Ревматоид артриттай хүмүүсийн ийлдэсний глюкокортикоидын хэмжээнд эвэр соруул заслын үзүүлэх нөлөөг судалсан дүн

Du Leng[1], Na Ren[2], Ч.Чимэдрагчаа[1], П.Молор-Эрдэнэ[1]

[1]АШУҮИС, Монгол Анагаах Ухааны Олон Улсын Сургууль
[2]БНХАУ, ӨМӨЗО, Шилингол Монгол Эмнэлгийн хороо
Цахим шуудан: dulan6688@163.com, Утас: 80612440

Түлхүүр үг:

Ревматоид артрит
Эвэр соруул
Глюкокортикоид

Товч утга:

Үндэслэл: Ревматоид артрит (RA) нь системийн олон гэмтлээр тодорхойлогддог аутоиммуны өвчин юм. РА-ыг дархлалын үйл ажиллагааны алдагдал бүхий олон тооны өвчнүүдээс бүрдсэн эмнэл зүйн хамшинж гэж үздэг бөгөөд хэрэв эмчлэхгүй бол архаг үрэвсэлд шилжиж, үе мөч, эрхтнүүдэд эргэшгүй өөрчлөлтийг үүсгэдэг. Глюкокортикоидууд (ГК)-ыг насанд хүрэгчдэд РА-ын эхний эгнээний эмчилгээ болгож өндөр тунгаар хэрэглэдэг бөгөөд удаан хугацаагаар хэрэглэхэд цусны даралтыг ихэсгэх, цусан дах глюкоз, өөх тосны хэмжээг нэмэгдүүлэх, таргалалт болон урт хугацааны хордлогыг үүсгэх зэргээр янз бүрийн гаж нөлөөг үзүүлдэг. Эвэр соруул эмчилгээ бол хэрх өвчний эмчилгээнд хэрэглэж ирсэн Монголын уламжлалт анагаах ухааны заслын арга юм. **Зорилго:** Эвэр соруул засал хийлгэсэн РА-тай хүмүүсийн цусан дах глюкокортикоид (ГК)-ын хэмжээнд илрэх өөрчлөлтийг судлах. **Арга, аргачлал:** Эрүүл болон РА-тай хүмүүст эвэр соруул заслыг 21 хоногийн турш хийсэн. Эмчилгээний өмнө, дунд, дараа цуснаас сорьц авч, ийлдэст TMT-т суурилсан квантитатив протеомиксийн шинжилгээ (tandem mass tag-based quantitative proteomics)-г хийж ГК-ын хэмжээг тодорхойлсон. Үүнээс гадна фермент холбоот иммуносорбент сорил (ELISA)-ийг ашиглан цусны сорьц дах ГК-ын хэмжээг тогтоосон. **Үр дүн:** ГК-ын тоон болон ялгавартай шинжилгээний үр дүнгээс үзэхэд РА-тай хүмүүсийн ийлдэсний ГК-ын хэмжээ эвэр соруул заслын өмнө өндөр байсан ба эмчилгээний явцад болон дараа ($p=0.0013$) буурсан байв. Түүнчлэн ELISA сорилоор эвэр соруул заслын дараа РА-тай хүмүүсийн ийлдэсний ГК-ын хэмжээ статистик ач холбогдолтойгоор буурсан нь тогтоогдсон ($p<0.0001$). Генийн онтологийн арвижуулалтын шинжилгээгээр ГК нь голчлон байршил тогтоох, байршил, зөөвөрлөлт, витамин трансмембран зөөвөрлөлт зэрэг биологийн үйл явцад арвижиж байгаа нь тогтоогдсон. ГК мөн цэврүү, эсийн гаднах эксосом, эсийн гаднах цэврүү, эсийн гаднах органелл гэх мэт эсийн бүрэлдэхүүн хэсгүүдэд их хэмжээтэй байх бөгөөд эсийн араг ясны уураг, актин, жижиг молекул, органик цагариг нэгдлийг холбох зэрэг үүрэгтэй байв. **Дүгнэлт:** Эвэр соруул засал нь ГК хэрэглэсэн РА-тай хүмүүсийн цусан дах ГК-ын хэмжээг илэрхий бууруулах нөлөө үзүүлж байна. Эвэр соруулаар биеийн шингэнийг татаж гаргах нь ГК-ын удаан хугацааны хордлогыг бууруулж, гаж нөлөөг багасган, бие махбодод үзүүлэх хортой нөлөөг сааруулахад дөхөм болно хэмээн таамаглаж байна.

