

ISSN: 3030-3877

AJCD
2024

<https://tadqiqot.uz/index.php/spjacd>



Annals of clinical disciplines



VOLUME 3, ISSUE 2

2026

ISSN 3030-3877

DOI Journal 10.26739/3030-3877

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

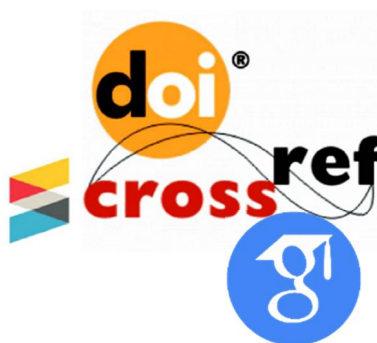
3 ЖИЛД, 2 СОН

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН

ТОМ 3, НОМЕР 2

КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

VOLUME 3, ISSUE 2



ТОШКЕНТ-2026

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН | КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

№2 (2026) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/0000-0000-2026-2>

BOSH MUHARRIR: | ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: | CHIEF EDITOR:

Sh. J. Teshayev

“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharriri, Buxoro davlat tibbiyot instituti rektori, t.f.d., professor

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI: | ЗАМЕСТИТЕЛЬ
ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: | DEPUTY CHIEF EDITOR:

D. A. Xasanova

“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharrir o'rinbosari, Buxoro davlat tibbiyot instituti anatomiya va klinik anatomiya kafedrası professori, DSc

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

- **U.K. Abdullayeva** - “Klinik fanlar yilnomasi” jurnali mas'ul kotibi, Buxoro davlat tibbiyot instituti fakultet va hospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrası dotsenti, DSc
- **M.J. Sanoyeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti nevrologiya kafedrası dotsenti, DSc
- **A.G. Gadayev** - Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-son ichki kasalliklar kafedrası professori, t.f.d.
- **A.R. Obloqulov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, yuqumli kasalliklar va bolalar yuqumli kasalliklari kafedrası mudiri, t.f.d., professor
- **D.A. Nabiyeva** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 1-son fakultet va hospital terapiya, kasb kasalliklari kafedrası mudiri, t.f.d., professor
- **Sh.T. O'roqov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti xirurgik kasalliklar kafedrası mudiri, DSc, dotsent
- **M.M. Karimov** - Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi “Gastroenterologiya” ilmiy laboratoriyasi boshlig'i, t.f.d., professor
- **N.U. Narzullayev** - Buxoro davlat tibbiyot instituti otorinolaringologiya kafedrası professori, DSc
- **G.N. Sobirova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi reabilitatsiya va jismoniy tarbiya kafedrası professori, t.f.d.
- **F.S. Raupov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar xirurgik kasalliklari kafedrası mudiri, DSc, dotsent
- **Sh.B. Axrorova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, nevrologiya kafedrası dotsenti, DSc
- **V.R. Akramov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti travmatologiya va neyroxirurgiya kafedrası mudiri, DSc, dotsent
- **I.K. Sadulloyeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar kasalliklari propedevtikasi va bolalar nevrologiyasi kafedrası mudiri, DSc, dotsent
- **M.K. Temirova** - Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Nevrologiya va bolalar nevrologiyasi, tibbiy genetika kafedrası assistenti PhD

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

- **G.J. Jarilkasanova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti oilaviy shifokorlarni qayta tayyorlash kafedrası professori, DSc
- **U.S. Mamedov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti onkologiya kafedrası mudiri, DSc, dotsent
- **A.A. Saidov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti ortopedik stomatologiya va ortodontiya kafedrası professori DSc
- **N.N. Karimova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti 3-son akusherlik va ginekologiya kafedrası mudiri, DSc, dotsent
- **U.K. Qayumov** - tibbiyot xodimlarini kasbiy malakasini oshirish markazi ichki kasalliklar kafedrası mudiri, t.f.d., professor
- **M.E. Raximova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrası dotsenti, t.f.d.
- **R.I. To'raqulov** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrası professori, t.f.d.
- **Ch.S. Pavlov** - I.M. Sechenov nomidagi birinchi Moskva davlat tibbiyot universiteti terapiya kafedrası mudiri, t.f.d., professor
- **L.B. Novikova** - Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta'lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrası professori, t.f.d.
- **O.I. Letyayeva** - Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta'lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrası professori, t.f.d.
- **I.V. Reverchuk** - I.Kant nomidagi Boltiq federal universiteti psixonevrologiya va psixosomatika kafedrası mudiri, t.f.d., professor
- **Edip Gonullu** - Izmir Bakirchay universiteti anesteziya va reanimatsiya kafedrası dotsenti, t.f.d.
- **Eva Lietto** - Italiya Campania universiteti “Luigi Vanvitelli”ning tarjima tibbiyot fanlari kafedrası mudiri, t.f.d., professor
- **G.S. Xodjiyeva** - Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot universitetining Ichki kasalliklar propedevtikasi kafedrası dotsenti

Журнал включен в перечень ВАК национальных научных изданий, рекомендуемых для публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам постановлением № 369/6 от 5 апреля 2025 г.

© Page Maker | Верстка | Сахифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

О журнале

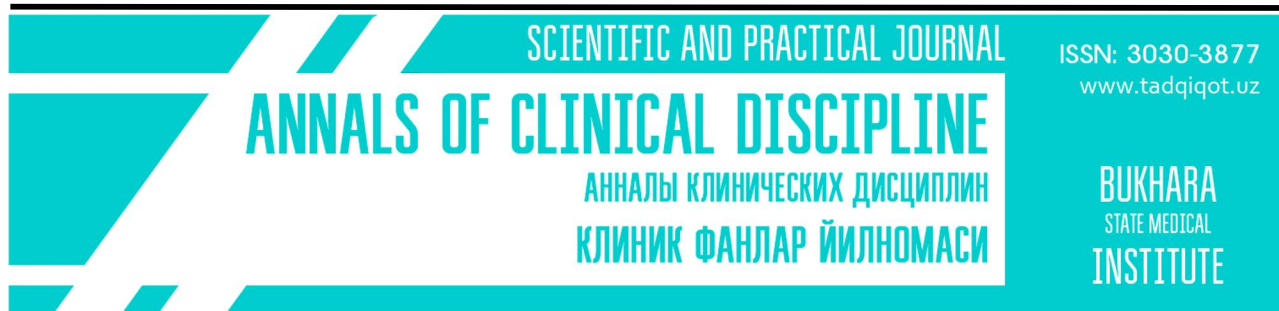
Журнал зарегистрирован в Агентство информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан
№ С-239963 от 14 марта 2024 года

