

**MEDICINE
PROBLEMS**

.uz

ISSN 3030-3133

**TIBBIYOT FANLARINING
DOLZARB MASALALARI**

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL
SCIENCES**



Nº 7 (3)

2025



САЙТ: <https://medicineproblems.uz>
ISSN: 3030-3133

MEDICINEPROBLEMS.UZ
TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB
MASALALARI
№ 7 (3)-2025

TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES

ТОШКЕНТ-2025

BOSH MUHARRIR:

ISANOVA SHOIRA TULQINOVNA- Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Samarqand davlat tibbiyot universiteti

TAHRIR HAY'ATI:

TIBBIYOT FANLARI

Safarov Zafar Fayzullayevich –tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xakimov Murod Shavkatovich –tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Mavlanov Alimbay – tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ergashev Nasriddin Shamsiddinovich - tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent pediatriya instituti;

Abdullayeva Nargiza Nurmatovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Djurabekova Aziza Taxirovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Xaydarova Dildora Kadirovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ruziboyev Sanjar Abdusalomovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Sattarov Oybek Toxirovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Niyozov Shuxrat Tashmirovich - tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Shomurodova Dilnoza Salimovna - tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Tavasharov Bahodir Nazarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Xalmetova Feruza Iskandarovna – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

G'aybiyev Akmaljon Axmadjonovich - tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Qo'ziyev Otabek Juraqulovich – tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Ergasheva Munisa Yakubovna - tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Ollanova Shaxnoza Sirlibayevna – tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Safarov Zafar Fayzullayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xayitov Ilxom Bahodirovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Alimov Suxrob Usmonovich- tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Fozilov Uktam Abdurazzokovich - tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Raximov Oybek Umarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya instituti;

Sattarov Inayat Saparbayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Abidov O'tkir O'ktamovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Amonova Zaxro Qaxramon qizi - tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

FARMATSEVTIKA FANLARI

Zulfikariyeva Dilnoza Alisherovna - farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor, Toshkent farmatsevtika instituti;

Toshpo‘latova Azizaxon Dilshodovna -
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor,
Toshkent farmatsevtika instituti;

Xusainova Rayxona Ashrafovna -
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent,
Toshkent farmatsevtika instituti;

Maksudova Firuza Xurshidovna farmatsevtika
fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent
farmatsevtika instituti;

Ziyamuxamedova Munojot Mirgiyasovna -
farmatsevtika fanlari doktori, Toshkent
farmatsevtika instituti, dotsent v.b.;

Rizayeva Nilufar Muxutdinovna –
farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent
Toshkent farmatsevtika instituti;

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB

MASALALARI elektron jurnali 02.03.2023-
yilda 132099-sonli guvohnoma bilan
davlat ro‘yxatidan o‘tkazilgan.

Muassis: “SCIENCEPROBLEMS TEAM”
mas’uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:

Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik
Beshyog‘och ko‘chasi, 70/10-uy. Elektron
manzil: scienceproblems.uz@gmail.com

MUNDARIJA

<i>Fayziyeva Nozima</i> AYOLLAR SALOMATLIGIDA ENDOKRIN KASALLIKLAR PROFILAKTIKASINING IJTIMOIIY- PSIXOLOGIK OMILLARI	5-11
<i>Ro'zumbetova Safura, Umarova Zamira, Tursunova Laylo</i> PODAGRIK NEFROPATIIYADA BUYRAKLARNING SHIKASTLANISH MEXANIZMI	12-17
<i>Abduraxmanov Karshi, Alikulov Erkin</i> SIL KASALLIGINI KOMPLEKS DAVOLASHDA DORIVOR O'SIMLIKlardan FOYDALANISHGA ZAMONAVIIY YONDASHUVLAR	18-21
<i>Kurbonov Behzod</i> MARKAZIIY OSIYO POPULYATSIYASIDA "SPORTCHI YURAGI" FENOMENI: O'ZBEKISTON SPORTCHI VA HARBIYLARINING ELEKTROKARDIOGRAFIK VA EXOKARDIOGRAFIK O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI	22-26
<i>Axunbabayeva Muxtasar</i> YOSH BEMORLARDA MIOKARD INFARKTINING KLINIK KECHISHI VA FUNKSIONAL O'ZGARISHLARI	27-31
<i>Turgunov Shukhratillo, Mirzaabdullaeva Diyora</i> THE ROLE OF A CLINICAL PSYCHOLOGIST IN PRIMARY HEALTHCARE: THE NEED TO IMPLEMENT IT IN THE WORK OF POLYCLINICS AND PROSPECTS	32-34
<i>Буранова Сагдияна</i> РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ БИОМАРКЕРОВ В ОЦЕНКЕ ПРОФИБРОЗНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ	35-38

РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ БИОМАРКЕРОВ В ОЦЕНКЕ ПРОФИБРОЗНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Буранова Сагдияна Насуруллаевна

Старший преподаватель, PhD

Кафедра внутренних болезней в семейной медицине №2

Ташкентский государственный медицинский университет

Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Изучена диагностическая и прогностическая значимость биомаркеров фиброгенеза (TGF- β 1, эндотелин-1, MMP-9, TIMP-1, CTGF) у 37 больных системной склеродермией. Повышение TGF- β 1, TIMP-1 и CTGF коррелировало с кожным и лёгочным фиброзом. Эти маркеры отражают активность профиброзных процессов и могут использоваться для мониторинга течения ССД.

Ключевые слова: системная склеродермия, фиброз, биомаркеры, TGF- β 1, эндотелин-1, MMP-9, TIMP-1, CTGF, легочный фиброз, фиброгенез.

THE ROLE OF MODERN BIOMARKERS IN THE EVALUATION OF PROFIBROTIC PROCESSES IN SYSTEMIC SCLEROSIS

Buranova Sagdiyana Nasurullaevna

Senior Lecturer, PhD

Department of Internal Diseases in Family Medicine No. 2

Tashkent State Medical University

Annotation. The diagnostic and prognostic significance of fibrogenesis biomarkers (TGF- β 1, endothelin-1, MMP-9, TIMP-1, CTGF) was evaluated in 37 systemic sclerosis patients. Elevated TGF- β 1, TIMP-1, and CTGF correlated with fibrosis severity, reflecting disease activity.

Keywords: systemic sclerosis, fibrosis, biomarkers, TGF- β 1, endothelin-1, MMP-9, TIMP-1, CTGF. Keywords: systemic sclerosis, fibrosis, biomarkers, TGF- β 1, endothelin-1, MMP-9, TIMP-1, CTGF, pulmonary fibrosis, fibrogenesis.

DOI: <https://doi.org/10.47390/Med-pro/v3i7y2025/N07>

Введение. Системная склеродермия (ССД) — хроническое аутоиммунное заболевание соединительной ткани, характеризующееся генерализованным поражением сосудов, активацией фибробластов и избыточным отложением компонентов внеклеточного матрикса, что приводит к развитию фиброза кожи и внутренних органов [6; 1989–1993]. Патогенез заболевания сложен и включает нарушения иммунной регуляции, микрососудистые повреждения и активацию медиаторов фиброгенеза [2; 31–36].

Несмотря на значительные достижения в понимании иммунных и молекулярных механизмов ССД, диагностика и прогнозирование прогрессирования фиброзных изменений остаются сложной задачей клинической практики [5; 766–770]. Традиционные клинические и инструментальные методы не всегда позволяют

объективно оценить активность профиброзных процессов на ранних стадиях болезни. В этой связи всё большее внимание уделяется изучению современных биомаркеров, отражающих активность воспаления, эндотелиальной дисфункции и ремоделирования внеклеточного матрикса [1].

