,03$	$9 \pm 7,7$	0,03
Teri jarayoni va / yoki visseral patologiyaning rivojlanishi	58%	14%	$<0,005$
ITSD	66,7%	79%	0,4

dTSD	33,3%	21%	0,4
Kechishi*: o'tkir	33,7%	35,7%	>0,9
o'tkir osti	16,7%	17,9%	>0,9
surunkali	50%	46,4%	>0,9
Teri zararlanishi: qattiq shish	100%	50%	<0,001
induratsiya	-	50%	<0,001
Teri ko'rsatkichi	9,4±8,2	13±1,9	0,3
Telangiektaziyalar	33,3%	46,4%	0,4
Reyno sindromi	100%	100%	>0,9
Trofik buzilishlar	41,7%	67,9%	0,1
Kalsinoz	16,7%	39,3%	0,1
Artralgia/artrit	16,7%	29,2 %	0,8
Mushaklar kuchsizligi / miozit	-	14,7%	0,04
Zararlanishi: OIT	58,3%	85,7%	0,06
o'pka	83,3%	67,9%	0,29
yurak	67%	60,7%	>0,6
buyrak	8,3%	0%	>0,3
Immunosuppressiv terapiya	33%	64%	0,08

Izoh: * - kasallikning boshlanishida kechishining tabiati, OIT-oshqozon-ichak trakti.

Qiyosiy tahlilda IL-4 titri yuqori bo'lgan bemorlarda terining qattiq shish bosqichida shikastlanishi, kasallikning progressiv kechishi va qisqa muddatlarda asoratlanishi, ko'p xolatlarida «sklerodermik o'pka» rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi. Qonda IL-4 ko'rsatkichlarining oshmagan TSDli bemorlarda trofik buzilishlar, telangiektaziyalar, kalsifikatsiya, hamda oshqozon-ichak trakti zararlanishlarining ayrim xolatlarida ustunligi kasallikning uzoq davom etishidan darak beradi. Boshqa ichki a'zolarining shikastlanishida sezilarli farqlar, shuningdek, IL-4 tarkibining klinik shakllarga va TSD kechishining boshlang'ich variantiga bog'liqligi aniqlanmagan.

Qon zardobidagi IL-4 >10 pg/ml bo'lgan bemorlar guruhida AyulK (297±133 birlik va 200±143 birlik, p=0,05) va gamma-globulinlar (24±5,2% va 21 ± 3,9%, p = 0,03) kabi laborator ko'rsatkichlarining o'rtacha qiymatlari sezilarli darajada yuqori edi. Shu bilan birga, o'tkir fazadagi oqsillar darajasi: SRO (0,31±0,26 mg% va 0,68±0,8 mg%, p=0,06) va fibrinogen (3,22±1,2 g/l va 3,54±0,8 g/l, p.=0,2), alfa-2 globulinlar (10±0,9% va 11±1,5%, p=0,04) qonda IL-4 <10pg/ml bo'lgan bemorlar guruhiga nisbatan pastroq bo'lgan

ANA, anti-Scl-70 va ASAlarning aniqlanish chastotasi, shuningdek, ANA titri bemorlarning ikki guruhi o'rtasida farq qilmadi. Zardobdagi IL-4 darajasi ANA titriga mos kelmadi (r=0,04, p>0,5).

Muhokama. Bugungi kunga kelib, TSDda fibroz patofiziologiyasining muhim omili sifatida fibroz induktivlovchi sitokinnlarning nazoratsiz sinteziga olib keladigan immun boshqaruv nuqsoni haqida ishonch bilan gapirishimiz mumkin [8, 9, 10].

Biz TSD bilan og'rigan bemorlarning qonida asosiy fibrogen sitokinnlardan biri bo'lgan IL-4ning tarkibini kasallikning klinik ko'rinishi, kechish shakllari va xususiyatlari bilan solishtirib o'rgandik.

