New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal

AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (69) 2024

***Сопредседатели редакционной коллегии:***

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,**
**А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

# ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
# НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
# NEW DAY IN MEDICINE

***Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал***
***Научно-реферативный,***
***духовно-просветительский журнал***

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**7 (69)**

**2024**

*ИЮЛЬ*

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

***Received: 20.06.2024, Accepted: 02.07.2024, Published: 10.07.2024***

**УДК 611.018.74: 616.126.422-053:615.224**

# ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

*Бабамурадова З.Б. https://orcid.org/0000-0003-0468-2910*
*Шодикулова Г.З. https://orcid.org/0000-0003-2679-1296*

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18 Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***На сегодняшний день, по данным организации здравоохранения, ревматологические заболевания являются одной из ведущих причин инвалидности во всем мире. Роль полиморфных генов системы аутоиммунных состояний (IL17A, IL17F, IL23R) и цитокиновой системы (TNFα, IL 1β, IL4, IL6, IL10) в дифференциальном клиническом течении и тяжести заболевания РЗ и корреляция полиморфных генов цитокинов IL1β, IL6, IL17A, TNFα с клиническими симптомами не изучена. На основании вышеизложенного возможно проведение научных исследований, направленных на раннюю диагностику РА, СКВ и АС среди РЗ, изучение особенностей клинических, лабораторных и иммуногенетических проявлений, повышение эффективности лечения.***

***Ключевые слова: ревматологические заболевания, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, анкилозирующий спондилит, цитокины, аутоиммунное воспаление, генно-инженерные биологические препараты.***

# РЕВМАТОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРДАГИ ИММУН ТИЗИМИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УЛАРНИ КОРРЕКЦИЯ ҚИЛИШ ЙЎЛЛАРИ.

*Бабамурадова З.Б., https://orcid.org/0000-0003-0468-2910*
*Шодикулова Г.З., https://orcid.org/0000-0003-2679-1296*

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур кўчаси,18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Бугунги кунда, соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, ревматологик касалликлар бутун дунёда ногиронликнинг асосий сабабларидан биридир. Аутоиммун тизимнинг полиморф генларининг (IL17A, IL17F, IL23R) ва ситокин тизимининг (TNFα, IL 1β, IL4, IL6, IL10) РД касаллигининг дифференцсиал клиник кечиши ва зўравонлигида роли ва полиморф генларнинг коррелятсияси. клиник белгилари бўлган TNFα, IL 1β, IL4, IL6, IL10 ситокинлари ўрганилмаган. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, РКлар орасида РА, ТҚЮ ва АСни эрта ташхислаш, клиник, лаборатория ва иммуногенетик кўринишларининг хусусиятларини ўрганиш ва даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган илмий тадқиқотлар олиб бориш мумкин.***

***Калит сўзлар: ревматологик касалликлар, ревматоид артрит, тизимли қизил югурук, анкилозан спондилит, ситокинлар, аутоиммун яллигланиш, генетик муҳандислик биологик препаратлар.***

# FEATURES OF THE IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH RHEUMATOLOGICAL DISEASES AND WAYS FOR THEIR CORRECTION

*Babamuradova Z.B., https://orcid.org/0000-0003-0468-2910*
*Shodikulova G.Z., https://orcid.org/0000-0003-2679-1296*

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, 18 Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***Today, according to the health organization, rheumatological diseases are one of the leading causes of disability worldwide. The role of polymorphic genes of the autoimmune system (IL17A, IL17F, IL23R) and the cytokine system (TNFα, IL 1β, IL4, IL6, IL10) in the differential clinical course and severity of RD disease and the correlation of polymorphic genes of the cytokines IL1β, IL6, IL17A, TNFα with clinical symptoms have not been studied. Based on the above, it is possible to conduct scientific research aimed at early diagnosis of RA, SLE and AS among RDs, studying the characteristics of clinical, laboratory and immunogenetic manifestations, and increasing the effectiveness of treatment.***

***Key words: rheumatological diseases, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, ankylosing spondylitis, cytokines, autoimmune inflammation, genetically engineered biological drugs.***