Үндэслэл: Ревматоид артрит (RA) нь системийн архаг үрэвсэлт өвчин бөгөөд гар, хөлийн жижиг үений тэгш хэмтэй өвдөлт, хавдалтын шинж тэмдгээр илэрдэг. РА-ыг дархлалын үйл ажиллагааны алдагдал бүхий олон тооны өвчнүүдээс бүрдсэн эмнэл зүйн хамшинж гэж үздэг бөгөөд хэрэв эмчлэхгүй бол архаг үрэвсэлд шилжиж, үе мөч, эрхтнүүдэд эргэшгүй өөрчлөлтийг үүсгэдэг.[1] Глюкокортикоидууд (ГК)-ыг насанд

хүрэгчдэд РА-ын эхний эгнээний эмчилгээ болгож өндөр тунгаар хэрэглэдэг бөгөөд эхэн үедээ 85% хүртэл үр дүнтэй байдаг. ГК-ыг удаан хугацаагаар хэрэглэхэд моноцит-макрофагийн фагоцитоз болон эсрэгтөрөгч үүсэх үйл явц дарангуйлагддаг.[2] Дэлхий даяар RA-тай өвчтөнүүдийн бараг 60% нь ГК эмчилгээг хийлгэдэг.[3] ГК нь цусны даралтыг ихэсгэх, цусан дах глюкоз, өөх тосны хэмжээг нэмэгдүүлэх, таргалалт[4] болон урт хугацааны хордлогыг үүсгэх[5] зэргээр янз бүрийн гаж нөлөөг үзүүлдэг. Өнөөдрийг хүртэл ГК-ын гаж нөлөөг бууруулах үр дүнтэй арга гараагүй байна. Тиймээс RA-тай хүмүүсийн ГК-ын эмчилгээг орлох эсвэл ГК-ын цусанд агуулагдах хэмжээг бууруулах үйлдэлтэй эмчилгээний аргыг хөгжүүлэх шаардлагатай байна.

Уламжлалт анагаах ухаанд эвэр соруул заслыг хэрх өвчний эмчилгээнд хэрэглэж ирсэн. Эвэр соруулыг өвчилсөн үес болон өвдөж буй хэсгийн тодорхой цэгүүдэд удаан хугацаагаар тавьж тэр хэсгээс биеийн шингэнийг соруулж авдаг.

Эвэр соруул бол шингэний эргэлтийг сайжруулж, биеэс хорт бодис, хаягдал бүтээгдэхүүнийг зайлуулах, түүнчлэн арьсны бичил эргэлт болон завсрын хэсгүүдээс хортой бодисыг зайлуулах эмнэл зүйн үйлдэлтэй засал юм.[6-10] Метотрексатаар өдөөгдсөн лейкопени өвчинтэй хүмүүст эвэр соруул засал хийхэд лейкоцитийн тоог нэмэгдүүлж, метотрексатын гаж нөлөөг сааруулах нөлөө үзүүлжээ.[11-12] Бид өмнөх судалгаагаар эвэр соруул засал нь RA-ын өвдөлтийн эмчилгээнд үр дүн сайтай болохыг харуулсан. Эвэр соруул засал RA-ын эмнэл зүйн шинж тэмдгүүдийг сайжруулж, идэвхтэй үе шатанд эмнэл зүйн маркеруудын хэмжээг мэдэгдэхүйц бууруулсан.[13]

Одоогоор RA-ыг үр дүнтэй эмчлэхийн хамт даавар болон дархлаа дарангуйлах эмүүдийн гаж нөлөө, хордлогыг багасгах эмчилгээний алтернатив аргууд байхгүй байна.

Зорилго: РА-тай хүмүүсийн цусан дах ГК-ын хэмжээнд эвэр соруул заслын үзүүлэх нөлөөг судлах.

Арга, аргачлал:

Судалгааны хүрээ ба түүвэр: Судалгааг АШУҮИС-ийн Монгол Анагаах Ухааны Олон Улсын Сургууль, Уламжлалт Анагаах Ухаан Технологийн Хүрээлэн, БНХАУ-ын ӨМӨЗО-ны Шилингол Монгол Эмнэлгийг түшиглэн хийж гүйцэтгэсэн. Судалгаанд Шилингол Монгол Эмнэлгийн Уламжлалт мэс заслын тасгаар 2020 оны 12-дугаар сараас 2023 оны 5-дугаар сар хүртэлх хугацаанд үйлчлүүлсэн РА-тай 20-75 насны 30 хүнийг мэдээллийн хуудас, таниулсан зөвшөөрлийн дагуу сайн дурын үндсэн дээр хамруулсан.

