

УДК: 616-01/09

РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТДА ТИЗИМЛИ ЗАРАРЛАНИШ ЖИҲАТЛАРИ

Мирҳамидов М.В., Набиева Д.А.
Тошкент тиббиёт академияси

РЕЗЮМЕ

Как системное аутоиммунное заболевание, ревматоидный артрит (РА) обычно вызывает повреждение не только суставов, но и других тканей и органов, включая сердце, почки, легкие, пищеварительную систему, глаза, кожу и нервную систему.

Цель исследования. Осветить основные патогенетические звенья системного поражения при РА.

Материал и методы исследования. По данной теме собраны данные исследований, проведенных в странах дальнего и ближнего зарубежья.

Результаты исследования. В этой статье кратко описываются серьезные осложнения РА с акцентом на его частоту, патогенез, клинические особенности и методы лечения.

Заключение. Информация, содержащаяся в исследовании, помогает клиницистам предотвращать и диагностировать осложнения РА на ранней стадии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, системное поражение, осложнения, частота встречаемости.

Ревматоидли артрит (РА) сурункали яллиғланиш жараёни билан боғлиқ тизимли аутоиммун касаллик сифатида аниқланади, бу аста-секин бўғимларнинг зарарланишига, деформацияга, ногиронликка ва ҳатто ўлимга олиб келади [11]. Бу бутун дунё бўйлаб кенг тарқалган касаллик бўлиб, унинг тарқалиши тахминан 0,5-2% ни ташкил қилади ва аёллар, чекувчилар ва оилавий анамнезга эга бўлган одамларда кўпроқ учрайди [2-10]. Ҳозирги вақтда РА этиологияси тўлиқ тушунилмаган, аммо диққатни тортадиган нарсаси бўғим ва синовиал суюқликнинг синовиал мембранасида содир бўладиган иммун жараёнлардир [13, 14], бунда синовиал макрофаглар ўсма некрози омили (ЎНО-α), интерлейкин-1 (ИЛ-1) каби цитокинлар ишлаб чиқарилади ва интерлейкин-6 (ИЛ-6) суяк эрозиясининг ривожланишига олиб келадиган яллиғланиш ва фибробластга ўхшаш синовиоцитлар (ФЎС) да остеокласт фаоллигини биргаликда рағбатлантиради [5]. Бундан ташқари, фаоллаштирилган ФЎС матрицали металлопротеиназа (ММП) ишлаб чиқариши мумкин, бу эса тоғай дегенерациясига олиб келади [6]. Ядро омили-каппа-фаоллаштирилган В ҳужайраларининг енгил занжир кучайтиргичи (NF-κB) сурункали яллиғланиш касалликларининг патогенезида иштирок этади ва ФЎС NF-κB сигнал йўлини рағбатлантиради, бу эса Т ҳужайраларининг остеокласт юзасидаги оксиллар билан боғланишига

SUMMARY

As a systemic autoimmune disease, rheumatoid arthritis (RA) typically causes damage not only to the joints but also to other tissues and organs, including the heart, kidneys, lungs, digestive system, eyes, skin, and nervous system.

Objective. To highlight the main pathogenetic mechanisms of systemic involvement in RA.

Materials and methods. Data from studies conducted in both foreign and domestic research settings were analyzed on this topic.

Results. This article briefly describes the serious complications of RA, focusing on their frequency, pathogenesis, clinical features, and treatment methods.

Conclusion. The information presented in the study helps clinicians to prevent and diagnose RA complications at an early stage.

Keywords: rheumatoid arthritis, systemic involvement, complications, prevalence.