**Актуальность**

На сегодняшний день, по данным организации здравоохранения, ревматологические заболевания являются одной из ведущих причин инвалидности во всем мире. Их происхождение проявляется развитием аутоиммунного процесса в результате нарушений в иммунной системе. По данным Всемирной организации здравоохранения, «...ревматологические заболевания встречаются у 1-5% населения, в результате чего существует вероятность 60% развития осложнений, а новый случай заболевания может быть выявлен в 0,02% в течение года...». Поэтому на основе генетических исследований необходимо совершенствовать особенности ранней диагностики развития профилактики и лечения, уменьшить осложнения и оказать практическую помощь больным на различных основах медицинской помощи ревматологических заболеваний (РЗ), в том числе ревматоидного артрита (РА), системной красной волчанки (СКВ), анкилозирующего спондилоартрита (АС), предотвратить и уменьшить осложнения, оказать практическую помощь больным на различных этапах медицинской помощи и разработать принципы своевременного выбора наиболее оптимального метода лечения — одна из основных задач, решаемых в медицине.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на изучение роли цитокинов в механизмах патогенетического развития Рз, совершенствование методов ранней и дифференциальной диагностики, лечения и профилактики заболевания. В связи с этим проведен анализ распределения аллельных и генотипических форм генов аутоиммунных состояний IL17A, IL17F, IL 23 и генов цитокиновой системы таких как TNFα, IL 1β, IL4, IL6, IL10 при РЗ, имеющие особое значение при формировании тяжести заболевания при артритах имеет оценка значения иммуногенетических факторов, подбор оптимальных методов лечения с учетом генетической предрасположенности, прогнозирование этих патологий и проведение научных исследований, направленных на раннюю диагностику.

В последние годы в развитых странах мира был проведен ряд исследований по изучению РЗ. К настоящему времени в мире сложились определенные научные представления о его патогенетических механизмах: определение патогенетических механизмов формирования и развития РА, СКВ, АС является одной из приоритетных задач в ряде крупных научных центров мира (Малышева И.Е., Топчиева Л.В., Балан О.В., Марусенко И.М., Барышева О.Ю., Курбатова И.В.). Известно, что в развитии ревматоидного артрита, во-первых, индивидуальные особенности и предрасположенность организма, во-вторых, иммунологические (АЦЦП), ревматоидный фактор (РФ) и генетические факторы, активность которых являлась ведущим звеном (Jahid M, Rehan-Ul-Haq, Avasthi R, Ahmed RS. Interleukin10-1082 A/G polymorphism: Allele frequency, correlation with disease markers, messenger RNA and serum levels in North Indian rheumatoid arthritis patients, 2018). Кроме того, крупное исследование последних лет показало, что вклад иммуногенетических факторов в механизмы возникновения СКВ значителен (Lewis MJ, Barnes MR, Blighe K. et al. Molecular Portraits of Early Rheumatoid Arthritis Provided Clinical and Treatment Фенотипы ответа, 2019).

Однако анализ приведенной литературы показывает, что роль полиморфных генов системы аутоиммунных состояний (IL17A, IL17F, IL23R) и цитокиновой системы (TNFα, IL 1β, IL4, IL6, IL10) в дифференциальном клиническом течении и тяжести заболевания РЗ и корреляция полиморфных генов цитокинов IL1β, IL6, IL17A, TNFα с клиническими симптомами не изучена, уровень активности DAS28 и их прогностическое значение не определены; Эффективность лечения генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) не изучена в зависимости от переноса

аллельных и генотипических форм генов аутоиммунной системы (IL17A, IL17F, IL23R) и полиморфных генов цитокиновой системы (TNFα, IL-1b, IL4, IL6, ИЛ10).

На основании вышеизложенного возможно проведение научных исследований, направленных на раннюю диагностику РА, СКВ и АС среди РЗ, изучение особенностей клинических, лабораторных и иммуногенетических проявлений, повышение эффективности лечения.

