

## КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗЬ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ С ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ У БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ



Хамидова Нодира Абдужаббаровна<sup>1</sup>, Исанова Шоира Тулкиновна<sup>2</sup>

1 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

## ЮВЕНИЛ РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА НЕВРОЛОГИК АСОРАТЛАРНИНГ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ БИЛАН КОРРЕЛЯЦИОН АЛОҚАСИ

Хамидова Нодира Абдужаббаровна<sup>1</sup>, Исанова Шоира Тулкиновна<sup>2</sup>

1 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

## CORRELATION OF NEUROLOGICAL COMPLICATIONS WITH HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN CHILDREN WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Khamidova Nodira Abdujabbarovna<sup>1</sup>, Isanova Shoira Tulkinovna<sup>2</sup>

1 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [nodirah28@gmail.com](mailto:nodirah28@gmail.com)

**Резюме.** Ювенил ревматоид артрит (ЮРА) патогенезида генетик, иммун ва атроф-муҳит омиллари ўзаро таъсир қилади. Сўнги йилларда гомоцистеин номли аминокислотанинг роли алоҳида илмий эътиборни тортмоқда. Гомоцистеин метионин алмашинуви натижасида ҳосил бўлади. Гомоцистеиннинг ЮРА ривожланишига таъсир кўрсатиш механизмларидан бири — унинг яллиғланиш жараёнларига таъсиридир. Гомоцистеин миқдорининг ошиши макрофаглар ва бошқа иммун тизими ҳужайраларини фаолаштириб, яллиғланиш цитокинлари (масалан, интерлейкинлар ва ўсма некроз фактори) ажралишига олиб келади. Бу молекулалар артрит каби яллиғланиш касалликларининг патогенезида муҳим рол ўйнайди. Шунингдек, гомоцистеин миқдорининг ошиши аутоиммун реакцияларнинг ривожланишига ҳисса қўиши мумкин. Бу Т-лимфоцитларнинг фаолашуви ва ўз тўқималарига қарши антитаначалар ҳосил бўлиши орқали рўй беради. ЮРА ҳолатида иммун тизими бўғимларга қарши кураш олиб бориб, уларни яллиғлантиради ва шикастлайди. Бундан ташқари, гомоцистеин қон томир касалликлари патогенезида ҳам иштирок этади. У эндотелий функциясини бузиши ва тромб ҳосил бўлишини рағбатлантириши мумкин. Бу ўзгаришлар бўғимларнинг қон билан таъминланишини ёмонлаштириб, яллиғланиш жараёнларини кучайтиради ва артритик ўзгаришларга сабаб бўлади.

**Калим сўзлар:** қон томир эндотелияси, зардоб гомоцистеини, лимфоцитлар, аутоиммун реакция.

**Abstract.** The pathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis (JRA) is a complex process in which genetic, immune, and environmental factors interact. One aspect that has attracted research attention is the role of homocysteine, an amino acid resulting from the metabolism of methionine. One of the key mechanisms through which homocysteine may contribute to the development of SUR is its influence on inflammatory processes. Elevated levels of homocysteine can activate macrophages and other cells of the immune system, leading to the release of proinflammatory cytokines (e.g., interleukins and tumor necrosis factor). These molecules play a central role in the pathogenesis of inflammatory diseases, including arthritis. It is hypothesized that elevated homocysteine levels may contribute to the development of autoimmune reactions. This may occur through activation of T-lymphocytes and formation of antibodies against the body's own tissues. In the case of JRA, this can cause the immune system to attack the body's own joints, causing them to become inflamed and damaged. Homocysteine also plays a role in the pathogenesis of vascular disease. It can cause endothelial dysfunction and promote blood clot formation. These changes may affect the blood supply to joints, which exacerbates inflammatory processes and promotes arthritic changes.