Адрес редакции: Республика Узбекистан, 200114,
г. Бухара, ул. Гиждуван, 23
Телефон: +998(65)2230050
Сайт: <https://tadqiqot.uz/index.php/spjacad>
e-mail: abumkur14@gmail.com

1.	Ashurova N.G., Xotamova G.K. Afaziya: tushunchasi, insultdan keyin rivojlanish mexanizmlari va zamonaviy klinik tasnifi.....	7
2.	Ashurova N.G., Ismatova M.N., Ismoilova M.S. Helicobacter pylori bilan assotsirlangan me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligi va D vitamini tanqisligi: muammo adabiyotlar talqinida.....	12
3.	Axmedova D.B., Ashurova N.G., Rajabova M.G. Surunkali migrenning klinik xususiyatlari va ularning kognitiv funksiyalarga ta'siri.....	20
4.	Babadjanov B.B., Kasimov U.Q., Djurayev A.M. O'zbekistonda yumshoq to'qimalarning jarrohlik infeksiyasi: muammoning holati va yechim yo'llari.....	27
5.	Badridinova B.K., Xasanova N.Q. Terminal buyrak yetishmovchiligi: epidemiologiyasi, etiologiyasi va buyrak o'rnini bosuvchi terapiyaning samaradorligi.....	35
6.	Djumaniyazova N.S. Homiladorlik davrida COVID-19 bilan kasallangan onalardan tug'ilgan chaqaloqlarning immun organlaridagi patomorfologik va gistologik o'zgarishlar.....	44
7.	Mansurova N.A. Parkinsonizm sindromini qiyosiy tashxislashda zardobdagi yallig'lanisholdi sitokin kaskadi markerlarining ahamiyati.....	50
8.	Mirzajonova D.B., Bobojonova N.I. Gelmintozlarda IL-6, IL-10 va TNF- α sitokinlari darajasining dinamik o'zgarishi hamda ularning diagnostik va prognostik ahamiyati.....	57
9.	Mirzayeva G.P., Jabbarov O.O. Clinical and biochemical characteristics of blood parameters in pregnant women with preeclampsia associated with chronic kidney disease.....	61
10.	Qobilova G.A., Ravshanova G.O. Qandli diabet kasalligida tibbiy sug'urta tizimining aholi salomatligiga tasiri.....	68
11.	Rahmatova S.N., Ashurova N.G., Umarova Sh.K., Sunnatova N.Z. Miya qon aylanishi yetishmovchiligi: sabablari, rivojlanish mexanizmlari va oldini olish usullari.....	73
12.	Raximov A.A., Babajanov T.J., Abdolov I.B., Saidov Sh.M. 2-tip qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda burun bo'shlig'i shilliq qavatini klinik-funksional baholash.....	79
13.	Safoyev B.B., Raxmatullayev J.D., Boltayev T.Sh. Peritoneal va enteral lavaj usulini tarqalgan yiringli peritonitda qo'llashning samaradorligini baholash.....	84
14.	Shukurov A.F., Shukurova N.T. Stomatologik amaliyotda tibbiy hujjatlar sifati va nizolarni kamaytirish.....	93
15.	Xidoyatova M.R., Ismatova S.A. Revmatik isitma va mitral klapan zararlanishida birlamchi profilaktikaga zamonaviy yondashuvlar.....	97

16. **Xatamov U.A., Boymurodov Sh.A.**
Biomechanical patterns and clinical characteristics of combined maxillofacial trauma: a retrospective analysis.....104
17. **Абдуллаев Ш.Ю., Жданов А.В., Хатыпова М.Г., Джумаев Ф.А.**
Внедрение индивидуальной зубоальвеолярной каппы в хирургическую стоматологию.....112
18. **Абдуллаев Ш.Ю., Жданов А.В., Хатыпова М.Г., Джумаев Ф.А., Нурматова Х.Т.**
Способ использования полимерной пластины и микровинтов для фиксации десневого мягкотканного аутоотрансплантата.....118
19. **Абдуллаева У.К., Мавлонов Б.О., Рахимова М.Б.**
Миокард инфаркти билан оғриган беморларнинг кардиореабилитацияси.....125
20. **Абдуллаева У.К., Шодиев Н.Д., Рахимова М.Б.**
Ярали колит: лаборатор диагностик мезонлар.....136
21. **Абдуллаева У.К., Лутфуллаев О.О., Рахимова М.Б.**
Бронхиал астма билан касалланган беморларда кардиореспиратор тизимнинг функционал ҳолати.....145
22. **Алимова М.М.**
Морфологические особенности эндометрия у женщин с климактерическим синдромом.....152
23. **Алимова Н.П., Хасанова Д.А.**
Количественный морфометрический анализ нёбной миндалины у детей первого периода детства (4–7 лет) в условиях физиологической нормы.....157
24. **Алимова Н.П., Хасанова Д.А.**
Морфометрическая характеристика нёбной миндалины у клинически здоровых детей второго периода детства (8–12 лет).....165
25. **Амонова Н.М., Ризаева М.А., Умурова Н.М.**
Метаболический синдром как основа формирования предиабетических состояний.....171
26. **Ахророва Ш.Б., Камалова Ф.У., Примов А.Д.**
Вестибуляр мигрень ва унинг ўзига хос клиник кечиши.....177
27. **Буранова Д.Ж.**
Сурункали буйрак касаллигида клиник-лаборатор кўрсаткичларнинг ўзига хос хусусиятлари.....187
28. **Гадаев А.Г., Халилова Ф.А., Гадаева Н.А., Бобоев А.Т.**
Кардиоренал синдром мавжуд беморларда клиник ҳолат, ҳаёт сифати ва жисмоний юкламага чидамлилиқ кўрсаткичларининг биомаркерлар билан ўзаро боғлиқлиги.....193
29. **Гадаев А.Г., Бобоев А.Т., Тўракулов Р.И., Халилова Ф.А.**
Сурункали юрак етишмовчилиги негизда ривожланган кардиоренал синдромда чап қоринча ремоделинги геометрик типлари ва уромодулин даражасининг ўзаро боғлиқлиги.....202
30. **Горбач А.Е., Волошенюк А.Н., Кандыбо С.Ч., Римша М.А.**
Дистанционное консультирование очевидцев происшествий: оценка готовности персонала и барьеры внедрения в службе скорой медицинской помощи республики беларусь (пилотное исследование).....211