**Цель исследования** заключается в изучении особенностей иммунологического статуса и разработке дифференцированных подходов лечению ревматологических заболеваний

## Материал и методы

Всего обследовано 379 пациентов с РЗ которые были разделены на несколько подгрупп и 98 практически здоровые люди, добровольно согласившиеся на исследование. Исследование проведены за период 2021-2023 гг. на базе Самаркандского городского медицинского объединения и 1 – многопрофильной клинике №1 Самаркандского государственного медицинского университета.

Для проведения настоящей работы использован комплексный подход, включающий клинические, лабораторные, ультразвуковые, рентгенологические и статистические методы исследования.

- 1 подгруппа (n=168), пациенты с диагнозом ревматоидный артрит (РА).
- 2 подгруппа (n=103) пациенты с диагнозом системная красная волчанка (СКВ).
- 3 подгруппа (n=108) пациенты с диагнозом анкилозирующий спондилоартрит (АС).

Диагноз РА устанавливали на основании критерии ACR/EULAR 2010г. (Критерии Американского колледжа ревматологов / Европейской лиги по борьбе с ревматизмом) и по МКБ. СКВ устанавливали на основании критерии ACR/EULAR 2019г. Анкилозирующий спондиллит – диагноз установили на основании критерии ASAS для аксиального спондилоартрита (2009) по Российской версии модифицированных Нью-Йоркских классификационных критериев АС 2013г. В соответствии с планируемыми клинико-лабораторными обследованиями, диагнозом и разработанными составлены критерии включения и исключения в исследования. В основном, заболевание было характерно для возрастной группы 35-40 лет (41,6%), преобладали женщины чем мужчины, на 2,5 раза.

Клинические исследования заключались в выяснении жалоб, ознакомлением с историями болезнями, амбулаторными картами, изучении анамнестических данных и протокол первичного осмотра, особенностей течения заболевания у разной категории больных. В перечень инструментальных исследований входило проведение рентгенографии суставов, ЭКГ, УЗИ внутренних органов и допплер – ЭхоКГ (Mindray Resona I9). Оценка активности РА производилась при помощи международных индексов степеней активности DAS28, которая рассчитывается по формуле: DAS-28 = 0,56 * √ЧБС + 0,28 * √ЧПС + 0,70 * lnСОЭ + 0,014 * ООЗБ

Молекулярно-генетические исследование было проведено в лаборатории медицинской генетики РСНПМЦ Гематологии (Республика Узбекистан, Ташкент) и заключались в проведении детекции вариантов генов цитокинов аутоиммунного состояния (IL17A, IL-17F, IL23R) и генов цитокиновой системы (TNFα, IL 1β, IL4, IL6, IL10) с применением стандартной ПЦР с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ) продуктов ПЦР (предварительная денатурация (1 цикл) с длительностью 1 мин с температурным режимом $94^0$C; 35 циклов амплификации, что включало в себя денатурацию на протяжении 10 сек. С режимом температуры $93^0$C; отжиг праймеров в течение 10 сек при температуре $64^0$C; элонгацию в течение 20 сек при температуре $72^0$C (20 сек) и заключительный синтез в течение 1 мин при температуре $72^0$C; хранение (10 мин); проверка специфичности и количества амплифицированных фрагментов методом электрофореза в агарозном геле; после очищали от не включенных нуклеотидов и подвергали капиллярному электрофорезу в генетическом анализаторе 3130 (Applied Biosystems, США).

По плану лечения больные были подразделены на следующие подгруппы.

-1 группа делится на А и В подгруппы, где «А» составили из 50 пациентов которым применяли БПВП в виде метотрексата, и подгруппу «В» 53 пациентов принимающие ГИБП в виде левилимаба (ЛЛМ);

- 2 группа делится также, на А и В подгруппы, где «А» составили из 19 пациентов которым применяли «малые» иммунодепрессанты (Гидроксихлорохин), и подгруппу «В» 16 пациентов принимающие другие иммунодепрессанты (Микофенолата мофетил);

-3 группа делится на А и В подгруппы соответственно, где «А» составили из 16 пациентов которым применяли БПВП в виде метотрексата, и подгруппу «В» 16 пациентов принимающие ГИБП в виде секукинуимаба;

Обследование проводили в динамике: в течении 6 и 12 месяцев от начала лечения. Оценку эффективности оценивали на основании клинико-лабораторных и инструментальных исследований.