имкон беради, бу эса суяк тўқималари эрозиясининг янада ривожланишига олиб келади, чунки у остеокласт фаоллигини оширади [7]. ФЎС бир бўғимдан иккинчисига ўтиши мумкин, бу эса РА [8] га хос бўлган носимметрик бўғимнинг зарарланишига олиб келади. Бундан ташқари, РА билан оғриган беморларнинг қон зардобидида аутоантитаналарнинг мавжудлиги касалликнинг белгисидир, энг кўзга кўринганлари ревматоид омил (РО) ва цитрулин полипептидга қарши антитана (ЦПҚА). Ушбу аутоантитаналар РА (9) билан оғриган беморларнинг 50-80 фоизидида учрайди, шунингдек, улар янги аниқланган антитаналарни, масалан, карбамилланган оксил антитаналари ва ацетилланган оксил антитаналарини аниқладилар [1]. Антитаналарни ишлаб чиқариш яллиғланишга олиб келади; цитрулинланиш ЦПҚА ҳосил бўлишини кўрсатадиган иммунитет реакциясига олиб келади; ЦПҚА узок муддатли яллиғланиш жараёнида муҳим рол ўйнаши мумкин ва унинг мавжудлиги РА билан оғриган беморларда суяк эрозияси ва оғрикни бевоқифа боғлайди.

Тизимли касаллик сифатида РА одатда бўғимлардан ташқари бошқа тўқималар ва органларга, жумладан юрак, буйрақлар, ўпка, овқат ҳазм қилиш тизими, кўзлар, тери ва асаб тизимига зарар еткази. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, РА билан оғриган беморларнинг тахминан 40% асорат-

лардан азият чекади ва жиддий асоратлар даражаси 8,3% ни ташкил қилади, улар орасида юрак-қон томир касалликлари, интерстициал ўпка касалликлари, остеопороз ва метаболик синдром кўпроқ учрайди. Асоратларнинг мавжудлиги РА билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини жиддий равишда пасайтиради ва ҳатто РА дан ўлимнинг ошишига олиб келади. РА асоратлари одатда прогноз билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, эрта ташҳис қўйиш ва фаол аралашувни талаб қилади ва даволашнинг асосий мақсадлари касаллик фаоллигини камайтириш ва РА бўғимлардан ташқари аъзоларни зарарланишни назорат қилишни ўз ичига олади. Ҳозирги вақтда РА асоратларини даволаш усуллари нисбатан чекланган. Ушбу мақолада биз асосан РА нинг оғир қўшма бўлмаган шикастланишининг намоён бўлишини умумлаштирамиз ва унинг патогенези, пайдо бўлиш частотаси, клиник хусусиятларини муҳокама қиламиз [11-22].

ТАДҚИҚОТ МАҚСАДИ

РАда тизимли зарарланишдаги асосий патогенетик бўғинларни ёритиш.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСУЛЛАРИ

Мазкур мақолада узоқ ва яқин хорижда ўтказилган тадқиқотлардаги маълумотлар, асосан scopus.com, clarivate.com ва pubmed.ncbi.nlm.nih.gov сайтларидан йиғилган.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ

РАда юрак-қон томир касалликлари.

РАда юрак-қон томир касалликлари юзага келиш патогенези

Маълумки, РА билан оғриган беморлар ногирон бўлиб қолишлари мумкин, аммо уларнинг ўлимининг асосий сабаби юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК). Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатадики, РА билан оғриган беморларда юрак-қон томир касалликлари даражаси 30-60% ни ташкил қилади, бу асосан перикардит, миокардит ва юрак етишмовчилиги ва коронар артерия касаллиги. Эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, синовиал тўқима ва РА да айланиб юрувчи иммунитет хужайралари ЎНО-α ва ИЛ-6 каби яллиғланиш цитокинларни ишлаб чиқаради, бу тўғридан-тўғри тизимли яллиғланиш ва юрак-қон томир касалликларининг пайдо бўлишига олиб келади. Лимфоцитлар ва В лимфоцитлар каби ҳаддан ташқари фаол иммунитет хужайралари кўплаб механизмлар орқали юрак-қон томир тизимига таъсир қилиши мумкин [23]. РА аутоантитаналари юрак-қон томир тизимининг барча тузилмалари каскадига миокарддан юрак клапанларигача, ўтказувчи тизим ва қон томирларига таъсир қилади. ЦПҚА аниқланган беморларда касаллиқнинг фаоллиги кучаяди, бу эса атеросклерознинг ривожланишига олиб келади ва ЮҚТК дан ўлимни оширади. Бундан ташқари, ЦПҚА РА бўлмаган юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларда ҳам кузатилади ва салбий оқибатларга олиб келади. РАда юрак-қон томир касалликлари хавфини аниқлаш ва баҳолаш учун тасвирлаш усуллари зарур ва каротид ултратовуш текшируви,

аортада пулс тўлқинининг тарқалиш тезлиги ёки қон босими индекси ва тўпик-брахиал индекс, эхокардиография ва юрак магнит-резонанс томографияси клиник амалиётда РА билан оғриган беморларда ЮҚТК хавфини баҳолаш учун ишлатилиши мумкин. РА билан оғриган беморларда юрак-қон томир касалликларини эрта аниқлаш ва ташҳислаш, башорат қилиш ва бошқариш учун жуда муҳимдир [17, 23].

