



ТИЗИМЛИ ҚИЗИЛ БЎРИЧА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЛИПИД СПЕКТРИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШ МЕДИАТОРЛАРИ ВА ФИБРИНОГЕН БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ

Насритдинова И.Х.
Ғаниева Н.А.

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15614542>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 01-June 2025 yil

Ma'qullandi: 05-June 2025 yil

Nashr qilindi: 07-June 2025 yil

KEY WORDS

тизимли қизил бўрича,
дислипидемия, С-реактив оқсил,
фибриноген, церулоплазмин,
яллиғланиш, атеросклероз,
липид спектри.

ABSTRACT

Тизимли қизил бўрича (ТҚБ) – асосан аёлларда учрайдиган, аутоиммун характерга эга бўлган яллиғланишли ревматик касаллик ҳисобланади. У умумий яллиғланиш фонида кўплаб ички аъзо ва тўқималарни зарарлайди. Шу билан бирга, ТҚБ билан касалланган беморларда атеросклероз ва кардиоваскуляр асоратлар ривожланиши тезлашади. Бу ҳолатда липид алмашинувининг бузилиши ва яллиғланиш жараёни ўртасидаги ўзаро боғлиқлик муҳим ўрин тутади. Ушбу мақолада тизимли қизил бўрича (ТҚБ) билан касалланган беморларда липид алмашинуви бузилишлари ва яллиғланиш жараёни ўртасидаги ўзаро боғлиқлик таҳлил қилинади. Хусусан, липид спектри кўрсаткичлари – умумий холестерин, триглицеридлар, юқори ва паст зичликдаги липопротеидлар билан С-реактив оқсил, церулоплазмин ва фибриноген каби ўтқир фазали яллиғланиш оқсиллари ўртасидаги корреляция кўриб чиқилади. Мавжуд клиник ва биокимёвий тадқиқотлар таҳлили орқали мазкур кўрсаткичларнинг аҳамияти ва уларни прогностик маркер сифатида қўллаш имкониятлари муҳокама қилинади.

Тизимли қизил бўрича (ТҚБ) – аутоиммун табиатли, яллиғланиш билан кечувчи тизимли бириктирувчи тўқима касалликларидан бири бўлиб, у организмдаги бир қатор метаболик жараёнларнинг, жумладан, липид алмашинувининг ҳам бузилишига олиб келади. ТҚБ билан касалланган беморларда кузатиладиган дислипидемиялар, асосан, яллиғланишга боғлиқ метаболик ўзгаришлар орқали шаклланади. Бу ҳолат тиббиётда яллиғланишга боғлиқ дислипидемия номи билан маълум. ТҚБли беморларда умумий холестерин даражаси турлича бўлиши мумкин. Айрим ҳолатларда у меъёр доирасида сақланиши мумкин бўлса-да, кўпинча унинг меъёрдан юқорилаш тенденцияси кузатилади. Бу ҳолат, хусусан, касаллик фаоллигининг юқори бўлган