Математический анализ полученных результатов проведен с помощью программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

**Результат и обсуждения**

В ходе общего клинического исследования пациентов РЗ нами изучены нами оценена активность РА, СКВ и АС в зависимости от формы заболевания, что показала соответствие уровня боли по ВАШ 65,6 мм, 53,2 мм и 78 мм; число болезненных суставов (ЧБС) в 1,6 раз превалировало среди пациентов с РА по сравнению с СКВ, в 1,4 раз с АС соответственно (20,7 против 12,6 и 20,7 против 14,7).

Аналогичная картина наблюдалась и в отношении числа припухших суставов (ЧПС) и утренней скованности. Их значения при РЗ составили следующее: При РА - 12,6 и (116,4 мин), при СКВ - 4,2 и 33,7 мин., при АС – отмечалась только утренняя скованность около 35,8 мин. В то же время оценка активности РА по средним значениям СОЭ и DAS28, также показала наибольшие цифры в отношении пациентов с суставно-висцеральной форме РА. В частности, если медиана этих показателей среди больных с суставной формой составила 30,2 мм/ч и 3,4, то при суставно-висцеральной форме они были равны 46,8 мм/ч и 4,8 соответственно.

При постановке диагноза РА симметричный артрит суставов кистей имел место у 90% обследованных больных. У больных с СКВ при динамическом наблюдении отмечалось преобладание асимметричного варианта поражения мелких суставов кистей. Частота выявления данного признака у больных этой категории было достоверно ниже в сравнении с больными ревматоидным артритом на момент постановки диагноза ($p<0,01$) (рис. 1).

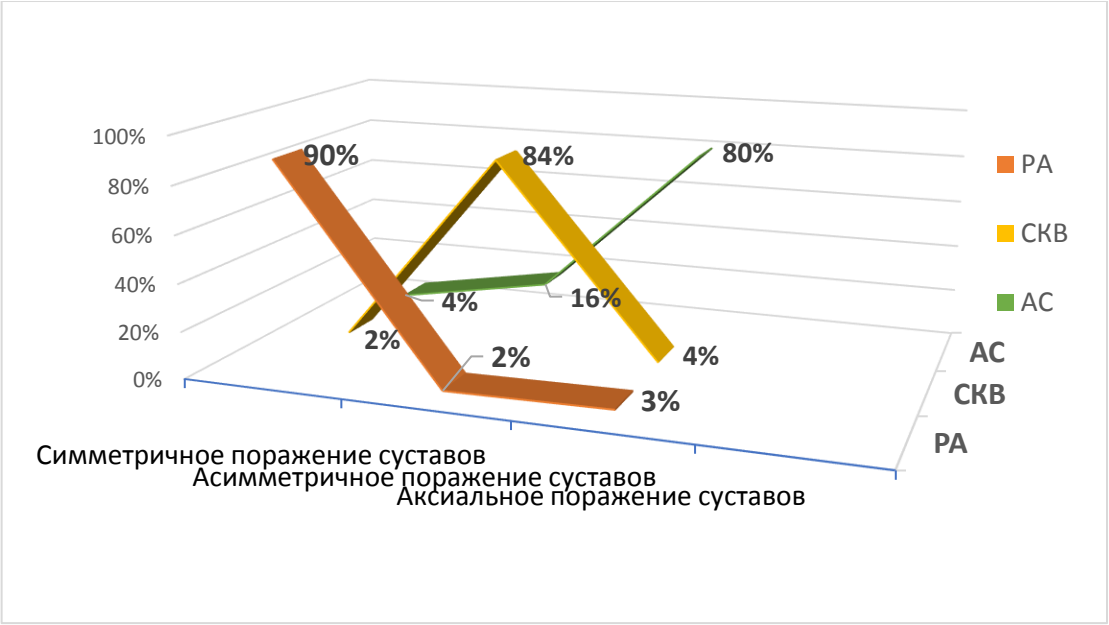


**Рисунок 1. Поражения суставов в группах исследования**

Системные проявления РА зафиксированы у 37 (22%) больных. Наиболее частыми из них были анемия у 134 (80%), снижение массы тела у 67 (40%), амиотрофии у 142 (85%), лихорадка у 88 (52,5%), ревматоидные узелки у 28 (16,7%).