Судалгаанд хамруулах шалгуур: Америкийн Ревматологийн Нийгэмлэг/Европын Ревматологийн Өвчнөөс Урьдчилан Сэргийлэх, Эмчлэх Холбооноос тогтоосон РА өвчний 2010 оны ангиллын стандартад үндэслэсэн.

Судалгаанд хамруулахгүй шалгуур: Sjogren-ийн хам шинж, чонон хөрвөс, хүнд хэлбэрийн остеоартрит зэрэг өвчнөөр оношлогдсон, зүрх судас, тархины судас, элэг, бөөр, гематопоэтик системд нөлөөлдөг анхдагч хүнд өвчинтэй хүмүүс, түүнчлэн халдварт өвчин, арьсны өвчин, сэтгэцийн эмгэг, үе мөчний хүнд хэлбэрийн гажиг бүхий хүмүүс, жирэмсэн болон хөхүүл эмэгтэйчүүд, эмнэл зүйн бүрэн мэдээлэлгүй хүмүүсийг судалгаанд хамруулаагүй болно.

Энэхүү судалгааг явуулах ёс зүйн зөвшөөрлийг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хороо (Протокол №2023/3-08) болон БНХАУ-ын ӨМӨЗО-ны Шилингол Монгол эмнэлгийн Ёс зүйн хороо (No20201201)-ооc авсан. Судалгааг Хелсинкийн тунхаглалыг баримтлан хийсэн.

Судалгааны загвар: Судалгааны ажлыг пре-пост (pre-post) загвараар хийж гүйцэтгэсэн.

Хэрэглэгдэхүүн: Судалгаанд том, дунд, жижиг хэмжээтэй эвэр соруулуудыг ашиглав.

Эвэр соруул засал хийх арга: Эвэр соруулыг РА-тай хүмүүсийн өвдөж буй үе дээр болон биеийн тодорхой цэгүүдийг сонгож 1-5 байршилд тавьсан. Эхний удаад эвэр соруулыг 50 минутын турш тавьсан. Ингэхэд соруул тавьсан хэсгийн арьсан дээр ихэвчлэн цайвар шар эсвэл өнгөгүй тунгалаг шингэн агуулсан янз бүрийн хэмжээтэй цэврүүнүүд үүссэн. Үүнийг ариутгасан зэс сэтгүүрээр хатгаж шингэнийг гадагшлуулаад иодофороор ариутгаж, ариун самбай дээр нь тавьсан. Эвэр соруулыг өдөр бүр адил байрлалд соруул тавьсан ормоос шингэн гарахгүй болтол үргэлжлүүлэн тавьсан. Эмчилгээний нэг курс 7 хоног үргэлжилсэн бөгөөд нийт 3 курс эмчилгээг хийсэн.

TMT-д суурилсан квантитатив протеомиксийн шинжилгээ (tandem mass tag-based quantitative proteomics): Судалгаанд хамрагдагсдын цусны ийлдэсний сорьцод TMT-т суурилсан квантитатив протеомиксийн шинжилгээг хийсэн. РА-тай 6 хүнээс захын цусны 21 сорьцыг эмчилгээний өмнө, эмчилгээний явцад, эмчилгээний дараа авсан. Эрүүл 3 хүнээс мөн цусны сорьц авсан. Цусны сорьцыг (2 мл) хурилдуурт хийж ийлдсийг (100 мкл) ялган авсан.

Bio-Rad (Hercules, USA) системийг ашиглан өндөр хэмжээгээр агуулагддаг уургийг арилгасны дараа ийлдэс дэх уургийн концентрацийг BCA (Thermo Scientific, USA) цомгийг хэрэглэн тогтоосон. Уургуудыг дахин уусгаж, исэлгүйжүүлж, алкилжуулж, задалж, гидролизжүүлсний дараа TMT (Thermo Scientific, USA) цомгийг ашиглан лэбелийг хийж эцэст нь пептидийн давсгүйжүүлэлтийг хийсэн. Өндөр pH-ийн фракцлалт болон пре-фракфлалтыг хийсний дараа пептидүүдийн ваакуум хатаалтыг хийж 80°C-т нано LC-MS/MS (liquid chromatography tandem mass spectrometry) шинжилгээнд зориулан хадгалсан. MaxQuant-ыг спектрометрийн өгөгдлийг (data) Uniprot Database (https://www.uniprot.org) дээр гаргахад ашиглав.

