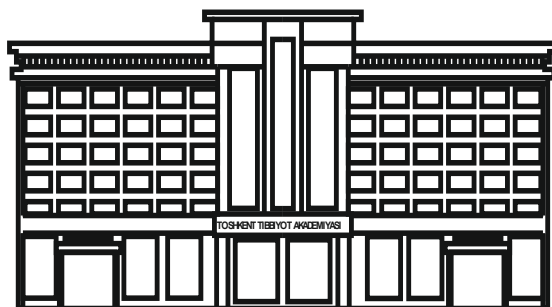


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

№3, 2025

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI AXBOROTNOMASI



ВЕСТНИК

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

*e-mail: rio-tma@mail.ru
rio@tma.uz*

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА №3, 2025

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Силина Т. (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Зуева Л. (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

доц. Рахматуллин А.Р. (Россия)

проф. Саломова Ф.И.

проф. Трескач С. (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Дмн. Абдуллаева Р.М.

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

prof. A.K. Shadmanov

Deputy Chief Editor

prof. O.R. Teshaev

Responsible secretary

prof. F.Kh. Inoyatova

EDITORIAL TEAM

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

prof. Jae Wook Choi (Korea)

academician Karimov Sh.I.

prof. Silina T. (Ukraine)

academician Kurbanov R.D.

prof. Zueva L. (Russia)

prof. Metin Onerc (Turkey)

prof. Mee Yeun (Korea)

prof. Najmutdinova D.K.

assoc. Rakhmatullin A.R. (Russia)

prof. Salomova F.I.

prof. Treskatch S. (Germany)

prof. Shaykhova G.I.

EDITORIAL COUNCIL

DSc. Abdullaeva R.M.

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Khamdamov B.Z. (Bukhara)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Mamatkulov B.M. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagazatova B.X. (Tashkent)

*Journal edited and printed in the computer of Tashkent
Medical Academy editorial department*

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

*Publication registered in editorial and information
department of Tashkent city*

Registered certificate 02-00128

*Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30 of
December 2013 in Medical Sciences department of SUPREME ATTESTATION*

COMMISSION

COMPLETED MANUSCRIPTS PLEASE SEND following address:

*2-Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA.
Tashkent. 100109, Toshkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi, 4-qavat,
444-xona.*

Contact number: 71- 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru. rio@tma.uz

Format 60x84 1/8. Usl. printer. l. 9.75.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

СОДЕРЖАНИЕ	CONTENT
НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ	NEW PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES
Дадабаева Н.А., Ашуров С.Р., Султонова С.А. ОБРАЗ МЫШЛЕНИЯ, ВЫБРАННАЯ ПРОФЕССИЯ И УСПЕВАЕМОСТЬ СТУДЕНТОВ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ	Dadabaeva N.A., Ashurov S.R., Sultonova S.A. THINKING STYLE CHOSE PROFESSION AND ACADEMIC PERFORMANCE OF TASHKENT MEDICAL ACADEMY STUDENTS 8
ОБЗОРЫ	REVIEWS
Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A., Mirzayeva Sh.X., Normatova K.Sh., Kamolova M.M. REVMATOID ARTRITDA IMMUN YALLIG'LANISH KO'RSATKICHLARINI KLINIK-DIAGNOSTIK XUSUSIYATLARI VA AHAMIYATI	Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A., Mirzayeva Sh.X., Normatova K.Sh., Kamolova M.M. CLINICAL AND DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS AND SIGNIFICANCE OF IMMUNE-INFLAMMATORY MARKERS IN RHEUMATOID ARTHRITIS 12
Рахматова Ф.У. ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ	Rakhmatova F.U. PREVENTION OF OSTEOPOROSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN 15
Ташпулатова М.М., Набиева Д.А. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОДАГРЫ	Tashpulatova M.M., Nabiyeva D.A. MODERN APPROACHES TO EARLY DIAGNOSTICS OF GOUT 18
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE
Абдиева Ю.А., Агзамова Г.С. ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ВРЕДНЫЙ ФАКТОР В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ	Abdieva Y.A., Agzamova G.S. OCCUPATIONAL HARMFUL FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY 25
Абдуазизова Н.Х. ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА В ТЕРАПИИ АРТРИТА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА	Abduazizova N.Kh. EFFECTIVENESS OF A NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG IN THE TREATMENT OF HIP ARTHRITIS 31
Абдуазизова Н.Х., Исакова М.Б., Шаджалилов Ш.Ш., Исмоилова З.Ш. ОПТИМАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ВОЛЧАНОЧНЫМ НЕФРИТОМ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ	Abduazizova N.Kh., Isakova M.B., Shadzhililov Sh.Sh., Ismoilova Z.Sh. OPTIMAL APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS 34
Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Исмаилова Ж.А., Нуритдинова С.К. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА ФЕНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ	Abdullaev A.Kh., Alyavi B.A., Ismailova Zh.A., Nuritdinova S.K. EFFICACY AND SAFETY OF PHENYLACETIC ACID IN THE TREATMENT AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH PAIN SYNDROME IN RHEUMATIC DISEASES 37
Abdullayev J.U., Miraxmedova X.T., Saidrasulova G.B. COVID-19 ASSOTSIRLANGAN VA UROGEN ETIOLOGIYALI REAKTIV ARTRITLAR O'RTASIDAGI KLINIK TAFOVUT	Abdullaev Zh.U., Mirakhmedova Kh.T., Saidrasulova G.B. CLINICAL DIFFERENCES BETWEEN COVID-19-ASSOCIATED REACTIVE ARTHRITIS AND UROGENITAL ETIOLOGY 41
Abdurazzakova D.S., Nabiyeva D.A., Matchanov S.X. TIZZA BO'G'IMLARI ERTA OSTEOARTRITINI TASHXISLASH VA DAVOLASH MUAMMOLARI	Abdurazzakova D.S., Nabiyeva D.A., Matchanov S.X. PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EARLY KNEE OSTEOARTHRITIS 46
Aybergenova X.Sh., Mirahmedova X.T., Xamraev X.X. BUYRAK ZARARLANISHIDA ERUVCHAN ADGEZION MOLEKULALAR VA IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLARNING TIZIMLI QIZIL BO'RICHA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA DIAGNOSTIK VA PROGNOSTIK AHAMIYATI	Aybergenova Kh.Sh., Mirakhmedova Kh.T., Xamraev X.X. DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SOLUBLE ADHESION MOLECULES AND IMMUNOLOGICAL MARKERS IN KIDNEY INJURY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS 51
Aliaxunova M.Yu. REVMATOID ARTRIT VA YURAK ISHEMIK KASALLIGI BILAN XASTA BEMORLARDA OSTEOPOROZNING RIVOJLANISHI	Aliaxunova M.Yu. DEVELOPMENT OF OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND ISCHEMIC HEART DISEASE 54
Artikbayev M.A., Axmedov X.S., Xalmetova F.I. REAKTIV ARTRITNING IMMUNOLOGIK JIHATLARI	Artikbayev M., Akhmedov Kh., Khalmetova F. I. IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF REACTIVE ARTHRITIS 57
Buranova S.N., Akhmedov Kh.S. EVALUATION OF THE RESULTS OF TREATMENT OF SYSTEMIC SCLERODERMA	Buranova S.N., Axmedov X.S. TIZIMLI SKLERODERMIYANI DAVOLASH NATIJALARINI BAXOLASH 60
G'aniyeva N.A., Djurayeva E.R. TIZIMLI SKLERODERMIYALI BEMORLARDA ATEROSKLEROZ XAVF OMILLARI VA YALLIG'LANISH MEDIATORLARINING O'ZARO MUNOSABATINI BAHOLASH	Ganieva N.A., Djuraeva E.R. EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ATHEROSCLEROSIS RISK FACTORS AND INFLAMMATION MEDIATORS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA 63