31. **Гулямова Д.Н., Бобожонов Ж.Р.**
Болаларда вирусли этиологияли қайтувчи орқа лейкоэнцефалопатия синдроми: клиник ҳолат таҳлили.....218
32. **Жумаев А.Х., Саидов А.А.**
Функциональный қолип индивидуальной ложкой в сравнении со стандартным қолипом при частичном съёмном протезировании лиц пожилого возраста: влияние на качество жизни и адаптацию.....223
33. **Индиаминов С.И., Шойимов Ш.У.**
Особенности повреждений костей конечностей у лиц пешеходов погибших от столкновения легковыми автомобилями нового поколения.....233
34. **Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н., Норматова К.Ш.**
Ревматоид артритда такомиллаштирилган даволашнинг фетуин-А, TLR4 ва яллиғланиш биомаркерлари динамикасига таъсири.....242
35. **Нурбобоев А.У., Сафоев Б.Б., Махмудова Г.Ф.**
Современное состояние вопросов лечения инфицированных ран.....250
36. **Нуруллаев Б.Б., Мадиримова Л.О.**
Бактериал конъюнктивитлар кўзғатувчиларини идентификация қилишнинг ўзига хос хусусиятлари.....260
37. **Пулатова Ш.Х.**
Юрак етишмовчилиги бор беморларда сурункали буйрак етишмовлигининг клинко-иммунологик ва генетик ўрганиш усуллари.....269
38. **Рахимова М.Э., Гадаев А.Г., Иброхимов С.Б.**
Сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларда KLOTНО оксигенининг кардиоренал дисфункцияни аниқлашдаги таъхисий аҳамияти.....275
39. **Рахмонова Ш.Р.**
Гемодиализдаги болаларда тиш қаттиқ тўқималари ҳолати ва минерал алмашинув кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик.....282
40. **Сафоев Б.Б., Хамроев У.П., Сафоев Б.Б.**
Оценка эффективности применения операции рамиреса при лечении больных с грыжами передней брюшной стенки.....290
41. **Сидикова Г.Ш.**
Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳатининг ўткирлашган ва ўткир даврларида ингичка ичакнинг морфологик хусусиятлари.....299
42. **Хатамов У.А.,**
Боймуродов Ш.А. Биомеханическая оценка плотности, пористости и распределения напряжений в костях лицевого скелета при травматическом воздействии.....305
43. **Ҳожиев Ш.Ш.**
Экспериментал карбоксигемоглобинемияда уруғдон морфологиясининг ўзгариши....314
44. **Убайдуллаева Н.Н., Хайдарова Ф.А., Исматуллаева С.С., Саидова С.Х.**
Иммунологическая характеристика больных с коморбидным течением бронхиальной астмой и сахарным диабетом 2- типа.....320



Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н., Норматова К.Ш. Ревматоид артритда такомиллаштирилган даволашнинг фетуин-А, TLR4 ва яллиғланиш биомаркерлари динамикасига таъсири // Клиник фанлар йилномаси. 2026, 3-жилд, 2-сон, 315-324-б.

УДК: 616.72-002.77-085:577.27

Каримов М.Ш.

<https://orcid.org/0009-0007-3044-4736>

Шукурова Ф.Н.

<https://orcid.org/0000-0003-3126-1361>

Норматова К.Ш.

<https://orcid.org/0009-0003-8677-6984>

Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон

РЕВМАТОИД АРТРИТДА ТАКОМИЛЛАШТИРИЛГАН ДАВОЛАШНИНГ ФЕТУИН-А, TLR4 ВА ЯЛЛИҒЛАНИШ БИОМАРКЕРЛАРИ ДИНАМИКАСИГА ТАЪСИРИ



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.22049584>

Аннотация. Ушбу мақолада ревматоид артрит (РА) билан касалланган беморларда такомиллаштирилган мажмуавий даволаш схемасининг қон зардобадаги Фетуин-А, Toll-like рецептор 4 (TLR4) ҳамда тизимли яллиғланиш биомаркерлари (IL-1 β , IL-6, TNF- α , ЦЦПА) динамикасига кўрсатган таъсири ёритилган. Тадқиқот 2024-2026 йилларда Миллий тиббиёт марказининг ревматология бўлимида олиб борилган бўлиб, унга EULAR/ACR-2010 мезонлари бўйича ишончли РА ташхисли 140 нафар бемор ва 36 нафар амалий соғлом шахс жалб этилган. Беморлар касалликнинг клиник шаклига ҳамда даво турига кўра тўртта кичик гуруҳга ажратилди. 12 ҳафталик кузатув натижалари такомиллаштирилган мажмуавий схема Фетуин-А миқдорини тиклаши, TLR4 даражасини сусайтириши, IL-1 β , IL-6, TNF- α ва ЦЦПА концентрацияларини анъанавий схемага қараганда 2,5-3,5 барабар камайтириши, шунингдек, EULAR/ACR жавоб мезонлари бўйича клиник самарадорликни оширишини намойиш этди. Энг яққол ижобий жавоб касалликнинг бўғимдан ташқари клиник шаклига мансуб беморларда қайд этилди.

Калит сўзлар: ревматоид артрит, Фетуин-А, TLR4, тизимли яллиғланиш, адеметионин, EULAR/ACR жавоб, такомиллаштирилган даво.

ВЛИЯНИЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ДИНАМИКУ ФЕТУИНА-А, TLR4 И БИОМАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н., Норматова К.Ш.

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Аннотация. В данной статье рассматривается влияние усовершенствованной комплексной схемы лечения на сывороточные уровни Фетуина-А, Toll-like рецептора 4

(TLR4) и биомаркеров системного воспаления (IL-1 β , IL-6, TNF- α , ЦЦПА) у пациентов с ревматоидным артритом (РА). Исследование проводилось в 2024-2026 гг. на базе ревматологического отделения Национального медицинского центра. В исследование были включены 140 пациентов с достоверным диагнозом РА по критериям EULAR/ACR-2010 и 36 практически здоровых лиц. Пациенты были разделены на четыре подгруппы в зависимости от клинической формы заболевания и вида терапии. Результаты 12-недельного наблюдения показали, что усовершенствованная комплексная схема восстанавливает уровень Фетуина-А, снижает экспрессию TLR4, уменьшает концентрации IL-1 β , IL-6, TNF- α и ЦЦПА в 2,5-3,5 раза по сравнению с традиционной схемой, а также повышает клиническую эффективность по критериям EULAR/ACR. Наиболее выраженный положительный ответ зафиксирован у пациентов с внесуставной клинической формой заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, Фетуин-А, TLR4, системное воспаление, адеметионин, ответ по EULAR/ACR, усовершенствованная схема.

