

УЎК: 616.379-008.64-06:616.72-002 -07-085

**ПСОРИАТИК АРТРИТДА ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ЁГЛИ КАСАЛЛИГИ
МАВЖУД БЕМОРЛАРДА АДИПОЦИТОКИНЛАРНИНГ КОРРЕЛЯТИВ
БОГЛИҚЛИГИ**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10819670>

Мирахмедова Х.Т

Дадабаева Н.А

Мухсимова Н.Р

Аннотация

Псориадик артрит жигар ноалкогол ёгли касаллик мавжуд беморларда артритни клиник кечишига таъсир этувчи адипоцитокинларга хос бўлган адипонектин ва лептиннинг аҳамиятини тахлил қилишга бағишланган.

Калит сўзлар

псориадик артрит; псориаз; адипонектин; лептин; жигар ноалкогол ёгли касаллиги

**КОРРЕЛЯТИВНАЯ СВЯЗЬ АДИПОЦИТОКИНОВ С
НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ ПРИ
ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ**

Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Мухсимова Н.Р.

Аннотация.

Исследование посвящено значению анализа адипоцитокинов, таких как адипонектин и лептин, которые влияют на клиническое течение псориатического артрита с неалкогольной жировой болезнью печени.

Ключевые слова

псориатический артрит; псориаз; адипонектин; лептин; неалкогольная жировая болезнь печени

**RELATIONSHIP OF ADIPOCYTOKINES WITH NON-ALCOHOLIC
FATTY LIVER DISEASE IN PSORIATIC ARTHRITIS**

Mirakhmedova X.T., Dadabayeva N.A., Mukhsimova N.R.

Тошкент тиббиёт академияси

Annotation

To analyse the role of adiponectin and leptin, with specific adipocytokines, in influencing clinical arthritis in patients with psoriatic arthritis and non-alcoholic fatty liver disease.

Key words

psoriatic arthritis; psoriasis; adiponectin; leptin; non-alcoholic fatty liver disease

Псориатик артрит (ПсА)- бу сурункали яллиғланишли псориаз тошмаси билан бирга келувчи артритларнинг бир тури ҳисобланиб, 20%га яқин ҳолларда псориаз билан бирга намоён бўлади [1]. Псориатик артрит псориаз билан боғлиқлигига қарамасдан келиб чиқиш сабаби ҳозиргача номаълум. Сўнги йилларда касаллик ривожланишида генетик, иммунологик ва метаболик омилларнинг ўрни кўпгина мутахассисларни ўзига жалб қилмоқда. ПсА ривожланишига ирсий мойилликнинг далиллари мавжуд: ПсАли беморларнинг 40% дан ортиғи биринчи даражали наслийликка эга. Семизлик ва ПсА ўртасидаги муносабатлар мураккаб ва эҳтимол икки томонлама бўлиши мумкин. Семизлик ПсА ривожланиши учун хавф омили эканлиги исботланган [2].

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, тана вазнининг ортиши бу яллиғланиш ҳолатини келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин, хусусан беморлар бўғимлар дисфункцияси оқибатида жисмоний фаолликка лаёқати сусаяди [3]. Бундан ташқари, биз биламизки, ПсАда энтезит, қайталанувчи бўғим жароҳати, микрожароҳат билан боғлиқ бўлиши мумкин [4]. Семизлик бўғимларда юкломани кучайишига, механиканинг ўзгаришига ва такрорланадиган микрожароҳатларга олиб келиши мумкин [5].

Лептин яллиғланиш цитокинларини (IL-1, IL-12, α -УНО, IL-17, IL-6) стимуллайди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқарилишини тўхтатади. Аксинча, адипонектин, яллиғланишга қарши таъсир кўрсатиб, унинг изоформаси паст молекуляр оғирликка эга бўлади. ПсА билан оғриган беморларда адипонектин даражасининг пастлиги ва лептин даражасининг соғлом назорат гуруҳига нисбатан юқорилиги қайд этилган. Бундан ташқари, лептин псориазнинг оғирлиги билан мусбат ва адипонектин билан манфий боғлиқликка эга эканлиги қайд этилган [6].

Пс ҳамда ПсА билан учрайдиган жигар ноалкогол ёғли касаллиги (ЖНЁК) нинг биомаркёрлари ҳисобланувчи IL-1, α -УНО, IL-6, лептин ва

адипонектин каби кўшлаб яллиғланишга қарши цитокинлар юқоридаги касалликда ортади.