Перикардит

Перикардит РА нинг кенг тарқалган юрак қўри-нишларидан биридир. Эрта РА билан оғриган кўплаб беморларда перикардит мураккабланиши ёки РА авж олишидан олдин ривожланиши мумкин. Перикардит – бу перикардда яллиғланиш ва суюқлик тўпланиши ва РА билан оғриган беморларнинг тахминан 15 фоизда тегишли аломатлар мавжуд. Шу билан бирга, электрокардиография шуни кўрсатадики, беморларнинг тахминан 20-50 фоизда перикард зарарланиши кузатилади, бу клиник жиҳатдан кўкрак оғриғи ёки нафас қисилиши билан намоён бўлади. Шунинг учун РА перикардит билан мураккабланишини имкон қадар тезроқ аниқлаш учун тўлиқ физик текширув ва антитана скрининги зарур. Перикардитни эрта ташҳислаш ва самарали даволаш РА билан оғриган беморларда прогнозни сезиларли даражада яхшилайдиган [12, 16, 21].

Миокардит

Миокардит - миокарддаги доимий яллиғланишнинг натижасидир ва гистологик жиҳатдан лимфоцитлар, гистиоцитлар ва макрофаглардан ташкил топган хужайра инфильтрацияси билан тавсифланади, улар тугунли грануломатоз зарарланишларни ҳосил қилиши мумкин. Миокард дисфункциясининг даражаси РАдаги касаллик фаоллиги билан боғлиқ, чунки ЎНО-α, ИЛ-1 ва ИЛ-6 каби РАдаги асосий яллиғланиш цитокинлари миокард ва қон томир дисфункциясини келтириб чиқариши ва чап қоринча қайта тузилиши ва фиброзини рағбатлантириши мумкин [18].

Аритмия

Аритмия РА билан оғриган беморларда яна бир кенг тарқалган юрак асоратлари бўлиб, ўтказувчанлик бузилишидан кейин иккинчи даражали бўлиши мумкин. Унинг сабаблари ишемия, ревматоид тугунчалар ва амилоидоздир. Сўнгги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, симпатик нервнинг фаоллигининг ошиши юрак ритмининг бузилишига олиб келиши мумкин ва Холтер мониторинги яширин аритмияларни аниқроқ аниқлаши мумкин [19, 23].

Ишемик юрак касаллиги

РАда коронар артерия касаллигининг асосий этиологияси атеросклероз, тезлаштирилган тизимли яллиғланиш реакцияси, липид метаболизмининг бузилиши ва эндотелиал дисфункция билан боғлиқ бўлиши мумкин. РА да сурункали яллиғланиш ва актив кислород шакллари (АКШ) реакцияси атеросклероз патогенезининг асосидир. АКШ - бу биологик хужайра жараёнларини тартибга солишда муҳим рол ўйнайдиган кичик фаол моддалар гуруҳи. АКШ ва

антиоксидантлар ўртасидаги мувозанат хужайра гомеостазини сақлаб қолиш учун жуда муҳимдир, шунинг учун оксидловчи моддалар ва антиоксидант механизмлар ўртасидаги номуносивблик оксидловчи стресс ҳолатига олиб келиши мумкин. Ҳаддан ташқари АКШ липопротеинларнинг оксидланиш модификацияси, эндотелиал фаоллашув ва лейкоцитлар миграцияси ва дифференциацияси туфайли тезлаштирилган атеросклерозни ўз ичига олган мураккаб жараёнлар каскади натижасида қон томирларига зарар етказиши мумкин. Яллиғланишга қарши цитокинлар ва хемокинлар, шунингдек ИЛ-1 ва хужайралараро ва қон томир адгезия молекулалари атеросклеротик зарарланишларда юқори даражада ифодаланади, лейкоцитлар тўпланишига ҳисса қўшади, вазодилатацияни бузади, оксидловчи стрессни келтириб чиқаради ва қон ивишига олиб келади [16, 20].

