

**ERTA VA KECHKI PSORIATIK ARTRITDA SEKUKINUMAB
BILAN NISHONLI TERAPIYANING QIYOSIY SAMARADORLIGI****Shodikulova G.Z.,****Vohidov J.J.***Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston*

Annotatsiya. *Erta (bo'g'im sindromi davomiyligi 2 yildan kam) va kechki (2 yil va undan ortiq) psoriatik artritda (PsA) IL-17A ingibitori sekukinumabning klinik va laborator samaradorligi an'anaviy terapiya bilan qiyosiy baholandi. Sekukinumab bilan 31 nafar, an'anaviy terapiya bilan 40 nafar bemor davolandi; davolashdan oldin, 12- va 28-haftalarda DAS28, PASI, MASES, entezit va daktilitlar hamda qon zardobidagi C-reaktiv oqsil (CRO), TNF- α , IL-17 va kalprotektin darajasi baholandi. Sekukinumab har ikkala kechish variantida an'anaviy davolashga nisbatan ko'rsatkichlarning yaqqolroq pasayishini ta'minladi, biroq past faollik va EULAR mezonlari bo'yicha yaxshi javobga faqat erta PsAda erishildi. Zardob kalprotektini DAS28 bilan korrelyatsion bog'liqlikka ega bo'lib ($r=0,772$), davolashga javobni monitoring qilishning obyektiv biomarkeri sifatida qo'llanilishi mumkin.*

Kalit so'zlar: *psoriatik artrit, sekukinumab, IL-17A, kalprotektin, DAS28, EULAR javobi.*

Dolzarbligi. IL-17A ingibitori sekukinumabning psoriatik artritdagi (PsA) samaradorligi randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarda isbotlangan [1, 2, 3] va u xalqaro tavsiyalarga kiritilgan [4, 5]. Biroq kasallik davomiyligiga

qarab uning samarasi hamda davolash maqsadiga — remissiya yoki past faollikka [4] — erishish ehtimoli qanday o'zgarishi ochiq masala bo'lib qolmoqda. Terapiyaga javobni obyektiv kuzatish uchun esa ishonchli biomarker zarur [6].

Tadqiqot maqsadi: erta va kechki PsAda sekukinumab bilan nishonli terapiyaning klinik va laborator samaradorligini an'anaviy davolash bilan qiyosiy baholash.

Material va usullar. Erta PsA (bo'g'im sindromi davomiyligi 2 yildan kam) bilan og'rigan 16 nafar bemor (1a guruh) va kechki PsA (2 yil va undan ortiq) bilan og'rigan 15 nafar bemor (2a guruh) sekukinumab qabul qildi: teri ostiga 300 mg dan haftasiga bir marta 4 hafta davomida, so'ngra 9–12 oy davomida oyiga bir marta 300 mg dan. Taqqoslash guruhleri (1b va 2b, har biri 20 nafar) asosiy guruhdan oddiy tasodifiy tanlash usulida ajratilgan va an'anaviy terapiyani (metotreksat, mahalliy va ayrim hollarda tizimli glyukokortikosteroidlar) davom ettirgan bemorlardan iborat bo'ldi. Davolashdan oldin, 12- va 28-haftalarda og'riqli bo'g'imlar soni (OBS), shishgan bo'g'imlar soni (ShBS), entezit va daktilitlar, MASES, PASI, DAS28 hamda qon zardobidagi C-reaktiv oqsil (CRO), TNF- α , IL-17 va kalprotektin baholandi; davolashga javob EULAR mezonlari bo'yicha aniqlandi.