Среди пациентов с СКВ наиболее часто наблюдались поражение кожи у 51 (49%), почек у 56 (55%), фотосенсибилизация у 42 (41%) соответственно. Среди пациентов с поражением почек у 16 из 103 человек был нефротический синдром с протеинурией более 3 г в сутки, гипопротеинемией и гипоальбуминемией, гиперлипидемией (холестерин более 6,5 ммоль/л), у 45 из которых выявлялись отеки. Наиболее частым вариантом АС среди наших пациентов было поражение осевого скелета (сакроилеит и\или спондилоартрит) - у 73 (79%). Второй по распространенности - артриты периферических суставов (преимущественно нижних конечностей) - 23 (24,8%) Значительно реже наблюдалось сочетанное поражение осевого скелета и периферических суставов - у 12 (13%). Среди пациентов с АС кроме наиболее важными клиническими признаками, так же отмечались внесуставные проявления, такие как, увеит 6 (5,5%), иридоциклит 14 (12,9%), колит 11 (10,2%), энтезит 23 (21,3%), дактилит 4 (3,7%) соответственно. Важно знать, что течение АС может ухудшаться, вовлечением внесуставных проявлений данного заболевания.

По нашим исследованиям, также определяли ограничение функциональной активности по HAQ – индексу. Результаты исследования показали, что, функциональная сохранность отмечалось у 20,8% (35) пациентов с РА (0-баллов), у больных с АС 0 баллов также отмечалось у 39,80% (53), но при СКВ многие пациенты – 84,50% (87) сохранили функциональную активность, так как выраженность поражения суставов у данных пациентов протекал легче чем, у РА и АС. У пациентов с РА 41,6% (70) больных отмечался 1 балл, в том числе у пациентов с АС 33,3% (46) имели 1 балл, а при СКВ 1 балл отмечалось всего лишь у 15,5% (16) пациентов, также по индексу HAQ было выявлено 2 балла: с РА у 25% (42) и с АС у 8,3% (9) соответственно, эти пациенты с большим трудом могли выполнять физический труд, только у пациентов с РА выявили 3 балла у 13,5% (21), которые не имели возможности для выполнения физического труда и нуждались в помощи других (рис.2).