Дадабаева Н.А., Мирахмедова Х.Т., Рамазанова Н.А., Шодиев С.Б. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ФЕНОТИП У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ	Dadabaeva N.A., Mirakhmedova Kh.T., Ramazanova N.A., Shodiev S.B. METABOLIC PHENOTYPE IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS	66
Дадабаева Н.А., Мирахмедова Х.Т., Абдуллаев У.С. КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗЬ «ПСОРИАТИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННЫХ» ФАКТОРОВ РИСКА С РАЗВИТИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ	Dadabaeva N.A., Mirahmedova H.T., Abdullaev U.S. CORRELATION OF "PSORIATIC-ASSOCIATED" RISK FACTORS WITH THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS	69
Джуроева Э.Р., Зияева Ф.К., Ганиева Н.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИНХРОННОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С НАЛИЧИЕМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА	Djuraeva E.R., Ziyaeva F.K., Ganieva N.A. EFFICIENCY OF SYNCHRONOUS INTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS	72
Жилонова А.Н., Насырова Х.К., Шодиева Х.Т. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ГИПОТИРЕОЗА СРЕДИ ДРУГИХ ЭНДОКРИНОПАТИЙ У ЖЕНЩИН ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМУ ОПЛОДОТВОРЕНИЮ	Jilonova A.N., Nasirova Kh.K., Shodieva Kh.T. INCIDENCE OF HYPOTHYROIDISM AMONG OTHER ENDOCRINOPATHIES IN WOMEN DURING PREPARATION FOR IN VITRO FERTILIZATION	75
Ziyayeva F.K., Djurayeva E.R., G'anyieva N.A. KORONAVIRUSINFESIYASIO'TKAZGANBEMORLARDA TIZIMLI VASKULITLARNING RIVOJLANISHINING O'ZIGA XOSLIGI	Ziyaeva F.K., Djuraeva E.R., Ganieva N.A. PECULIARITIES OF THE DEVELOPMENT OF SYSTEMIC VASCULITIS IN PATIENTS WHO HAVE HAD A CORONAVIRUS INFECTION	78
Ибрагимова Н.У., Агзамова Г.С. ПОДХОД К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ТЕЧЕНИЯ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ	Ibragimova N.U., Agzamova G.S. AN APPROACH TO EARLY DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF DUST DISEASES	81
Miraxmedova X.T., Abdullayev J.U. Saidrasulova G.B. COVID-19 ASSOTSIRLANGAN REAKTIV ARTRITNING KLINIK KECHISH XUSUSIYATLARI	Mirakhmedova Kh.T., Abdullaev Zh.U., Saidrasulova G.B. FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF COVID-19 ASSOCIATED REACTIVE ARTHRITIS	84
Mirakhmedova Kh.T., Mirzalieva A.A., Xamraev X.X. EVALUATE OF THE EFFICACY AND TOLERABILITY OF THE INHIBITORS OF CALCINEURINS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	Miraxmedova X.T., Mirzaliyeva A.A., Xamraev X.X. TIZIMLI QIZIL BO'RICHA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SAMARADORLIGI VA BARDOSHLILIGINI BAHOLASH	88
Miraxmedova X.T., Nizametdinova U.J., Saidrasulova G.B. OSTEOARTRIT KASALLIGIDA SIMPTOMSIZ GIPERURIKEMIYANING VA METABOLIK JIGAR YOG' KASALLIGINING AHAMIYATI	Mirakhmedova H.T., Nizametdinova U.J., Saidrasulova G.B. SIGNIFICANCE OF ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA AND METABOLIC-ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE IN OSTEOARTHRITIS	92
Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Абдуллаев У.С. ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ	Mirahmedova H.T., Dadabaeva N.A., Abdullaev U.S. INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS	96
Mulloqulov J.J., Axmedov X.S., Xalmetova F.I. REAKTIV ARTRITDA ANNEKSIN A1 MIQDORINING DINAMIKASINI AHAMIYATI	Mullokulov J., Akhmedov Kh., Khalmetova F.I. THE SIGNIFICANCE OF ANNEXIN A1 LEVEL DYNAMICS IN REACTIVE ARTHRITIS	100
Muxsimova N.R., Miraxmedova X.T., Tojiddinova X.S. REVMAOID ARTRITNING KECHISH XUSUSIYATLARI VA DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISH CHORALARI	Mukhsimova N.R., Mirakhmedova X.T., Tojiddinova X.S. CHARACTERISTICS OF RHEUMATOID ARTHRITIS TRANSMISSION AND MEASURES TO IMPROVE TREATMENT	104
Nabiyeva D.A., Muhammadiyeva S.M., Ziyayeva F.K. AKSIAL SPONDILOARTRITNI DAVOLASHDA O'SMA NEKROZI OMILI INGIBITORINING SAMARADORLIGINI O'RGANISH	Nabieva D.A., Mukhammadieva S.M., Ziyaeva F.K. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A TUMOR NECROSIS FACTOR INHIBITOR IN THE TREATMENT OF AXIAL SPONDYLITIS	107
Nabiyeva D.A., Akramova N.T., Sultanova M.X. PODAGRA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA GEMOSTAZ TIZIMINING MOLEKULAR-GENETIK XUSUSIYATLARI	Nabieva D.A., Akramova N.T., Sultanova M.Kh. MOLECULAR-GENETIC FEATURES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH GOUT	113
Nabiyeva D.A., Pulatova Sh.B. TIZIMLI SKLERODERMIYADA IMMUN KO'RSATKICHLARNI BUYRAK ZARARLANISHIDA AHAMIYATI	Nabieva D.A., Pulatova Sh.B. THE SIGNIFICANCE OF IMMUNE INDICATORS IN SYSTEMIC SCLERODERMA WITH KIDNEY DAMAGE	116
Nabiyeva D.A., Shiranova Sh.A., Mamajonov I. M. COVID-19 BILAN BOG'LIQ TUBERKULOZ SPONDILITINING KLINIK VA DIAGNOSTIK O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI	Nabiyeva D.A., Shiranova Sh.A., Mamajonov I.M. CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF COVID-19-ASSOCIATED TUBERCULOUS SPONDILITIS	120

<i>Набиева Д.А., Пулатова Ш.Б. РОЛЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ФОРКАЛ ПЛЮС В КОРРЕКЦИИ КОСТНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОПОРОЗОМ</i>	<i>Nabiyeva D.A., Pulatova Sh.B. EFFECTIVENESS OF FORKAL PLUS COMBINATION THERAPY IN BONE METABOLISM MANAGEMENT FOR OSTEOPOROSIS PATIENTS</i>	124
<i>Nazarova N.O., Jabbarov O.O. TIZIMLI QIZIL BO'RICHA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BUYRAKLAR FAOLIYATINI KLINIK BAHOLASH</i>	<i>Nazarova N.O., Jabbarov O.O. CLINICAL EVALUATION OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS</i>	129
<i>Рахимова Д.А., Аляви А.Л., Атаходжаева Г.А., Сабиржанова З.Т. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ДИСБАЛАНСА ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ ФАКТОРОВ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В КОМОРБИДНОМ СОСТОЯНИИ</i>	<i>Rakhimova D.A., Alyavi A.L., Atakhodzhaeva G.A., Sabirzhanova Z.T. MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF IMBALANCE OF PSYCHOVEGETATIVE FACTORS AND QUALITY OF LIFE IN COMORBID PATIENTS WITH RESPIRATORY PATHOLOGY</i>	132
<i>Рахимова М.Б., Ахмедов Х.С., Халметова Ф.И. ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ</i>	<i>Rakhimova M.B., Akhmedov Kh.S., Khalmetova F.I. EVALUATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	137
<i>Raximova M.R., Miraxmedova X.T. REVMATOID ARTRITNI TASHXISLASHGA ZAMONAVIY YONDASHUV</i>	<i>Rakhimova M.R., Mirakhmedova X.T. MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	141
<i>Raxmatov A.M., Jabbarov O.O. PODAGRIK NEFROPATIYANI ERTA TASHXISLASHNING KLINIK AHAMIYATI</i>	<i>Rakhmatov A.M., Jabbarov O.O. EARLY DIAGNOSIS OF GOUTY NEPHROPATHY AND ITS CLINICAL IMPORTANCE</i>	145
<i>Rizamuxamedova M.Z., Berdieva D.U., Nurmuxamedova N.S., Orolov B.N. POLIANGIITLI GRANULEMATOZNING FAOLLIGI VA ZARARLANISH KO'RSATKICHLARINI BAHOLASH</i>	<i>Rizamukhamedova M.Z., Berdieva D.U., Nurmukhamedova N.S., Orolov B.N. ASSESSMENT OF ACTIVITY AND DAMAGE INDICES IN GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS</i>	148
<i>Sagatova D.R. KLIMAKTERIK DAVRDAGI AYOLLARDA OSTEOARTRIT RIVOJLANISHINING HAVF OMILLARINI BAHOLASH</i>	<i>Sagatova D.R. ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF OSTEOARTHRITIS IN MENOPAUSAL WOMEN</i>	153
<i>Sapayeva Z.A. CHANGES IN INTRACARDIAC HEMODYNAMIC PARAMETERS ACCORDING TO ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH ARTERIAL HYPERTENSION</i>	<i>Sapayeva Z.A. ARTERIAL GIPERTENZIYA BILAN TIZIMLI QIZIL YUGURUK KASALLIGI BOR BEMORLARDA EXOKARDIYOGRAFIYA MA'LUMOTLARIGA KO'RA YURAK ICHI GEMODINAMIK PARAMETRLARNING O'ZGARISHI</i>	156
<i>Sapayeva Z.A., Djumaniyazova Z.F., Makhmudova M.M. ASSESSMENT OF THE EFFECT OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS ON THE PARAMETERS OF DAILY BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH ARTERIAL HYPERTENSION</i>	<i>Sapayeva Z.A., Djumaniyazova Z.F., Mahmudova M.M. ARTERIAL GIPERTENZIYALI TIZIMLI QIZIL BO'RICHA BEMORLARDA ANTIGIPERTENZIV VOSITALARNING KUNLIK QON BOSIMI MONITORINGI PARAMETRLARIGA TA'SIRINI BAHOLASH</i>	160
<i>Сибиркина М.В., Маруфанов Х.М., Азимова М.М. ГЕНЕЗ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ</i>	<i>Sibirkina M.V., Marufanov Kh.M., Azimova M.M. GENESIS OF GASTROINTESTINAL TRACT IN RHEUMATOLOGICAL PATIENTS</i>	164
<i>Ташпулатова М.М., Набиева Д.А. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОДАГРЫ НА РАННИХ ЭТАПАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ</i>	<i>Tashpulatova M.M., Nabieva D.A. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ULTRASONIC RESEARCH IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF GOUT AT THE EARLY STAGES OF THE DISEASE</i>	169
<i>Xaydaraliyev S.U., Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A. ISHQORIY FASFOTAZA IZOFERMENTINING YUVENIL REVMATOID ARTRIT KASALLIGIDA DIAGNOSTIK AHAMIYATI VA MINERALLAR ALMASHINUVIDAGI ROLI</i>	<i>Xaydaraliyev S.U., Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A. DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ALKALINE PHOSPHATASE ISOENZYME IN JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS AND ITS ROLE IN MINERAL METABOLISM</i>	174
<i>Xaytimbetov J.Sh., Solixov M.U., Solixov B.M., Narziev N.M. REVMATOID ARTRITNING KECCKI BOSQICHIDA BEMORNI DAVOLASHGA KOMORBID HOLATNING TA'SIRI</i>	<i>Khaitimbetov Zh.Sh., Solikhov M.U., Solikhov B.M., Narziev N.M. THE INFLUENCE OF COMORBID STATUS ON THE TREATMENT OF A PATIENT WITH LATE STAGE RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	179
<i>Хамраев Х.Х., Мирахмедова Х.Т. СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ</i>	<i>Xamraev X.X., Miraxmedova X.T. COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	184
<i>Хидоятова М.Р., Мирхамидов М.В., Пулатова Л. ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ПРИЕМА НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ</i>	<i>Khidoyatova M.R., Mirkhamidov M.V., Pulatova L. LIVER DAMAGE ASSOCIATED WITH NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS USE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS</i>	187