Нийт уургийн чанарын болон тоон жагсаалтыг гаргахын тулд сорьцын бүлэг бүрт 30%-иас ихгүй алдагдсан утга бүхий ко-квантитатив уургуудыг тодорхойлсон. Персеусыг туршилтын болон хяналтын бүлгүүдийн уургийн тоон өгөгдөл дээр бүлгийн t-тест хийхэд ашигласан. $p<0.05$-тай уургуудыг ялгавартай экспресслэгдсэн уургууд гэж үзсэн ба ихэссэн ба буурсан уургуудыг судлахын тулд галт уулын зураглалыг гаргасан. OmicsBox-ыг генийн

онтологийн (gene ontology) ангиллын статистик болон ялгавартай экспресслэгдсэн уургуудын генийн онтологийн арвижуулалт (gene ontology enrichment)-ын шинжилгээнд ашигласан.

Фермент холбоот иммуносорбент сорил (ELISA): Захын цуснаас 2 мл хэмжээтэй сорьцыг EDTA бүхий хуруу шилэнд авч тасалгааны температурт хагас цаг байлгасан. Дараа нь хурилдуурт 2000 эрг/мин-аар 10 минутын турш эргүүлээд, дээрх шингэнийг цуглуулан авч -20ºC-д хадгалсан. Ийлдэс дэх ГК-ын хэмжээг ELISA-аар тодорхойлсон (Jiangsu Zeyu Biotechnology Co., Ltd., China).

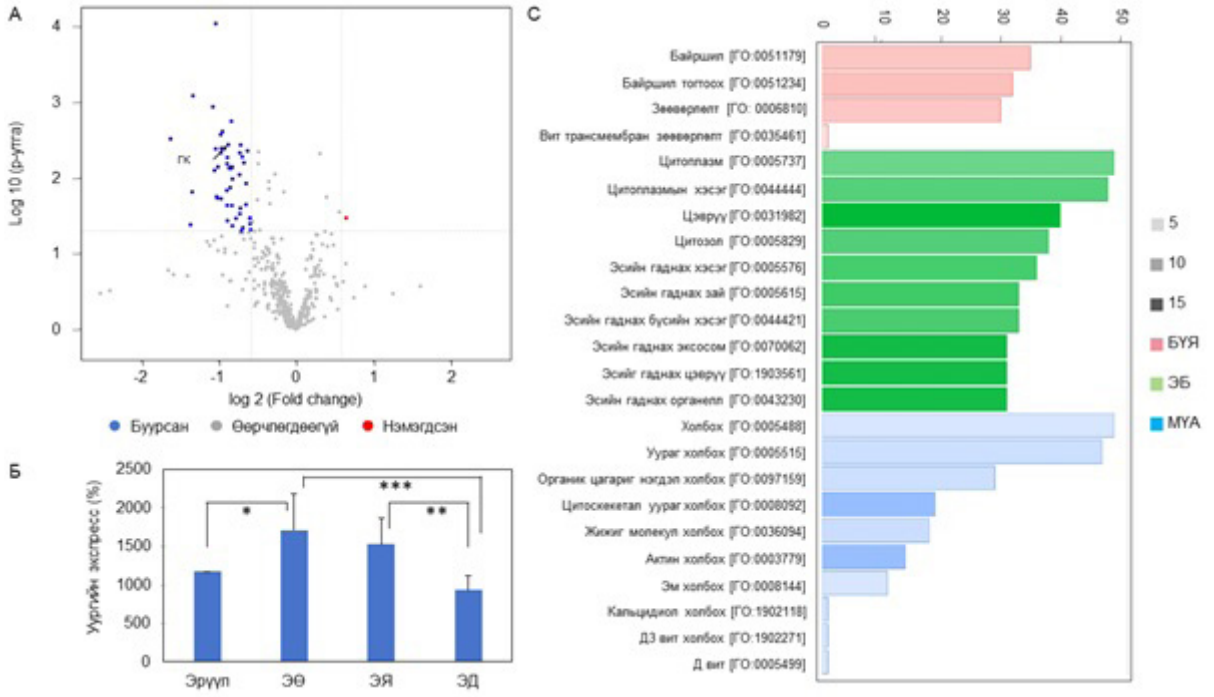
Үр дүнгийн статистик боловсруулалт: Судалгааны ажлын үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг Excel болон GraphPad Prism 9 программыг ашиглан хийсэн. Ийлдэсний ГК-ын хэмжээг тодорхойлоход Вилкоксон тэмдэгт зэрэглэлийн тест (Wilcoxon signed-rank)-ийг ашигласан. Үнэн магадлалын шалгуур $p<0.05$ үед судалж байгаа хувьсамж нь бүлгүүдэд статистикийн үнэн магадлалтай ялгаа байна гэж үзсэн.