Qondagi IL-4 ning tarkibi tekshiruv vaqtida uning tarqalishini emas balki teri jarayonining faolligi va dinamikasini aks ettirdi. Shubhasiz, IL-4 allaqachon mav-

jud bo'lgan teri zararlanishlari maydonidan qat'i nazar, fibrozning rivojlanishida ishtirok etadi va TSDning o'choqli va tarqalgan shakllari bo'lgan bemorlarda jarayonning rivojlanishi bilan kuchayishi mumkin. Teri fibrozining dinamikasi va IL-4 ning zardobdagi darajasi o'rtasidagi bog'liqlik H.Inh va boshqalar tomonidan ham tasdiqlangan [2].

Ma'lumki, TSDning rivojlanishi nafaqat teri fibrozining rivojlanishi, balki fibrozli jarayonda ichki a'zolarining ishtiroki bilan ham ifodalanadi. IL-4 darajasi yuqori bo'lgan shaxslarda kasallikning dastlabki bosqichida tadqiqotimizda qayd etilgan o'pka fibrozining tez rivojlanishi o'pkaning og'ir progressiv shikastlanishi bo'lgan TSD bilan og'rigan bemorlarda bronxoalveolyar laxtag hujayralarida IL-4 va IL-4 mRNKning yuqori miqdori haqidagi S.Atamas va boshqalarning ma'lumotlariga mos keladi. Ushbu mualliflar tomonidan sitokin darajalari vaqt o'tishi bilan o'pka funksiyasining sezilarli darajada yomonlashishini bashorat qiluvchi omil sifatida aniqlangan [2]. Shuni ta'kidlash kerakki, IL-4 ning o'pkada fibroblastlarning faollashtiruvchisi sifatida ta'siri TSD uchun qat'iy xos emas, balki umumiydir. O'pkada fibroz jarayonining rivojlanishi bilan, dastlabki kasallikdan qat'i nazar (TSD, bronxial astma, idiopatik fibrozlovchi alveolit), sitokinnlarning profibrogenik spektri (IL-4 va IL-5), antifibrotik sitokinlar (IF-gamma) ishlab chiqarishning pasayishi bilan birga xuddi shunday morfologik ko'rinish CD8+ hujayralarining faollashishi kuzatiladi. Shunday qilib, IL-4 ning ortiqcha ishlab chiqarilishi bilan T-limfotsitlar tizimidagi disregulyatsiya, TSDda ham teri, ham ichki a'zolar fibrozi rivojlanishining asosiy omili bo'lib ko'rinadi.

TSD ning tarqalgan shakli bo'lgan bemorlarning qon zardobida o'choqli shakli bilan solishtirganda IL-4 ning bir oz ustunligi, ehtimol, bu shakllar orasidagi patogenetik farqlarga emas, balki birinchi guruhda kasallikning o'tkir progressiv holatlarining yuqori chastotasi bilan bog'liq. Bu boshida o'tkir kechish bilan dTSD bilan

og'rigan, ammo tekshiruv vaqtida remissiyada bo'lgan bemorlarda IL-4 yo'qligidan dalolat beradi. Shuningdek, IL-4 tarkibi va TSDga xos antitanalar (antisentromer va antitopoizomeras) mavjudligi o'rtasida hech qanday bog'liqlik topilmadi. Shunday qilib, IL-4 darajasining oshishi TSD ning klinik shaklidan qat'i nazar, fibroz jarayonining faolligini aks ettirishi mumkin.

Erta TSD bilan og'rigan bemorlarning qonida IL-4 ning yuqori miqdori ushbu sitokinning fibrozning dastlabki jarayonlarida ishtirok etishini ko'rsatadi. Buni IL-4 ning mononuklear infiltratlarining shakllanishidagi muhim roli, T-limfotsitlarga fibroblast yopishishini rag'batlantirish va TSDning dastlabki bosqichining asosiy jarayonlarida fibroblastlarni faollashtirish haqidagi eksperimental ma'lumotlar tasdiqlaydi [4]. Ushbu mexanizmlar fibrozning rivojlanishida o'z ahamiyatini saqlab qoladi.