Юрак етишмовчилиги

Юрак етишмовчилиги РА билан оғриган беморларда ўлимнинг асосий сабабидир ва РА билан оғриган беморларда юрак етишмовчилигининг тарқалиши ҳам умумий аҳоли сонидан икки барабар кўп, умуман олганда, аёлларда эракларга қараганда тез-тез учрайди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, РА билан оғриган беморларда тизимли яллиғланиш билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган диастолик дисфункция туфайли юрак етишмовчилиги тез-тез учрайди. С-реактив оксил (СРО) ва эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ), РО, ЦПҚА ва яллиғланиш цитокинларининг кўпайиши РАда юрак етишмовчилигининг ривожланишига ёрдам беради [19].

РАда ўпка касалликлари

РАда ўпка касалликларининг патогенези

Ўпканинг интерстициал касалликлари (ЎИК)

ЎИК РА нинг жиддий ўпка асоратлари бўлиб, РА билан 10-20% ўлимга олиб келади. Ўпка шикастланиши РА билан оғриган беморларда тез-тез учрайди, улар орасида ўпка асоратлари даражаси тахминан 60-80% ни ташкил қилади. Клиник кўринишларга ўпка интерстициал касалликлари, кичик нафас йўллари касалликлари, ревматоид тугунчалар, плеврал суюқлик, ўпка васкулити, ўпка фибрози ва бошқалар қиради. РА нафас олиш тизимининг нафас олиш йўллари ёки плевра каби қўплаб қисмларига таъсир қилиши мумкин бўлса-да, ўпка паренхимасининг шикастланиши энг юқори касалланиш ва ўлим билан боғлиқ. Бир диагностик тадқиқот шуни кўрсатдики, РА билан оғриган беморларнинг тахминан 50 фоизда ўпка интерстициал касаллиги бўлган, улардан атиги 10 фоизда йўтал ва прогрессив нафас қисилиши каби клиник аҳамиятга эга аломатлар кузатилган ва бу цитокинлар, хемотаксик омил ва ўсиш омили воситачилигидаги РА яллиғланиш жараёни ФЎС пролиферациясини рағбатлантириши, ривожланиш хавфини ошириши мумкин, хужайрадан ташқари матрицанинг синтези ва ўпка фиброзига олиб келади. РА-ЎИКнинг энг кенг тарқалган шакллари специфик интерстициал пневмония (СИП) ва носпецифик ин-

терстициал пневмония (НСИП). РА-ЎИКни даволаш бўйича универсал тавсиялар мавжуд эмас, шунинг учун РА беморларида ЎИК ривожланишининг ўзига хос хусусиятларини аниқ скрининг ва диагностика қилиш РА беморларини келажақдаги тадқиқотлар ва даволаш учун жуда муҳимдир. Гистологик биопсия, ўпка функциясини ўрганиш ва юқори аниқликдаги компьютер томографияси (ЮАКТ) РА-ЎИК диагностикаси ва баҳолаш учун қимматли воситалардир, ЮАКИ эса НСИПда хужайра ва тракцион бронхоэктазларни, шунингдек ретикуляр аномалияларни ва “тиникшишанотиниклашиши”ни аниқлаш имконини беради.

Плеврит ва плеврал зарарланиш

Плеврит ва плеврал зарарланиш РА билан оғриган беморларда кузатиладиган энг кенг тарқалган плеврал кўринишдир, беморларнинг атиги 3-5 фоизда йўтал, нафас қисилиши, кўкрак оғриғи ва иситма каби клиник аломатлар мавжуд, яъни РА билан оғриган беморларнинг кўпчилигида плевра касаллиги клиник кўринишга эга эмас. Патогенезга келсак, тадқиқотлар шуни кўрсатдики, IgG, IgG ва бошқа антитаналар капилляр эндотелиини йўқ қиладиган ва плевра бўшлиғи капиллярларининг ўтказувчанлигини оширадиган иммун комплексларининг шаклланишига ёрдам беради. Ультратовушли торакоцентез плеврал суюқлик билан оғриган РА беморларида муҳим тадқиқот бўлиши мумкин.