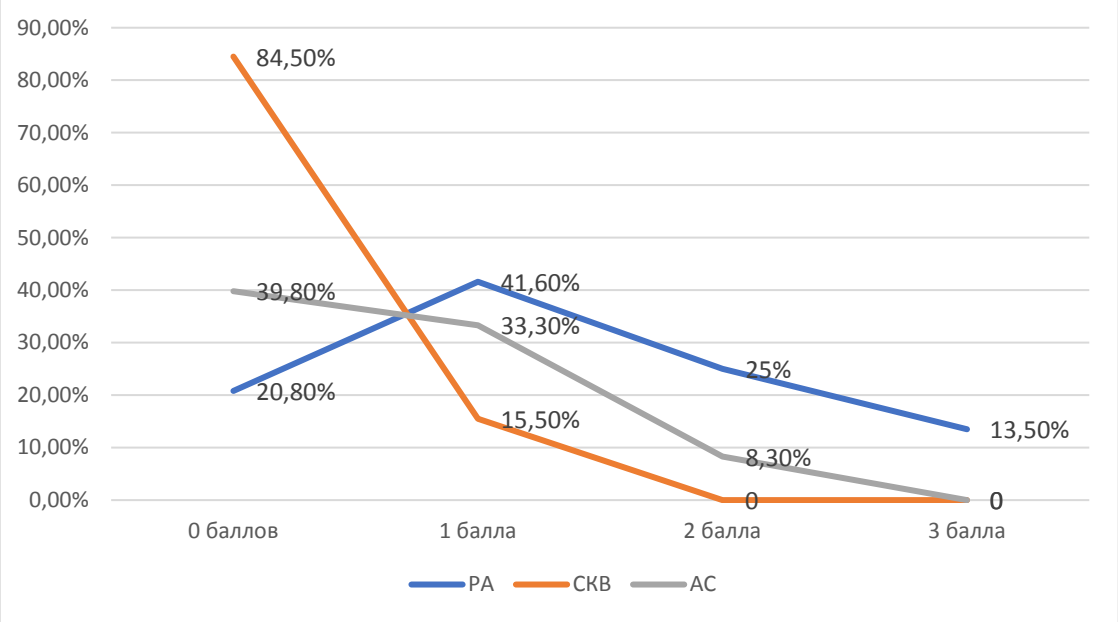


**Рисунок 2. Ограничение функциональной активности по HAQ – индексу**

Среди пациентов с РЗ серопозитивность по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) была выявлена у 158 (42%) пациентов, в то время как серонегативность – у 221 (58%) пациентов и КГ.

Важным анализом при СКВ является, анализ на АНФ. У наших исследованных титр АНА был значительно высоким в отличие от КГ, у больных с СКВ в среднем было 1:640 титров, то есть на 4 раза больше чем в КГ. По нашим результатам исследования, положительные показатели по определению АНА входили в число диагностических критериев СКВ, которые применялись для оценки активности, прогноза и характеристики клинико-лабораторных субтипов заболевания, также они служили предикторами развития СКВ на доклинической стадии. Ещё одним важным исследованием при АС, является типирование HLA-B27 при АС. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) обнаруживали определенные участки ДНК-молекул биологических объектов. Анализ выполнили в три этапа: выделение, размножение и распознавание фрагментов ДНК. Идентификация определенных фрагментов ДНК, в частности антигена HLA-B27, осуществлялся посредством эталонных генетических детекторов. Результат данного анализа показал «обнаружение» HLAB27 на 95% в группе с АС.

Для определения роли цитокинового статуса, было проведено обследование уровня прововоспалительных цитокинов IL-1β, IL-6, IL-17A фактор некроза опухоли альфа (TNFA-α).

В результате проведенного исследования обнаружено статистически достоверное повышение концентраций IL-1β, IL-6, IL-17A, TNFA-α у больных РЗ по сравнению с контрольной группой (p=0,03 соответственно). У больных СКВ выявлены пониженные концентрации IL-1β по сравнению с РА и АС, однако уровень TNFA-α было повышенным на 1,5 раза у больных с АС по сравнению с СКВ и РА (p=0,05). Гиперпродукция провоспалительного цитокина IL -1β была определена у больных РА в сравнении с СКВ (таблица 1).

**Таблица 1**

**Уровни цитокинов у больных с РЗ и КГ, M±m, пг/мл**

| Цитокины | РЗ (n=379) | | | Контрольная группа (n=98) | Значение p |
|---|---|---|---|---|---|
| | РА (n=168) | СКВ (n=103) | АС (n=108) | | |
| IL -1β | 14,8±8,4 | 12,3±6,2 | 17,8±9,3 | 11,2±3,2 | 0,037 |
| IL -6 | 18,40±5,11 | 14,65±0,43 | 12,34±4,73 | 7,4±0,34 | 0,03 |
| IL -17A | 7±4,11 | 8±2,11 | 12±5,41 | 5±0,11 | 0,05 |
| TNF-α | 11,02±0,77 | 8,50±0,45 | 12,32±1,25 | 7,8±3,11 | 0,039 |

TNFA-α являются мощными индукторами синтеза еще одного провоспалительного цитокина - IL -6, концентрация которого тесно коррелирует с клиническими и лабораторными параметрами активности воспалительного процесса при РЗ.

У наших исследуемых, были улучшения в динамике, симметричных, ассиметричных и аксиальных поражений суставов, где уменьшилась припухлость суставов, гиперемия, боли воспалительного характера, где и подтверждает показатели DAS28, активность заболевания в данной таблице, у пациентов в подгруппе «А» на 1,2 раза, в подгруппе «В» 1,5 раза было отмечено эффективность терапии (p<0.03). Для определения эффективности БПВП и ГИБП, в частности ингибитора IL6 было проведено обследование уровня прововоспалительных цитокинов IL-1β, IL-6, фактор некроза опухоли альфа (TNFA-α) и после лечения РЗ (таблица 2).