**Keywords:** Vascular endothelium, serum homocysteine, lymphocytes, autoimmune reaction.

**Введение.** Изучение патогенеза влияния гомоцистеина на развитие ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) является актуальной темой в области медицинских исследований по нескольким причинам. Исследование его роли в патогенезе ЮРА может помочь лучше понять механизмы воспаления и аутоиммунных процессов, что важно для разработки новых терапевтических стратегий. Связь с сосудистыми заболеваниями [3,4].

Повышенный уровень гомоцистеина ассоциируется с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и может влиять на состояние сосудов. Поскольку у пациентов с ЮРА часто наблюдаются сопутствующие сосудистые патологии, изучение этой связи может привести к новым подходам в лечении как суставных, так и сердечно-сосудистых проявлений [5].

Также гомоцистеин может способствовать активации иммунных клеток и выработке провоспалительных цитокинов, что имеет значение для понимания аутоиммунных процессов при ЮРА [6]. Это может помочь выявить новые мишени для иммунотерапии. И конечно же изучение уровня гомоцистеина как потенциального биомаркера может улучшить диагностику и мониторинг активности заболевания. Это может быть особенно полезно для определения риска прогрессирования заболевания и оценки эффективности терапии [3].

**Цель исследования.** На основе анализов на СГ определить роль гомоцистеина в патогенезе данного заболевания.

**Материалы и методы исследования.** Была проведена оценка уровня гомоцистеина у 67 пациентов с ЮРА со средним возрастом  $12,4 \pm 3,7$  лет, среди которых было 39 (58,2%) мальчиков и 28 (41,8%) девочек.

**Результаты исследования:** Аутоиммунное поражение нервной системы диагностировали посредством определения активации В-лимфоцитов. Для выявления нарушения сосудистого эндотелия измеряли концентрацию гомоцистеина (ГЦ) в крови, т. к. известно, что гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска и показателем ишемических процессов сосудов.

Оценка уровня гомоцистеина была проведена у 67 пациентов с ювенильным ревматоидным артритом, средний возраст которых составил  $12,4 \pm 3,7$  года. В выборке было 39 мальчиков

(58,2%) и 28 девочек (41,8%). Распределение пациентов по возрастным группам, типу течения и активности ЮРА соответствовало общей характеристике выборки.

Средний показатель сывороточного протеина составил  $6,6 \pm 2,6$  мкмоль/л. При анализе уровня гомоцистеина в зависимости от пола, различий обнаружено не было ( $t=0,108$ ;  $p=0,914$ ). Также мы проанализировали связь между возрастом пациентов и уровнем гомоцистеина и, согласно анализу, установлена слабая тесноты ( $r_{xy} = 0,160$ ) прямая связь, однако данная связь не обладала статической достоверности ( $p=0,195$ )

При этом, если сравнить уровни СГ в определенных нами возрастных группах, мы видим из таблицы 1, что несмотря на то, что в средней и старшей группах (в среднем  $6,9 \pm 2,7$  мкмоль/л), уровень СГ был выше, чем в младшей ( $5,8 \pm 1,9$  мкмоль/л) разница между ними была статистически недостоверна.

С другой стороны при оценке уровня гомоцистеина и длительности заболевания (рис. 1) нами была обнаружена слабая тесноты ( $r_{xy}=0,249$ ) прямая корреляционная связь обладающая статической достоверностью ( $p=0,043$ ).

Далее был проведен анализ уровня сывороточного гомоцистеина в зависимости от формы ЮРА и согласно полученным данным (таб. 2), нами были выявлены статистически достоверные различия ( $F=5,69$ ;  $p=0,005$ ). Как мы видим, у детей с более легкой, олигоартритической формой заболевания, уровень СГ был самым низким и составлял  $5,4 \pm 2,1$  мкмоль/л, а у детей с наиболее тяжелой системной формой заболевания уровень СГ был самым высоким –  $8,1 \pm 2,7$  мкмоль/л.