Shukurova F.N., Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A. REVMAOID ARTRITLI BEMORLARD A JIGARNING NOALKAGOL YOG' XASTALIGINING TARQALISHI VA KLINIK KECHISHINI BAHOLASH	Shukurova F.N., Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A. ASSESSMENT OF THE PREVALENCE AND CLINICAL COURSE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS	191
Shukurova F.N., Karimov M.Sh. REVMAOID ARTRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARD A JIGARNING SURUNKALI DIFFUZ KASALLIKLARI KLINIK NAMOYON BO' LISHIDA MIKRORNA REGULATSIYASINING AHAMIYATI	Shukurova F.N., Karimov M.Sh. THE SIGNIFICANCE OF MICRORNA REGULATION IN THE CLINICAL MANIFESTATION OF CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS	195
ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	HELPING A PRACTITIONER	
Aliaxunova M.Y. REVMAITIK KASALLIKLAR BILAN XASTA BEMORLAR REABILITATSIYANING ASOSIY TAMOIYILLARI	Aliaxunova M.Yu. BASIC PRINCIPLES OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES	199
Дадабаева Н.А., Пулатова Ш.Б., Махмуджонова М.Э. НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АОРТОАРТЕРИИТ, СИНДРОМ ТАКАЯСУ У БОЛЬНОГО МУЖСКОГО ПОЛА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	Dadabaeva N.A., Pulatova Sh. B., Makhmudjonova M.E. NON-SPECIFIC AORTOARTERIT, TAKAYASU'S SYNDROME IN A MALE PATIENT. CLINICAL CASE	204
Djumaniyazova Z.F., Shermetov R.O. GONARTROZ KASALLIGINING XORAZM VILOYATIDA KECHISHI VA DAVOLASH SAMARADORLIGI	Djumaniyazova Z.F., Shermetov R.O. THE COURSE AND EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF GONARTHRITIS IN THE KHOREZM REGION	206
Джуманиязова З.Ф. ДЕФОРМАЦИЯ ЛОВЧИ ОСТЕОАРТРОЗА ОРЦЕРИННИНГ САМАРАДОРЛИГИ	Djumaniyazova Z.F. EFFICACY OF ORCERIN IN DEFORMING OSTEOARTHRITIS	208
Madaminov X.A., Jumaniyazov B.K. REVMAOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARD A GLYUKOKORTIKOSTEROID DORI VOSITALARI KELITIRIB CHIQARGAN OSTEOPOROZNI DAVOLASHDA D VITAMINI VA KALSIY PREPARATLARINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH	Madaminov X.A., Jumaniyazov B.K. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF VITAMIN D AND CALCIUM PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS, WHICH HAS DEVELOPED UNDER THE INFLUENCE OF GLUCOCORTICOSTEROID DRUGS IN RHEUMATOID ARTHRITIS	210
Мамасиддикова С.Б., Исакова Э.И., Хидоятова М.Р., Мамасиддилов А.А. ДИАГНОСТИКА ВТОРИЧНОГО АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	Mamasiddikova S.B., Isakova E. I., Khidoyatova M.R., Mamasiddikov A.A. DIAGNOSIS OF SECONDARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME. CLINICAL CASE	212
Marufxanov X.M., Isroilov A.G., Xatamov Sh.Sh. TIL DIAGNOSTIKASI: ORGANIZMNING HAQIDA GAPIRUVCHI YASHIRIN KOD	Marufkhanov X.M., A.G. Israilov, Sh.Sh. Khatamov TONGUE DIAGNOSTICS: THE HIDDEN CODE THAT SPEAKS ABOUT YOUR BODY	216
Matchanov S.X., Sharopova A.T., Begaliyeva F.U. SERONEGATIV REVMAOID ARTRITNI TASHXISLASH MUAMMOSI	Matchanov S.X., Sharopova A., Begaliyeva F.U. PROBLEMS IN DIAGNOSTICS OF SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIS	220
Saidrasulova G.B. Kalash Dwivedi, Abdulkakharov A.A. GRANULEMATOSIS POLYANGIITIS COMBINED WITH INFECTIOUS ENDOCARDITIS	Saidrasulova G.B., Kalash Dwivedi, Abduqahxarov A.A. GRANULEMATOZ POLIANGIITNING INFEKSION ENDOKARDIT BILAN BIRGA KELISHI: KLINIK HOLAT	223
To'xtayeva N.X., Bolqiyev S.A., Eshbekova L.Sh. VISSERAL YOG' TO'QIMASI MIQDORINI ANIQLASHDA ZAMONAVIY BIOIMPEDANS VA AN'ANAVIY MRT USULLARI AFZALLIKLARINI TAQQOSLASH	Tohtaeva N.H., Bolkiev S.A., Eshbekova L.Sh. COMPARISON OF THE ADVANTAGES OF MODERN BIOIMPEDANCE AND TRADITIONAL MRI METHODS IN DETERMINING THE QUANTITY OF VISCERAL FAT TISSUE	226
Xajiyev S.O. REVMAOID ARTRIT KASALLIGINI DAVOLASH, OSTEOPOROZ RIVOJLANISHI VA UNI OLDINI OLISH YO'LLARI	Khajiyev S.O. TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS, DEVELOPMENT OF OSTEOPOROSIS AND WAYS OF ITS PREVENTION.	230

**ОБРАЗ МЫШЛЕНИЯ, ВЫБРАННАЯ ПРОФЕССИЯ И УСПЕВАЕМОСТЬ СТУДЕНТОВ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

Дадабаева Н.А., Ашуров С.Р., Султонова С.А.

TMA TALABALARINING TIKLASH MUNOSABATI, TANLANGAN KASBI VA ISHLATILISHI.

Dadaboeva N.A., Ashurov S.R., Sultonova S.A.

**THINKING STYLE CHOSE PROFESSION AND ACADEMIC PERFORMANCE OF TASHKENT
MEDICAL ACADEMY STUDENTS**

Dadabaeva N.A., Ashurov S.R., Sultonova S.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: talabalarining fikrlash tarzi va ularning mutaxassislik tanlashi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash, shuningdek, ushbu omillarning o'quv faoliyatiga ta'sirini baholash. **Material va usullar:** tadqiqotda 174 nafar TMA talabalari ishtirok etdi, ulardan 84 nafari 2-kurs, 90 nafari 6-kurs talabalari edi. Gender farqlari hisobga olinmagan. Kontingentni tanlash ta'limning turli bosqichlarida o'quvchilarning kognitiv xususiyatlari va kasbiy afzalliklarini taqqoslash imkoniyati bilan belgilanadi. **Natijalar:** so'rov bizga dominant kognitiv uslublarni va ularning ta'lim va kasbiy imtiyozlarga ta'sirini aniqlashga imkon berdi. Shunday qilib, mashg'ulotning dastlabki bosqichlarida fikrlashning sub'ekt-harakat turi ustunlik qiladi, bu esa terapevtik yo'nalishni tanlashga yordam beradi. O'rganish davom etar ekan, fikrlashning og'zaki-mantiqiy va vizual-majoziy turlari ulushining ortishi kuzatiladi, bu jarrohlik va akusherlik-ginekologiyaga qiziqishning ortishi bilan bog'liq. Biroq, talabalarining o'quv faoliyati kognitiv uslub bilan sezilarli bog'liqlikni ko'rsatmadi, bu ta'lim usullarining moslashuvchanligini ko'rsatadi. **Xulosa:** olingan natijalar ta'lim dasturlari va kasbga yo'naltirish strategiyalarini ishlab chiqishda o'quvchilarning individual kognitiv xususiyatlarini hisobga olish zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: kognitiv uslub, kasb tanlash, akademik ko'rsatkichlar, tibbiy ta'lim.