EFFECT OF AN OPTIMIZED TREATMENT REGIMEN ON THE DYNAMICS OF FETUIN-A, TLR4 AND INFLAMMATION BIOMARKERS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Karimov M.Sh., Shukurova F.N., Normatova K.Sh.
Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Annotation. This article discusses the influence of an optimized complex treatment regimen on serum levels of Fetuin-A, Toll-like receptor 4 (TLR4) and systemic inflammation biomarkers (IL-1 β , IL-6, TNF- α , anti-CCP) in patients with rheumatoid arthritis (RA). The study was conducted in 2024-2026 at the Rheumatology Department of the National Medical Center. A total of 140 patients with confirmed RA based on EULAR/ACR-2010 criteria and 36 practically healthy individuals were enrolled. The patients were divided into four subgroups according to the clinical form of the disease and type of therapy. The results of the 12-week follow-up demonstrated that the optimized complex regimen restores Fetuin-A levels, reduces TLR4 expression, decreases IL-1 β , IL-6, TNF- α and anti-CCP concentrations by 2.5-3.5 times compared with the conventional scheme, and improves clinical efficacy according to EULAR/ACR response criteria. The most pronounced positive response was registered in patients with the extra-articular clinical form of the disease.

Keywords: rheumatoid arthritis, Fetuin-A, TLR4, systemic inflammation, ademetionine, EULAR/ACR response, optimized regimen.

Кириш. Ревматоид артрит (РА) — сурункали кечувчи аутоиммун касалликлар орасида энг кенг тарқалган нозологиялардан бири бўлиб, у юқори ижтимоий-иқтисодий аҳамияти, беморларни эрта ногиронликка олиб келиш хавфи ва организмнинг турли тизимларига кўп қиррали таъсири билан характерланади. Касалликнинг патогенетик ўзаги туғма ҳамда орттирилган иммунитет ўртасидаги мутаносибликнинг бузилиши, синовиал хужайра элементларининг инвазив фенотипга ўтиши ва суяк-тоғай матрикси деструкцияси изчил юзага келадиган жараёнлар саналади. Global Burden of Disease маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг 0,5-1,0% и ушбу нозологиядан азият чекмоқда; бунда аёлларда касалланиш кўрсаткичи эркекларга нисбатан 2-3 марта юқори [4, 12]. Ўзбекистон шароитида касаллик кескин континентал иқлим, ҳаво ифлосланиши ва витамин D танқислиги фонида яққол клиник кечиш билан намоён бўлмоқда.

РА молекуляр патогенезининг етакчи звеноларидан саналган Toll-like рецептор 4 (TLR4) синовиал тўқимадаги макрофаглар, FLS хужайралари ва қон томир эндотелийсида устуворлик билан экспрессияланади. Унинг сурункали гиперактивлашуви грам-манфий бактериялардан келиб чикувчи липополисахарид, шунингдек, эндоген тарзда юзага келадиган HMGB1, S100A8/A9 калпротектин комплекси, иссиқлик шок оксиллари ҳамда парчаланган гиалурон кислотаси фрагментлари таъсирида юзага келади. Бундай фаоллашув

MyD88 ва TRIF адаптор оксиллари орқали транскрипция факторлари NF-κB ва MAPK каскадларини ишга солиб, оқибатда TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8 цитокинлари ҳамда тоғай матриксини парчаловчи металлопротеиназаларнинг ҳаддан зиёд ишлаб чиқарилишини юзага келтиради [3, 5, 9].

Замонавий ревматологияда сўнгги ўн йилликнинг истиқболли биомаркерларидан саналган яна бир молекула — α2-Heremans-Schmid гликопротеини (Фетуин-А) ҳисобланади. У жигар ҳужайралари томонидан синтезланиб, кальций ва фосфор гомеостазини тартибга солиш, томирлар ҳамда юмшоқ тўқималарда кальцинация чўкмасига йўл қўймаслик, TGF-β ва BMP сигнал оқимлари ўртасидаги мутаносибликни таъминлаш каби кенг қамровли функцияларни бажаради; яллиғланиш чоғида эса унинг даражаси кескин пасайиб, ўткир фазанинг манфий оксилларига хос ўзига хосликни намоён этади [1, 8]. Бу маркернинг РАдаги клиник аҳамиятини илк бор Sato ҳамкасблари билан биргаликда асослаб берди (2007): улар РА билан касалланган беморлар қон зардобидеги Фетуин-А миқдори назорат гуруҳига нисбатан изчил тарзда паст бўлишини аниқлади [13]. Унинг даражаси DAS28 фаоллик индекси, HAQ-DI функционал шкаласи ва Штейнброкер рентгенологик босқичлари ўсиб боргани сари тесқари йўналишда сусайиб бориши, серопозитив беморларда эса айниқса яққол пасайиши кейинги изланишларда мунтазам тарзда қайд этилди [10, 11, 15].

Pal ва ҳаммуаллифлар (2012) Фетуин-А нинг эркин ёғ кислоталари билан комплекс шаклда TLR4 нинг табиий эндоген лиганди вазифасини бажаришини кашф этди [7]. Бу икки маркер ўртасидаги тесқари алоқа дислипидемия, инсулин резистентлиги ҳамда сурункали тизимли яллиғланиш ўртасида ўзига хос кўприк ролини ўйнайди. Замонавий «treat-to-target» стратегияси нуқтаи назаридан анъанавий даво аксарият беморларда клиник фаолликни сусайтиришга қодир бўлсада, у Фетуин-А нинг манфий ўткир фаза оксили сифатидаги патологик силжишларини тўлиқ коррекциялай олмайди ҳамда жигар-биокимёвий профилнинг ёмонлашувига сабаб бўлади [2, 16].