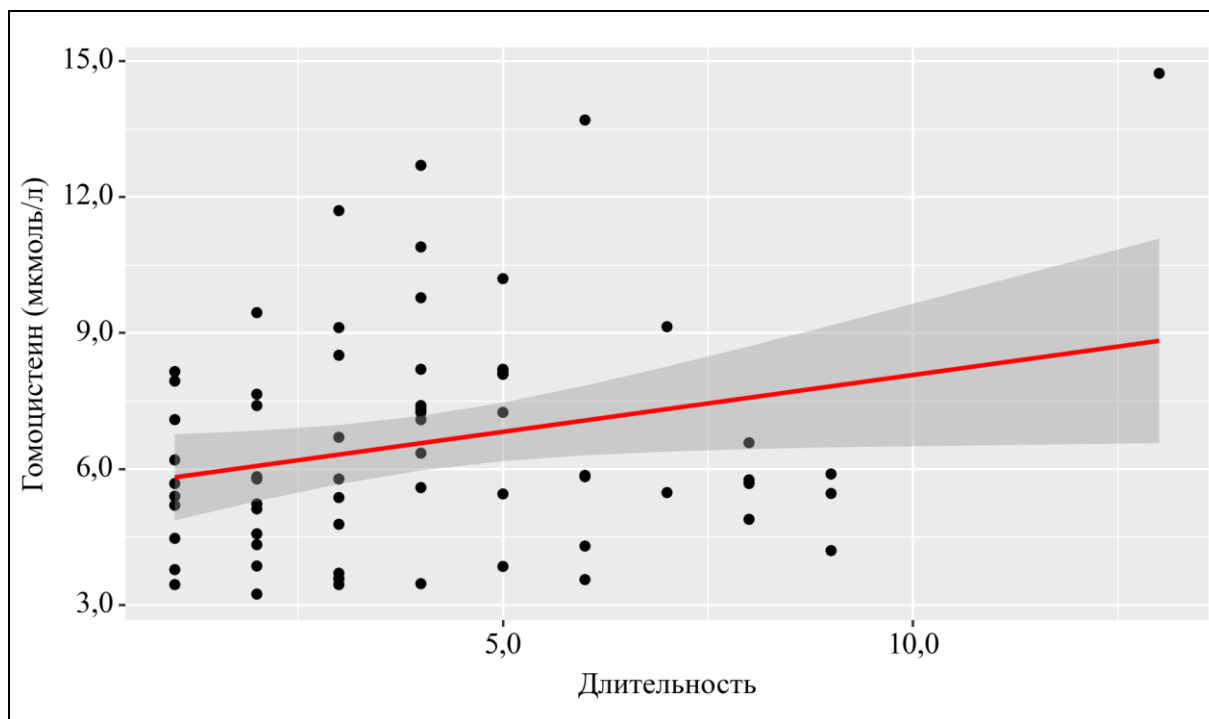
При этом у детей с полиартритом уровень СГ также был выше, чем у пациентов с олигоартритической формой, однако разница между группами была незначительной

При изучении активности, так же была выявлена схожая тенденция ( $F=8,492$ ;  $p<0,001$ ) с увеличением активности увеличивался и уровень СГ.

При этом, в данном случае, как мы видим из таблицы 3 достоверные различия были выявлены не только между группами детей Активность I ( $5,2 \pm 1,6$  мкмоль/л) и детьми в группе Активность III ( $8,2 \pm 1,8$  мкмоль/л), но с группой детей Активность II ( $6,9 \pm 2,9$  мкмоль/л).

**Таблица 1.** Уровень гомоцистеина в зависимости от возрастной группы

Категории	Сывороточный гомоцистеин (мкмоль/л)			F	p
	M ± SD	95% ДИ	n		
От 6 до 10 лет	$5,8 \pm 1,9$	4,9 – 6,7	21	1,524	0,226
От 11 до 14 лет	$6,9 \pm 2,7$	5,7 – 8,2	20		
От 15 лет и старше	$6,9 \pm 2,7$	5,8 – 8,0	26		