Objective: To identify the relationship between students' way of thinking and their choice of specialty, as well as to assess the influence of these factors on academic performance. **Material and methods:** 174 TMA students took part in the study, including 84 2nd and 90 6th year students. Gender differences were not taken into account. The choice of the contingent was due to the possibility of comparing the cognitive characteristics and professional preferences of students at different stages of study. **Results:** The questionnaire allowed us to identify the dominant cognitive styles and their influence on educational and professional preferences. Thus, at the early stages of training, the subject-action type of thinking prevails, which contributes to the choice of a therapeutic direction. As the training goes deeper, there is an increase in the share of verbal-logical and visual-figurative types of thinking, which correlates with an increase in interest in surgery and obstetrics-gynecology. However, the academic performance of students did not demonstrate a significant dependence on the cognitive style, which indicates the flexibility of educational methods. **Conclusions:** The obtained results emphasize the need to take into account the individual cognitive characteristics of students when developing educational programs and career guidance strategies.

Key words: cognitive style, career choice, academic performance, medical education.

Выбор профессиональной специальности – один из ключевых этапов в жизни каждого человека, который во многом определяется индивидуальными особенностями, в том числе и образом мышления. В условиях медицинского образования, где успех во многом зависит от логического мышления и способности анализировать сложную информацию, изучение влияния образа мышления на профессиональный выбор и успеваемость студентов приобретает особую значимость [1-5].

Цель исследования

Выявление взаимосвязи между образом мышления студентов и их выбором специальности, а также оценка влияния этих факторов на академическую успеваемость.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 174 студента ТМА, из них 84 – 2-го и 90 – 6-го курса. Гендерные

различия не учитывались. Выбор контингента обусловлен возможностью сопоставления когнитивных особенностей и профессиональных предпочтений студентов на различных этапах обучения.

Для сбора данных использовался метод анкетирования с помощью специально разработанной анкеты, состоящей из трёх частей. Первая часть включала 40 вопросов, направленных на оценку образа мышления. Вопросы охватывали различные аспекты когнитивного стиля, например, предпочтения в практическом и логическом мышлении, склонность к визуальному восприятию и творческому мышлению. Среди вопросов присутствовали такие утверждения, как: «Мне легче что-либо сделать, чем объяснить, почему я так сделал», «Я люблю составлять программы для компьютера», «Я люблю читать художественную литературу», «Я предпочёл бы работу, в которой предоставлена свобода действий»

и др. Это позволило определить доминирующие типы мышления: предметно-действенный, словесно-логический, наглядно-образный и пр. Каждый из этих типов характеризуется определёнными особенностями. Предметно-действенный тип отражает ориентацию на практические действия и непосредственное применение знаний, что важно для формирования умений, требующих быстрого и конкретного реагирования в профессиональной деятельности. Словесно-логический тип предполагает аналитическое мышление, умение структурировать информацию и выстраивать логические цепочки, что способствует глубокому осмыслению теоретического материала. Наглядно-образный тип основывается на визуальном восприятии и способности создавать образы, что помогает усваивать сложные пространственные и структурные данные. Кроме того, анализ анкеты позволил предположить наличие комбинированного типа мышления, характеризующегося гибкостью и адаптивностью, когда студент способен применять различные когнитивные стратегии в зависимости от поставленной задачи. Такой комплексный подход к оценке когнитивных особенностей способствует более глубокому пониманию взаимосвязи между образом мышления, выбором профессиональной специализации и академической успеваемостью.

Вторая часть анкеты была посвящена выбору профессиональной специальности. Студентам предлагалось выбрать одну из трёх специальностей: терапевт, хирург или акушер-гинеколог, что позволило установить корреляцию между типом мышления и профессиональными предпочтениями.

Третья часть анкеты содержала вопросы, касающиеся академической успеваемости студентов, выраженной в баллах (диапазон для студентов 2-го курса составлял от 65 до 90 баллов, 6-го курса – от 68 до 92 баллов).

Полученные результаты были обработаны с использованием методов количественного анализа и описательной статистики. Проводился сравнительный анализ между группами студентов 2-го и 6-го курсов для выявления распределения типов мышления, а также их связи с выбором специальности и уровнем успеваемости.

Такой комплексный подход позволил не только выявить доминирующие когнитивные стили, но и оценить их влияние на профессиональные ориентиры и академические достижения студентов

Результаты исследования

В результате проведенного анкетирования было выявлено несколько интересных закономерностей, касающихся взаимосвязи образа мышления студентов и их профессионального выбора. В анализируемой выборке из 174 студентов значительная часть (68%) продемонстрировала склонность к предметно-действенному типу мышления, что характерно для людей с практическим подходом к решению задач. Эти студенты преимущественно выбирали специальности, связанные с активной терапевтической или хирургической практикой, такие как тера-

певт и хирург. В то же время 22% опрошенных студентов продемонстрировали наглядно-образный тип мышления, что также оказывало влияние на их профессиональные предпочтения: эти студенты чаще оказывались склонны выбирать специальности, требующие творческого подхода и большей гибкости, например, акушер-гинеколог. Также мы наблюдали, что около 10% студентов, обладающих словесно-логическим типом мышления, выразили интерес к дисциплинам, требующим особенностей логического анализа и конструктивного подхода. Эти студенты менее сгруппировались в одну специальность, показав интерес ко всем трем направлениям, что, вероятно, связано с их способностью к анализу и структурированию информации.

Отдельным вопросом является анализ успеваемости студентов. Студенты, имеющие более выраженные предметно-действенные или практические навыки, показали более высокие результаты в оценках, что, вероятно, связано с их предпочтением к обучению. Эти студенты часто показывали средний балл выше, чем те, кто ориентирован на теоретические знания и углубленное изучение предмета. Интересно отметить, что, несмотря на разнообразие типовых предпочтений в обучении, качество учебных результатов на последнем этапе обучения для элективных курсов оказалось почти равноценным по запрашиваемым критериям. Студенты показывают достаточно высокие академические достижения, что может свидетельствовать о том, что в конечном итоге различия в образах мышления лишь частично влияют на уровень академической успеваемости и в значительной степени компенсируются индивидуальными образовательными стратегиями.

Полученные данные позволяют утверждать, что тип мышления является важным, но не единственным фактором, который лежит в основе профессиональных выборов студентов и уровне их успеваемости. Важно учитывать также другие аспекты, такие как мотивация, внешние факторы среды, поддержка преподавателей и специфические навыки, развиваемые в разных дисциплинах.

Таким образом, результаты исследования подтверждают необходимость индивидуального подхода к обучению в медицинских учреждениях с учетом когнитивных особенностей студентов, что может способствовать повышению качества образования и профессиональной подготовки кадров.

Результаты исследования показали, что среди студентов 2-го курса доминирующим типом мышления является предметно-действенный, что свидетельствует о выраженной склонности к практическому, конкретному восприятию информации на ранних этапах обучения. В свою очередь, у студентов 6-го курса наблюдается значительный сдвиг: доля тех, кто демонстрирует предметно-действенный тип мышления, сокращается примерно до одной трети, а вместе с этим возрастает число студентов, характеризующихся словесно-логическим и наглядно-образными типами мышления. Такое изменение, вероятно, отражает адаптацию когнитивных

стратегий по мере углубления профессиональной подготовки и формирования клинической интуиции.

При анализе выбора профессиональной специальности выяснилось, что студенты 2-го курса основное предпочтение отдают специальности терапевта, при этом лишь 2,4% респондентов выражают интерес к акушерству-гинекологии. Однако у студентов 6-го курса наблюдается тенденция к изменению предпочтений: интерес к терапии снижается, а спрос на хирургическое направление и акушерство-гинекологию возрастает. Дополнительный анализ показал, что независимо от курса студенты, планирующие специализацию в терапии, преимущественно демонстрируют предметно-действенный тип мышления. У студентов 2-го курса, выбирающих хирургию, одновременно преобладают предметно-действенный и наглядно-образный типы, в то время как у студентов 6-го курса, склонных к хирургии, доминируют наглядно-образный и словесно-логический типы мышления.

Анализ успеваемости студентов показал, что диапазон баллов у студентов 2-го курса варьирует от 65 до 90, а у студентов 6-го курса – от 68 до 92 баллов. Несмотря на определённые различия в выборе специальности и распределении типов мышления, средние баллы демонстрируют схожую тенденцию: у студентов, выбравших акушерство-гинекологию, наблюдается более высокий средний показатель успеваемости в сравнении с другими специальностями.