Лептиннинг асосий манбаи адипоцитлар бўлиб, айланма лептин концентрацияси билвосита танадаги ёғ захираларини акс эттиради. Зардобдаги лептин концентрацияси семиз одамларда ортади ва танадаги ёғ улуши ёки тана вазни индекси сифатида ифодаланган семизлик даражаси билан бевосита боғлиқдир. Лептин иштирок этадиган кўшлаб физиологик жараёнлар хали мавхум бўлиб қолмоқда.

Адипонектиннинг яллиғланиш олди ёки яллиғланишга қарши таъсири механизмлари хали ҳам мавхум. Яллиғланиш сигналларини узатиш йўлларида сурункали бузилиш, эхтимол псориастик жараённинг характерли клиник кўринишининг оғирлигини келтириб чиқариб тери ва бўғим тўқималарининг иммун хужайралари томонидан ўзгаришларга олиб келади [7].

Жигардаги яллиғланиш жараёнининг ўзи суяк минерализацияси бузилишларининг патогенезида рол ўйнаши мумкинлиги ҳақида далиллар мавжуд. Жигар яллиғланишининг потенциал асосий иштирокчиларидан бири ва суякларнинг емирилиши патофизиологиясида α - УНО аҳамиятга эга бўлиб, унинг фаоллиги ЖНЁКда кузатилади. Яллиғланишга қарши цитокинлар суяк резорбциясини рағбатлантириши мумкин. IL-6 ва α - УНО , лептин ва адипонектин суякларни ремоделирланиш жараёнида муҳим рол ўйнайди. Тўрттала цитокин ҳам суяк резорбциясини кучайтиради ва унинг синтезини ингибирлайди. Беморларда ЖНЁК тадқиқоти якуний натижаларида иккиламчи остеопения ва остеопорознинг намоён бўлиши кузатилиши мумкин, уларнинг оғирлиги касалликнинг НАСГ, ЖНЁКка ўтиши, жигарда цитолитик ва холестатик жараёнларнинг фаоллиги, анамнез давомийлиги, семизлик, қолаверса яллиғланишга қарши цитокинларнинг фаоллашиши билан боғлиқ. Сўнгги йилларда ПсА ва ЖНЁК ҳамда сурункали иммунассоциацияланган яллиғланиш ўртасидаги боғлиқликлар мавжудлиги сабабли адипокинлар ҳамда цитокинлар орқали ўрганишга эътибор ортмоқда [8]. Адипокинларнинг аҳамияти семизлик, ЖНЁК, инсулинрезистентлик ва юрак қон-томир касалликларини ривожланишида ўрганиляпти [9]. Бироқ адипокинларнинг ПсА хусусан, ЖНЁК билан кечганда патогенетик аҳамияти тўлиқ ўрганилмаган.

Мақсад. Псориастик артритда жигар ноалкогол ёғли касаллиги мавжуд беморларда адипоцитокинларнинг коррелятив боғлиқлигини ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқот Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси Республика ревматология маркази, артрологик ихтисослаштирилган амбулатор даволаш курси ва ревматология бўлимларида 2020-2022 йиллар мобайнида амбулатор ва стационар шароитда даволанган 120 нафар беморларда ўтказилди. Барча беморларда CASPAR ташхис мезонлари ёрдамида ПсА ташхиси тасдиқланди. Шунга кўра, ЖНЁК мавжудлигига қараб беморлар 2 гуруҳга бўлиб ўрганилди. Биринчи гуруҳ-50 нафар ПсАли беморлардан, иккинчи гуруҳ-70 нафар ПсАли ҳамда ЖНЁК мавжуд беморлардан иборат бўлди. Назорат гуруҳи сифатида, асосий гуруҳга демографик мос келувчи 20 нафар соғлом, ихтиёрий иштирокчилар тадқиқотга танлаб олинди. Назорат гуруҳи ва асосий гуруҳлардаги иштирокчиларда лептин ва адипонектин миқдори ўрганилди. Иммунологик кўрсаткичлардан адипонектин, лептиннинг миқдори барча тадқиқот иштирокчиларидан йиғилган периферик веноз қон зардобидан иммунофермент таҳлил усулида Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология институтининг лабораториясида текширилди.