**Таблица 2**

**Показатели уровней цитокинов IL1β, IL6, IL17A, TNFA-α у больных РЗ до и после лечения БПВП и ГИБП**

| Показатели | 1 – группа пациенты с РА | | 2 – группа пациенты с СКВ | | 3 – группа пациенты с АС | | Значение p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Цитокины | «А» ед/мл n=50 | «В» ед/мл n=53 | «А» ед/мл n=19 | «В» ед/мл n=16 | «А» ед/мл n=17 | «В» ед/мл n=17 | |
| IL -1β | 14,8±8,4 | 15,8±8,1 | 12,3±6,2 | 13,3±5,2 | 17,8±9,3 | 17,8±1,3 | p<0.03 |
| | 12,8±7,4 | 12,1±0,4 | 12,3±6,2 | 11,3±3,2 | 16,8±3,3 | 15,8±2,3 | |
| IL -6 | 18,40±5,11 | 17,30±4,11 | 14,65±0,43 | 14,5±1,3 | 12,34±4,73 | 11,41±1,71 | p<0.05 |
| | 16,20±2,11 | 15,70±4,11 | 11,65±0,43 | 9,45±0,23 | 11,21±1,8 | 9,38±1,53 | |
| IL -17A | 7±4,11 | 7,4±3,12 | 8±2,11 | 8±2,45 | 12±5,41 | 12±4,11 | p<0.001 |
| | 6,5±3,1 | 5,4±2,8 | 7,2±2,21 | 6±1,25 | 11±2,32 | 12±1,08 | |
| TNF -α | 11,02±0,77 | 12,22±2,77 | 8,50±0,45 | 8,41±1,23 | 12,32±1,25 | 11,82±1,02 | p<0.003 |
| | 10,02±0,77 | 9,82±1,17 | 8,50±0,45 | 7,10±1,05 | 11,22±0,54 | 9,42±1,35 | |

Анализ показал, что с течением РЗ сопровождаются более высоким уровнем воспалительных и аутоиммунных реакций, что нашло подтверждение в виде значимо более высокого уровня цитокинов, так у пациентов с РА наблюдалось повышение уровня IL -1β на 1,3 раза, IL -6 на 2,5 раза и ФНО-α на 1,5 раза, но в сравнении этих показателей после фармакотерапии, были относительные улучшения, в частности в подгруппе «В», так как, ингибиторы IL-6 при активном РА, эффективно подавляет иммуновоспалительный процесс и обладает благоприятным профилем безопасности. Анализ показал, что после применения левилимаба отмечались снижение уровня провоспалительных цитокинов на 1,4 раза, в отличие от применения метотрексата. Снижение уровня TNF-α у пациентов с АС, на фоне применения секукинумаба, говорит о воздействии ингибитора IL-17A непосредственно на выработку иммунных медиаторов - TNF-α.

**Выводы**

1. Комплекс проведенных исследований позволил установить важную роль клинических, лабораторно-инструментальных, анализ цитокинов и специфических маркеров для дифференцированного подхода к диагностике РЗ, где было выявлено DAS28 и ВАШ (P<0,001), повышение уровня РФ, АЦЦП, АНА (P<0,001; P<0,01), что доказывает более тяжелое течение заболевания.