Полученные результаты позволяют предположить, что в процессе обучения происходит эволюция когнитивных стратегий, соответствующая профессиональным требованиям. На начальном этапе студенты, обладая преимущественно предметно-действенным мышлением, способны эффективно усваивать базовые практические навыки, необходимые для освоения теоретического материала. По мере продвижения по образовательной траектории и углубления в клиническую практику возрастает необходимость в развитии аналитических и абстрактных способностей, что отражается в увеличении доли студентов со словесно-логическим и наглядно-образным типами мышления.

Заслуживает внимания также связь между типом мышления и выбором специальности. Например, устойчивое предпочтение предметно-действенного мышления у будущих терапевтов может указывать на необходимость практического подхода в данной области, где важны точность, последовательность и оперативное принятие решений. В свою очередь, для студентов, склонных к хирургии, требующей не только практических навыков, но и способности к визуализации сложных пространственных структур и логическому анализу, наблюдаются комбинации различных типов мышления. Эти данные могут быть полезны при разработке профориентационных программ и индивидуальных траекторий профессионального развития в медицинском вузе.

Интересен и тот факт, что, несмотря на явное влияние образа мышления на профессиональные предпочтения, академическая успеваемость студентов не демонстрирует существенной зависимости от когнитивного стиля. Это может объясняться тем, что современная система оценки знаний в вузах построена таким образом, что позволяет студентам, обладающим разными когнитивными особенностями, адаптировать свои учебные стратегии и успешно осваивать учебный материал.

Таким образом, результаты исследования подчёркивают важность комплексного подхода к оценке как когнитивных характеристик студентов, так и их профессиональных устремлений. Полученные данные представляют ценность для дальнейшего совершенствования образовательных программ, позволяя учитывать индивидуальные особенности студентов при выборе специальности и формировании оптимальных методов обучения. Несмотря на существующие ограничения, такие как характер самодиагностического метода анкетирования и ограниченность выборки, исследование вносит значительный вклад в понимание взаимосвязи между образом мышления и профессиональной подготовкой будущих врачей.

Проведённое исследование позволило выявить значимую взаимосвязь между образом мышления студентов и их профессиональными предпочтениями. Результаты показали, что на ранних этапах обучения, в частности у студентов 2-го курса, преобладает предметно-действенный тип мышления, что способствует выбору специальности терапевта. По мере продвижения в обучении наблюдается сдвиг в когнитивных стратегиях: у студентов 6-го курса увеличивается доля словесно-логического и наглядно-образного мышления, что коррелирует с изменением профессиональных ориентаций в сторону хирургии и акушерства-гинекологии.

Несмотря на то, что образ мышления оказывает влияние на выбор специальности, исследование не выявило прямой зависимости между когнитивными особенностями и академической успеваемостью студентов. Это говорит о том, что современные образовательные методики позволяют учитывать разнообразие умственных способностей, обеспечивая высокий уровень усвоения материала независимо от индивидуальных когнитивных предпочтений.

Полученные результаты подчёркивают важность комплексного подхода к формированию образовательных программ в медицинских вузах. Учет индивидуальных особенностей мышления может способствовать более эффективной профориентации студентов и оптимизации учебного процесса, что особенно актуально для подготовки будущих врачей, обладающих как практическими навыками, так и аналитическим мышлением.

В целом исследование вносит вклад в понимание того, как когнитивные характеристики влияют на выбор профессионального пути, и открывает перспективы для дальнейших исследований, направленных на разработку персонализированных

Выводы

1. На ранних этапах обучения у студентов ТМА доминирует предметно-действенный тип мышления, что способствует выбору специальности терапевта. По мере углубления образовательного процесса наблюдается смещение в сторону словесно-логического и наглядно-образного типов, отражающих развитие аналитических и визуальных способностей, что связано с ростом интереса к хирургии и акушер-гинекологии. При этом академическая успеваемость остается стабильной, что указывает на гибкость и адаптивность образовательных методик.

2. Итоговые выводы подчеркивают необходимость учета индивидуальных когнитивных особенностей при формировании образовательных программ и профориентационных стратегий, что может способствовать более эффективной подготовке будущих специалистов.

Литература

1. Беляева ЕВ Культура профессионального мышления учителя // Омский науч. вестн. – 2006. – №5 (39). – С. 285-288.
2. Брушлинский А.В. Мышление как процесс и проблема деятельности // Вопр. психол. – 1982. – №2. – С. 28-40.
3. Выготский Л.С. Мышление и речь. – СПб: Питер, 2019. – 432 с.
4. Гильяно А.С., Козлова К.В. Становление образа профессионального действия в современной образовательной ситуации: постановка проблемы // Профессиональное самоопределение молодежи инновационного региона: проблемы и перспективы: Сб. статей по материалам Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Красноярск: Изд-во Казанского гос. аграрного ун-та, 2022. – С. 84-86.
1. 5. Гильяно АС, Умняшова ИБ Интерактивные методы высшей школы: ресурсы и проблемы применения // Вестн. Саратовского обл. ин-та развития образования. –

ОБРАЗ МЫШЛЕНИЯ, ВЫБРАННАЯ ПРОФЕССИЯ И УСПЕВАЕМОСТЬ СТУДЕНТОВ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Дадабаева Н.А., Ашуров С.Р., Султонова С.А.

Цель: выявление взаимосвязи между образом мышления студентов и их выбором специальности, а также оценка влияния этих факторов на академическую успеваемость. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 174 студента ТМА, из них 84 – 2-го и 90 – 6-го курса. Гендерные различия не учитывались. Выбор контингента обусловлен возможностью сопоставления когнитивных особенностей и профессиональных предпочтений студентов на различных этапах обучения. **Результаты:** анкетирование позволило выявить доминирующие когнитивные стили и их влияние на образовательные и профессиональные предпочтения. Так, на ранних этапах обучения преобладает предметно-действенный тип мышления, что способствует выбору терапевтического направления. По мере углубления в обучение наблюдается рост доли словесно-логического и наглядно-образного типов мышления, что коррелирует с увеличением интереса к хирургии и акушерству-гинекологии. Однако академическая успеваемость студентов не продемонстрировала значимой зависимости от когнитивного стиля, что свидетельствует о гибкости образовательных методик. **Выводы:** полученные результаты подчеркивают необходимость учета индивидуальных когнитивных особенностей студентов при разработке образовательных программ и стратегий профориентации.

Ключевые слова: когнитивный стиль, профессиональный выбор, академическая успеваемость, медицинское образование.



REVMATOID ARTRITDA IMMUN YALLIG'LANISH KO'RSATKICHLARINI KLINIK-DIAGNOSTIK XUSUSIYATLARI VA AHAMIYATI.

Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A., Mirzayeva Sh.X., Normatova K.Sh., Kamolova M.M.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Каримов М.Ш., Эшмурзаева А.А., Мирзаева Ш.Х., Норматова К.Ш., Камолова М.М.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS AND SIGNIFICANCE OF IMMUNE-INFLAMMATORY MARKERS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A., Mirzayeva Sh.X., Normatova K.Sh., Kamolova M.M.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Анализируются современные методы диагностики ревматоидного артрита на основе его сложной этиологии и клинических проявлений. Рассматривается роль генетической предрасположенности, иммунологических нарушений и факторов окружающей среды в патогенезе заболевания, а также значимость клинических, серологических и диагностических критериев в ранней диагностике. Оценивается активность заболевания с помощью воспалительных маркеров крови и провоспалительных цитокинов (TNF- α , ИЛ-1, ИЛ-6). Анализируется повышенная экспрессия Toll-подобных рецепторов (TLR) при РА, их роль в продукции цитокинов и перспективы использования в качестве диагностических маркеров. Такой подход играет важную роль в ранней диагностике, прогнозировании и разработке индивидуальных стратегий лечения, что способствует улучшению качества жизни пациентов с РА и снижению клинических последствий.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, TLR, TLR2, ИЛ-1, ИЛ-6, анти-CCP, TNF- α .

This article analyzes modern diagnostic methods for rheumatoid arthritis (RA) based on its complex etiology and clinical manifestations. The role of genetic predisposition, immunological disorders, and environmental factors in the pathogenesis of the disease is examined, along with the importance of clinical, serological, and diagnostic criteria in early diagnosis. Disease activity is assessed using blood inflammatory markers and pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1, IL-6). The increased expression of Toll-like receptors (TLRs) in RA, their role in cytokine production, and the prospects of using them as diagnostic markers are discussed. This approach plays a crucial role in early diagnosis, prognosis assessment, and the development of individualized treatment strategies, ultimately improving the quality of life for RA patients and reducing clinical complications.

Key words: rheumatoid arthritis, TLR, TLR2, IL-1, IL-6, anti-CCP, TNF- α .

Ревматоид артрит (РА) – surunkali, progressiv avtoimmun kasallik bo'lib, asosan bo'g'imlarning sinovial qavatini zararlaydi hamda ichki a'zolarining tizimli immunologik zararlanishi bilan kechadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, RA dunyo aholisining taxminan 0.5-1% qismida uchraydi [23].