Үр дүн:

ГК-ын тоон болон ялгавартай шинжилгээний үр дүн: Эвэр соруул эмчилгээний өмнө, эмчилгээний явцад болон дараа нь RA-тай хүмүүсийн ГК-ын хэмжээнд илрэх өөрчлөлтийг TMT урвалжаар харгалзах уургийн сорьцод лэбел хийж, нано-LC/MS-ээр тодорхойлсон (Зураг 1А).

RA-тай хүмүүсийн цусны сорьцод эвэр соруул эмчилгээ хийлгэхээс өмнө ГК-ын хэмжээ өндөр байсан боловч эмчилгээний явцад болон дараа буурсан байна. Эвэр соруул заслын өмнөх болон дараах ГК-ын түвшний ялгаа нь статистикийн хувьд ач холбогдолтой байв ($p=0.0013$). Түүнчлэн эмчилгээний явцын болон дараах үр дүнг харьцуулахад ялгаатай байлаа ($p=0.013$). РА-тай хүмүүсийн эмчилгээний өмнөх үеийн ГК-ын хэмжээг эрүүл бүлгийнхтэй харьцуулахад илэрхий өндөр байв ($p=0.028$; Зураг 1Б).

Генийн онтологийн арвижуулалтын шинжилгээний үр дүн: Эмчилгээний өмнөх, эмчилгээний явцын болон дараах үеийн өгөгдлийг харьцуулсан дүн шинжилгээгээр ГК нь голчлон байршил тогтоох, байршил, зөөвөрлөлт, витамин трансмембран зөөвөрлөлт зэрэг биологийн үйл явцад арвижиж байгаа нь тогтоогдсон. ГК мөн цэврүү, эсийн гаднах эксосом, эсийн гаднах цэврүү, эсийн гаднах органелл гэх мэт эсийн бүрэлдэхүүн хэсгүүдэд их хэмжээтэй байх бөгөөд эсийн араг ясны ууураг, актин, жижиг молекул, органик цагариг нэгдлийг холбох зэрэг үүрэгтэй байна (Зураг 1В).

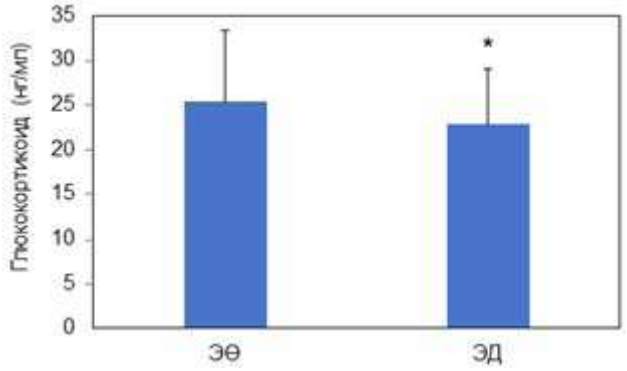


Зураг 1. TMT-д суурилсан квантитатив протеомиксийн шинжилгээний үр дүн.

А: Эмчилгээний өмнөх ба дараах галт уул хэлбэрийн зураглал. Зураг дээрх цэг бүр ялгавартай экспресслэгдсэн уургууд (ЯЭУ)-ыг илэрхийлнэ. p-утга бага байх тусам тоон утга ихэснэ. Босоо тэнхлэгээр утга ихсэх тусам ялгаа их байгааг харуулна. Тархсан толбонууд сүүлийн скрининг үр дүнг харуулж байна. Нэмэгдсэн ЯЭУ-ыг тод өнгөөр, буурсан ЯЭУ-ийг бүдэг өнгөөр, өөрчлөгдөөгүй ЯЭУ-ийг цайвар өнгөөр илэрхийлэв; **В:** ГК-ын агууламжийн протеомиксын үнэлгээ. Эрүүл болон РА-тай хүмүүсийн эвэр соруул эмчилгээний өмнөх (ЭӨ) эмчилгээний явцын (ЭЯ), эмчилгээний дараах (ЭД) үеийн ийлдэс дэх ГК-ын хэмжээг харьцуулсан байдал, *p=0.028, **p=0.0013; ***p=0.013;

С: Протеомиксийн генийн онтолог (ГО)-ийн арвижуулалтын шинжилгээ. ЭӨ ба ЭД ЯЭУ-ыг харьцуулсан ГО-ийн баганан зураглал. ГО-ийн нэршлийг Y тэнхлэгт, ЯЭУ-ийн тоог X тэнхлэгт нэршилтэй тохируулан харуулав. Биологийн үйл явц (БҮЯ), эсийн бүрэлдэхүүн (ЭБ), молекулын үйл ажиллагааны нэршлүүдийг тод хар, бүдэг хар, саарал өнгөөр илэрхийлэв (МҮА). Цайвраас бараан болох тусам p-утга байгааг харуулна.