2. Установлено значимая роль изучении клинико-инструментальных, лабораторных и иммунологических показателей в зависимости от клинической формы РЗ, которое, выступает в качестве патогенетической основы для усовершенствования критериев прогноза вероятности повышенного риска развития и тяжести течения заболевания.
3. Оценена эффективность терапии ГИБП (левилимабом при РА и секукинумабом при АС) больных от поступления через 6 месяцев от начала лечения. Гомозиготное состояние аллели G в фенотипе больного РА, обеспечивая высокий уровень продукции IL-17A, способствует хорошей эффективности терапии ГИБП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Babamuradova Z. B., Shavazi N. N. Assessment of the efficacy and safety of biological agents in rheumatoid arthritis //Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research. 2021;9(6):26-31.
2. Babamuradova Z. B., Shodikulova G. Z. Study of the Effectiveness of the Use of Monoclonal Antibodies in Rheumatological Diseases //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021; 3802-3805 c.
3. Babamuradova Z., Akhmedzhanova D. Influence of etiological factors on osteoarthritis of the knee joints //InterConf. - 2022.
4. Barbieri P., Olivieri I., Benedettini C. et all. Polyclonal B-cells activation in ankylosing spondylitis //Ann. Rheum. Dis. 2010;6:396-399.
5. Beyeler C. Spondylarthritis - a family of inflammatory - rheumatic disease //Ther. Umsch. 2014;6:18-24.
6. Bollow M., Braun J., Hamm B. Sacroiliitis: the key symptoms of spondyloarhtropathies. 1. the clinical aspects //Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr. 2017;2:95-100.
7. Bot S.D.M., Caspers M., Van Royen B.J. et all. Biomechanical analisis of posture in patients with spinal kiphosis due to ankylosing spondylitis: a pilot stady //Rheumatology. 2014;38:441-443.
8. Broun M.A., Jepson A., Young A. et all. Ankylosing spondylitis in West Africans - evidence for a non HLA-B27 protective effect //Ann. Rheum. Dis. 2017;56:68-70.
9. Calin A. Spondylarthritis update 2000 /91'1 Asia Pasific Leaque of Associations for Rheumatology Congress. //Abstracts. - China, 2010; 32c.
10. Chin J.T., Htfield C.A., Krzesicki R. et all. Interactions between intrleukin-1 and basic fibroblast growth factor on articular chondrocytes //Arthr. Rheum. 2011;3:314-324.
11. Chou C.-T. Immunogenetics and family studies in ankylosing spondylitis /9"1 Asia Pasific League of Associations for Rheumatology Congress //Abctracts. -China, 2015; P. 20.
12. Gu J., Huang F., Yu D.T.Y. Gent expression profiles of periferal blood mononuclear cells in ankylosing spondylitis // 9th Asia Pasific Leaque of Associations for Rheumatology congress / Abstracts. 2015; P. 32.
13. Guiyng S. Clinical feutures of ankylosing spondylitis in China // 9"1 Asia Pasific League of Associations for Rheumatology Congress / Abstracts. - China, 2017; P.18-19.
14. Houshan L. Surgical treatment for severe ankylosing spondylitis // 9lh Asia Pasific League of Associations for Rheumatology Congress / Abstracts. - China, 2018; P. 27
15. Kamolidinovna T. Z., Zikriyaevna S. G. Risk factors and features of coronary heart disease in patients with rheumatoid arthritis //Journal of biomedicine and practice. 2022;7(6).
16. Martinez-Borra J., Gonzalez S., Lopez-Lrrea C. Genetic factors predisposing to spondylarthropathies //Arthr. Rheum. 2016;3:485-492.
17. Mitra D., Elvins D.M., Speden D.J., Collins A.J. The prevalence of vertebral fractures in mild ankylosing spondylitis and their relationship to bone mineral density //Rheumatology. 2017;39:85-89.
18. Shodikulova G. Z. et al. The Correlation among Osteoporosis, Calcium-Phosphore Metabolism and Clinical Symptoms of Main Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021; 4185-4190.
19. Sieper J. Role of cytokines in the pathogenesis of different forms of artliritides // 9,h Asia Pacific Leaque of Associations for Rheumatology Congress. / Abstracts. - China, 2018; P. 107.
20. Will R,, Buchonan J., Byrme A. et all A randomized comparison of intensive versus less intensive for ankylosing spodylitis // 9lh Asia Pasific League of Associations for Rheumatology Congress / Abstracts. - China, 2020; P. 272.
21. Zikriyaevna S. G., Tolmasovich A. T. Comparative analysis of type i collagen antibodies and their relationship to Mg+ 2 levels in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia //Asian journal of pharmaceutical and biological research. 2022;11(2).
22. Zhu J., Huang F, Liu X Thl / Th2 balance and ankylosing spondylitis // 9"' Asia Pasific Leaque of Associations for Rheumatology Congress / Abstracts. - China, 2019; P 107.


**Поступила 20.06.2024**