Иккала гуруҳ беморларида бўғим синдроми, оғриқли бўғимлар сони (ОБС), шишган бўғимлар сони (ШБС), псориазнинг оғирлик даражаси (PASI) ҳисобланди. Касаллик фаоллигини аниқлаш мақсадида DAS28, ЖНЁКни аниқлаш мақсадида барча беморларда жигар УТТ ва жигар фибросканирлаш текшируви бажарилди.

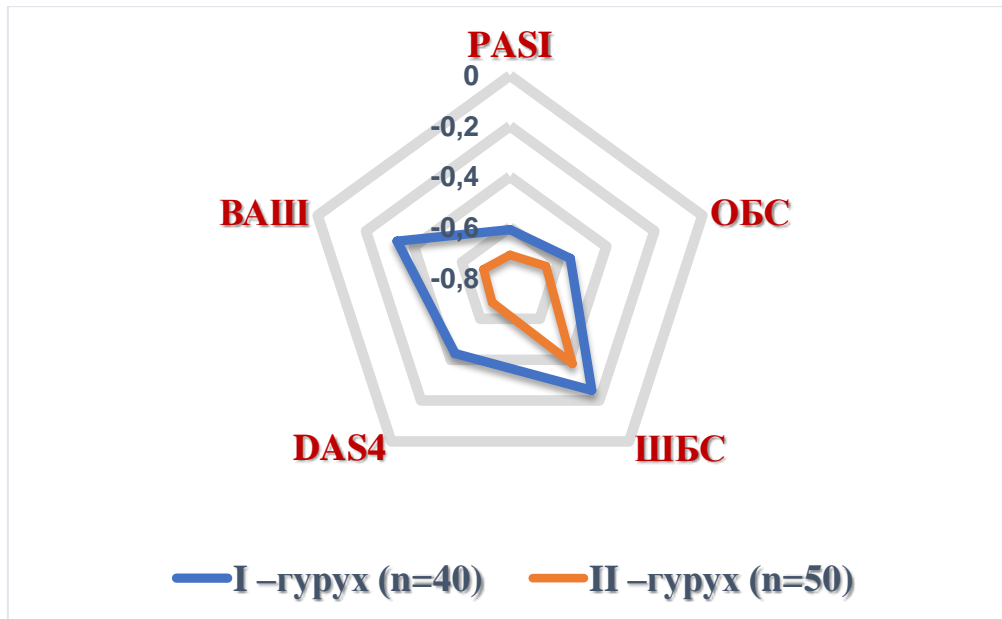
Олинган натижаларга статистик таҳлилдан ўтказилди ва гуруҳлардаги беморларнинг лептин адипонектин кўрсаткичлари корреляцион боғлиқлиги текширилди.

Тадқиқот натижалари. Маълумки, барча ревматологик касалликларда, жумладан ПсА бўғим синдроми, бўғимдаги капсула, синовиал парда, тоғай ҳамда суякни ўзгариши ва шикастланишига тўғри боғлиқлиги билан ажралиб туради. Тадқиқотда цитокинлар миқдорининг ўзгаришига нисбатан ПсА ва ПсА ЖНЁК билан клиник кечиши, бўғим функционал кўрсаткичлари ҳамда жигарда стеатоз даражаси ўзгаришлари ўрганилди.

Кузатувдаги беморларда тери, бўғим-функционал ва фаоллик кўрсаткичларининг қон зардобидан адипонектин миқдори билан ўзаро боғлиқлиги юзасидан ўтказилган таҳлил ҳам гуруҳлар ўртасида фарқликлар мавжудлигини исботлайди (1-расм).

1-расм

ПсАли беморларда адипонектин миқдорига кўра тери ва бўғим функционал кўрсаткичлари орасидаги корреляцион боғлиқлик (r)



PASI индекси (I-гурухда $r=0,61$ мос равишда) тескари манфий ўзгариб боради. Шунингдек, бўғим функционал кўрсаткичлари ОБС ва ШБС (I-гурухда $r=0,54$ ва $0,25$) кучсиз ва ўртача кучли манфий кўринишда ўз аксини топган бўлса, ПсА фаоллиги кўрсаткичи бўлган DAS4 адипонектин миқдори билан корреляцион боғлиқлиги II-гурухда PASI индекси ($r=-0,71$), ОБС ва ШБС ($r=-0,65$ ва $r=-0,38$) тескари кучли манфий боғлиқликка эга ҳисобланиб, яққол ўзгариш билан намоён бўлади.