Нафас олиш йўллариининг шикастланиши (бронхиолит, бронхоэктаз ва узуксимон артрит) РА билан нафас олиш йўллари касалликларининг тарқалиши юқори, чунки улар РА билан оғриган беморларнинг 39% дан 60% гача таъсир қилади ва нафас йўллариининг ҳар қандай қисмига, шу жумладан кичик нафас йўллариининг проксимал ва дистал қисмларига таъсир қилиши мумкин. Энг кенг тарқалган кўринишлар бронхит, бронхоэктаз ва узуксимон артритдир. Ўпка ва ЮАКТ функционал тестлари нафас олиш йўллари билан боғлиқ касалликларни аниқлашга ёрдам беради. Сурункали яллиғланиш инфекцияси РА билан оғриган беморларда бронхоэктазнинг асосий сабабидир ва бронхиолит ҳаво йўллариининг эпителийсининг шикастланиши билан тавсифланади, бу эса ҳаво окимининг обструкциясига олиб келади. Овоз бойламларининг ўрта чизиғи жойидан силжиганлиги сабабли, крикомандибуляр артрит овознинг хириллаши, томоқ оғриғи, нафас қисилиши ва стридор билан намоён бўлади, бу биринчи навбатда крикомандибуляр бўғимнинг синовиал мембранасининг қалинлашиши ва тоғай доимий эрозияси билан боғлиқ [12].

РАда метаболик синдром (МС)

РА билан оғриган беморларда метастазларнинг асосий хусусиятлари яллиғланиш натижасида келиб чиққан касалликнинг фаоллиги билан боғлиқ бўлиб, асосан инсулин қаршилиги (ИК), марказий семириш, дислипидемия ва артериал гипертензияни ўз ичига олади. РА билан оғриган беморларда МСнинг тарқалиши бутун дунё бўйлаб кенг тарқалган бўлиб, тур-

ли мезонларга кўра 14,32% дан 37,83% гача. Бундан ташқари, МС атеросклерознинг жадал ривожланиши ва юрак-қон томир касалликлари хавфининг ошиши билан чамбарчас боғлиқ ва юрак-қон томир касалликларининг характерли патогенези ҳисобланади. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ИҚ РАМСнинг асосий тавсифи бўлиб, ИЛ-6, ЎНО- α , СРО ва ЭЧТ даражалари билан бевосита боғлиқ. РА сабаб бўлган ИР тизимли яллиғланиш реакцияларининг кучайишига олиб келади ва эндотелиал дисфункцияга бевосита таъсир қилади. Бундан ташқари, семиришда ёғ тўқималарида макрофаглларнинг доимий кўпайиши метаболик яллиғланишнинг асосий бўғини ҳисобланади. Яқинда ўтказилган тадқиқотлар ёғ тўқималарининг макрофаглларининг гетерогенлигини ва улар ёғ тўқималарининг микромуҳитида адипоцитлар, эндотелиал хужайралар ва бошқа иммунитет хужайралари билан ўзаро таъсирини аниқлади. Ёғ тўқимаси кўп функцияли аъзо бўлиб, у липидларни сақлашдаги марказий ролдан ташқари кўплаб гормонларни чиқаради. Биргаликда “адипоцитокинлар” ёки “адипокиназлар” деб аталадиган бу турли хил овқатлар иммун реакцияси ва яллиғланиш воситачилари учун жавобгардир. РА ИҚ, дислипидемия ва адипокин профилидаги ўзгаришлар билан боғлиқ. РА билан адипоцитлар ва уларнинг атрофидаги макрофагллар туғма ва адаптив иммунитет хужайралари томонидан яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқаришни рағбатлантиради, бу тоғай ва остеобластларнинг регуляциясига олиб келади, бу эса артрит ва МСга олиб келади [13-16].

