YALLIG‘LANISH BILAN BOG‘LIQ PATOGEN OMILLARNING OSTEOARTROZ KASALLIGIDA GLIKOLIZ–MITOXONDRIAL METABOLIZM BUZILISHLARI RIVOJLANISHIDAGI ROLI

Rejabboyeva N. L.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
nafisarezabboeva@gmail.com.
Xadjimetov A.A.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya. *Osteoartroz(OA) bugungi kunda bo‘g‘imlarning eng ko‘p uchraydigan surunkali kasalliklaridan biri bo‘lib, uning asosiy belgilariga artikulyar tog‘ayning progressiv zararlanishi, sinovial yallig‘lanish va bo‘g‘im funksiyasining pasayishi kiradi. Kasallik patogenezida yallig‘lanish, oksidlovchi stress va hujayra metabolizmining buzilishi o‘zaro bog‘langan jarayonlar sifatida qaralmoqda. Xondrositlar artikulyar tog‘ayning asosiy hujayralari bo‘lib, ular nisbatan gipoksik muhitda faoliyat yuritgani sababli energiya hosil qilishda glikolizga katta darajada tayanadi. OA sharoitida xondrositlarning metabolik holati sezilarli darajada o‘zgaradi. Yallig‘lanish mediatorlari ushbu jarayonning muhim regulyatorlari hisoblanadi. Xususan, IL-1β va TNF-α xondrositlarda katabolik genlarning ekspressiyasini kuchaytirib, ekstrasellyulyar matriks degradatsiyasini rag‘batlantiradi. Shu bilan birga, ushbu mediatorlar glyukoza almashinuvi va mitoxondrial energetikaga ham ta’sir ko‘rsatadi.*

Kalit so‘zlar: *osteoartroz (OA), xondrosit, glikoliz, mitoxondriya, IL-1β, TNF-α, oksidlovchi stress.*

Аннотация. *Остеоартроз (ОА) на сегодняшний день является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний суставов, основными признаками которого служат прогрессирующее поражение суставного хряща, синовиальное воспаление и снижение функции сустава. В патогенезе заболевания воспаление, окислительный стресс и нарушение клеточного метаболизма рассматриваются как взаимосвязанные процессы. Хондроциты — основные клетки суставного хряща, и, поскольку они функционируют в относительно гипоксической среде, для выработки энергии они в значительной*

степени зависят от гликолиза. При остеоартрозе метаболическое состояние хондроцитов существенно изменяется. Медиаторы воспаления являются важными регуляторами этого процесса. В частности, IL-1β и TNF-α усиливают экспрессию катаболических генов в хондроцитах, стимулируя тем самым деградацию внеклеточного матрикса. В то же время эти медиаторы влияют на метаболизм глюкозы и митохондриальную энергетику.

Ключевые слова: *остеоартроз (OA), хондроцит, гликолиз, митохондрия, IL-1β, TNF-α, окислительный стресс.*

Annotation. *Osteoarthritis (OA) is one of the most common chronic joint diseases today, and its main symptoms include progressive articular cartilage damage, synovial inflammation, and decreased joint function. In the pathogenesis of the disease, inflammation, oxidative stress, and cellular metabolism disorders are considered interconnected processes. Chondrocytes are the primary cells of the articular cartilage and, as they function in a relatively hypoxic environment, rely heavily on glycolysis for energy production. Under conditions of OA, the metabolic state of chondrocytes changes significantly. Inflammatory mediators are important regulators of this process. In particular, IL-1β and TNF-α stimulate the degradation of the extracellular matrix by enhancing the expression of catabolic genes in chondrocytes. At the same time, these mediators also affect glucose metabolism and mitochondrial energy.*

Keywords: *osteoarthritis (OA), chondrocyte, glycolysis, mitochondria, IL-1β, TNF-α, oxidative stress.*

MATERIAL VA METODLAR

1. Inson son bo‘g‘imi xondrositlari birinchi kulturasini ajratib olish va o‘stirish. To'qima manbasi: Inson son bo‘g‘imi xondrositlari chanoq-son bo‘g‘imini endoprotezlash jarayonida donorlardan (bemor roziligi hamda bioetika qo‘mitasi ruxsati bilan) olingan tog‘ay to‘qimasidan ajratib olindi. Fermentativ izolyatsiya: Tog‘ay ekstraksiyasi steril sharoitda maydalanib, 0,25% tripsin-EDTA eritmasida 30 daqiqa (37 °C) hamda 0,1-0,2% kollagenaza II tip (Collagenase Type II, *Sigma-Aldrich*) eritmasida 37 °C haroratda 12–16 soat davomida fermentativ hazm qilindi. Kultivatsiya: Ajratib olingan xondrositlar 70 µm li neylon filtr orqali filtrlanib, sentrifugalash (1200 ayl/min, 5 daqiqa) orqali yig‘ildi. Hujayralar DMEM/F-12 muhitida (10% fetal buzoq zardobi (FBS), 100 U/ml penitsillin va 100 µg/ml streptomitsin qo‘shilgan) 37 °C harorat va 5% CO_2 atmosfera sharoitida o‘stirildi. Tadqiqotlar uchun 1-2 passajdagi (P1–P2) hujayralardan foydalanildi[1].

