УДК: 616.72-002.772-57.083.3

ЗНАЧЕНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ

Хаджиматова Ирода Хамидуллаевна – базовый докторант
Каримов Маъриф Шакирович – д.м.н., профессор
Норматова Камола Шавкатовна – ассистент
Ташкентская Медицинская Академия (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Данное исследование было сосредоточено на оценке роли матриксной металлопротеиназы 9 (ММП-9) в прогрессировании ревматоидного артрита (РА) и ее потенциального влияния на функцию печени. 60 пациентов, разделенных на основную группу и контрольную группу, были проанализированы с помощью комбинации клинических, лабораторных и визуализирующих оценок. Было обнаружено, что повышенные уровни ММП-9 связаны с более тяжелым прогрессированием заболевания, включая более высокие показатели гипертонии, инсульта и ишемической болезни сердца в основной группе. Эти результаты свидетельствуют о том, что ММП-9 может служить ценным биомаркером для прогнозирования тяжести РА и патологии печени. Исследование рекомендует раннее выявление и постоянный мониторинг ММП-9 для руководства стратегиями лечения. Будущие исследования должны дополнительно изучить роль ММП-9 в дисфункции печени, связанной с РА, и изучить разработку методов лечения, направленных на модуляцию уровней ММП-9 для улучшения результатов лечения пациентов.*

Ключевые слова: *ревматоидный артрит, матриксная металлопротеиназа 9.*

REVMATOID ARTRITDA HUJAYRADAN TASHQARI BIOKIMYOVIY MARKERLARNING AHAMIYATI VA ULARNING JIGAR FAOLIYATIGA TA'SIRI

Xadjimatova Iroda Xamidullayevna - tayanch doktorant
Karimov Ma`rif Shakirovich – t.f.d., professor
Normatova Kamola Shavkatovna – assistent
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi (Toshkent, O'zbekiston)

Annotatsiya. *Ushbu tadqiqot RAning rivojlanishida matriks metalloproteinaza 9 (MMP-9) ning rolini va uning jigar faoliyatiga potentsial ta'sirini baholashga qaratilgan edi. Asosiy guruh va nazorat guruhiga ajratilgan 60 nafar bemor klinik, laborator va vizualizatsion baholash kombinatsiyasi yordamida tahlil qilindi. MMP-9 darajasining oshishi kasallikning yanada og'irroq rivojlanishi bilan bog'liqligi aniqlandi, shu jumladan asosiy guruhda gipertoniya, insult va yurak ishemik kasalligining yuqori ko'rsatkichlari. Ushbu natijalar MMP-9 RA og'irligi va jigar patologiyasini bashorat qilish uchun qimmatli biomarker bo'lib xizmat qilishi mumkinligidan dalolat beradi. Tadqiqot davolash strategiyalarini boshqarish uchun MMP-9 ni erta aniqlash va doimiy monitoring qilishni tavsiya etadi. Kelajakdagi tadqiqotlar RA bilan bog'liq jigar disfunksiyasida MMP-9 ning rolini qo'shimcha ravishda o'rganishi va bemorlarni davolash natijalarini yaxshilash uchun MMP-9 darajasini modulyatsiya qilishga qaratilgan davolash usullarini ishlab chiqishni o'rganishi kerak.*

Kalit so'zlar*: revmatoid artrit, matriksli metalloproteinaza 9.*

THE IMPORTANCE OF EXTRACELLULAR BIOCHEMICAL MARKERS IN RHEUMATOID ARTHRITIS AND THEIR IMPACT ON LIVER FUNCTION

Khadjimatova Iroda Khamidullayevna - basic doctoral student
Karimov Marif Shakirovich – DMsc, professor
Normatova Kamola Shavkatovna – assistant
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *This study focused on the role of matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) in the progression of rheumatoid arthritis (RA) and its robust socialization in the liver. Sixty patient groups, divided into study and control groups, were analyzed using biological, laboratory and imaging assessments. Elevated MMP-9 levels were found to be associated with more severe disease progression, including higher rates of hypertension, stroke, and coronary heart disease in the study group. These results suggest that MMP-9 may serve as a valuable biomarker for predicting RA severity and liver disease. The study recommends early detection and continuous monitoring of MMP-9 to guide treatment strategies. Future studies should further explore the role of MMP-9 in RA-associated liver dysfunction and explore the development of treatments aimed at modulating MMP-9 levels to improve patient outcomes.*

Key words*: rheumatoid arthritis, matrix metalloproteinase 9.*

Введение.

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое воспалительное заболевание, которое поражает суставы и может привести к прогрессирующему повреждению суставов, а также к потенциальной дисфункции печени. Повышенные уровни матриксной металлопротеиназы 3 (ММП3) связаны с рентгенологическими изменениями в суставах, при этом исследования демонстрируют корреляции между уровнями сывороточной ММП3, индексом Ларсена и рентгенологической стадией заболевания. При раннем РА более высокие уровни ММП1 и ММП3 были связаны с выраженным рентгенологическим прогрессированием, особенно у пациентов с повышенными уровнями АЦЦП (Mamehara et al., 2016) [6]. Кроме того, уровни ММП3 служат полезными биомаркерами для выявления пациентов с более тяжелым заболеванием, которым может быть полезна интенсивная терапия (Posthumus et al., 2020) [2]. Концентрации ММР3также снижаются у пациентов, хорошо реагирующих на противоревматические препараты, модифицирующие течение болезни (БПВП) ибиологические препараты, такие как тоцилизумаб (Garnero et al., 2017) [5].

Цель исследования: изучить влияние матриксной металлопротеиназы 9 (ММП-9) на прогрессирование ревматоидного артрита и ее влияние на функцию печени с целью улучшения ранней диагностики и терапевтических вмешательств при патологии печени, связанной с РА.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 45 пациентов, разделенных на основную группу из 30 человек и контрольную группу из 15 человек. Основная группа состояла из 28 женщин и 2 мужчин, средний возраст которых составил 53,6 года, тогда как в контрольной группе было женщин и 3 мужчин, средний возраст которых составил 54,05 года. В исследовании использовался комплексный набор клинических, лабораторных и инструментальных методов. Лабораторные тесты включали измерение сывороточных уровней матриксной металлопротеиназы 9 (ММП-9), С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и сывороточный амилоидный белок А. Методы визуализации, такие как ультразвук, использовались для оценки функции печени, в то время как рентгенография помогла оценить степень повреждения суставов. Исследование, вероятно, длилось не менее 24 недель, так как эта продолжительность обычно используется для наблюдения за изменениями в уровнях ММП (Garnero et al., 2015). Пациенты включали тех, у кого диагностирован ревматоидный артрит (РА), у которых обнаруживались повышенные уровни ММП-9 и различные стадии прогрессирования заболевания. Критерии исключения, вероятно, включали лиц с уже имеющимся заболеванием печени, неполными данными или тех, кто не соблюдал протоколы терапии. Изучая связь между уровнями ММП-9 и функцией печени у пациентов с РА, исследование было направлено на улучшение ранних диагностических критериев и разработку потенциальных терапевтических стратегий для управления патологией печени, связанной с РА. Это может иметь глубокие последствия для улучшения результатов лечения пациентов с РА.

Результаты и обсуждение. Общая характеристика групп пациентов: Диаграмма (рисунок 1) сравнивает распределение пациентов между основной группой и контрольной группой по четырем стадиям заболевания. На первой стадии контрольная группа показывает более высокий процент (41%) по сравнению с основной группой (22,5%). Аналогично распределения видны на стадиях 2, 3 и 4, отражая прогрессирование заболевания.

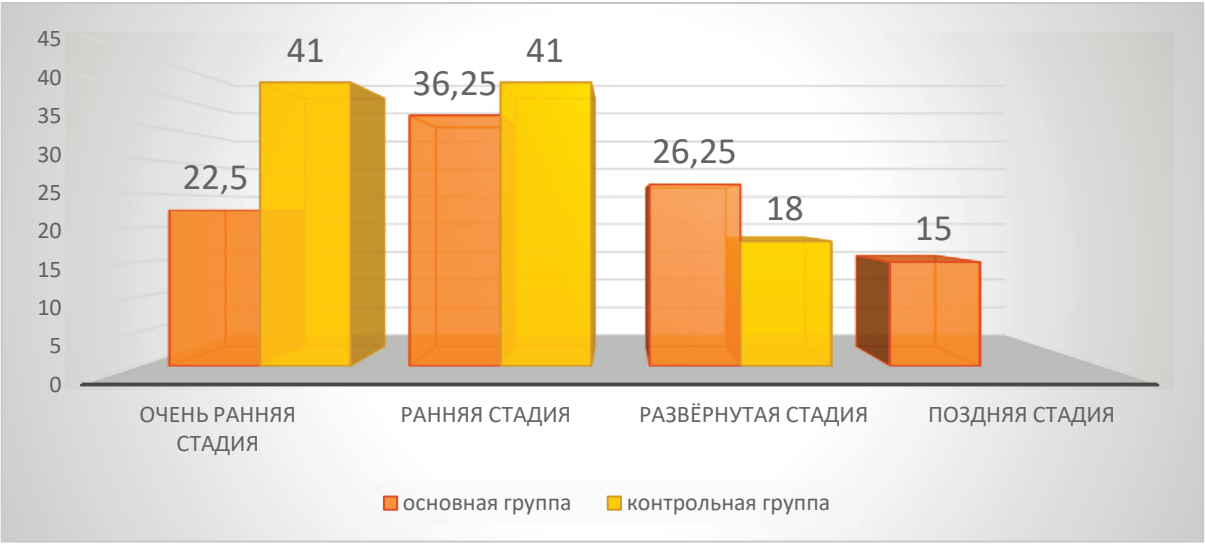


Рисунок 1: **Распределение пациентов в зависимости от рентгенологической стадии**



Рисунок 2: **Сравнение среднего возраста начала заболевания между основной группой и контрольной группой (РА).**

Приведенная выше диаграмма показывает «Возраст начала заболевания» для основной группы и контрольной группы (РА). В основной группе средний возраст начала составил 46,7 лет, тогда как в контрольной группе (РА) средний возраст начала составил 49,26 лет.

Исследование позволило проанализировать клинические, лабораторные, инструментальные данные с точки зрения их влияния на развитие и прогрессирование патологических процессов в печени у больных РА. В нашей работе мы исследовали значение матриксной металлопротеиназы на течение РА и ее влияние на физиологическое состояние печени при РА.

Параметры (средние значения)	**Основная группа (n=30)**		**Контрольная группа (n=15)**	
	Высокая акт.	Умеренная акт.	Умеренная акт.	Низкая акт.
АЛТ	37±2,86Ед/л	35±2,45Ед/л	34±2,08 Ед/л	32±1,32Ед/л
АСТ	37±1,96Ед/л	34±2,33Ед/л	33±1,92 Ед/	31±0,65 Ед/л
ММП 9	19,67 мг/л	15,53 мг/л	14,16мг/л	12,31мг/л
SAA	168,84 нг/мл	136,88 нг/мл	138,16 нг/мл	109,22 нг/мл

Результаты лабораторных исследований крови показали, что у 30 больных 1-й группы с активностью 2 наблюдался высокий уровень маркеров воспаления печени (АЛТ, АСТ), высокий уровень ММП 9, увеличение амилоидного белка А, но у больных с активностью 3 показатели были достоверно выше, чем с активностью 2 той же группы. Во 2-й группе у больных с активностью РА 1 лабораторные данные были несколько завышены, но у той же группы с активностью 2 результаты были практически аналогичны результатам в 1-й группе.

В этиологии РА в последние годы активно обсуждается роль хронической вирусной инфекции. Работы такого типа направлены на выделение экзогенного агента, способного вызывать иммунное воспаление в синовиальной ткани с последующим его само поддержанием. Но хотя гипотеза о том, что вирус играет определенную роль в этиологии РА, широко обсуждается в литературе с начала 70-х годов, долгое время не удавалось обнаружить латентные вирусы в клетках ревматоидной синовиальной ткани методами культивирования, совместного культивирования и слияния клеток. Эта теория была подкреплена только результатами электронно-микроскопических исследований ревматоидной синовиальной ткани, которые выявили структуры, напоминающие вирусный материал или продукты взаимодействия вируса с клетками хозяина.

Выводы. Исследование пришло к выводу, что повышенные уровни матриксной металлопротеиназы 9 (ММП-9) тесно связаны с более тяжелым прогрессированием ревматоидного артрита (РА) и повышенной дисфункцией печени. Основная группа продемонстрировала более высокую распространенность гипертонии, инсульта в анамнезе и ишемической болезни сердца по сравнению с контрольной группой, что предполагает сильную корреляцию между этими состояниями и повышенными уровнями ММП-9. Эти результаты подтверждают использование ММП-9 в качестве ключевого биомаркера для прогнозирования тяжести заболевания и руководства более интенсивными стратегиями лечения. Исследование рекомендует раннее выявление и постоянный мониторинг уровней

ММП-9 у пациентов с РА для улучшения терапевтических результатов. Будущие исследования должны сосредоточиться на дальнейшем изучении роли ММП-9 в связанной с РА патологии печени, включая ее потенциальную связь с вирусными инфекциями и криоглобулинемией. Разработка целевых методов лечения, направленных на снижение уровня ММП-9, может значительно улучшить лечение заболевания и прогноз для пациента. Кроме того, изучение долгосрочного воздействия модуляции ММП-9 в протоколах лечения РА имеет решающее значение для продвижения клинических подходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрикосов, А. И., и Струков, А. И. (1953). Патологическая анатомия. Часть 1. Общие патологические процессы. Медгиз, 107-133.
2. Апросина, З. Г. (1996). Современные достижения в изучении вирусных гепатитов: от молекулярной биологии к лечению вирусного гепатита В. Российский медицинскийжурнал, 4(3), 174-179.
3. Балабанова, Р. М. (1997). Ревматоидный артрит. Ревматические болезни (стр. 257-295).
4. Василенкайтис, В. В. (1972). Изучение гепатотоксичности некоторых иммунодепрессантов при РА и экспериментальном ревматоидно-артритогенном процессе. Вопросы ревматологии, Вильнюс, 136-138.
5. Дыдыкина, И. С., Муравьев, Ю. В., Мамистова, А. И., Новоселова, Т. М. (2000). Характер зарегистрированных побочных эффектов, возникающих у больных при лечении в Клинике Института ревматологии РАМН. Научно-практическая ревматология, 4, 46.
6. Егорова, О. Н., Балабанова, Р. М., Чувиров, Г. Н. (1998). Значение антител к вирусам семейства Herpesviridae, выявляемых при ревматических заболеваниях. Терапевтический архив, 5, 41-45.
7. Игнатова Т. М. (2000). Внепеченочные проявления хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита С. Практикующий врач, 34(1), 22-24.
8. Копьева, Т. Н. (1980). Патология ревматоидного артрита. В А. И. Струкова (ред.), Медицина (стр. 196-205).
9. Кощуг, Р. (1979). Ревматоидный артрит и поражение печени (обзор литературы). Винница, 98-101.
10. Benyon, R. C., & Iredale, J. P. (2000). Обратим ли фиброз печени? Gut, 46, 443-446