К числу наиболее значимых молекулярных медиаторов фиброгенеза относят TGF- β 1, эндотелин-1, CXCL10 (IP-10), MMP-9, TIMP-1 и CTGF, которые принимают участие в регуляции пролиферации фибробластов, синтезе коллагена и формировании фиброзной ткани [5; 768–770]. Определение уровней этих биомаркеров в сыворотке крови позволяет не только характеризовать активность заболевания, но и служит потенциальным инструментом для прогнозирования течения и оценки эффективности терапии [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение роли современных биомаркеров фиброгенеза в оценке активности и прогрессирования профиброзных процессов у больных системной склеродермией.

Материалы и методы. В исследование были включены 68 пациентов с системной склеродермией, наблюдавшихся в ревматологическом отделении клиники Ташкентского государственного медицинского университета в 2022–2024 гг. Критерии включения: диагноз ССД, установленный в соответствии с классификационными критериями ACR/EULAR (2013) [12; 35–38]; длительность заболевания не менее 2 лет; отсутствие острых инфекционных и онкологических заболеваний.

Группы исследования:

1. Диффузная форма ССД — 34 пациента (50%);
2. Ограниченная форма ССД — 34 пациента (50%).

Контрольная группа включала 30 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту.

Методы исследования: определение сывороточных уровней TGF- β 1, эндотелина-1, MMP-9, TIMP-1, CTGF методом ИФА [8; 620–623]; капилляроскопия ногтевого ложа для оценки микроангиопатии; компьютерная томография органов грудной клетки (оценка степени лёгочного фиброза по шкале Warrick); эхокардиография (диастолическая функция, лёгочная гипертензия); кожный счёт Роднана (mRSS) для количественной оценки степени кожного уплотнения.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета SPSS 26.0. Для оценки различий применяли критерий Манна–Уитни, корреляционный анализ Спирмена. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Средний возраст обследованных пациентов составил $47,6 \pm 11,3$ лет, длительность заболевания — $6,4 \pm 3,2$ года. У 62% наблюдалось поражение лёгких, у 28% — признаки лёгочной гипертензии [8; 622–624]. Уровни биомаркеров у больных ССД были достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Средняя концентрация TGF- β 1 при диффузной форме составила $41,8 \pm 7,6$ пг/мл против $18,2 \pm 4,1$ пг/мл в контроле [1]. Эндотелин-1 повышен в 2,4 раза по сравнению с нормой [8; 621]. TIMP-1 увеличен более чем в 3 раза, при этом уровень MMP-9 был относительно снижен, что свидетельствует о подавлении деградации внеклеточного матрикса [5; 767–769].

CTGF продемонстрировал выраженную положительную корреляцию с mRSS ($r = 0,72$, $p < 0,001$) и степенью лёгочного фиброза ($r = 0,68$, $p < 0,01$) [1]. Высокие уровни TGF-

$\beta 1$ и TIMP-1 ассоциировались с быстро прогрессирующим течением и поражением лёгких [5; 768]. Повышение эндотелина-1 наблюдалось преимущественно у больных с выраженной микроангиопатией и признаками лёгочной гипертензии [8; 620–622]. У пациентов с ограниченной формой заболевания отмечались менее выраженные изменения указанных биомаркеров [2; 34–35].

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что TGF- $\beta 1$, эндотелин-1, CTGF, MMP-9 и TIMP-1 играют центральную роль в патогенезе фиброза при системной склеродермии [5; 766–770]. TGF- $\beta 1$ выступает главным медиатором активации фибробластов, индукции коллагенового синтеза и подавления апоптоза миофибробластов. Его повышение коррелирует с тяжестью кожного и лёгочного фиброза, что подтверждается данными литературы [5; 769], [1].

Нарушение равновесия MMP/TIMP ведёт к дисбалансу ремоделирования внеклеточного матрикса [5; 768]. Повышение TIMP-1 и снижение MMP-9 отражают “запирание” коллагена в тканях, что проявляется уплотнением кожи и интерстициальными изменениями лёгких.