RA faqat bo'g'imlarni emas, balki yurak, o'pka, buyrak, asab tizimi kabi boshqa organlarga ham ta'sir qilishi uni murakkab va ko'p tarmoqli tibbiy muammo sifatida ko'rib chiqish zarurligini ko'rsatadi. Kasallikning iqtisodiy yukini ham unutmash kerak. RA bemorlari uchun doimiy tibbiy yordam, dorilar va reabilitatsiya usullari katta xarajatlarni talab qiladi [22]. Shuningdek, ish qobiliyatining pasayishi ham iqtisodiy yo'qotishlarga olib keladi. Shuning uchun RAni erta aniqlash va samarali davolash muhim ahamiyatga ega.

Ревматоид артритning etilogiyasida toll-like retseptorlarning roli. Ревматоид артрит (РА) – ko'p omilli kasallik bo'lib, uning aniq sababi hanuzgacha ilmiy izlanishlarga undamoqda. Lekin ilmiy tadqiqotlar kasallik rivojlanishida genetik moyillik, immunologik buzilishlar va atrof-muhit omillari asosiy rol o'ynashini ko'rsatadi [16].

1. RA da genetik moyillik muhim rol o'ynaydi. Tadqiqotlarga ko'ra, kasallik bilan og'rgan bemorlarning qarindoshlarida ham ushbu kasallik uchrash ehtimoli yuqoriligi aniqlangan. TLR genlaridagi polimorfizmlarning RA rivojlanish xavfiga ta'siri haqida ma'lumotlar mavjud. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, TLR2 va TLR4 genlaridagi polimorfizmlar yallig'lanish mediatorlari ishlab chiqarilishiga ta'sir qilib, revmatoid артрит (РА) rivojlanish xavfini oshirishi mumkin [17].

2. RA bilan bog'liq immun buzilishlar ya'ni immun tizimi o'zining sog'lom to'qimalariga hujum qiladi. RA immun tizimining noto'g'ri yo'naltirilgan faollashuvi bilan bog'liq. TLR2 faollashishi natijasida NF- κ B yo'li orqali TNF- α , IL-1, IL-6 kabi yallig'lanish sitokinlari sintezi ortadi, bu esa RA patogeneza muhim rol o'ynaydi [5].

3. Hozirgi kunda kasallik rivojlanishida jinsiy gormonlar roli o'rganib chiqilyapti. Estrogen va prolaktin immunitetni oshiruvchi ta'sirga ega, bu esa avtoimmun kasalliklarning shu jumladan RA ni ayollarda ko'proq uchrashiga sabab bo'lishi mumkin [2].

RA ayollarda erkaklarga qaraganda 3-5 marta ko'proq uchraydi. Esterogenlar immunostimullovchi, androgenlar esa immunosuppressor ta'sir qiladi [6].

Estrogenlar TLR faolligiga bevosita ta'sir qilishi mumkin. Estrogenlar TLR2 ekspressiyasini oshirib, yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi, bu esa ayollarda RAning ko'proq uchrashishiga sabab bo'lishi mumkin. Shuningdek, homiladorlik davrida immun tizimi va TLR faolligining pasayishi RA simptomlarining vaqtincha kamayishiga olib kelishi mumkin, tug'ruqdan keyin esa qaytalanishi kuzatiladi [1].

4. Tashqi muhit omillaridan esa, bakterial va virusli infeksiyalar, kimyoviy moddalar, stress va kasbga aloqador zarorlovchi omillarning ta'siri o'rganilyapti. Ayrim virus va bakteriyalar immun tizimini noto'g'ri yo'nalishda faollashtirib, RA rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin. Epstein-Barr virusi (EBV) – RA bemorlarining 80-90%ida EBVga qarshi yuqori titrli antitanachalar aniqlangan. Porphyromonas gingivalis – parodontozga sabab bo'luvchi bakteriya bo'lib, u tsitrullinlangan peptidlarni shakllantirishi mumkin [26]. Epstein-Barr virusi (EBV) va Porphyromonas gingivalis kabi mikroorganizmlar TLR2 orqali immun javobni faollashtirishi mumkin [20].

5. Tamaki mashulotlarini chekish kasallik kelib chiqishi va rivojlanishiga ta'sir ko'rsatishi haqidagi fikrlar ham dolzarb hisoblanadi. Tadqiqotlar chekish RA rivojlanish xavfini 2-3 barobar oshirishini ko'rsatadi. Tamaki mahsulotlari TLR faollashuvini oshirib, autoimmun javobni kuchaytirishi mumkin. Chekish tsitrullinlangan oqsillar hosil bo'lishini kuchaytiradi, bu esa anti-CCP antitanachalar ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi [13]. Anti-CCP (siklik tsitrullinlangan peptidga qarshi antitana) – RA uchun eng spetsifik marker bo'lib, kasallik boshlanishidan yillar oldin paydo bo'lishi mumkin.

6. Ovqatlanish va metabolik omillar ahamiyati ham muhim hisoblanadi.

D vitamin yetishmovchiligi – immunitetni tartibga solish jarayonida muhim rol o'ynaydi. RA bemorlarida D vitamini darajasi past bo'lishi aniqlangan [7]. D vitamini yetishmovchiligi TLR faolligini oshirishi mumkin, chunki D vitamini immun javobni tartibga solishda muhim rol o'ynaydi. Qizil go'sht va yog'li mahsulotlar – yallig'lanish jarayonini kuchaytiruvchi prostaglandinlarni hosil qiladi [8,21].

Omega-3 yog' kislotalari – aksincha, yallig'lanishga qarshi himoya funksiyasiga ega [15].

Kasallikni erta bosqichda aniqlash va uning sabablari bo'yicha chora ko'rish (masalan, chekishni tashlash, immun tizimini tartibga soluvchi dorilar qabul qilish) RAning rivojlanish xavfini kamaytirishga yordam beradi.

Revmatoid artritni erta tashxislash usullari.

Kasallikning erta aniqlanishi va to'g'ri tashxis qo'yilishi bo'g'imlarning shikastlanishini oldini olish va bemorning hayot sifatini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

Amerika Revmatologiya Kolleji (ACR) va Yevropa Revmatologiya Ligasi (EULAR) tomonidan 2010 yilda ishlab chiqilgan RA tashxis mezonlari quyidagi to'rt toifani o'z ichiga oladi [26]:

1. Bo'g'imlarning zararlanishi: Qaysi va nechta bo'g'imlar ta'sirlanganligi baholanadi.
2. Serologik testlar: RO va anti-CCP antitanalarining mavjudligi.
3. Yallig'lanish markerlari: EChT va CRO darajalari.

4. Simptomlarning davomiyligi: 6 haftadan ortiq davom etgan simptomlar.

Har bir toifa bo'yicha ballar yig'iladi va umumiy ball 6 yoki undan yuqori bo'lsa, RA tashxisi qo'yiladi [16].

Bu belgilar RAga xos bo'lsa-da, tashxisni tasdiqlash uchun qo'shimcha laborator va instrumental tekshiruvlar talab etiladi.

V.A. Nasonova va hammualiflarning fikriga ko'ra, RA rivojlanishi faqatgina obyektiv omillar bilan cheklanmaydi [11]. Yangi diagnostika usullarining joriy etilishi kasallikning og'ir oqibatlarini oldini olish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga imkon beradi. Hozirgi kunda revmatik kasalliklarning laborator diagnostikasi hujayravii va gumoral darajadagi biomarkerlarga asoslangan [3,4,9].

Revmatik kasalliklarning laborator diagnostikasi zamonaviy standartlar asosida tasdiqlangan tibbiy mezonlarga asoslanadi va immunologik laborator tekshiruvlarning keng qo'llanilishini ta'minlaydi. Revmatik kasalliklar laborator diagnostikasining markaziy o'rnini serologik tadqiqotlar egallaydi, ular aylanib yuruvchi avtoantitanalarni aniqlashga qaratilgan [14,19].

RA laborator diagnostikasida asosiy serologik markerlar quyidagilardan iborat:

antinuklear antitanalar;

revmatoid omil (RO);

siklik tsitrullinlangan peptidga qarshi antitanalar

Anti-CCP (Anti-Cyclic Citruullinated Peptide antibodies);

antifosfolipid antitanalar;

antineyetrofil sitoplazmatik antitanalar [9].

So'nggi yillarda RA ning klinik-diagnostik markerlari sifatida RO va Anti-CCP ning ahamiyati alohida o'rganilmoqda. Revmatoid faktor (RF) – immunoglobulin G (IgG) ga qarshi ishlab chiqariladigan antitana. RA bemorlarining 70-80% ida aniqlanadi [8]. Anti-CCP yuqori o'ziga xoslikka ega (DS 96%) va immunoglobulin M (IgM, DS 80%) bilan solishtirilganda barqaror serologik marker hisoblanadi. Biroq, revmatoid omil (RO) va IgM ning yuqori konsentratsiyasi yallig'lanish jarayonining faol bosqichi (eritrositlar cho'kish tezligi – EChT, S-reaktiv oqsil – SRO) bilan bog'liq bo'lib, yallig'lanish jarayonining faolligini Anti-CCP ga qaraganda aniqroq aks ettirishi aniqlangan [19].