даврларида ва стероид гормонлар (глюкокортикоидлар) билан узоқ муддатли даволаш фонларида намоён бўлади. Глюкокортикоидлар липогенезни фаоллаштириш, глюкоза ва липид метаболизмини бузиш орқали умумий холестерин даражасининг ошиб кетишига туртки беради. ТҚБда гипертриглицеридемия, яъни триглицеридлар (ТГ) даражасининг кўтарилиши – энг кўп кузатиладиган липид алмашинуви бузилишларидан бири ҳисобланади [1,5,9]. Бу ўзгариш, биринчи навбатда, яллиғланиш жараёнида ишлаб чиқариладиган цитокинлар (масалан, TNF- α ва IL-1) таъсирида жигарда жуда паст зичликдаги липопротеидни (ЖПЗЛП) синтезининг кучайиши, липолизнинг сусайиши ва инсулин резистентлигининг ривожланиши билан изоҳланади. Натижада, ТГ миқдори ошади ва бу атероген хавфни сезиларли даражада кўпайтиришга олиб келади. Паст зичликдаги липопротеидлар (ПЗЛП) – яъни «ёмон» холестерин, юрак-қон томир хавфининг асосий атероген кўрсаткичларидан бири ҳисобланади [8]. ТҚБли беморларда ПЗЛП даражасининг ошиши тез-тез учрайди ва бу ҳолат, одатда, яллиғланиш жараёни фонида эндотелий функциясининг бузилиши, антиоксидант ҳимоя тизимининг сусайиши ҳамда липидларни оксидланиши билан боғлиқдир. Шунингдек, ПЗЛПнинг юқори даражалари қон томир деворларида атеросклеротик шикастланишларнинг тезлашишига ёрдам беради. Юқори зичликдаги липопротеидлар (ЮЗЛП) – яъни «яхши» холестерин, организмда антиатероген ва иммун жавобни супрессия қилиш ёки назорат қилиш вазифаларни бажаради. Унинг асосий функцияларидан бири – қон томир деворларидан ортиқча холестеринни юбориш ва жигарга етказиб беришдир. ТҚБда, айниқса касаллик фаоллашган даврларда, ЮЗЛП даражаси сезиларли равишда пасаяди. Бу ҳолат ЮЗЛПнинг антиоксидант ва яллиғланишга қарши фаолиятини чеклаб қўяди. Натижада, атероген липопротеидлар (ПЗЛП ва ЖПЗЛП) томир деворларида йиғилиб, атеросклерозни ривожлантириши мумкин. Дислипидемиянинг ривожланиши бир нечта патологик механизмлар ўзаро боғлиқ ва бир вақтда кечиши натижасида юзага келади [3,6]. Аввало, тизимли яллиғланиш жараёнида яллиғланиш цитокинлари — интерлейкин-6 (IL-6), тумор некроз фактори альфа (TNF- α) ва бошқа биологик фаол молекулаларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиши жигарда липид метаболизмининг нормал регуляциясини бузади. Бунинг натижасида ПЗЛП ва ТГлар даражаси ортиб, ЮЗЛП миқдори камаяди. Бу ҳолат “яллиғланишга боғлиқ дислипидемия” деб номланиб, у липидлар балансининг соғлом ҳолатга нисбатан атероген йўналишда ўзгариши билан тавсифланади. Яллиғланиш шунингдек ЮЗЛПнинг антиоксидант ва антиатероген функцияларини сусайтиради, унинг тузилишига таъсир қилиб, уни фаолсиз ҳолатга келтиради. Бундан ташқари, ТҚБни даволашда кенг қўлланиладиган глюкокортикоидлар (преднизолон ва шунга ўхшаш препаратлар) ҳам липид алмашинувида жиддий таъсир кўрсатади. Улар жигарда глюконеогенез ва ЖПЗЛП синтезини кучайтириши натижасида умумий холестерин (УХ) ва ТГлар миқдорининг ортишига сабаб бўлади. Шу билан бирга, глюкокортикоидларнинг таъсири ЮЗЛП даражасининг пасайиши билан кечиши мумкин. Бу гиперлипидемик ҳолатлар кўп ҳолларда даволаш вақтида кузатилади ва тўғридан-тўғри дори таъсири билан боғлиқ. ТҚБнинг яна бир ўзига хос метаболик оқибати бу — инсулин резистентлиги ривожланиши ҳисобланади. Яллиғланиш ва гормонал ўзгаришлар натижасида ҳужайралар инсулинга нисбатан камроқ сезувчан бўлиб қолади. Бу эса организмда липидларнинг ишлатилишида бузилишларга олиб