IL-4 asosiy manbai aylanma T-limfotsitlardir, shuning uchun sitokin darajasi T hujayralari faollashuvining intensivligini ko'rsatishi mumkin, bu limfotsitlarning to'qimalarga migratsiyasi va TSDda T hujayra infiltratlarining shakllanishi bilan birga keladi. [8] Shuning uchun qon zardobidagi IL-4 darajasi bilvosita fibroz bilan bog'liq mahalliy immun jarayonlarning og'irligini aks ettirishi mumkin. Biz buni IL-4 va TSD faolligining qon zardobidagi darajasi o'rtasidagi bog'liqliklardan biri deb hisoblaymiz. IL-4 darajasining T-hujayra faollashuvi va TSD rivojlanishining keng tarqalgan belgisi bo'lgan IL-2 bilan o'zaro bog'liqligi B.V.Needleman tomonidan aniqlangan [10].

IL-4 ni TSD laboratoriya faoliyatining individual ko'rsatkichlari (AYuIK, gamma globulinlar, umumiy protein) bilan taqqoslash sezilarli korrelyatsiyani o'rnatishga imkon bermadi. TSD faolligini aniqlashda keng qo'llaniladigan oxirgi parametrlar gumoral immun javobni va autoantitanalarni ishlab chiqarishni aks ettiradi, IL-4 darajasi esa, T-hujayra aloqasining holatini ko'rsatadi. TSD rivojlanishida T-hujayra faollashuvining yetakchi roli IL-4 dan kasallikning faol bosqichining belgisi sifatida foydalanishning yuqoridagi laborator ko'rsatkichlariga nisbatan afzalliklarini ko'rsatadi, ular asosan o'ziga xos bo'lmagan va sklerodermiyaning rivojlanishida patogenetik jihatdan u qadar muhim emas [1]. IL-4 va SRO, fibrinogen va seromukoid qiymatlari o'rtasidagi munosabatlarning teskari tabiati noaniqligicha qolmoqda. Bu IL-4 ning yallig'lanishga qarshi sitokinlarni (IL-1 beta, IL-6, TNO-alfa) ishlab chiqarishga ma'lum bo'lgan tormozlovchi ta'siri bilan bog'liq bo'lishi mumkin, ular jigarda o'tkir faza oqsillari sintezini ta'minlaydi.

TSDni davolashda qo'llaniladigan dori vositalarining IL-4 sinteziga ta'siri yetarlicha o'rganilmagan. X. Yoshikava va boshqalar glyukokortikoidlarning IL-4 ishlab chiqarishga katta ta'sirini aniqladi [8]. Bu bizning ma'lumotlarimizga mos keladi, qonida yuqori darajadagi IL-4 bo'lgan bemorlar, qoida tariqasida, TSD ning yuqori klinik faolligiga qaramay, steroid yoki sitostatik terapiya olmagan yoki dori-darmonlarni yetarli darajada past dozalarda qabul qilmagan. Klinik ko'rinishning yaxshilanishi va immunosuppressiv dorilarni buyurgandan so'ng laboratoriya faolligining pasayishi

bilan qondagi IL-4 darajasini me'yorlashtirish bo'yicha bizning dastlabki kuzatishlarimiz TSD rivojlanishida IL-4 ni aniqlashni yaqqollashtirish uchun sezgir test sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi.

Xulosa. IL-4 ning TSD patogenezida asosiy roli bizning tadqiqotimizda tasdiqlangan, ishlab chiqarishni tormozlash yoki qonda aylanib yuruvchi IL-4 ni neytrallash asosida kasallikni davolashning yangi yo'nalishlarini ishlab chiqishga imkon beradi.