2. Yallig‘lanish mediatorlari bilan ishlov berish. Xondrositlar ekilgan kulturadagi o‘sish yuzasining 70–80% ini egallagach, ya'ni subkonfluent holatga yetgandan so‘ng, ular eksperimental guruhlarga ajratildi. Nazorat guruhi (Control): Rekombinant sitokinlarsiz sof muhitda o‘stirilgan xondrositlar, IL-1β guruhi: hujayralarga 10 ng/ml konsentratsiyadagi rekombinant inson IL-1β (*Recombinant Human IL-1β, R&D Systems*) bilan 24 soat davomida ishlov berildi. TNF-α guruhi: hujayralarga 20 ng/ml konsentratsiyadagi rekombinant inson TNF-α (*Recombinant Human TNF-α, R&D Systems*) bilan 24 soat davomida ishlov berildi. Statistika va ma'lumotlarni tahlil qilish: barcha tajribalar kamida 3 marotaba takrorlandi (n=3) [2]. Natijalar o‘rtacha qiymat va standart og’ish ko‘rinishida taqdim etildi.

OLINGAN NATIJALAR

Olib borilgan tadqiqotlar tahlili osteoartrozda yallig‘lanish mediatorlari, ayniqsa IL-1β va TNF-α, xondrositlarning glikolitik va mitoxondrial metabolizmiga sezilarli ta’sir ko‘rsatishini ko‘rsatdi. Ushbu mediatorlar ta’sirida glikolitik faollikning o‘zgarishi, mitoxondrial energiya almashinuvining buzilishi va oksidlovchi stressning kuchayishi kuzatilgan.

Inson son bo‘g‘imi xondrositlarida o‘tkazilgan tadqiqotda IL-1β ta’siridan so‘ng mitoxondrial ATP ishlab chiqarilishi boshlang‘ich ko‘rsatkichning 36,1% igacha, TNF-α ta’sirida esa 78,5% igacha kamaygan.

Yallig’lanish mediatorlarining asosiy miqdoriy va metabolik o‘zgarishlari

2-jadval.

Ko‘rsatkich	**Aniqlangan natija**
OA xondrositlarida IL-1β ta’sirida mitoxondrial ATP	36,1%
OA xondrositlarida TNF-α ta’sirida mitoxondrial ATP	78,5%
IL-1β ta’sirida mitoxondrial bo‘lmagan nafas olish	1,7 marta ↑
TNF-α ta’sirida mitoxondrial bo‘lmagan nafas olish	1,1 marta ↑
IL-1β ta’sirida glikolitik faollik	↑
ROS	↑
Mitoxondrial membrana potensiali	↓
Laktat almashinuvi	↑

Umuman olganda, tahlil qilingan ma’lumotlar yallig‘lanish → glykolitik metabolizmning o‘zgarishi → mitoxondrial disfunksiya → oksidlovchi stress → xondrosit va tog‘ay matriksi zararlanishi ketma-ketligi OA patogenezining muhim metabolik yo‘nalishlaridan biri ekanligini ko‘rsatdi.

MUHOKAMA

Olingan natijlar OA patogenezida yallig‘lanish va metabolik buzilishlar o‘zaro bog‘langanligini ko‘rsatadi. IL-1β va TNF-α bu jarayonning asosiy yallig‘lanish mediatorlari sifatida namoyon bo‘ladi [3]. ATP kamayishi va mitoxondrial bo'lmagan nafas olish ortishi mexanizmi:IL-1β mitoxondriyal elektron transport zanjiridagi (ETZ) I va III komplekslar faoliyatini suppressiya qiladi va iNOS hamda COX-2 fermentlarini aktivlashtiradi. Bu holat mitoxondrial ATP ishlab chiqarishni 36.1% ga keskin tushirib yuboradi. Shu bilan birga, hujayra stressi tufayli sitozol va peroksisomadagi peroksidaza va oksidazalar faollashuvi hisobiga mitoxondriyal bo'lmagan nafas olish 1.7 marta ortadi. TNF-α esa metabolik funksiyani ko'proq glikoliz tomonga suradi (Crabtree effekti) va ATP ni 78.5% darajada ushlab turadi, mitoxondrial bo'lmagan nafas olishni esa nisbatan kamroq (1.1 marta) oshiradi. Mitoxondrial disfunksiyaning yana bir muhim oqibati ROS hosil bo‘lishining kuchayishidir. ROS ortishi mitoxondrial membrana va elektron tashish zanjirining faoliyatiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi, natijada ATP ishlab chiqarilishi pasayishi mumkin [4].

XULOSA

1. Osteoartrozda yallig‘lanish va metabolik disfunksiya o‘zaro chambarchas bog‘liq jarayonlardir.
2. Inson xondrositlarida IL-1β ta’siridan keyin mitoxondrial ATP ishlab chiqarilishi boshlang‘ich darajaning 36,1% igacha, TNF-α ta’sirida esa 78,5% igacha kamaygani aniqlangan.
3. Mitoxondrial disfunksiya ROS hosil bo‘lishining ortishi, ATP sintezining pasayishi va oksidlovchi stress bilan bog‘liq.
4.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Zhang Y, et al. Dysregulation of the glycolysis-mitochondrial metabolism axis in osteoarthritis: mechanisms and therapeutic implications. *Journal of Orthopaedic Translation.* 2026;58:101089. doi:10.1016/j.jot.2026.101089.
2. Arra M, Abu-Amer Y. Cross-talk of inflammation and chondrocyte intracellular metabolism in osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage. 2023;31(8):1012–1021. doi:10.1016/j.joca.2023.04.003.
3. Lin S, Wu B, Hu X, Lu H. Sirtuin 4 downregulation contributes to chondrocyte senescence and osteoarthritis via mediating mitochondrial dysfunction. International Journal of Biological Sciences. 2024;20(4):1256–1278.
4. Li K, Yang T, Chen F, et al. MOTS-c attenuates mitochondrial dysfunction induces pyroptosis and cartilage degradation in osteoarthritis via an Nrf2-dependent mechanism. *Free Radical Biology and Medicine.* 2025;241:717–731.