келади: жигарда ЖПЗЛП синтези ортиб, ТГлар даражаси кўтарилади; шу билан бирга ЮЗЛП даражаси пасаяди. Бу механизмлар метаболик синдром ва атеросклероз хавфини янада оширади. ТҚБли беморларда чарчоқ, артрит, миалгия каби клиник белгилари жисмоний фаолликни чеклайди. Бу ўз навбатида энергия сарфининг камайиши ва ёғ кислоталарининг организмда тўпланишига сабаб бўлади. Кам ҳаракатлилиқ фониди липидлар оксидланиши секинлашади, бу эса қонда уларнинг миқдорининг ортишига олиб келади. Шунингдек, яллиғланиш ва антиоксидант тизим ўртасидаги мувозанат бузилиши оксидатив стрессни келтириб чиқаради. Реактив кислород радикаллари ПЗЛПларни оксидлаб, уларнинг атерогенлигини оширади, шу билан бирга ЮЗЛПнинг фаолиятини пасайтиради [10]. Оксидатив стресс фониди антиоксидант ферментлар (церулоплазмин, супероксиддисмутаза ва бошқалар) етарли даражада фаолият кўрсатмайди, бу эса липидларнинг патологик қайта ишланишини янада кучайтиради. Барча ушбу патоген жараёнлар биргалиқда организмда атероген муҳит яратиб, сўнгги оқибатда юрак-қон томир касалликларининг ривожланиш хавфини оширади. Шу сабабли, ТҚБ билан касалланган беморларда липид профилининг мунтазам мониторинги ва яллиғланиш биомаркерлари билан боғлиқ ҳолда таҳлил қилинишини таъминлаш муҳим аҳамият касб этади. Ушбу ўзгаришлар кўп ҳолларда цитокинлар таъсири, гормонал терапия, физик фаоллик камайиши, ва метаболик синдром каби омиллар билан боғлиқ бўлади. Шу сабабли, уларни фақат холестерин даражасига эмас, балки яллиғланиш ҳолатига қараб баҳолаш лозим.

Тизимли қизил бўрича каби аутоиммун ва яллиғланишли касалликларда организмдаги яллиғланиш фаоллигига жавобан бир қатор махсус оқсиллар ишлаб чиқарилади. Бу оқсиллар “ўткир фазали яллиғланиш оқсиллари” деб номланиб, асосан жигарда синтез қилинади. Уларнинг даражаси иммун тизим томонидан чиқариладиган цитокинлар, хусусан интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-1 (IL-1) ва ўсма некрози омили α (TNF- α) таъсирида ошади. Ушбу оқсиллар яллиғланишнинг эрта маркерлари ҳисобланади ва уларнинг юқори даражада бўлиши касалликнинг фаоллиги, оғирлик даражаси ҳамда юрак-қон томир хавфини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга [4].

C-реактив оқсил (CPO) — бу энг сезувчан ва кенг қўлланиладиган яллиғланиш маркерларидан бири. Унинг синтези интерлейкин-6 таъсирида жигарда жадал равишда амалга ошади. CRP яллиғланган тўқималардаги шикастланган хужайраларнинг мембранасидаги фосфолипидларга боғланиб, фагоцитоз жараёнини фаоллаштиради ва яллиғланишни қўллаб-қувватлайди. ТҚБ билан касалланган беморларда CPO даражаси кўпинча нормадан юқори бўлади, бу эса касалликнинг фаоллигига ишора қилади. Шунингдек, CPO атеросклеротик жараёнларнинг фаоллашишига ҳам олиб келади, чунки у эндотелий функциясини бузади ва липопротеидларнинг қон томир деворига ёпишишига имкон яратади. Ушбу хусусиятлар CPOни атеротромбознинг ҳам муҳим биомаркерига айлантиради [12].

Церулоплазмин — бу мис ионларини ташувчи гликопротеин бўлиб, жигарда синтез қилинади. У антиоксидант вазифасини бажаради: фермент сифатида Fe^{2+} ионларини Fe^{3+} ҳолатига ўтказиб, эркин радикалларнинг ҳосил бўлишини чеклайди. Яллиғланиш пайтида церулоплазмин даражаси ошади, чунки у тўқималардаги оксидатив стрессга қарши туришга ҳаракат қилади. ТҚБда церулоплазминнинг кўтарилиши нафақат яллиғланишга, балки тўқима шикастланиши ва хужайравий

антиоксидант тизимларининг чарчашига ҳам далолат беради. Ушбу ҳолатда церулоплазминнинг юқори даражаси атеросклероз ривожига ҳисса қўшиши мумкин, чунки антиоксидант мувозанатнинг бузилиши липопротеидларнинг оксидланишига, ва шу орқали қон томир деворларидаги шикастланишларга сабаб бўлади.