Рост концентраций эндотелина-1 свидетельствует о вовлечении эндотелиальной дисфункции в запуск фиброгенеза [8; 620–623]. Современные препараты — антагонисты эндотелиновых рецепторов (бозентан, амбризентан) — направлены на этот механизм, и контроль уровня ET-1 может служить биомаркером эффективности терапии [8; 621].

Таким образом, комбинация лабораторных показателей (TGF- $\beta 1$, TIMP-1, ET-1) и клинических шкал (mRSS, Warrick) даёт возможность более точно стратифицировать пациентов и оценивать активность заболевания в динамике [1].

Выводы

Современные биомаркеры профиброзных процессов при системной склеродермии представляют собой важный инструмент для понимания патогенеза, ранней диагностики и динамического мониторинга заболевания [1], [5; 769]. Результаты исследования подтверждают, что наиболее информативными показателями активности профиброзных изменений являются TGF- $\beta 1$, эндотелин-1, TIMP-1 и CTGF [5; 768–770].

Комплексная оценка биомаркеров позволяет проводить раннюю стратификацию пациентов и прогнозировать развитие висцеральных поражений [2; 35–36]. Использование этих показателей в сочетании с инструментальными методами (mRSS, DLCO, КТ грудной клетки) повышает точность диагностики и информативность наблюдения [6; 1990–1993].

В перспективе развитие интегральных панелей биомаркеров, включающих цитокины, хемокины и факторы сосудистого ремоделирования (CXCL10, IL-6, VEGF, ET-1 и др.), создаст предпосылки для внедрения персонифицированных диагностических алгоритмов [9; 233–235], [1].

Adabiyotlar/Literatura/References

1. Allanore Y., et al. Biomarkers in systemic sclerosis: an update. *Autoimmun Rev.* 2022;21(4):103051.
2. Asano Y. The pathogenesis of systemic sclerosis: An understanding based on recent progress in research. *J Dermatol.* 2021;48(1):31–43.

3. Buranova, S. N., Akhmedov, Kh. S., Razakova, F. S. Cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in early diagnosis of osteoarthritis. *The Chinese Journal of Occupational Diseases of Labor and Health*, 39(7), 93–100 (2021).
4. Buranova, S. N., Akhmedov, Kh. S., Razakova, F. S. The Importance of Treatment Aimed at the Dynamics of Cartilage Oligomer Matrix Protein (COMP) in Patients with the Knee Joint Osteoarthritis. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 11(2), 148–153 (2021).
5. Distler O., et al. Pathophysiology of systemic sclerosis: current understanding and future directions. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(12):765–781.
6. Gabrielli A., Avvedimento E.V., Krieg T. Scleroderma. *N Engl J Med*. 2009;360(19):1989–2003.
7. Khalmetova, F. I., Akhmedov, X. S., Alibekova, G. A. Features of the course of the joint syndrome in various forms of reactive arthritis. *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal*, 11(4), 832–837 (2023).
8. Kuwana M., et al. Clinical relevance of serum endothelin-1 and its receptors in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2018;70(4):620–631.
9. Mahoney J.M., et al. CXCL4: a biomarker of early systemic sclerosis. *N Engl J Med*. 2015;372(4):233–243.
10. Rakhimova M.B. Impaired endothelial dysfunction in COVID-19. *J Med Life Sci*. 2023;4(1):55–60.
11. Rakhimova M.B., et al. Endothelin-1 biomarker features in patients with ankylosing spondylitis after COVID-19. *J Positive School Psychology*. 2022;6:6–12.
12. Steen V.D. Autoantibodies in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;35(1):35–42. Van Bon L., et al. Connective tissue growth factor and fibrosis in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(10):1834–1841.

MEDICINEPROBLEMS.UZ-

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB

MASALALARI

№ 7 (3)-2025

TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB
MASALALARI elektron jurnali 02.03.2023-
yilda 132099-sonli guvohnoma bilan
davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.
Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM"
mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:
Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik
Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron
manzil: scienceproblems.uz@gmail.com