Шу нуқтаи назардан адеметионин (S-аденозил-L-метионин) асосидаги патогенетик коррекция воситаси алоҳида амалий қизиқиш уйғотади. Экспериментал тадқиқотлар адеметионин нинг липополисахарид индукция қилган TLR4/NF-κB сигнализациясини сусайтириши, фосфодиэстераза-4B2 экспрессиясини тийиб бериши ва жигар синтетик функциясини қўллаб-қувватлаш орқали Фетуин-А нинг гепатоген синтезини нормаллаштириши кўрсатилган [4, 7].

Тадқиқот мақсади. Ревматоид артритнинг бўғим ва бўғимдан ташқари клиник шаклларида такомиллаштирилган мажмуавий даво схемасининг қон зардобидеги Фетуин-А, TLR4 ва тизимли яллиғланиш биомаркерлари динамикасига кўрсатган таъсирини ўрганиш ва унинг клиник самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот 2024-2026 йилларда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Миллий тиббиёт марказининг ревматология бўлимида ўтказилди. Изланишга жами 176 нафар респондент жалб этилди: 140 нафари EULAR/ACR-2010 классификация мезонлари бўйича РА ташҳиси қўйилган беморлар, 36 нафари эса амалий соғлом шахслардан иборат назорат гуруҳи. Беморлар касалликнинг клиник шаклига кўра иккита асосий гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ - бўғим шакли (n=86), 2-гуруҳ - бўғимдан ташқари шакли (n=54). Ҳар бир гуруҳ тасодифий рақамлар жадвали ёрдамида даво турига кўра 1А (n=43, анъанавий даво), 1Б (n=43, анъанавий даво + адеметионин 400-800 мг/сутка 12 ҳафта), 2А (n=27, анъанавий даво) ва 2Б (n=27, такомиллаштирилган даво) кичик гуруҳларига ажратилди. Бошланғич клиник-лаборатор кўрсаткичлар бўйича кичик гуруҳлар орасида статистик ишончли фарқ кузатилмади (барча p>0,05).

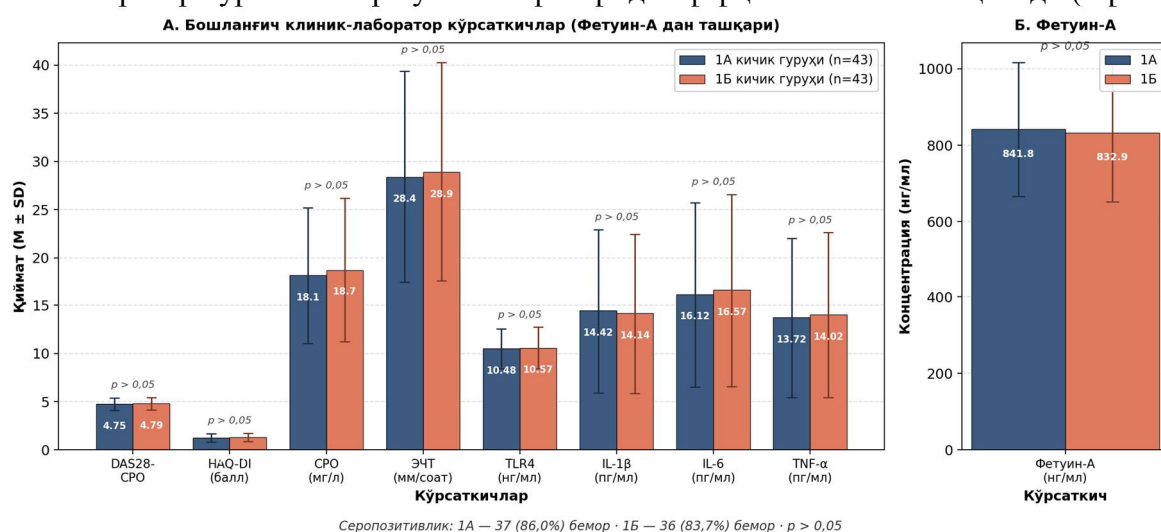
Лаборатор кўрсаткичлар - умумий қон таҳлили (Mindray BC-3000 Plus), биокимёвий профил (АЛТ, АСТ, ГГТП, билирубин, креатинин, мочевино, альбумин, липид спектри ва атерогенлик коэффициенти - Mindray BS-240), серологик кўрсаткичлар (РО, ЦЦПА, СРО) ИФА усулида аниқланди. Фетуин-А (AHSG) ва TLR4 концентрациялари сэндвич-ИФА усулида DRG реактивлари ёрдамида Rayto тизимида аниқланди. Касаллик клиник фаоллиги DAS28-CPO, CDAI, SDAI индекслари ҳамда HAQ-DI ва SF-36 шкалалари асосида баҳоланди.

Барча кўрсаткичлар икки нуктада - даволашдан олдин ва даволашдан 12 ҳафта ўтгач - қайд этилди.

Статистик ишлов бериш IBM SPSS Statistics 26.0 дастурида амалга оширилди. Узлуксиз ўзгарувчилар $M \pm SD$ кўринишида, дискрет ўзгарувчилар сон ва фоиз шаклида тақдим этилди. Гуруҳлараро қиёслаш Стъудент t-мезони, кўп гуруҳли қиёслаш ANOVA, дискрет ўзгарувчилар χ^2 мезони билан амалга оширилди. Корреляцион таҳлил Пирсон коэффиценти ва Чеддок шкаласи асосида ўтказилди. Статистик ишончлилиқ чегараси $p < 0,05$ қилиб белгиланди.

Натижалар. Назорат гуруҳида қон зардобидаги Фетуин-А концентрацияси $1640,2 \pm 215,8$ нг/мл, TLR4 даражаси $4,81 \pm 1,42$ нг/мл ни ташкил этган бўлса, 1А билан касалланган беморларда айна кўрсаткичлар мос равишда $787,33 \pm 195,71$ нг/мл ва $11,23 \pm 2,30$ нг/мл атрофида қайд этилди ($p < 0,001$). Энг паст Фетуин-А ва энг юқори TLR4 қийматлари бўғимдан ташқари клиник шаклга мансуб беморларда ($707,9 \pm 196,3$ нг/мл ва $12,37 \pm 2,28$ нг/мл) аниқланди.

Бўғим клиник шаклига мансуб 1А ва 1Б кичик гуруҳлар даволашдан олдин бошланғич клиник-лаборатор кўрсаткичлар бўйича бир-биридан фарқланмаслиги аниқланди (1-расм).