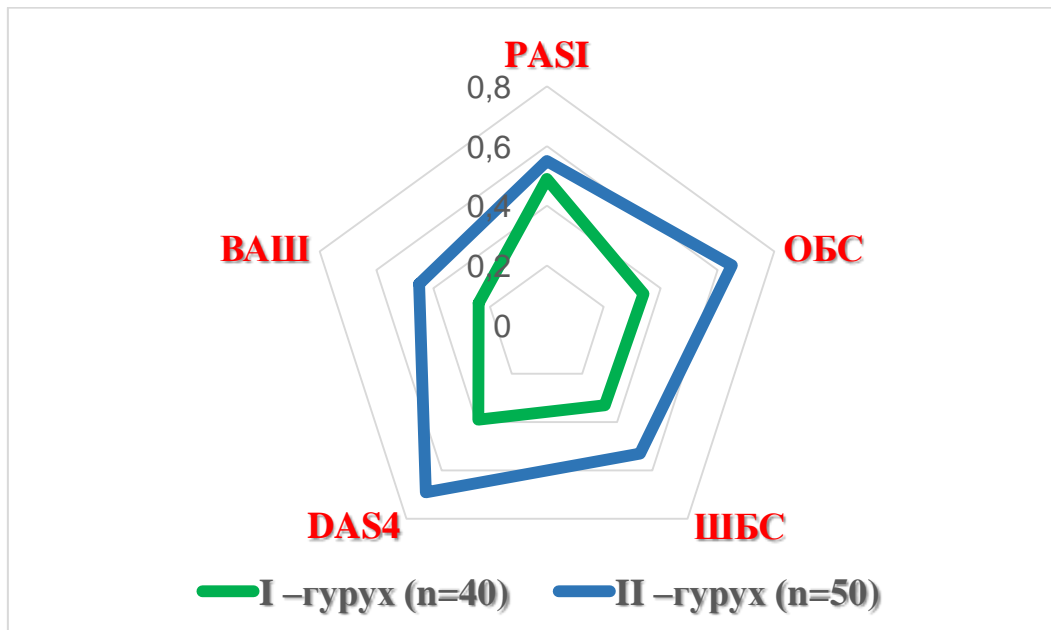
Ўтказилган корреляцион таҳлил натижаларига асосан, ПсАга чалинган беморлар ва ПсА ЖНЁК билан кечганлар қон зардобида лептин миқдорининг ўзгариб бориши асосий касалликнинг клиник кечишига таъсир кўрсатади. 2-расмда келтирилганидек, лептин миқдорининг ортишига кўра тери ва бўғим функционал кўрсаткичларига салбий таъсир кўрсатади.

Псориаз оғирлик даражаси ва терига тарқалиши (PASI индекси) кўрсаткичи (I-гурухда $r=0,32$) тўғри ўртача кучли мусбат ўзгариб боради.

Қолаверса, бўғим функционал кўрсаткичлари ОБС ва ШБС (I-гурухда $r = -0,41$ ва $0,33$) тўғри ўртача кучли мусбат кўринишда ўз аксини топган бўлса, ПсА фаоллиги кўрсаткичи бўлган DAS4 лептин миқдори билан корреляцион боғлиқлиги II-гурухда PASI индекси ($r=0,42$ мос равишда), ОБС ва ШБС ($r=0,54$ ва $r=0,53$) тўғри кучли мусбат боғлиқликка эга бўлиб, яққол ўзгаради.