Natijalar. Erta PsAda sekukinumab 28-haftaga kelib OBSni 33,3% ga, ShBSni 38,2% ga, MASESni 37,9% ga va PASIni 38,9% ga kamaytirdi; DAS28 $4,92 \pm 0,31$ dan $3,02 \pm 0,15$ gacha pasaydi ($p < 0,001$), daktilitlar uchrashi 81,3% dan 12,5% gacha kamaydi ($p < 0,001$). Kechki PsAda DAS28 $5,74 \pm 0,28$ dan $3,68 \pm 0,33$ gacha pasaydi ($p < 0,001$), PASI 38,3% ga, MASES 26,4% ga kamaydi, daktilitlar (66,7% dan 13,3% gacha; $p = 0,008$) va entezitlar (53,3% dan 13,3% gacha; $p = 0,050$) uchrashi qisqardi. Har ikkala variantda CRO, TNF- α , IL-17 va kalprotektin darajalari 39–49% ga pasaydi, kechki PsAda

ishonchli pasayish 12-haftadayoq qayd etildi. An'anaviy terapiya guruhlarida DAS28 kamroq pasaydi: 4,72 dan 4,08 gacha (1b) va 5,32 dan 4,55 gacha (2b).

Sekukinumab erta PsAda EULAR mezonlari bo'yicha yaxshi javob va past faollikka ($\text{DAS28} \leq 3,2$), kechki PsAda esa DAS28 ning 2 balldan ortiq pasayishiga qaramay o'rtacha javobga olib keldi. Bitta qo'shimcha bemorda daktilitni bartaraf etish uchun an'anaviy terapiya o'rniga sekukinumab bilan 2–3 nafar, entezitni bartaraf etish uchun esa 4–5 nafar bemorni davolash talab etildi. Zardob kalprotektini DAS28 ($r=0,772$), entezitlar ($r=0,619$) va daktilitlar ($r=0,612$) bilan zich korrelyatsion bog'liqlikka ega bo'ldi; kechki PsAda sekukinumab fonida u $6,12 \pm 0,18$ dan $4,95 \pm 0,25$ gacha, so'ngra $3,34 \pm 0,36$ gacha izchil pasaydi, an'anaviy davolashda esa 28-haftaga kelib ahamiyatli o'zgarmadi.

Xulosalar. 1. Sekukinumab har ikkala kechish variantida an'anaviy terapiyaga nisbatan klinik va laborator ko'rsatkichlarning yaqqolroq pasayishini ta'minlaydi.

2. Nisbiy samara taqqoslanarli bo'lsa-da, past faollik va EULAR mezonlari bo'yicha yaxshi javobga faqat erta PsAda erishiladi. Bu nishonli terapiyani kasallikning erta bosqichida boshlash maqsadga muvofiqligini asoslaydi; natijalar 12- va 28-haftalarda nazorat nuqtalariga ega ikki bosqichli diagnostik-davolash algoritmiga kiritilgan.

3. Zardob kalprotektini davolashga javobni monitoring qilishning obyektiv biomarkeri sifatida qo'llanilishi mumkin.

4. Guruhlarning kichikligi, sekukinumab tayinlashning randomizatsiyalanmaganligi va asosan guruh ichidagi dinamikaning taqqoslanishi sababli natijalar randomizatsiyalangan tadqiqotda tasdiqlanishi lozim.



FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Baraliakos X. et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial //Annals of the Rheumatic Diseases. – 2021. – T. 80. – №. 5. – C. 582-590.
2. D'Agostino M. A. et al. Response to secukinumab on synovitis using Power Doppler ultrasound in psoriatic arthritis: 12-week results from a phase III study, ULTIMATE //Rheumatology. – 2022. – T. 61. – №. 5. – C. 1867-1876.
3. Kerschbaumer A. et al. Efficacy and safety of pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature research informing the 2023 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis //Annals of the Rheumatic Diseases. – 2024. – T. 83. – №. 6. – C. 760-774.
4. Gossec L. et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update //Annals of the Rheumatic Diseases. – 2024. – T. 83. – №. 6. – C. 706-719.
5. Coates L. C. et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021 //Nature Reviews Rheumatology. – 2022. – T. 18. – №. 8. – C. 465-479.
6. Li B. et al. Serum calprotectin as a promising inflammatory biomarker in psoriatic arthritis: a 1-year longitudinal study //Rheumatology and Therapy. – 2023. – T. 10. – №. 1. – C. 149-160.