1-расм. Бўғим клиник шакли кичик гуруҳларининг бошланғич клиник-лаборатор тавсифи

Даволашдан 12 ҳафта ўтгач 1А ва 1Б кичик гуруҳларда олинган силжишлар бир-биридан кескин фарқланди. 1А кичик гуруҳда анъанавий метотрексат базис даво фониди АЛТ $+5,6$ Б/л, АСТ $+5,3$ Б/л ва ГГТП $+5,8$ Б/л га ошган бўлса, 1Б кичик гуруҳда улар меъёрий чегарага қайтди (АЛТ $-3,5$; АСТ $-3,0$; ГГТП $-4,3$ Б/л; барча $p < 0,001$). Тизимли яллиғланиш биомаркерлари бўйича 1Б кичик гуруҳда IL-1β $-6,93$ пг/мл, IL-6 $-9,15$ пг/мл, TNF-α $-7,18$ пг/мл ва ЦЦПА $-27,6$ Б/мл га камайди; 1А кичик гуруҳда эса айна ўзгаришлар $2,5-3,5$ барабар камроқ намоён бўлди (2- жадвал).

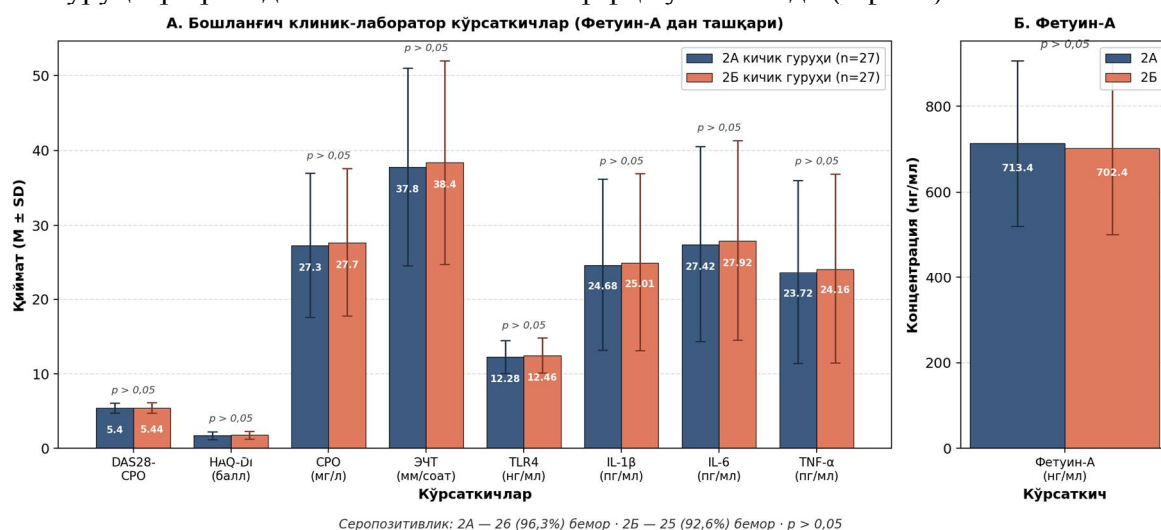
1-жадвал

Бўғим клиник шаклида (1А ва 1Б кичик гуруҳлар) даво динамикаси: даволашдан олдин ва даволашдан кейин

Кўрсаткич	1А: давогача - даводан кейин	1Б: давогача - даводан кейин	Силжиш 1А	Силжиш 1Б	Р
АЛТ, Б/л	$22,8 \pm 8,6$ - $28,4 \pm 9,7$	$22,4 \pm 8,4$ - $18,9 \pm 6,1$	$+5,6$	$-3,5$	$< 0,001$
АСТ, Б/л	$21,6 \pm 7,8$ - $26,9 \pm 8,9$	$21,4 \pm 7,7$ - $18,4 \pm 6,2$	$+5,3$	$-3,0$	$< 0,001$
ГГТП, Б/л	$26,8 \pm 8,9$ - $32,6 \pm 10,4$	$26,4 \pm 8,7$ - $22,1 \pm 7,3$	$+5,8$	$-4,3$	$< 0,001$
Альбумин, г/л	$39,7 \pm 3,2$ - $39,9 \pm 3,0$	$39,4 \pm 3,0$ - $41,7 \pm 2,5$	$+0,2$	$+2,3$	$< 0,001$

Атерогенлик коэф.	1,98±0,42 - 1,87±0,38	1,98±0,42 - 1,68±0,32	-0,11	-0,30	< 0,001
IL-1β, пг/мл	14,42±8,5 - 11,84±6,8	14,14±8,3 - 7,21±4,2	-2,58	-6,93	< 0,001
IL-6, пг/мл	16,12±9,6 - 12,38±7,8	16,57±10,0 - 7,42±4,5	-3,74	-9,15	< 0,001
TNF-α, пг/мл	13,72±8,3 - 11,06±7,1	14,02±8,6 - 6,84±4,1	-2,66	-7,18	< 0,001
ЦЦПА, Б/мл	124,6±78,3 - 118,9±74,1	123,8±78,0 - 96,2±64,8	-5,7	-27,6	< 0,01

Бўғимдан ташқари клиник шаклга мансуб 2А ва 2Б кичик гуруҳлар касалликнинг энг оғир, тизимли таъсирлар билан кечувчи когортасини ҳосил қилди. Бошланғич кўрсаткичлар бўйича гуруҳлар орасида статистик ишончли фарқ кузатилмади (2-расм).



1-расм. Бўғим ташқари (тизимли) клиник шакли кичик гуруҳларининг бошланғич клиник-лаборатор тавсифи

Касалликнинг бўғимдан ташқари шаклига мансуб когортада такомиллаштирилган мажмуавий схеманинг самарадорлиги яққол намоён бўлди. 2Б кичик гуруҳда АЛТ -7,2 Б/л, АСТ -8,9 Б/л, ГГТП -7,8 Б/л га камайди, альбумин +2,5 г/л га юксалди, атерогенлик коэффicientsи эса 2,47±0,59 дан 1,98±0,42 гача ($\Delta = -0,49$) тушди (барча $p < 0,001$). Тизимли яллиғланиш биомаркерлари бўйича 2Б кичик гуруҳда IL-1β -14,59 пг/мл, IL-6 -18,06 пг/мл, TNF-α -15,44 пг/мл ҳамда ЦЦПА -47,4 Б/мл га ишончли тарзда камайди (2-жадвал).