**Рис. 1.** График регрессионной функции, характеризующий зависимость сывороточного гомоцистеина от длительности ЮРА

**Таблица 2.** Анализ сывороточного гомоцистеина в зависимости от формы ЮРА

Категории	Сывороточный гомоцистеин (мкмоль/л)			F	P
	M ± SD	95% ДИ	n		
Олигоартрит	5,4 ± 2,1	4,6 – 6,3	25	5,69	0,005 P <sub>Олигоартрит – Системный</sub> = 0,006
Полиартрит	6,9 ± 2,4	6,0 – 7,8	30		
Системный	8,1 ± 2,7	6,3 – 9,8	12		

**Таблица 3.** Анализ сывороточного гомоцистеина в зависимости от активности

Активность	Сывороточный гомоцистеин (мкмоль/л)			F	P
	M ± SD	95% ДИ	n		
Активность I	5,2 ± 1,6	4,5 – 5,8	23	8,492	< 0,001 p <sub>I-II</sub> = 0,027 p <sub>I-III</sub> < 0,001
Активность II	6,9 ± 2,9	5,8 – 7,9	29		
Активность III	8,2 ± 1,8	7,2 – 9,2	15		

Был проведен корреляционный анализ взаимосвязи уровня сывороточного гомоцистеина и степени активности ювенильного ревматоидного артрита. Как мы видим из рисунка 2 при оценке связи активности процесса и сывороточного гомоцистеина была установлена умеренной тесноты ( $r_{xy}=0,457$ ;  $p<0,001$ ) прямая связь.

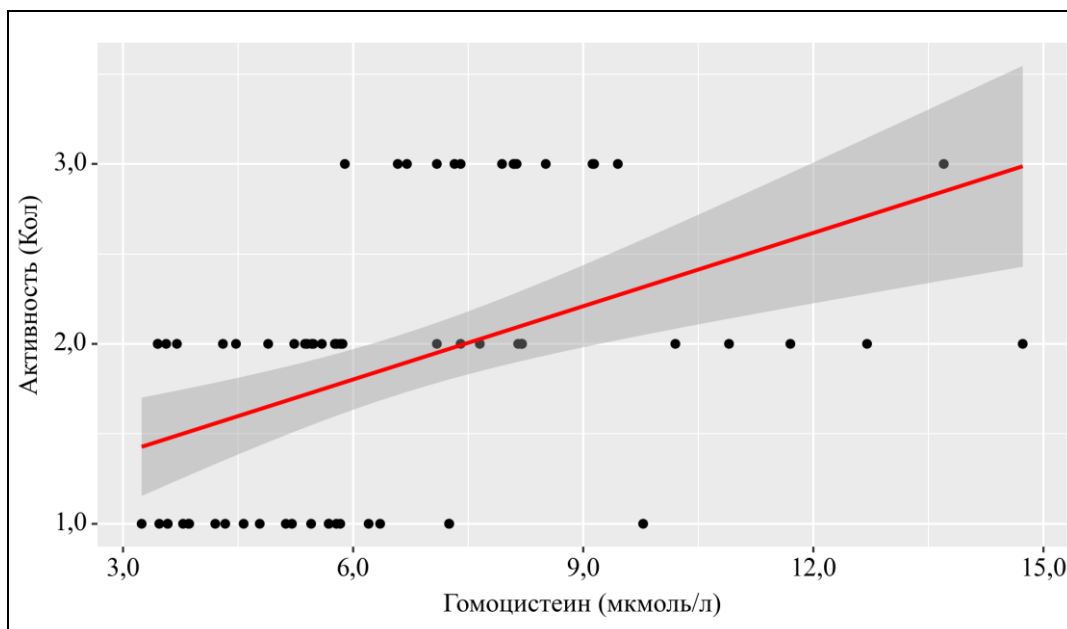
Согласно выявленной нами связи, при увеличении степени активности на 1 пункт следует ожидать увеличение сывороточного гомоцистеина на 1,538 мкмоль/л.

**Выводы.** Таким образом, наше исследование выявило что у пациентов ЮРА, с увеличением активности процесса, а также при тяжелом системном варианте, уровень гомоцистеина увеличивался пропорционально, при этом он не зависел от возраста пациента и слабо зависел от длительности заболевания.