Shunday qilib, TSDdagi IL-4 fibrotik jarayonning faol fazasining belgisi sifatida qaralishi mumkin. Qonda uning darajasining oshishiga asoslanib, kasallikning progressiv kechishi bo'lgan, immunosuppressiv terapiyaga muhtoj bo'lgan bemorlarni aniqlash mumkin. Qoida tariqasida, bu yuqori laborator faolligi bilan davom etadigan erda TSD bilan kasallangan bemorlardir ularning holatining og'irligini belgilaydigan asosiy ichki a'zolar patologiyasi sklerodermik o'pka zararlanishidir.

Adabiyotlar.

1. Ананьева Л.П. Александрова Е.Н. Аутоантитела при системной склеродермии: спектр, клинические ассоциации и прогностическое значение // Научно-практическая ревматология. 2018. Vol. 54, № 1. С. 86-99.
2. Ganiyeva N.A., Rizamuhamedova M.Z. Tizimli sklerodermiya bilan kasallangan bemorlarda erda ateroskleroz prediktorlari // Tibbiyotda yangi kun. – 2022. - № 12(50). – 12-17 b.
3. Adigun R., Goyal A., Bansal P., Hariz A. Systemic Sclerosis. 9 May 2021. In StatPearls; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2021.].
4. Atamas S.P., Yurovsky V.V., Wise R. Production of type 2 cytokines by CD8+ lung cells is associated with greater decline in pulmonary function in patients with systemic sclerosis. *Arthr. Rheum.*, 2017, 42(6), 1168-78.]
5. Bairkdar M., Rossides M., Westerlind H., Hesselstrand R., Arkema E.V., Holmqvist M. Incidence and prevalence of systemic sclerosis globally: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Rheumatology* 2021, 60, 3121–3133.
6. Ferri C. et al. Systemic sclerosis: Demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients // *Medicine (Baltimore)*. *Medicine (Baltimore)*, 2020. Vol. 81, № 2. P. 139–153.
7. Hughes M., Pauling J., Armstrong-James L., Denton C.P., Galdas P.M., Flurey C. Gender-related differences in systemic sclerosis. *Autoimmun. Rev.* 2020, 19, 1024-94.
8. Kahaleh MB. Lymphocyte interactions with the vascular endothelium in systemic sclerosis // *Clinics in Dermatol.* — 2019. — V.12. — P.361-367.].
9. Ludwig R.J., Werner R.J., Winker W., Boehncke W.H., Wolter M., Kaufmann R. Chronic venous insufficiency — a potential trigger for localized scleroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 20: 1: 96—99.]
10. Needleman B.W., Wigley F.M., Stair R.W. Interleukin-1, interleukin-2, interleukin-4, interleukin-6, tumor necrosis factor alpha, and interferon-gamma levels in sera from patients with scleroderma // *Arthr.Rheum.* — 2018. — V.35. — N.I.-P.67-72.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-4 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ ССД

Арипова Н.А., Джураева Э.Р., Ганиева Н.А., Зияева Ф.К., Исакова М.Б.

Резюме. Изучить взаимосвязь уровня сывороточного интерлейкина-4 (ИЛ-4) с патологией внутренних органов в зависимости от течения и клинических форм системной склеродермии (ССД). Уровень ИЛ-4 определяли методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке крови 60 больных ДТЗ. Уровень ИЛ-4 в диапазоне 10-1000 пг/мл определялся у 18 (30%) из 60 больных с ССД. Характерными особенностями этой группы больных являются короткое течение заболевания, развитие фиброза кожи и висцеральной патологии

при обследовании, высокая частота легочного фиброза. Достоверных различий в поражении других внутренних органов, а также зависимости содержания ИЛ-4 от клинических форм и течения заболевания не установлено. У больных с повышением ИЛ-4 в крови отмечались более высокие уровни циркулирующих иммунных комплексов (ИМК), γ -глобулинов, а острофазовые тесты были ниже, чем в контрольной группе. Установленная связь между сывороточным уровнем ИЛ-4 и активностью фиброзного процесса при ССД требует подтверждения в будущих исследованиях.

Ключевые слова: системная склеродермия, интерлейкин-4, иммунные комплексы, Т- лимфоциты, фиброз, антинуклеарные антитела.