Ийлдэсний ГК-ын ELISA шинжилгээний үр дүн: РА-тай хүмүүст эвэр соруул заслыг хийхийн өмнө болон хийсний дараах ийлдэсний ГК-ын хэмжээнд статистикийн үнэн магадлал бүхий ялгаа ($p<0.0001$) илэрсэн байна. Энэ нь эвэр соруул заслын дараа ГК-ын түвшин буурч байгааг харуулж байна (Зураг 2).



Зураг 2. Ийлдэсний ГК-ын хэмжээг ELISA-аар тодорхойлсон дүн. ЭӨ: Эмчилгээний өмнө; ЭД: Эмчилгээний дараа; *p<0.0001

Хэлцэмж: RA-аар дэлхийн хүн амын 1% өвчилсөн бөгөөд энэ нь эмгэг жам нь тодорхойгүй байгаа хамгийн түгээмэл үений архаг үрэвсэлт өвчин юм.[14] Уг өвчнийг зохих ёсоор эмчлэхгүй бол үений ноцтой гэмтлийг үүсгэж, хөгжлийн бэрхшээлтэй болоход хүргэдэг.[15] РА үеэр өвдөх, хавдах, үе хөших, халуурах зэрэг шинж тэмдгээр илрэхийн хамт зүрх, бөөр, уушги, хоол боловсруулах эрхтэн, нүд, арьс, мэдрэл зэрэг бусад эрхтэн системийг өвчлүүлдэг юм.[16,17] RA-ыг эрт оношилж, эмийн болон эмийн бус эмчилгээг оновчтой сонгон, эмчилгээний үр дүн ба аюулгүй байдлыг тогтмол үнэлж байх нь одоо үед авах хамгийн чухал арга хэмжээ юм.

РА-ын шинж тэмдгүүд, ялангуяа үений өвдөлт, хаван зэргийг сайтар хянаж чадахгүй бол өвчтөний өдөр тутмын ажил, амьдрал болон нойрны байдалд ихээхэн нөлөөлдөг. Иймд RA-тай олон хүмүүст өвдөлт, таагүй байдлыг багасгахын тулд дааврын бус үрэвслийн эсрэг эм болон ГК-ыг хэрэглэх шаардлага тулгардаг.[18,19] ГК нь цогц механизмаар үрэвслийн эсрэг, дархлаа дарангуйлах нөлөө үзүүлдэг боловч урт хугацаанд жин нэмэх, хаван үүсгэх, булчин сулруулах, чихрийн шижин болон ясны сийрэгжилтийн эрсдэлийг нэмэх гэх мэт гаж нөлөөтэй байдаг.[20] Судалгаанаас харахад ГК-ыг бага тунгаар хэрэглэх нь зүрх судасны өвчин, халдвар, ясны сийрэгжилтийн эрсдэлийг ихээхэн нэмэгдүүлдэг байна.[21] РА-ын эмчилгээнд ГК-ыг өндөр тунгаар буюу өдөрт 8 мг-ийн босго тунгаар хэрэглэх нь нас баралттай холбоотой байгааг харуулжээ.[22]

Бид RA-тай хүмүүст эвэр соруул заслыг хийхийн өмнө болон хийсний дараа цуснаас сорьц авч протеомиксийн шинжилгээг хийж ГК-ын хэмжээнд гарах өөрчлөлтийг тодорхойлсон. Ингэхэд RA-тай хүмүүсийн эмчилгээний өмнөх ийлдэсний ГК-ын хэмжээг эрүүл бүлгийнхтэй харьцуулахад илэрхий өндөр байгаа нь тогтоогдсон. Энэ нь РА-тай хүмүүсийн урт хугацаанд дааврын эм хэрэглэсэнтэй холбоотой хэмээн таамаглаж байна.

Эвэр соруулыг өвдөж, хавдсан үес болон тодорхой бэлчирт дахин давтан тавьснаар биеийн шингэн буюу шар усыг татаж, биеэс хорт бодис, хаягдал бүтээгдэхүүнийг гаргадаг.[6-8] Эмчилгээний дараа РА-тай хүмүүсийн цусан дах ГК-ын түвшин илэрхий буурсан нь эвэр соруул засал биеийн шингэнийг зайлуулах замаар ГК-ын урт хугацааны хордлогыг бууруулах ба улмаар хүний биед үзүүлэх гаж нөлөөг багасгаж болохыг харуулж байна.