Фибриноген — бу қон ивиш тизимининг марказий компонентларидан бири бўлиб, унинг асосий вазифаси фибрин тўрлари ҳосил қилиш орқали тромбоцитлар агрегациясини таъминлашдан иборат. Шу билан бирга, у яллиғланишга жавоб сифатида жигарда синтез қилинадиган ўткир фазали оқсил ҳисобланади. ТҚБ каби аутоиммун касалликларда фибриноген даражасининг ошиши тез-тез кузатилади. Бу ҳолат қоннинг ивувчанлик даражасини оширади, шунингдек, микроциркуляцияни бузади ва ишемик ўзгаришларга замин яратади. Юқори фибриноген даражаси, айниқса, юрак-қон томир тизимида тромблар ҳосил бўлишига мойилликни кучайтиради, бу эса инсульт, миокард инфаркти ва шунга ўхшаш хавфли асоратларнинг юзага келиш эҳтимолини оширади [1].

Ушбу СРО, церулоплазмин ва фибриноген каби биомаркерлар ТҚБда яллиғланиш жараёнини баҳолашда, шунингдек, юрак-қон томир асоратларини эрта аниқлаш ва хавф даражасини башорат қилишда муҳим аҳамият касб этади. Уларнинг даражасини мунтазам мониторинг қилиш орқали шифокор касаллик фаоллигини баҳолай олади, даво самарадорлигини назорат қилиши мумкин, шунингдек, юрак-қон томир асоратларининг олдини олиш бўйича тезкор чоралар кўриш имкониятига эга бўлади. Шу сабабли, бу биомаркерлар атеротромбоз ривожланиши, қон ивишининг фаоллашиши, ва қон томирлар деворларида шикастланишни эрта аниқлашда муҳим диагностик ва прогностик аҳамиятга эга [2].

Шу билан бирга, ТҚБ билан касалланган беморларда липид алмашинуви бузилишлари ва яллиғланиш маркерлари ўртасида яққол корреляцион боғлиқликлар мавжуд бўлиб, бу боғлиқликлар касалликнинг патогенезида ва юрак-қон томир асоратларининг ривожланишида муҳим ўрин тутаяди. Турли клиник тадқиқотлар шуни кўрсатадики, яллиғланиш жараёни фонида липид спектри кўрсаткичлари изчил равишда ўзгаришга учрайди. Биринчидан, СРО даражаси билан ТГ ва ПЗЛПлар даражалари ўртасида яққол мусбат корреляция кузатилади. Яъни, агар беморда СРО даражаси юқори бўлса, бу кўпинча ТГлар ва ПЗЛП даражасининг ҳам юқорилиги билан бирга кечади. Бу ҳолат организмда кечаётган яллиғланишнинг липид алмашинувида бевосита салбий таъсирини акс эттиради. Шу билан бирга, СРО даражасининг ошиши — қон томир деворларидаги эндотелийга зарар етказиб, липопротеидларнинг у ерга йиғилиб қолишига замин яратади. Бу эса атероген жараёнларни кучайтиради. Иккинчидан, ЮЗЛП ва СРО ўртасида тескари, яъни салбий корреляция мавжуд [11]. Яллиғланиш кучайганда, ЮЗЛП даражаси пасайишга мойил бўлади. ЮЗЛП молекулалари организмда атеросклероздан ҳимоя қилувчи фракция сифатида танилган — улар орқали холестерин қон томир деворларидан чиқариб юборилади. Ушбу молекулаларнинг камайиши, натижада, организмнинг юрак-қон томир тизимини муҳофаза қилиш қобилиятини сусайтиришга олиб келади. Фибриноген билан боғлиқ ҳолат ҳам аҳамиятга эга бўлиб, бу нафақат қон ивиш жараёнида иштирок этувчи, балки яллиғланиш маркери сифатида ҳам танилган оқсилдир. Унинг даражаси юқори бўлган беморларда, одатда, триглицеридлар ва ПЗЛП даражалари ҳам юқори экани

аниқланган. Бу мусбат корреляция, организмдаги юқори тромбогенлик (қон қуюқлашишига мойиллик) ва атерогенлик ҳолатининг мавжудлигини билдиради. Яъни, юқори фибриноген даражаси — бу қон томирларда тромблар ҳосил бўлиш хавфи ортиши ва атеросклеротик жараёнларнинг тезлашиши билан боғлиқ [7].