2-жадвал

Бўғимдан ташқари клиник шаклда (2А ва 2Б кичик гуруҳлар) даво динамикаси: даволашдан олдин - даволашдан кейин

Кўрсаткич	2А: давогача - даводан кейин	2Б: давогача - даводан кейин	Силжиш 2А	Силжиш 2Б	Р
АЛТ, Б/л	28,2±11,1 - 33,9±12,4	28,6±11,3 - 21,4±7,8	+5,7	-7,2	< 0,001
АСТ, Б/л	28,7±9,3 - 33,8±10,7	29,1±9,5 - 20,2±6,8	+5,1	-8,9	< 0,001
ГГТП, Б/л	32,2±11,1 - 38,4±12,7	32,6±11,3 - 24,8±8,4	+6,2	-7,8	< 0,001
Альбумин, г/л	36,9±3,7 - 36,4±3,6	36,7±3,7 - 39,2±3,1	-0,5	+2,5	< 0,001
Атерогенлик коэф.	2,46±0,57 - 2,38±0,53	2,47±0,59 - 1,98±0,42	-0,08	-0,49	< 0,001

IL-1 β , пг/мл	24,68 $\pm$ 11,5 - 19,84 $\pm$ 9,7	25,01 $\pm$ 11,9 - 10,42 $\pm$ 5,9	-4,84	-14,59	< 0,001
IL-6, пг/мл	27,42 $\pm$ 13,1 - 21,17 $\pm$ 10,6	27,92 $\pm$ 13,4 - 9,86 $\pm$ 5,8	-6,25	-18,06	< 0,001
TNF- α , пг/мл	23,72 $\pm$ 12,3 - 18,84 $\pm$ 9,9	24,16 $\pm$ 12,7 - 8,72 $\pm$ 4,7	-4,88	-15,44	< 0,001
ЦЦПА, Б/мл	197,3 $\pm$ 101,4 - 188,2 $\pm$ 95,7	199,5 $\pm$ 102,8 - 152,1 $\pm$ 87,4	-9,1	-47,4	< 0,01

EULAR жавоб мезонлари бўйича 1Б ва 2Б кичик гуруҳларда «яхши» жавоб улуши 1А ва 2А кичик гуруҳларига нисбатан анча юқори бўлди, «жавоб йўқлиги» категорияси эса камайди. ACR20/50/70 кўрсаткичлари бўйича ҳам Б кичик гуруҳларида сезиларли устунлик аниқланди. Хавфсизлик профили бўйича адеметионин қўшилган схема ҳеч бир беморда жигар ферментлари кескин ошуви, аллергия реакция ёки бошқа жиддий ножўя самарага сабаб бўлмади; аксинча, у анъанавий схема гепатотоксик потенциаллини юмшатди.

Муҳокама. Олинган натижалар ревматоид артрит билан касалланган беморларда такомиллаштирилган мажмуавий даво схемасининг патогенетик жиҳатдан асосли ва клиник аҳамиятга молик эканлигини намойиш этди. 12 ҳафталик мониторинг давомида 1Б ҳамда 2Б кичик гуруҳларда Фетуин-А концентрациясининг тикланиши, TLR4 ифода даражасининг сусайиши, IL-1 β , IL-6, TNF- α ва ЦЦПА миқдорларининг анъанавий схемага қараганда сезиларли пасайиши тизимли яллиғланиш каскадини нишонга йўналтирилган коррекциялаш мумкинлигини кўрсатди. Бу динамика Smolen ва ҳаммуаллифлари (2023) ҳамда Fraenkel ва ҳаммуаллифлари (2021) тавсия этган «treat-to-target» стратегиясининг патогенетик асосини мустаҳкамлайди [2, 16].

Изланиш натижалари Sato ва ҳаммуаллифлари (2007) илк бор аниқлаган қонуниятни қайта тасдиқлайди: РА билан касалланган беморлар кон зардобдаги Фетуин-А миқдори назорат гуруҳига нисбатан ишончли тарзда паст бўлиб, у касаллик клиник кечишининг оғирлиги ҳамда тизимли яллиғланиш интенсивлиги билан тескари корреляцияда туради [13]. Sagi ва ҳаммуаллифлари (2020) ҳамда Tekeoglu ва ҳаммуаллифлари (2016) ҳам пасайган Фетуин-А даражаси юқори DAS28 кўрсаткичи ва эрозив прогрессия билан изчил боғлиқлигини намойиш этган [10, 15].

Алоҳида диққатга молик ҳолат - такомиллаштирилган давонинг TLR4 ифода даражасига кўрсатган таъсирidir. Pal ва ҳаммуаллифлари (2012) Фетуин-А нинг TLR4 нинг табиий эндоген лиганди эканлигини кашф этган [7]. Бизнинг тадқиқотимизда такомиллаштирилган даво фонида атерогенлик коэффицентининг (айниқса 2Б кичик гуруҳда -0,49 га) пасайиши, триглицеридлар концентрациясининг камайиши айна молекуляр алоқа орқали юзага келадиган метаболик-яллиғланиш юкини юмшатишга қаратилган таъсирни тасдиқлайди. Бу натижалар Roumeliotis ва ҳаммуаллифлари (2022) тавсифлаган Фетуин-А - юрак-қон томир касалликлари кўприги концепциясига уйғунлашади [8].

Тизимли яллиғланиш биомаркерларининг динамикасига оид олинган маълумотлар Goh ва Midwood (2012), Huang ҳамда Pope (2009) ҳамда Edilova ва ҳаммуаллифлари (2021) ёритган TLR4-NF- κ B-цитокинлар каскадини сусайтириш концепциясига мос келади [3, 5, 9]. Адеметионин қўшилган схеманинг TNF- α ишлаб чиқарилишини камайитириши, NF- κ B транслокациясини сусайтириши экспериментал моделларда тасдиқланган [4]. Изланишимиз натижалари ушбу молекуляр механизмнинг клиник-биологик тасдиғини беради: 2Б кичик гуруҳда IL-6 даражаси даволашдан олдин 27,92 $\pm$ 13,4 пг/мл қийматидан даволашдан кейин 9,86 $\pm$ 5,8 пг/мл гача камайди (Δ = -18,06; p <0,001) - бу анъанавий схемадаги 23% камайишга нисбатан 65% га етди.