Протеомиксийн шинжилгээний үр дүнг баталгаажуулах зорилгоор ийлдэсний ГК-ын хэмжээг ELISA-аар тодорхойлоход эвэр соруул заслын дараах ГК-ын түвшин эмчилгээний өмнөхтэй харьцуулахад буурсан байв. Бусад судалгаанаас харахад ГК-ын гаж нөлөөг бууруулах зорилгоор Хятад анагаах ухааны нийлмэл эмийг ГК-той хавсруулан хэрэглэх талаар дурдсан байна.[23]

Бид судалгаагаар эвэр соруул заслын RA-тай хүмүүсийн ГК-ын хэмжээг бууруулах нөлөөг судлан тогтоолоо. Эвэр соруул засал нь хоргүйжүүлэх нөлөөтэй бөгөөд RA-тай хүмүүсийн биеийн шингэнийг гадагшлуулах замаар ГК-ын хэмжээг бууруулдаг хэмээн таамаглаж байна. Эвэр соруул засал ГК-ын гаж нөлөөг бууруулах боломжтой бөгөөд, RA-тай хүмүүст ГК эмчилгээтэй хавсруулан хийх боломжтой юм.

Энэхүү судалгааны түүврийн хэмжээ бага, судалгааны үр дүнг баталгаажуулах олон талт туршилтууд дутагдалтай байсан. Гэвч бид цаашдын судалгаанд түүврийн хэмжээг нэмэгдүүлж, ГК-той холбоотой дохиоллын замыг судалж, эвэр соруулын үйлдлийн механизмыг илүү нарийвчлан тогтоох болно.

Дүгнэлт: Эвэр соруул заслын явцад РА-тай хүмүүсийн цусан дах ГК-ын хэмжээ илэрхий буурч байна. Биеийн шингэнийг соруулаар татаж гаргах нь ГК-ын урт хугацааны хордлогыг бууруулж, гаж нөлөөг нь багасгах ач холбогдолтой хэмээн таамаглаж байна.

Судалгааны санхүүжилт: Уг судалгааг БНХАУ-ын ӨМӨЗО-ы Түлхүүр Технологийн Судалгааны Хөтөлбөр төслийн санхүүжилтээр хийж гүйцэтгэв (2020GG0300).

Ном зүй:

1. *Sparks JA. Rheumatoid Arthritis. Ann Intern Med. 2019;170:(1):ITC1-ITC16.*
2. *Wang QS, Wang TY. Research progress of role of glucocorticoids in rheumatoid arthritis. Chinese Pharmacol Bull. 2018;34(12):1647-1651.*
3. *Pal S, Mittapelly N, Husain A, et al. A butanolic fraction from the standardized stem extract of Cassia occidentalis L delivered by a self-emulsifying drug delivery system protects rats from glucocorticoid-induced osteopenia and muscle atrophy. Sci Rep. 2020;10(1):195.*
4. *Fairfield C, Penninga L, Powell J, Harrison EM, Wigmore SJ. Cochrane Hepato-Biliary Group. Glucocorticosteroid-free versus glucocorticosteroid-containing immunosuppression for liver transplanted patients. Cochrane Database Syst Rev. 2018;4(4):CD007606.*
5. *Diamantopoulos AP, Hetland H, Myklebust G. Leflunomide as a corticosteroid-sparing agent in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: a case series. Biomed Res Int. 2013;2013:120638. DOI: 10.1155/2013/120638.*
6. *Shabi F, Sina RE, Bokhari AA. Cupping Therapy. Treasure Island, FL: STatPearls Publishing; 2023.*