Шунингдек, церулоплазмин ва дислипидемия кўрсаткичлари ўртасида ҳам боғлиқлик аниқланган бўлиб, церулоплазмин — бу антиоксидант хусусиятга эга бўлган оқсил ҳамда яллиғланиш ҳолатларида унинг даражаси ошиб боради. Аммо, у бир вақтнинг ўзида организмдаги антиоксидант ҳимоя тизимининг чарчаганлигини ҳам кўрсатиши мумкин. Церулоплазмин даражасининг ошиши, одатда, атероген липидлар — ПЗЛП ва ТГ даражаларининг ўсиши билан бирга кечади. Бу эса, яллиғланиш ва оксидланиш стрессининг биргаликда атеросклероз хавфини кучайтиришига ишора қилади. Ушбу корреляцион боғлиқликлардан келиб чиқиб, ТҚБ билан касалланган беморларда метаболик ва яллиғланиш жараёнлари ўзаро чамбарчас боғланган эканлигини кўриш мумкин. Шу боис, бундай беморларда фақат липид профилини ёки фақат яллиғланиш кўрсаткичларини эмас, балки иккаласини биргаликда мониторинг қилиш орқали хавфни янада аниқроқ баҳолаш, касалликни самарали бошқариш ва юрак-қон томир асоратларини олдини олиш имконияти яратилади [6].

Бундан ташқари, бир қатор адабиётларда клиник амалиётда липид ва яллиғланиш кўрсаткичларини биргаликда таҳлил қилиш бир қатор муҳим имкониятларни яратилиши ҳақида айтиб ўтилган. Биринчидан, бундай ёндашув юрак-қон томир тизимига доир асоратларнинг, хусусан атеросклероз ва тромбознинг ривожланиш хавфини эрта босқичда аниқлаш имконини беради. Дислипидемия ва яллиғланиш маркерларининг ошиши ушбу асоратларнинг асосий патогенетик омиллари ҳисобланади, шу боис бу кўрсаткичлар асосида эрта профилактик чоратадбирларни кўриш мумкин бўлади. Иккинчидан, биомаркерларнинг динамикаси орқали касалликнинг қай даражада фаол эканлигини баҳолаш мумкин. Яъни, яллиғланиш ва липид алмашинуви кўрсаткичларининг ўсиши касалликнинг фаол босқичда эканлигини кўрсатса, уларнинг нормаллашиши ремиссия ҳолатига ишора қилади [12]. Бу эса шифокорга даволаш стратегиясини индивидуал равишда тўғрилаш имконини яратади. Учинчидан, бундай кўрсаткичлар терапевтик мониторингда, яъни қўлланилаётган даво воситаларининг самарадорлигини баҳолашда муҳим роль ўйнайди. Масалан, глюкокортикоидлар, иммунсупрессив воситалар ёки гиполлипидемик дори препаратлари фонида С-реактив оқсил даражаси пасайса ва липид профили яхшиланса, бу даволаш самарали кечаётганини кўрсатади. Шу тариқа, бемор ҳолатини баҳолашда ва даво натижаларини кузатиб боришда бу кўрсаткичлар муҳим ташхислаш ва кузатилиши мумкин бўлган асоратларни башорат қилишда аҳамият касб этади.

Хулоса. Тизимли қизил бўрича билан касалланган беморларда липид алмашинуви билан боғлиқ биокимёвий кўрсаткичлар ва яллиғланиш оқсиллари ўртасида яққол корреляцион боғлиқликлар мавжуд. Бу боғлиқликлар юрак-қон томир асоратлари ривожланишини тезлаштиради ва касаллик прогнозини оғирлаштиради. Шу муносабат билан, ушбу кўрсаткичларни тизимли равишда баҳолаш ва мониторинг қилиш ТҚБни самарали бошқаришда муҳим аҳамият касб этади. Липид профили ва

яллиғланиш маркерларининг комплекс таҳлили клиник амалиётда эрта ташхис ва мақсадли даволашни таъминлашга ёрдам беради

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Abdulrahman Mujalli, Babajan Banaganapalli, Nuha Mohammad Alrayes, Noor A. Shaik, Ramu Elango, Jumana Y. Al-Aama, Myocardial infarction biomarker discovery with integrated gene expression, pathways and biological networks analysis, *Genomics*, Volume 112, Issue 6, 2020, Pages 5072-5085, <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2020.09.004>.
2. Aripova N.A., Djurayeva E.R., Abduazizova N.X., Berdiyeva D.U., Ganiyeva N.A. and Ziyayeva F.K. The role of pro-inflammatory cytokines in various types of systemic scleroderma. *Seybold Rep. J.* - 2023.- 18(06). - P.1469-1476.
3. Bogatyreva AI, Gerasimova EV, Kirichenko TV, Markina YV, Tolstik TV, Kiseleva DG, Popkova TV and Markin AM (2023), Mitochondrial DNA copy number in patients with systemic sclerosis. *Front. Mol. Biosci.* 10:1313426. doi: 10.3389/fmolb.2023.1313426
4. Chen, Y., Gustafsson, J., Tafur Rangel, A. et al. Reconstruction, simulation and analysis of enzyme-constrained metabolic models using GECKO Toolbox 3.0. *Nat Protoc* 19, 629–667 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41596-023-00931-7>
5. Elizabeth C Jury, Junjie Peng, Alexandra Van Vijfeijken, Lucia Martin Gutierrez, Laurel Woodridge, Chris Wincup, Ines Pineda-Torra, Coziana Ciurtin, George A Robinson, Systemic lupus erythematosus patients have unique changes in serum metabolic profiles across age associated with cardiometabolic risk, *Rheumatology*, Volume 63, Issue 10, October 2024, Pages 2741–2753, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead646>.
6. Ganieva N. A., Djuraeva E. R., Dwivedi K. Systemic sclerosis and cardiovascular risk: a systematic review of its association with atherosclerosis //Web of Discoveries: Journal of Analysis and Inventions. – 2025. – Т. 3. – №. 3. – С. 16-23.
7. Huang, Y., Zhou, Y., Xu, Y. et al. Inflammatory markers link triglyceride-glucose index and obesity indicators with adverse cardiovascular events in patients with hypertension: insights from three cohorts. *Cardiovasc Diabetol* 24, 11 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02571-x>
8. Ito A and Suganami T (2025) Lipid metabolism in myeloid cell function and chronic inflammatory diseases. *Front. Immunol.* 15:1495853. doi: 10.3389/fimmu.2024.1495853)
9. Lang MG, Vinagre CG, Bonfa E, et al. Hydroxychloroquine increased cholesterol transfer to high-density lipoprotein in systemic lupus erythematosus: A possible mechanism for the reversal of atherosclerosis in the disease. *Lupus.* 2022;31(6):659-665. doi:10.1177/09612033221090127
10. Lu Y, et al. Characterization of the Cytochrome P450 CYP716C52 in Celastrol Biosynthesis and Its Applications in Engineered *Saccharomyces cerevisiae*. *J Nat Prod* (2024) 87(2):176-185
11. Mukhiddin Ugli A. K. et al. A Comprehensive Study on the Benefits of Education and Home-Based Follow-Up on Diabetes Awareness and Behavior Modifications in Baghdad Teaching Hospital. *International Journal of Body, Mind and Culture.* – 2024. - 11(3). – P. 398-410.
12. Namitokov A., Karabakhtsieva K., Malyarevskaya O. Inflammatory and Lipid Biomarkers in Early Atherosclerosis: A Comprehensive Analysis. *Life* 2024, 14, 1310. <https://doi.org/10.3390/life14101310>