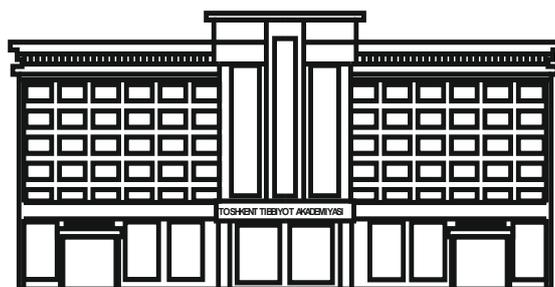


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №5

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела
Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

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

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять

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

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе
редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА № 5, 2023

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционноого совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

ОБЗОРЫ

REVIEWS

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

Nabieva 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. REVMAATOIDLI ARTRITDA
ADALIMUMAB PREPARATI BILAN OLIV 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

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Мирахмедова Х.Т., Абдуллаев У.С., Хамраев Х.Х.

PSORIATIK ARTRITLI BEMORLARDA ENDOTELIY DISFUNKSIYASINI PROGNOZLASH

Miraxmedova X.T., Abdullayev U.S., Xamrayev X.X.

PREDICTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

Mirakhmedova H.T., Abdullaev U.S., Xamrayev X.X.

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент,

Самаркандский государственный медицинский институт

Аннотация. Имеются данные о повышенном риске атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при воспалительных ревматических заболеваниях. Псориатический артрит (ПсА) относится к серонегативным спондилоартропатиям (SpA). Воспаление при артрите, а также традиционные факторы риска атеросклероза вместе с цитокинами и молекулами адгезии влияют на активацию и дисфункцию эндотелия. Интерлейкин 17 (IL-17) и эндотелин-1 (ET-1) активируют и нарушают регуляцию функции эндотелия и могут повышать риск атеросклероза. Считается, что сывороточный IL-17 и ET-1 связаны с воспалительным процессом при ПсА. Кроме того, IL-17 стимулирует выработку печенью фибриногена, а также участвует в активации эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: псориатический артрит, интерлейкин 17, эндотелин-1, иммунологические нарушения.

Xulosa. Yallig'lanish bilan kechuvchi revmatik kasalliklarda ateroskleroz va yurak-qon tomir kasalliklari xavfi ortishi haqida dalillar mavjud. Psoriatik artrit (PsA) - seronegativ spondiloartropatiya (SpA) guruhiga kiradi. Artritdagi yallig'lanish, shuningdek, ateroskleroz uchun an'anaviy xavf omillari, sitokinlar va adgeziv molekulari bilan birgalikda endoteliyning faollashishi va disfunktsiyasiga ta'sir qiladi. Interleykin 17 (IL-17) va endotelin-1 (ET-1) endotelial disfunktsiyani faollashtirish va ateroskleroz xavfini oshirishi mumkin. Zardobdagi IL-17 va ET-1 PsA dagi yallig'lanish jarayoni bilan bog'liq deb hisoblanadi. Bundan tashqari, IL-17 jigar tomonidan fibrinogen ishlab chiqarishni rag'batlantiradi va endotelial disfunktsiyani faollashtirishda ham ishtirok etadi.

Kalit so'zlar: psoriatik artrit, interleykin 17, endotelin-1, immunologik buzilishlar.

Введение. Псориатический артрит является хроническим, прогрессирующим системным заболеванием, ассоциированным с псориазом, с преимущественной локализацией воспалительного процесса в тканях опорно-двигательного аппарата. Особый интерес к ПсА связан с ростом количества больных с данной патологией и тяжелыми инвалидирующими последствиями [1].

Согласно современным представлениям, ПсА рассматривается как системное аутоиммунное заболевание мультифакториальной природы. При данном заболевании наблюдаются нарушения как клеточного, так и гуморального иммунитета. При ПсА, как и при других спондилоартритах, наблюдаются разнообразные изменения профиля про- и противовоспалительных цитокинов, которые образуют регуляторную сеть и участвуют в патогенетических механизмах данного вида артрита [2,3].

В последние годы расширяются знания об иммунопатогенезе ПсА. При ПсА важное место принадлежит дисбалансу про- и противовоспалительных цитокинов, таких как TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-12, IL-17, IL-23, и хемокинов [4,10]. На сегодняшний день IL-17 является ключевым цитокином в патогенезе ПсА. IL-17A индуцирует кератиноциты к высвобождению других провоспалительных цитоки-

нов (IL-1 β , TNF- α , IL-6). Цитокины, образующиеся в коже, в свою очередь могут оказывать прямое или не прямое влияние на развитие ПсА [5,9].

При этих патологических состояниях наблюдается повышение концентрации TNF- α в биологических средах и тканях организма, в частности в очагах псориаза, синовиальной оболочке, энтезах, синовиальной жидкости и крови, которое соответствует степени активности воспалительного процесса [7,8].

Исследованиями последних лет установлена взаимосвязь между отдельными генами предрасположенности к псориазу и ПсА с экспрессией отдельных цитокинов. Так, показана достоверная ассоциация между HLA-Cw6, обычно выявляемого у больных псориазом и ПсА молодого возраста, с TNF- α , а также генов предрасположенности семейства PSORS, расположенных в локусах 1, 3, 6 с TNF- α , IL-1 и IL-8. Эти данные представляют большой интерес и являются своеобразным «мостом» между генетической и иммунологической концепциями псориаза и ПсА, а также ключом к развитию их генной коррекции [6].

Цель исследования. Изучить сывороточные уровни IL-17 и ET-1 как маркеров эндотелиальной дисфункции у больных ПсА.

Материал и методы исследования. Было исследовано 125 пациента с достоверным диагнозом ПСА (на основании классификационных критериев CASPAR, предложенных Американской академией ревматологов в 2006 году). Мы определяли показатели сывороточные уровни IL-17 и ET-1 у больных ПСА в зависимости от активности заболевания. Контрольную группу составили 20 здоровых доноров сопоставимого пола и возраста.

Цитокин IL-17 и маркер повреждения эндотелия ET-1 определяли в сыворотке периферической крови методом иммуноферментного анализа по инструкции.

Результаты исследования. В нашем исследовании мы определили, что, уровень IL-17 в сыворотке крови у пациентов с ПСА был выше, чем в контрольной группе. Уровень IL-17 было выше у пациентов мужского пола, чем у пациентов женского пола с ПСА 359,5 (279,5-439,6) против 253,4 (200,5-306,4) пг/мл, $p=0,003$, а в контрольной группе 237,5 (205,8-269,2) соответственно 204,5 (160,3-248,8) пг/мл, $p=0,05$. Пациенты с ПСА имели повышенный риск повышения уровень IL-17 в сыворотке по сравнению с контрольной группой. Модель логистической регрессии отношения шансов (ОШ) показал повышение уровней интерлейкина-17 и эндотелина-1 в сыворотке крови в основной группе пациентов с ПСА по сравнению с контролем.

Уровни ET-1 в сыворотке крови у пациентов с ПСА были выше, чем в контрольной группе ($p=0,0003$). Не было обнаружено различий между пациентами женского и мужского пола в отношении уровней ET-1, а также контрольной группой ($p>0,05$).

Обнаружена положительная корреляция между сывороточным IL-17 и ET-1 при ПСА ($r=0,51$; $p=0,0001$).

Наблюдалась положительная корреляция между сывороточным IL-17, СРБ и DAS28 ($r=0,26$; $p=0,03$). У пациентов с ПСА, сывороточный ET-1 положительно коррелировал с СОЭ ($r=0,25$; $p=0,04$) и DAS28 ($r=0,8$; $p=0,003$).

Оценка r -значения с поправкой на возраст и пол подтвердила положительную корреляцию между сывороточными ET-1 и ИЛ-17 ($r=0,26$; $p=0,001$).

Пациенты с ПСА, положительные на HLA-B27, имели более высокий уровень IL-17 в сыворотке по сравнению с отрицательными ($p=0,05$).

Обнаружена положительная корреляция между сывороточным IL-17 и ИМТ ($r=0,29$; $p=0,03$). Пациенты с ИМТ \geq 25,0 имели более высокий уровень IL-17 по сравнению с пациентами с ИМТ \leq 25,0 (345,4 (229,2-461,7) против 253,1 (188,7-317,4) пг/мл, $p=0,03$).

Результаты одномерного и многомерного логистического регрессионного анализа и пошагового анализа сывороточных уровней IL-17 и ET-1 у пациентов с ПСА, с курильщиками и некурящими, с сопутствующими заболеваниями и без них, ИБС, гипертония и диабет различий не выявлено ($p>0,05$).

Результаты одномерного и многомерного логистического регрессионного анализа и пошагового анализа сывороточного IL-17 и ET-1 при лечении ПСА глюкокортикостероидами (ГКС), нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), сульфасалазином и метотрексатом не показали различия у пациентов основной группы ($p>0,05$).

Пациенты с хроническим воспалительным артритом, таким как ПСА, склонны к раннему развитию и прогрессированию атеросклероза. Патогенез атеросклероза связан с дислипидемией и маркерами воспаления (например, СРБ и IL-17), а также с другими цитокинами, которые влияют на активацию эндотелиальных клеток. Было показано, что у пациентов ПСА высокий уровень сывороточного IL-17 связан с более высоким риском атеросклероза.