7. Xiao XJ, Zhung LX, Shi YZ, et al. Cupping therapy for patients with chronic urticaria: A systematic review and meta-analysis. J Integr Med. 2020;18(4):303-312.
8. Wang SZ, Lu YH, Wu M, Chen KJ, Liu Y, Liu LT. Cupping Therapy for Diseases: An Overview of Scientific Evidence from 2009 to 2019. Chin J Integr Med. 2021;27(5):394-400.
9. Yoo SS, Tausk F. Cupping: East meets West. Int J Dermatol. 2004;43(9):664-665.
10. Goodwin J, McIvor RA. Alternative therapy: cupping for asthma. Chest. 2011;139(2):475-476.
11. Lin ML, Wu HC, Hsieh YH, Su CT, Shih YS, Lin CW. Evaluation of the effect of laser acupuncture and cupping with ryodoraku and visual analog scale on low back pain. Evid Based Complement Alternat Med. 2012:2012:521612. doi: 10.1155/2012/521612.
12. Choi TY, Ang L, Ku B, Jun JH, Lee MS. Evidence Map of Cupping Therapy. J Clin Med. 2021;10(8):1750.
13. Naren, Ruga S, Duleng, Lanhua, Rigala B. Clinical study on traditional ox horn cupping therapy of Mongolian medicine for rheumatoid arthritis. Journal of Medicine & Pharmacy of Chinese Minorities. 2020;26:34-37.
14. Nehmar R, Fauconnier L, Alves-Filho J, et al. Aryl hydrocarbon receptor (Ahr)-dependent Il-22 expression by type 3 innate lymphoid cells control of acute joint inflammation. J Cell Mol Med. 2021;25(10):4721-4731.
15. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, et al. Rheumatoid arthritis. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:18001.
16. Tanaka Y. Rheumatoid arthritis. Inflamm Regen. 2020;40:20. doi:10.1186/s41232-020-00133-8.
17. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R. Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. Maedica (Bucur). 2010;5(4):286-291.
18. Moura MDG, Lopes LC, Silva MT, Barberato-Filho S, Motta RHL, Bergamaschi CC. Use of steroid and nonsteroidal anti-inflammatories in the treatment of rheumatoid arthritis: Systematic review protocol. Medicine (Baltimore). 2018;97(41):e12658.
19. Radu AF, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. Cells. 2021;10(11):2857.
20. Hua C, Buttgereit F, Combe B. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: Current status and future studies. RMD Open 2020; 6: e000536.
21. Santiago T, da Silva JA. Safety of low-to medium-dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: myths and reality over the years. Ann N Y Acad Sci. 2014;1318:41-49.
22. del Rincón I, Battafarano DF, Restrepo JF, Erikson JM, Escalante A. Glucocorticoid dose thresholds associated with all-cause and cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol. 2014;66(2):264-272.
23. Xie GQ, Wen CP, Fan YS. Progress in study on synergism and detoxification of Chinese medicine for glucocorticoid. J Tradit Chin Med. 2011;31(3):163-168.

Effect of Horn Therapy on Serum Levels of Glucocorticoids in Patients With Rheumatoid Arthritis

Du Leng[1], Na Ren[2], Chimedragchaa Ch[1], Molor-Erdene P[1]

[1]International School of Mongolian Medicine, MNUMS
[2]Xilinguole, Mongolian central hospital, Xilinhaote, China
E-mail: dulan6688@163.com, Tel: +976-80612440

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic autoimmune disease characterized by multiple systemic injuries. RA may be a clinical syndrome encompassing multiple disease subsets, each characterized by immune dysregulation that, if left untreated, may lead to chronic inflammation and irreversible joint or organ damage. High-dose glucocorticoid (Gc) therapy is the first-line treatment of choice for adult patients with RA, but long-term use of Gc can cause side effects such as hypertension, hyperglycemia, hypercholesterolemia, obesity, and long-term toxicity. The ox horn cupping therapy is an external treatment method of Mongolian traditional medicine, that has been used for the treatment of joint conditions.
Aim: To explore the change in Gc levels in rheumatoid arthritis patients after horn cupping therapy.
Materials and Methods: Healthy participants and RA patients underwent ox horn cupping therapy for 21 days. Before, under, and after the horn cupping therapy, serum samples were collected and subjected to tandem mass tag quantitative proteomics to examine the glucocorticoid levels. In addition, glucocorticoid levels in the samples were detected by using ELISA.
Results: Quantitative and differential analysis revealed that the serum Gc levels were significantly higher before the horn cupping therapy but decreased during and after ($p=0.0013$) the treatment in RA patients. Furthermore, ELISA showed a significant decrease in serum Gc levels in RA patients received horn cupping therapy ($p<0.0001$). Gene ontology enrichment analyses showed that Gc was mainly enriched in biological processes including establishment of localization, localization, transport, and vitamin transmembrane transport. Gc is also rich in cellular components including vesicle, extracellular exosome, extracellular vesicle, extracellular organelle, etc., and its molecular functions include cytoskeletal protein binding, actin binding, small molecule binding, and organic cyclic compound binding.
Conclusions: Horn cupping therapy has a significant Gc-lowering effect in patients with RA. We speculate that extracting body fluids through cupping can help reduce the long-term toxicity of exogenous (therapeutic) Gc in the body, thereby reducing side effects and minimizing damage to the body.

Keywords: Rheumatoid arthritis, Horn cupping therapy; Glucocorticoid