2-расм

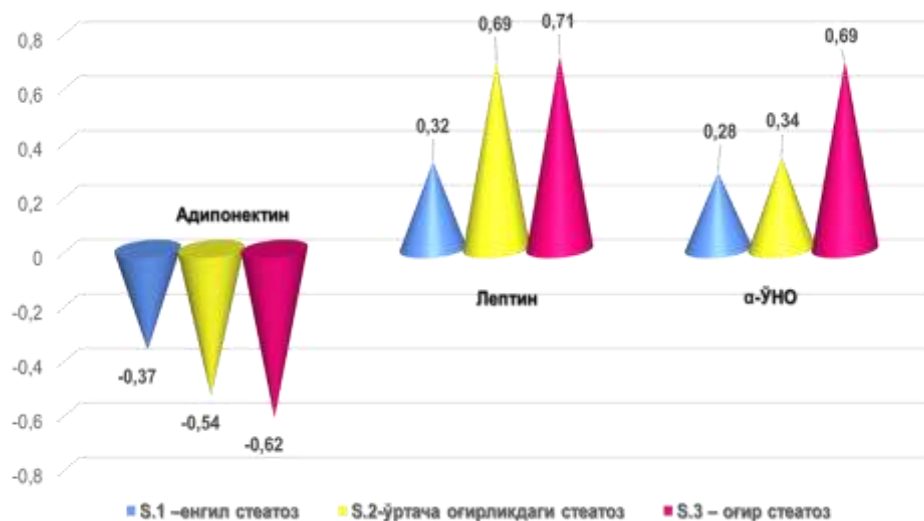
ПсАли беморларда лептин миқдorigа кўра тери ва бўғим функционал кўрсаткичлари орасидаги корреляцион боғлиқлик (r)



Ҳақиқатдан ҳам бӯғимда яллиғланиш, шиш ва оғриқ билан намоён бўлди.

3-расм

Псориастик артритда жигар ноалкогол ёғли касаллиги мавжуд беморларда цитокинлар миқдори ва стеатоз даражалари бўйича корреляцион боғлиқликлар (r)



Адипонектин миқдори билан 1-даражали ҳамда 3-даражали стеатоз орасида ($r=-0,37$ ва $r=-0,62$) манфий кучли корреляцион боғлиқлик кузатилди.

Лептин миқдори билан 1- даражали ҳамда 3-даражали стеатоз орасида ($r=0,32$ ва $r=0,71$ мос равишда) мусбат корреляцион боғлиқлик кузатилди,

лекин корреляцион боғлиқлик стеатознинг оғир даражасидаги беморларда кучли корреляцияга айланган.

Хулоса. ПсА беморларда адипонектин, лептин миқдорининг ўзгариши ПсА алоҳида келган беморларга қараганда ПсА ЖНЁК билан беморларда адипонектин камайиб бориши, лептин миқдорининг кескин ортиб бориши ва тизимли яллиғланиш жараёни ПсА клиник кечишига, фаоллигига таъсир кўрсатибгина қолмай, шу билан бирга, бўғимга тегишли суякларда резорбция ва эрозияланиш юзага келишига, синовит ҳамда тоғайни эрта бузилишига сабаб бўлишига имконият яратади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:

1. Ван Мехелен М., Лори Р.Дж. Микротравмы: нельзя больше игнорировать спондилоартрит? *Curr Opin Rheumatol.* 2016; 28 (2): 176–180.

2. Ли В., Хан Дж, Куреши А.А. Ожирение и риск возникновения псориатического артрита у женщин в США. *Ann Rheum Dis.* 2012; 71 (8): 1267–1272.

3. Мирахмедова Х. Т. Современные принципы и алгоритм ранней диагностики псориатического артрита : научное издание / Х. Т. Мирахмедова, Д. Н. Исламова, М. Т. Рустамова // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2017. - №3. - С. 53-58. - Библиогр.: 15 назв.

4. Мухсимова Н.Р. Псориатик артритли беморларда жигар ноалкогол гепатоз касаллиги ва даволашни оптималлаштириш йўллари (адабиётлар шархи) Биомедицина ва амалиёт журнали– Тошкент, 2021й. – №6 – 192-199-бетлар

5. Руссолилло А., Иерволино С., Пелусо Р. и др. Ожирение и псориатический артрит: от патогенеза до клинического исхода и лечения. *Ревматология (Оксфорд)* 2013; 52 (1): 62–67.

6. Херрон М.Д., Хинкли М., Хоффман М.С. и др. Влияние ожирения и курения на проявления и лечение псориаза. *Arch Dermatol.* 2005; 141 (12): 1527–1534.

7. Johnston A, Arnadottir S, Gudjonsson JE, et al. Ожирение при псориазе: лептин и резистин как медиаторы кожного воспаления. *Br J Dermatol.* 2008; 159 (2): 342–350.

8. Mukhsimova N.R. Modern treatment of psoriatic arthritis approach. *Academicia Globe: Inderscience Research Indonesia*, 2022 – №3 – P. 182-185.

9. Tiwari V, Brent LH. Psoriatic Arthritis. [Updated 2023 Jan 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.