Актуальность изучения патогенеза влияния гомоцистеина на развитие ювенильного ревматоидного артрита заключается в его потенциале для улучшения понимания механизма заболевания, разработки новых методов диагностики и лечения, а также в возможности профилактики осложнений у пациентов с этим заболеванием.

#### Литература:

1. Балабанова Р.М., Кузьмина Н. Н., Эрдес Ш. Ф. Ревматические заболевания у детей и подростков Российской Федерации (2009—2010) // Научно-практическая ревматология. - 2017. - №4 (51). - С.446-50
2. Ватутин Н.Т., Смирнова А.С., Эль-Хатиб. Принципы использования визуализирующих методов исследования в диагностике и лечении ювенильного идиопатического артрита // Современная ревматология. - 2018. - №4 - С.44-7.



**Рис. 2.** График регрессионной функции, характеризующий зависимость сывороточного гомоцистеина от активности ЮРА

3. Гайдар Е.В., Костик М.М., Дубко М.Ф., др. Эффективность адалимумаба при хроническом переднем увеите, ассоциированном с ювенильным идиопатическим артритом и резистентным к терапии метотрексатом: ретроспективное исследование серии случаев // ПФ. - 2016. - №4. - С.340-4.

4. Гром А.А. Системный ювенильный идиопатический артрит: механизмы развития, мишени для генноинженерной биологической терапии // Вопросы современной педиатрии. - 2018. - №3

5. Кузьмина Н. Н., Воронцов И. М., Никишина И. П., Салугина С. О. Эволюция взглядов на терминологию и классификацию ювенильных хронических артритов // Научно-практическая ревматология. - 2021. - №1 –

6. Макунина Ю. Ю., Юрова Е. С., Мельниченко О. А. Структура ревматических заболеваний у детей по данным клиники госпитальной педиатрии за последние 30 лет // БМИК. - 2024. - №4. –

7. Хамидова Н.А. Исследования гомоцистеина у больных детей с ювенильным ревматоидным артритом// Научно-практический журнал «Педиатрия». 1/2025; С-2-6 (14.00.00 №16)

8. Хамидова Н.А., Маджидова Я.Н. Связь неврологических осложнений с гипергомоцистеинемией у больных детей с ЮРА// JNNR Journal of neurology and neurosurgery research (Ж. Неврологии и нейрохирургических исс), 2025, Vol 6, issue 3 P 27-31, imfact factor 5,723 (14.00.00 №361/6 от 27.09.2024)

### **КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ С ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ У БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

Хамидова Н.А., Исанова Ш.Т.

**Резюме.** Патогенез ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) представляет собой сложный процесс, в котором взаимодействуют генетические, иммунные и экологические факторы. Одним из аспектов, который привлекает внимание исследователей, является роль гомоцистеина — аминокислоты, возникающей в результате метаболизма метионина. Одним из ключевых механизмов, через который гомоцистеин может способствовать развитию ЮРА, является его влияние на воспалительные процессы. Повышенные уровни гомоцистеина могут активировать макрофаги и другие клетки иммунной системы, что приводит к выделению провоспалительных цитокинов (например, интерлейкинов и фактора некроза опухоли). Эти молекулы играют центральную роль в патогенезе воспалительных заболеваний, включая артрит. Существует гипотеза о том, что повышенный уровень гомоцистеина может способствовать развитию аутоиммунных реакций. Это может происходить через активацию Т-лимфоцитов и образование антител против собственных тканей организма. В случае ЮРА это может привести к тому, что иммунная система начнет атаковать собственные суставы, вызывая их воспаление и повреждение. Гомоцистеин также играет роль в патогенезе сосудистых заболеваний. Он может вызывать эндотелиальную дисфункцию и способствовать образованию тромбов. Эти изменения могут повлиять на кровоснабжение суставов, что усугубляет воспалительные процессы и способствует развитию артритических изменений.

**Ключевые слова:** Сосудистый эндотелий, сывороточный гомоцистеин, лимфоциты, аутоиммунная реакция.