ХУЛОСА

РА асоратлари эътиборга лойиқ бўлган асосий илмий муаммодир. Шу билан бирга, РА асоратларининг патологик механизми бўйича замонавий халқаро тадқиқотлар ноаниқ бўлиб қолмоқда ва хавфсиз ва самарали клиник дорилар ва усуллар чекланган. РА бўғимдан ташқари шикастланишларнинг аксарияти касалликнинг фаоллиги ва оғирлиги билан боғлиқлигини ҳисобга олсак, РА учун оптимал даволаш касаллик фаолиятини назорат қилиш бўлиши керак ва РА ни эрта ва агрессив даволаш асоратларнинг прогнозга таъсирини камайтириши мумкин. РА билан боғлиқ асоратларни даволаш бўйича баъзи кўрсатмалар мавжуд бўлса-да, кўрсатмалар доираси, шу жумладан ИҚ ва юрак-қон томир касалликлари ҳали ҳам чекланган.

АДАБИЁТЛАР

1. Amaya-Amaya J., Montoya-Sánchez L., Rojas-Villarraga A. Cardiovascular involvement in autoimmune diseases. *BioMed Res Int*(2014) 2014:367359.
2. Blum A., Adawi M. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease. *Autoimmun Rev*(2019) 18(7):679–90.
3. Błyszczuk P., Szekanecz Z. Pathogenesis of ischaemic and non-ischaemic heart diseases in rheumatoid arthritis. *RMD Open*(2020) 6(1):e001032.
4. Castañeda S., González-Juanatey C., González-Gay

- M.A. Sex and cardiovascular involvement in inflammatory joint diseases. *Clin Rev Allergy Immunol* (2019) 56(3):278–92.
5. Chen J., Norling L.V., Cooper D. Cardiac dysfunction in rheumatoid arthritis: The role of inflammation. *Cells*(2021) 10(4):881.
6. Darrah E., Andrade F. Rheumatoid arthritis and citrullination. *Curr Opin Rheumatol*(2018) 30(1):72–8.
7. Derksen V.F.A.M., Huizinga T.W.J., van der Woude D. The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Semin Immunopathol* (2017) 39(4):437–46.
8. Dijkshoorn B., Raadsen R., Nurmohamed M.T. Cardiovascular disease risk in rheumatoid arthritis anno 2022. *J Clin Med* (2022) 11(10):2704.
9. Giles J.T. Extra-articular manifestations and comorbidity in rheumatoid arthritis: Potential impact of pre-rheumatoid arthritis prevention. *Clin Ther*(2019)41(7):1246–55.
10. Hermans M.P.J., van der Velden D., Montero Cabezas J.M., Putter H., Huizinga T.W.J., Kuiper J., et al. Long-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction is associated with anti-citrullinated protein antibodies. *Int J Cardiol*(2017) 240:20–4.
11. Jamthikar A.D., Gupta D., Puvvula A., Johri A.M., Khanna N.N., Saba L. et al. Cardiovascular risk assessment in patients with rheumatoid arthritis using carotid ultrasound b-mode imaging. *Rheumatol Int*(2020) 40(12):1921–39.
12. Juarez M., Bang H., Hammar F., Reimer U., Dyke B., Sahbudin I. et al. Identification of novel anti-acetylated vimentin antibodies in patients with early inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*(2016) 75(6):1099–107.
13. Kronzer V.L., Crowson C.S., Sparks J.A., Myasoedova E., Davis J.M. 3rd. Comorbidities as risk factors for rheumatoid arthritis and their accrual after diagnosis. *Mayo Clin Proc*(2019) 94(12):2488–98.
14. Lin Y.J., Anzaghe M., Schülke S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis. *Cells*(2020) 9(4):880.
15. Maiuolo J., Muscoli C., Gliozzi M., Musolino V., Carresi C., Paone S. et al. Endothelial dysfunction and extra-articular neurological manifestations in rheumatoid arthritis. *Biomolecules* (2021) 11(1):81.
16. Makavos G., Varoudi M., Papangelopoulou K., Kapniari E., Plotas P., Ikonomidis I. et al. Echocardiography in autoimmune rheumatic diseases for diagnosis and prognosis of cardiovascular complications. *Medicina (Kaunas)*(2020) 56(9):445.
17. Myasoedova E., Davis J., Matteson E.L., Crowson C.S. Is the epidemiology of rheumatoid arthritis changing results from a population-based incidence study, 1985-2014. *Ann Rheum Dis*(2020) 79(4):440–4.
18. Nagy G., Roodenrijs N.M.T., Welsing P.M.J.,

- Kedves M., Hamar A., van der Goes M.C. et al. EULAR points to consider for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*(2022) 81(1):20–33.
19. Nygaard G., Firestein G.S. Restoring synovial homeostasis in rheumatoid arthritis by targeting fibroblast-like synoviocytes. *Nat Rev Rheumatol*(2020) 16 (6):316–33.
20. Rezuş E., Macovei L.A., Burlui A.M., Cardoneanu A., Rezuş C. Ischemic heart disease and rheumatoid arthritis-two conditions, the same background. *Life* (Basel)(2021) 11(10):1042.
21. Scott D.L., Wolfe F., Huizinga T.W. Rheumatoid arthritis *Lancet* (2010) 376(9746):1094–108.
22. Taylor P.C., Atzeni F., Balsa A., Gossec L., Müller-Ladner U., Pope J. The key comorbidities in patients with rheumatoid arthritis: A narrative review. *J Clin Med* (2021) 10(3):509.
23. Wu R., Gao W., Yao K., Ge J. Roles of exosomes derived from immune cells in cardiovascular diseases. *Front Immunol* (2019) 10:648.

UDK: 618.14:612.017:612.6

ADENOMIOZDA SITOKINLAR REGULYATSIYASINING BUZILISHLARI

Musaxodjayeva D.A.¹, Azizova Z.Sh.¹, Rustamova N.B.¹, Mannobjonov P.B.¹, Magzumova N.M.², Ismoilova D.U.³, Shaikramova N.X.⁴

¹ O'z RFA Immunologiya va inson genomikasi instituti,

² Toshkent davlat tibbiyot universiteti,

³ Urganch davlat tibbiyot instituti,

⁴ O'zR SSV Respublika tibbiyot xodimlarining malakasini oshirish markazi, Toshkent, Urgench, O'zbekiston

РЕЗЮМЕ

Аденомиоз представляет собой распространённую гормонозависимую гинекологическую патологию, характеризующуюся инвазией эндометриальной ткани в миометрий, хроническим воспалением и нарушением репродуктивной функции. Иммунологические механизмы, лежащие в основе бесплодия при аденомиозе, остаются недостаточно изученными, что определяет актуальность проведения целенаправленных исследований.

Целью исследования явилась оценка особенностей сыровоточного уровня провоспалительных цитокинов и хемокинов у женщин с аденомиозом в зависимости от репродуктивного статуса.

Материал и методы. Обследованы 66 женщин репродуктивного возраста, из которых 41 пациентка с установленным диагнозом аденомиоз: 23 - с сохранённой фертильностью и 18 - с первичным бесплодием. Контрольная группа - 25 клинически здоровых женщин того же возрастного диапазона (25–35 лет). Изучали сыровоточные уровни MCP-1, IP-10, IL-6 и IL-2 методом ИФА.

Полученные результаты показали достоверное повышение уровней MCP-1 и IL-6, а также снижение IP-10 и IL-2 у женщин с аденомиозом по сравнению с данными контрольной группы. Выявленные молекулы могут рассматриваться как потенциальные биомаркеры развития аденомиоза.

SUMMARY

Adenomyosis is a common hormone-dependent gynecological disorder characterized by the invasion of endometrioid tissue into the myometrium, chronic inflammation, and impaired reproductive function. The immunological mechanisms underlying infertility in adenomyosis remain insufficiently studied, which determines the relevance of conducting targeted research.

Objective. To assess the features of serum levels of pro-inflammatory cytokines and chemokines in women with adenomyosis depending on their reproductive status.

Material and methods. The study included 66 women of reproductive age, among whom 41 patients were diagnosed with adenomyosis: 23 with preserved fertility and 18 with primary infertility. The control group consisted of 25 clinically healthy women of the same age range (25–35 years). Serum levels of MCP-1, IP-10, IL-6, and IL-2 were measured using the ELISA method.

Results. The obtained data showed a significant increase in MCP-1 and IL-6 levels, as well as a decrease in IP-10 and IL-2 levels in women with adenomyosis compared with the control group.

Conclusion. The identified molecules may be considered potential biomarkers of adenomyosis development.

Keywords: adenomyosis, infertility, cytokines, chemokines, immune response, reproductive health.