Экспрессия IL-17 была обнаружена в атеросклеротических бляшках, локализованных в основном в макрофагах. Этот цитокин связан с атеросклерозом и является сильным предиктором смерти от сердечно-сосудистых заболеваний при стабильной и нестабильной стенокардии. В нашем исследовании сывороточный IL-17 был выше у пациентов с ПСА, чем у контрольных субъектов; кроме того, у пациентов с ПСА был повышенный риск повышения уровня сывороточного IL-17. Мы наблюдали повышение уровня IL-17 у пациентов с ПСА до начала лечения. Мы обнаружили, что после лечения, экспрессия IL-17 изменилась, и мы пришли к выводу, что IL-17 играет роль в патогенезе воспалительного артрита. Кроме того, сывороточные уровни IL-17 были выше у мужчин, чем у женщин, у пациентов с ПСА, и положительно коррелировали с маркерами повреждения эндотелия. Сывороточный IL-17 положительно коррелировал с липопротеидами низкой плотности (ЛПНП) при ПСА ($p>0,05$); хорошо известен как маркер риска сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты нашего исследования позволяют предположить, что активное воспаление при ПСА связано с повышенным уровнем ИЛ-17, который стимулирует эндотелиальную дисфункцию и может повышать риск атеросклероза в этой группе.

Выводы: ET-1 представляет собой провоспалительный пептид, который в основном продуцируется в эндотелиальных клетках и вносит вклад в несколько патологических событий, включая воспаление, фиброз, гипертрофию левого желудочка. Повышенная регуляция ET-1 рассматривается как предиктор в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. В нашем исследовании сывороточные уровни ET-1 были выше у пациентов со ПСА, чем в контрольной группе. Мы не наблюдали влияния курения и сопутствующих заболеваний, таких как ИБС и гипертония, на уровни IL-17 и ET-1 у пациентов с кардиоваскулярными патологиями без ПСА. Это говорит, о том что сам ПСА, а не сопутствующие заболевания, влияют на экспрессию маркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов с ПСА.

В нашем исследовании ИМТ положительно коррелировал с сывороточными IL-17. Это предполагает, что избыточный вес может быть связан с выработкой IL-17 у пациентов с ПСА.

Литература.

1. Eder L, Abji F, Rosen CF, et al. The association between obesity and clinical features of psoriatic arthritis: a case-control study. *J Rheumatol* 2017; 44: 437–443.

2. Green A, Shaddick G, Charlton R, et al. Modifiable risk factors and the development of psoriatic arthritis in people with psoriasis. *Br J Dermatol* 2020; 182: 714–720.

3. Hansson G.K. Inflammation and atherosclerosis: the end of a controversy *Circulation*, 136 (2017), pp. 1875–1877.

4. Mahil SK, McSweeney SM, Kloczko E, et al. Does weight loss reduce the severity and incidence of psoriasis or psoriatic arthritis? A critically appraised topic. *Br J Dermatol* 2019; 181: 946–953.

5. Notario J, Deza G, Vilarrasa E, et al. Treatment of patients with plaque psoriasis with secukinumab in a real-life setting: a 52-week, multicenter, retrospective study in Spain. *J Dermatol Treat* 2019; 30: 424–429.

6. Ogdie A, Palmer JL, Greenberg J, et al. Predictors of achieving remission among patients with psoriatic arthritis initiating a tumor necrosis factor inhibitor. *J Rheumatol* 2019; 46: 475–482.

7. Pantano I, Iacono D, Favalli EG, et al. Secukinumab efficacy in patients with PsA is not dependent on patients' body mass index. *Ann Rheum Dis*. Epub ahead of print 13 March 2020. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217251.

8. Puig L. Cardiometabolic comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis. *Int J Mol Sci* 2018; 19: 58.

9. Singh S, Facciorusso A, Singh AG, et al. Obesity and response to anti-tumor necrosis factor- α agents in patients with select immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018; 13: e0195123.

10. Walsh JA, Wan MT, Willinger C, et al. Measuring outcomes in psoriatic arthritis: comparing Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID3) and Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PSAID). *J Rheumatol*. Epub ahead of print 1 October 2019. DOI: 10.3899/jrheum.190219.

PREDICTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

Mirakhmedova H.T., Abdullaev U.S., Xamrayev X.X.

Abstract. *There is evidence of an increased risk of atherosclerosis and cardiovascular disease (CVD) in inflammatory rheumatic diseases. Psoriatic arthritis (PsA) is a seronegative spondyloarthropathy (SpA). Inflammation in arthritis, as well as traditional risk factors for atherosclerosis, together with cytokines and adhesion molecules, influence the activation and dysfunction of the endothelium. Interleukin 17 (IL-17) and endothelin-1 (ET-1) activate and deregulate endothelial function and may increase the risk of atherosclerosis. Serum IL-17 and ET-1 are believed to be associated with the inflammatory process in PsA. In addition, IL-17 stimulates the production of fibrinogen by the liver and is also involved in the activation of endothelial dysfunction.*

Key words: psoriatic arthritis, interleukin 17, endothelin-1, immunological disorders.