ЦЦПА концентрациясининг ишончли пасайиши такомиллаштирилган давонинг аутоиммун компонентга нисбатан таъсирини намойиш этди. Trouw ва Mahler (2015), Olejarsz ва ҳаммуаллифлари (2024) тадқиқотларида ЦЦПА титрининг камайиши бўғим эрозиялари ва тизимли асоратлар хавфининг сусайишига олиб келиши кўрсатилган [6, 11]. Жигар-биокимёвий профил бўйича анъанавий метотрексат базис даво жигар ферментларининг

ўртача 5-7 Б/л га ошишига сабаб бўлгани кузатилди; адеметионин қўшилган схема ушбу салбий таъсирни тескари йўналишда коррекциялади ва дори дозасини етарли даражада ушлаб туриш имкониятини юзага келтиради.

Умумий хулоса. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда такомиллаштирилган мажмуавий даво схемаси (анъанавий даво даво + адеметионин асосидаги қўшимча патогенетик коррекция) 12 хафталик кузатув давомида қон зардобидаги Фетуин-А миқдорини ишончли тарзда тиклайди, TLR4 экспрессияси даражасини сусайтиради ҳамда уларнинг тескари молекуляр алоқасига асосланган патогенетик номутаносибликни клиник аҳамиятли даражада коррекциялайди.

Такомиллаштирилган даво тизимли яллиғланиш биомаркерлари - IL-1 β , IL-6, TNF- α ва ЦЦПА концентрацияларини анъанавий схемага қараганда 2,5-3,5 барабар камайтиради; бу таъсир айниқса касалликнинг бўғимдан ташқари клиник шаклига мансуб 2Б кичик гуруҳда яққол намоён бўлади. Шунингдек, у жигар-биокимёвий профил (АЛТ, АСТ, ГГТП) ҳамда липид-метаболик кўрсаткичларни (триглицерид, атерогенлик коэффициенти) меъёрий чегарага яқинлаштиради, бу даво хавфсизлигини оширади ва юрак-қон томир асоратлари хавфини камайтириш истикболларини шакллантиради.

Тадқиқот натижалари такомиллаштирилган мажмуавий даво схемасини айниқса бўғимдан ташқари клиник шаклга мансуб ҳамда Фетуин-А миқдорининг кескин пасайиши ва TLR4 экспрессиясининг ошуви қайд этилган беморларга дифференциаллашган ёндашув асосида тавсия этиш мумкинлигини, шунингдек, ушбу схемани EULAR/ACR жавоб мезонлари бўйича клиник самарадорликни ошириш мақсадида амалиётга татбиқ этиш зарурлигини асослайди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Demetriou M., Binkert C., Sukhu B., Tenenbaum H.C., Dennis J.W. Fetuin/α2-HS glycoprotein is a transforming growth factor-β type II receptor mimic and cytokine antagonist // J. Biol. Chem. - 1996. - Vol. 271, № 22. - P. 12755-12761.
2. Fraenkel L., Bathon J.M., England B.R. et al. 2021 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis // Arthritis Care Res. (Hoboken). - 2021. - Vol. 73, № 7. - P. 924-939.
3. Edilova M.I., Akram A., Abdul-Sater A.A. Innate immunity drives pathogenesis of rheumatoid arthritis // Biomed. J. - 2021. - Vol. 44, № 2. - P. 172-182.
4. Gobejishvili L., Avila D.V., Barker D.F. et al. S-Adenosylmethionine decreases lipopolysaccharide-induced phosphodiesterase 4B2 and attenuates TNF expression // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 2014. - Vol. 347, № 1. - P. 191-202.
5. Goh F.G., Midwood K.S. Intrinsic danger: activation of Toll-like receptors in rheumatoid arthritis // Rheumatology (Oxford). - 2012. - Vol. 51, № 1. - P. 7-23.
6. Trouw L.A., Mahler M. Closing the serological gap: promising novel biomarkers for the early diagnosis of rheumatoid arthritis // Autoimmun. Rev. - 2015. - Vol. 14, № 1. - P. 51-61.
7. Pal D., Dasgupta S., Kundu R. et al. Fetuin-A acts as an endogenous ligand of TLR4 to promote lipid-induced insulin resistance // Nat. Med. - 2012. - Vol. 18, № 8. - P. 1279-1285.
8. Roumeliotis S., Roumeliotis A., Stamou A. et al. The association of fetuin-A with cardiovascular disease in rheumatic and renal patients: an updated review // Int. J. Mol. Sci. - 2022. - Vol. 23, № 15. - P. 8093.
9. Huang Q.Q., Pope R.M. The role of Toll-like receptors in rheumatoid arthritis // Curr. Rheumatol. Rep. - 2009. - Vol. 11, № 5. - P. 357-364.
10. Sari I., Birlik M., Akkoc N. et al. Fetuin-A levels in patients with rheumatoid arthritis: relationship with disease activity, radiological damage and bone metabolism // Clin. Rheumatol. - 2020. - Vol. 39, № 2. - P. 413-421.
11. Olejarz W., Łacheta D., Głuszko A. et al. Fetuin-A: a novel biomarker for rheumatic diseases - a comprehensive review // Cells. - 2024. - Vol. 13, № 7. - P. 578.

12. McInnes I.B., Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis // N. Engl. J. Med. - 2011. - Vol. 365, № 23. - P. 2205-2219.
13. Sato H., Kazama J.J., Wada Y. et al. Decreased levels of circulating α 2-Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A in patients with rheumatoid arthritis // Intern. Med. - 2007. - Vol. 46, № 20. - P. 1685-1692.
14. Zhang L., Cao B., Bai C. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis, 1990-2021 // RMD Open. - 2025. - Vol. 11, № 1. - P. e004597.
15. Tekeoglu I., Harman H., Sag S. et al. Levels of serum pentraxin-3, IL-6, fetuin-A, and insulin in patients with rheumatoid arthritis // Cytokine. - 2016. - Vol. 83. - P. 171-175.
16. Smolen J.S., Landewé R.B.M., Bergstra S.A. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update // Ann. Rheum. Dis. - 2023. - Vol. 82, № 1. - P. 3-18.

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

Научно-практический журнал по всем
направлениям медицины
основан в 2024 году

Бухарским государственным
медицинским институтом

Выходит один раз в 3 месяца

Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт