UDK: 575.224.42:[616.72-002.772-07-036

α-TNF 308 G>A (rs 1800629) GENOTIPLARINING REVMATOID ARTRIT BEMORLARIDA FARMAKOTERAPIYAGA TARAFDORLIK DARAJASIGA TA'SIRI

Bekenova Gulchexra Tulegen qizi - t.f.n., dotsent
Toshkent tibbiyot akademiyasi (Toshkent, O'zbekiston)

Annotatsiya. *Ushbu tadqiqotda α-TNF 308 G>A (rs 1800629) geni genotiplarining revmatoid artrit (RA) bemorlarida davolash jarayoniga moslashuvi va farmakoterapiyaga rioya qilish darajasiga ta'siri o'rganildi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, ayrim genotiplarning mavjudligi bemorlarning terapiyaga moslashuv darajasi va uning ijtimoiy, emotsional hamda xulq-atvor komponentlari bilan bog'liq. Bu munosabat kasallikning kechishini bashorat qilish, davolash samaradorligini baholash va terapiyaga rioya qilish strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.*

Kalit so'zlar: *revmatoid artrit, terapiyaga rioya qilish, moslashuv, ijtimoiy, emotsional va xulq-atvor komponentlari, α-TNF 308 G>A (rs 1800629), genotiplar GG, GA, AA.*

ВЛИЯНИЕ ГЕНОТИПОВ A-TNF 308 G>A (RS 1800629) НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Бекенова Гульчехра Тулеген кизи – к.м.н., доцент
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация*. В данном исследовании изучено влияние генотипов гена α-TNF 308 G>A (rs 1800629) на адаптацию к лечению и приверженность фармакотерапии у пациентов с ревматоидным артритом (РА). Результаты исследования показали, что наличие определённых генотипов связано с уровнем приверженности пациентов к терапии, а также с её социальными, эмоциональными и поведенческими компонентами. Эта взаимосвязь играет важную роль в прогнозировании течения заболевания, оценке эффективности лечения и разработке стратегий повышения приверженности к терапии.*

Ключевые слова*: ревматоидный артрит, приверженность к терапии, адаптация, социальные, эмоциональные и поведенческие компоненты, α-TNF 308 G>A (rs 1800629), генотипы GG, GA, AA.*

INFLUENCE OF A-TNF 308 G>A (RS 1800629) GENOTYPES ON PHARMACOTHERAPY ADHERENCE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Bekenova Gulchehra Tulegen kizi *– Ph.D., associate professor*
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation*. This study examines the effect of α-TNF 308 G>A (rs 1800629) gene genotypes on treatment adaptation and adherence to pharmacotherapy in patients with rheumatoid arthritis (RA). The study results indicate that the presence of certain genotypes is associated with patients' adherence to therapy, as well as its social, emotional, and behavioral components. This relationship plays an important role in predicting disease progression, assessing treatment effectiveness, and developing strategies to improve adherence to therapy.*

Key words: *rheumatoid arthritis, therapy adherence, adaptation, social, emotional, and behavioral components, α-TNF 308 G>A (rs 1800629), genotypes GG, GA, AA.*

Kirish. Revmatoid artrit (RA) ning kelib chiqishi va taraqqiy etishida asosiy rol o'ynaydigan omillardan biri organizmdagi yallig'lanish jarayonlarini boshqaradigan provospalator sitokinlar hisoblanadi. Bular orasida TNF-α asosiy ta'sir kuchiga ega bo'lib, hujayra differensiyasi, o'sish va metabolizm jarayonlarini nazorat qilishda qatnashadi. TNF-α'ning eng yaxshi o'rganilgan xususiyatlaridan biri uning yallig'lanishni kuchaytirish qobiliyatidir. TNF-α avtokrin stimulyator va shu bilan birga boshqa yallig'lanish sitokinlari, jumladan IL-1, IL-6, IL-8 va granulotsit–monotsit koloniya-stimulyator omillarini kuchli parakrin induktori sifatida xizmat qiladi [4]. Shuningdek, TNF-α fibroblastlarni hujayralararo yondashish molekulalari, masalan, ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule 1) ishlab chiqarishga stimulyatsiya qilish orqali yallig'lanishni kuchaytiradi [3]. Bu yondashish molekulalari leykotsitlar yuzasidagi tegishli retseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashadi va natijada, revmatoid artrit bemorlarida bo'lganiday, yallig'langan joylarga leykotsitlarning ko'chishini oshiradi. Yallig'lanish sitokini sifatida TNF-α revmatoid sinovitda muhim — ehtimol, ustuvor — rol o'ynaydi.

Revmatoid artrit bilan og‘rigan bemorlarning sinovial hujayralari madaniyatida TNF-α'ni antitana bilan to‘sib qo‘yish interleykin-1, interleykin-6, interleykin-8 va granulotsit–monotsit koloniya-stimulyator omillar ishlab chiqarishni sezilarli darajada kamaytirdi [2]. Demak, TNF-α'ni to‘sish revmatoid artrit sinovial suyuqliklarida yuqori konsentratsiyada mavjud bo‘lgan interleykin-1 kabi boshqa sitokinlarning to‘silishidan ko‘ra kengroq yallig‘lanishga qarshi ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Shuningdek, TNF-α boshqa provospalator sitokinlar (IL-1, IL-6) ishlab chiqarishni faollashtiradi va apoptoz jarayonlarini rag‘batlantiradi.

Materiallar va metodlar. Tadqiqotda 100 nafar RA tashxisi qo‘yilgan bemorlar ishtirok etdi. Diagnoz xalqaro standartlar asosida tasdiqlangan [5]. Bemorlarning farmakoterapiyaga rioya qilish darajasi Moriski-Grin test yordamida baholandi, moslashuv darajasi esa maxsus anketalar asosida aniqlandi [1]. α-TNF 308 G>A (rs 1800629) genotiplarini aniqlash molekulyar-genetik usullar orqali amalga oshirildi [6,7]. Nazorat guruhi sifatida 100 nafar sog‘lom shaxslar olindi.

Natijalar va muhokama. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, ham RA bemorlari, ham nazorat guruhida GG genotipi eng keng tarqalgan bo‘lib, AA genotipi esa faqat RA bemorlarida 4% hollarda uchradi. GA genotipi RA bemorlarida nazorat guruhiga nisbatan 38,5%ga ko‘proq uchraydi. Bu esa RA bilan bog‘liq genetik predispozitsiyaning mavjudligi haqida fikr yuritish imkonini beradi. GG genotipi tashuvchilari Moriski-Grin shkalasi bo‘yicha ball 3 natijasiga ega bemorlar orasida eng keng tarqalgan bo‘lib, ball 0 guruhiga nisbatan 23,5% ko‘proq uchraydi. Bu esa GG genotipi terapiyaga yuqori moslashuv bilan bog‘liqligini ko‘rsatadi. Shu bilan birga, GA genotipi va terapiyaga rioya qilish darajasi o‘rtasida teskari bog‘liqlik kuzatildi: GA genotipi tashuvchilari ball 0 guruhida ball 3 guruhiga nisbatan 2,7 marta ko‘proq uchraydi. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, GG genotipi ijtimoiy moslashuvning ustunligi bilan ajralib turadi. GA genotipi tashuvchilari esa emotsional va ijtimoiy moslashuv komponentlarining deyarli teng taqsimlanishi bilan xarakterlanadi. AA genotipi tashuvchilarida esa ijtimoiy moslashuv emotsional va xulq-atvor komponentlariga nisbatan ancha ustunlik qiladi.

Xulosa. Ushbu tadqiqot natijalari α-TNF 308 G>A (rs 1800629) genotiplari va RA bemorlarida terapiyaga rioya qilish darajasi o‘rtasida aniq munosabat mavjudligini tasdiqlaydi. Bemorlarda GG genotipi yuqori darajadagi farmakoterapiyaga moslashuv bilan bog‘liq bo‘lib, GA genotipi esa past moslashuv bilan tavsiflanadi. Shuningdek, ijtimoiy, emotsional va xulq-atvor moslashuv komponentlari ham genotip bilan bog‘liq ekanligi aniqlandi. Bu ma’lumotlar kelgusida RA bilan og‘rigan bemorlarda individuallashtirilgan terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Галикеева А.Ш., Шарафутдинова Н.Х., Идрисова Г.Б., Антропова В.А., Шаталин С.А., Валиев А.Ш. Оценка комплаенса пациентов поликлиники и стационара по данным анкетирования// Социальные аспекты здоровья населения №5 2023 (69)

2. Butler, DM, Maini, RN, Feldmann, M, Brennan, FM. Modulation of proinflammatory cytokine release in rheumatoid synovial membrane cell cultures: comparison of monoclonal anti TNF-α antibody with interleukin-1 receptor antagonist. *Eur Cytokine Netw* 1995; 6:225-230

3. Chin, JE, Winterrowd, GE, Krzesicki, RF, Sanders, ME. Role of cytokines in inflammatory synovitis: the coordinate regulation of intercellular adhesion molecule 1 and HLA class I and class II antigens in rheumatoid synovial fibroblasts. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1776-1786

4. Haworth, C, Brennan, FM, Chantry, D, Turner, M, Maini, RN, Feldmann, M. Expression of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in rheumatoid arthritis: regulation by tumor necrosis factor-α. *Eur J Immunol* 1991;21:2575-2579

5. Jonathan Kay, Katherine S. Upchurch ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria *Rheumatology*, Volume 51, Issue suppl_6, December 2012, Pages vi5–vi9

6. Mathew, C.C. The isolation of high molecular weight eucaryotic DNA / C.C. Mathew // Meth. Mol. Biol./ J.M. Walker (ed.). — Human Press, 1984. — Vol. 2. — P. 31—34.

7. Ranran Duan et al. TNF-α (G-308A) Polymorphism, Circulating Levels of TNF-α and IGF-1: Risk Factors for Ischemic Stroke—An Updated Meta-Analysis // Front. Aging Neurosci., 16 March 2022. Sec. Neuroinflammation and Neuropathy. Volume 14 - 2022