Qon yallig'lanish markerlari va ularning ahamiyati. RA laborator diagnostikasining yetakchi yo'nalishlaridan biri qon yallig'lanish markerlarini o'rganishdir. Bular quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- eritrositlar cho'kish tezligi (EChT);

- S-reaktiv oqsil (SRO);

- zardob amiloid oqsili;

- ferritin;

- prokalsitonin;

- polipoprotein AI va boshqa markerlar.

Ushbu markerlarni tahlil qilish orqali kasallik faolligi, yallig'lanish jarayonining xususiyatlari va prognozi aniqlanadi, shuningdek, yallig'lanishga qarshi terapiya samaradorligi nazorat qilinadi [9].

Revmatik kasalliklarning immunopatogeneza asosiy omillardan biri sifatida sitokinlar tarmog'idagi disbalans e'tiborga sazovor. Hozirgi tadqiqotlarga ko'ra, revmatoid artrit bilan bog'liq immunoyallig'lanishli si-

tokinlar uchta guruhga ajratilishi mumkin. Shu sababli, quyidagi yallig'lanish faollashtiruvchi (proinflatuar) sitokinlarning qon zardobidagi konsentratsiyasini aniqlash tavsiya etiladi:

- O'sma nekrozi omili alfa (TNF- α);
- Interleykin-1 (IL-1);
- Interleykin-6 (IL-6).

Ushbu biomarkerlar RAning erta tashxislanishi, kasallik prognozini baholash va yallig'lanishga qarshi davolash rejimini optimallashtirishda muhim rol o'ynaydi [14].

Tol-like retseptorlari va yallig'lanish markerlarining bog'liqligi. Tol-like retseptorlar (TLRlar) immun tizimining birinchi chizig'i bo'lib, mikroorganizmlarga oid PAMP (patogen bilan bog'liq molekular) va hujayra shikastlanishi natijasida yuzaga keladigan DAMP (zarar ko'rsatuvchi molekular) ni aniqlashda muhim rol o'ynaydi. TLRlarning faollashuvi TNF- α , IL-1 va IL-6 kabi asosiy proinflatuar sitokinlar ishlab chiqarilishini oshiradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, RA bilan og'rikan bemorlarning sinovial suyuqligida va qonida ushbu sitokinlar yuqori darajada aniqlangan. Ayniqsa, TLR2 faollashganda NF- κ B yo'li orqali ushbu mediatorlarning ishlab chiqarilishi kuchayadi, bu esa yallig'lanish jarayonining surunkali davom etishiga olib keladi [25,12].

TLR faollashganda dendritik hujayralar va B-limfositlar faollashib, autoantitana (masalan, revmatoid faktor va anti-CCP) ishlab chiqarilishi kuchayadi. RA diagnostikasida muhim bo'lgan anti-CCP antitanalari TLR faollashuvi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, Porphyromonas gingivalis bakteriyasi tomonidan hosil qilinadigan tsitrullinlangan peptidlar TLR2 orqali immun javobni kuchaytirib, anti-CCP ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi [27]. Bu esa RA patogenezida autoimmun jarayonlarning markaziy rol o'ynashini tasdiqlaydi [18,24].

SRO esa yallig'lanish jarayonining muhim biomarkeri bo'lib, RA faol bosqichida sezilarli darajada oshadi. TLR faollashuvi natijasida IL-6 ajralishi kuchayadi, bu esa jigarda SRO ishlab chiqarilishini stimulyatsiya qiladi [15].

Bundan tashqari, TLR faollashishi qon ivish tizimi komponentlarini (xususan, fibrin va D-dimer) oshirishi mumkin, bu esa RAda tromboinflatuar jarayonlarning kuchayishiga sabab bo'ladi. RA bemorlarida D-dimer

darajasining oshishi tromboz va yallig'lanishning yaqin bog'liqligini ko'rsatadi [28,29].

Ilmiy tekshiruvlarga asoslangan holda TLRlarning faollashuvi RA patogenezida asosiy rol o'ynaydi va yallig'lanish markerlari bilan bevosita bog'liqliklari aniqlangan. TNF- α , IL-6, SRO, fibrinogen, anti-CCP va D-dimer kabi biomarkerlar TLR faolligi natijasida ortadi. Shunday ekan, TLR ekspressiyasini tahlil qilish RAning erta tashxislanishi va prognozini aniqlashda qo'shimcha diagnostik mezon sifatida ko'rib chiqilishi lozim.

Umuman olganda, qon yallig'lanish markerlari bilan bir qatorda TLRlarning ekspressiyasini ham baholash, RAning kompleks immunopatogenezini chuqurroq tushunish va terapiya strategiyalarini optimallashtirishga imkon beradi. Ushbu yondoshuv kasallikning erta tashxislanishi, prognozlash va davolash samaradorligini oshirishda muhim ahamiyatga ega [10].

Адабиётлар рўйхати билан таҳририятда танишишингиз мумкин

РЕВМАТОИД АРТРИТДА ИММУН ЯЛЛИГ'ЛАНИШ КО'РСАТКИЧЛАРИНИ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА АНАМИЯТИ.

Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A., Mirzayeva Sh.X., Normatova K.Sh., Kamolova M.M.

Ushbu maqolada revmatoid artrit ning murakkab etiologiyasi va klinik ko'rinishlari asosida zamonaviy diagnostika usullari tahlil qilinadi. Kasallik patogenezida genetik moyillik, immunologik buzilishlar va atrof-muhit omillarining o'ri ko'rib chiqilib, erta tashxis qo'yishda klinik, serologik va diagnostik mezonlarning ahamiyati yoritiladi. Shuningdek, qon yallig'lanish markerlari va yallig'lanish oldi sitokinlari (TNF- α , IL-1, IL-6) orqali kasallik faolligi baholanadi. Tol-like retseptorlarning (TLR) ekspressiyasi RA da sezilarli darajada oshishi, ularning sitokinlar ishlab chiqarilishidagi roli va diagnostik marker sifatida qo'llash istiqbollari tahlil qilinadi. Ushbu yondashuv kasallikning erta tashxislanishi, prognozlash va individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega bo'lib, RA bilan og'rikan bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va klinik oqibatlarini kamaytirishga xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, TLR, TLR2, IL-1, IL-6, anti-CCP, TNF- α .



ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ

Рахматова Ф.У.

MENOPAUSA DAVRIDA AYOLLARDA OSTEOPOROSNI OLDINI OLISH

Raxmatova F.U.

PREVENTION OF OSTEOPOROSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Rakhmatova F.U.

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Osteoporozning oldini olish bo'yicha so'nggi 10 yil davomida ilmiy adabiyotlarning chuqur tahlili o'tkazildi, jumladan, ko'rib chiqilgan jurnallar, klinik ko'rsatmalar, tizimli sharhlar va meta-tahlillar. Bundan tashqari, peri va postmenopozal davrda bemorlarni boshqarish bo'yicha xalqaro va milliy ko'rsatmalar o'rganildi. Asosiy chora-tadbirlar kaltsiy va D vitaminini etarli darajada iste'mol qilish bilan muvozanatli ovqatlanish, muntazam jismoniy faollik (shu jumladan, skeletning vaznini oshirish uchun mashqlar), ko'rsatmalarda gormon terapiyasini qo'llash va turmush tarzini o'zgartirish (zararli odatlardan qochish, tushishning oldini olish va stressni boshqarish) o'z ichiga oladi. Magniy, sink, B vitaminlari va antioksidantlar kabi qo'shimcha oziq moddalarni qo'shish suyaklarning yangilanishini yuqori darajada ushlab turishga va yallig'lanishni kamaytirishga yordam beradi. Individual tarzda ishlab chiqilgan protokollar profilaktika samaradorligini sezilarli darajada oshirishi mumkin.

Kalit so'zlar: osteoporoz, menopauza, kalsiy, D vitamini, jismoniy faollik, irsiy omillar, gormonal terapiya.

An in-depth analysis of the scientific literature on osteoporosis prevention was conducted over the past 10 years, including peer-reviewed journals, clinical guidelines, systematic reviews, and meta-analyses. In addition, international and national guidelines for the management of patients in the peri- and postmenopausal periods were studied. Key measures include a balanced diet with sufficient calcium and vitamin D intake, regular physical activity (including skeletal-weight-bearing exercises), the use of hormone therapy when indicated, and lifestyle changes (quitting bad habits, preventing falls, and managing stress). The addition of additional nutrients such as magnesium, zinc, B vitamins, and antioxidants helps maintain higher levels of bone regeneration and reduce the severity of inflammatory processes. Individually selected protocols can significantly increase the effectiveness of prevention.

Key words: osteoporosis, menopause, prevention, hormone therapy, physical activity, nutrition, genetic predisposition.

Остеопороз представляет собой системное заболевание скелета, при котором происходит уменьшение минеральной плотности костей и нарушение их структуры [3]. Этот процесс ведёт к повышенной хрупкости костей, что значительно увеличивает риск переломов при минимальных нагрузках или даже в быту. Снижение уровня эстрогенов после наступления менопаузы у женщин провоцирует ускоренное вымывание кальция и других минералов из костной ткани [5].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, остеопороз является одной из основных причин нетрудоспособности и снижения качества жизни в пожилом возрасте [5,10]. На фоне глобального увеличения продолжительности жизни и старения населения проблема профилактики остеопороза приобретает очень важное значение. К факторам риска относятся также генетическая предрасположенность, длительный приём некоторых медикаментов (например, глюкокортикоидов), наличие хронических воспалительных заболеваний и дефекты питания [1,13]. Кроме того, многие женщины недооценивают важность полноценного рациона, включающего достаточное количество белка и минералов, в результате чего риск развития остеопороза увеличивается [3]. Современные исследования подчеркивают значимость комплексного подхода, который предполагает не только фармакологические interventions, но и модификацию образа жизни, раннюю диагностику и контроль сопутствующих патологий [10].

Цель исследования

Определение наиболее эффективных методов профилактики остеопороза у женщин в период менопаузы на основе анализа современных научных данных, клинических рекомендаций и международных руководств, а также оценка роли генетических факторов, специфических диетических стратегий и расширенных программ физической реабилитации в снижении риска переломов и сохранении высокой костной плотности [2,5,8].

Материал и методы

Исследование было основано на систематическом обзоре научных статей, клинических рекомендаций и данных официальной статистики, связанных с профилактикой остеопороза в менопаузальном периоде [3,10]. Для поиска литературы использовались международные базы данных (PubMed, Scopus, Web of Science), позволяющие получить доступ к наиболее актуальным и высококачественным исследованиям [11]. Отбор публикаций осуществлялся с учётом следующих критериев:

Популяция: женщины в пери- и постменопаузальном периодах.

- вмешательство: различные методы профилактики остеопороза (диетические меры, физическая активность, гормональная терапия, изменения в образе жизни, приём дополнительных нутриентов);

- результаты: показатели минеральной плотности костей, частота переломов, улучшение функционального состояния и качества жизни;

- дополнительные факторы: наличие информации о генетической предрасположенности, сопутству-

ющих заболеваниях и применяемых лекарственных средствах. Сбор и анализ данных проводились с учётом принципов доказательной медицины. В итоговую выборку вошли работы, содержавшие статистически значимые результаты и описание методов исследования. Особое внимание уделялось крупным многоцентровым исследованиям и мета-анализам, способным дать наиболее объективную оценку эффективности профилактических мер [8]. Результаты синтезировались в единую систему, что позволило получить комплексное представление о текущем состоянии проблемы и возможных путях её решения [3].

Результаты исследования

Роль питания и нутритивная поддержка.

1.1. Кальций и витамин D. Кальций является основным структурным компонентом костной ткани, необходимым для формирования и поддержания костей, а витамин D способствует его эффективному усвоению в организме [4,7]. В менопаузе потребность в этих элементах возрастает из-за снижения уровня эстрогенов, которые влияют на костный обмен [5]. Дефицит витамина D широко распространён даже в регионах с высокой инсоляцией, что объясняется особенностями образа жизни, использованием солнцезащитных средств и возможными нарушениями метаболизма [7]. Увеличение доли продуктов, богатых кальцием (молочная продукция, зелень, орехи) и витаминами, а также приём специализированных комплексов позволяют добиться оптимальной концентрации минералов в крови [3].

1.2. Белковый баланс и аминокислоты. Адекватное потребление белка является ключом к построению и обновлению костной матрицы, а также к поддержанию мышечной массы и силы [5]. Недостаток белка, особенно в пожилом возрасте, может привести к существенному снижению мышечного тонуса и ухудшению равновесия, что повышает риск падений [14]. При этом важно соблюдать баланс с поступлением кальция, так как избыток белка способен увеличивать кислотность в организме и способствовать потере минералов из костей при отсутствии компенсирующих факторов [3].

1.3. Антиоксиданты и микроэлементы. Накопленные данные показывают, что магний, цинк, витамины группы В и антиоксидантные вещества (например, витамин С и Е) могут оказывать положительное влияние на метаболические процессы, протекающие в костной ткани [1,3]. Они участвуют в синтезе коллагена, оптимизации энергетического обмена в остеобластах и снижают выраженность системного воспаления. В то же время избыток некоторых микроэлементов без соблюдения рекомендаций может приводить к дисбалансу обменных процессов. Поэтому подбор витаминно-минеральных комплексов должен осуществляться строго с учётом индивидуальных особенностей организма [3].

Физическая активность.

2.1. Упражнения с нагрузкой на скелет. К ним относятся ходьба в среднем или быстром темпе, бег трусцой, танцы, занятия степ-аэробикой, а также силовые упражнения с использованием дополнительного отягощения (гантели, эспандеры) [6,8]. Подобная активность стимулирует работу остеобластов, повышая минеральную плотность костей. Регулярные тренировки (не менее трех раз в неде-

лю) способствуют формированию более прочной костной структуры [3].

2.2. Укрепление мышечного корсета. Поддержание мышечной массы оказывает прямое влияние на стабильность суставов и предохраняет от падений, которые часто приводят к переломам у женщин старших возрастных групп [1,14]. Упражнения на выносливость, йога, пилатес, функциональный тренинг, а также специальные комплексы лечебной физкультуры повышают не только мышечную силу, но и координацию движений [6]. Регулярная физическая нагрузка влияет на метаболизм в целом, улучшает кровоснабжение костей и суставов, что дополнительно снижает риск развития дегенеративных процессов [8].

2.3. Индивидуальный подход. Программа физических нагрузок должна обязательно учитывать общее состояние здоровья пациентки, наличие сопутствующих хронических заболеваний (например, сердечно-сосудистых, эндокринных или опорно-двигательного аппарата), а также степень физической подготовки [3]. Нередко необходима консультация врача по спортивной медицине или инструктора по лечебной физкультуре, который поможет подобрать оптимальный баланс между нагрузкой и безопасностью. Особое внимание следует уделять постепенному увеличению интенсивности, чтобы избежать травм и перенапряжения [14].

Гормональная терапия.

3.1. Гормонозаместительная терапия (ГЗТ). Уменьшение уровня эстрогенов в организме женщины после менопаузы является одной из главных причин ускоренной потери костной массы [3,5]. ГЗТ, основанная на препаратах эстрогенов (иногда в сочетании с прогестероном), способна существенно затормозить этот процесс [12]. Однако применение ГЗТ сопряжено с рядом рисков, включая тромбоз, тромбоэмболические осложнения, повышенную вероятность некоторых видов онкологических заболеваний и сердечно-сосудистой патологии. Решение о назначении ГЗТ должно основываться на тщательной оценке пользы и возможных негативных последствий с учётом индивидуальных факторов риска [12,15].

3.2. Альтернативные препараты. При наличии противопоказаний к ГЗТ или нежелании пациентки принимать гормональные препараты могут использоваться другие терапевтические стратегии: селективные модуляторы эстрогенных рецепторов, бифосфонаты, деносумаб, стронций ранелат, терипаратид и т.д. [13]. Каждое из этих средств обладает собственным механизмом действия и спектром побочных эффектов. Например, бифосфонаты снижают резорбцию кости, а терипаратид, напротив, стимулирует работу остеобластов, усиливая костеобразование [3]. Подбор лекарственной схемы осуществляется индивидуально, исходя из возраста, общего состояния здоровья и наличия конкретных факторов риска [2,10].

Изменение образа жизни.

4.1. Отказ от вредных привычек. Курение негативно сказывается на микроциркуляции крови и метаболизме костной ткани, повышая риск переломов. Кроме того, у курящих женщин часто возникает более раннее наступление менопаузы, что только усиливает негативный эффект. Чрезмерное потребление алко-

ля также вредит формированию костной ткани и увеличивает риск падений [1]. Своевременный отказ от вредных привычек или их существенное ограничение является важным профилактическим шагом.

4.2. Управление стрессом и качественный сон. Постоянное эмоциональное напряжение, хронический стресс и недосып приводят к дисбалансу гормональной системы (повышенному уровню кортизола), что негативно влияет на костный метаболизм и общую регенерацию тканей [2,9]. Методы релаксации (медитация, дыхательные упражнения), нормализация режима сна (7-8 ч в сутки) и умеренные физические нагрузки помогают стабилизировать гормональный фон и способствуют укреплению скелета [9].

4.3. Профилактика падений. В пожилом возрасте переломы часто связаны с банальными падениями, которые можно предотвратить с помощью упражнений на баланс (йога, тай-чи), правильной организации пространства (установка поручней, устранение скользких поверхностей) и использования удобной обуви [14]. Дополнительные меры безопасности, включая адекватную коррекцию зрения и освещения, также способны уменьшить риск травматизма [1,6].

Обсуждение

Результаты обобщённых исследований указывают на то, что профилактика остеопороза должна быть многоуровневой и учитывать индивидуальные особенности женщины [3,10]. Сочетание рационального питания, включающего достаточное количество кальция, белка и витаминов, с регулярной физической активностью представляет собой первоочередную стратегию для поддержания высокой минеральной плотности костей [8]. При этом гормонозаместительная терапия и альтернативные препараты могут быть крайне эффективны для пациенток с высоким риском переломов, однако их применение требует тщательной оценки рисков и пользы, а также регулярного контроля состояния здоровья [12,15].

Не менее важным аспектом профилактики остеопороза является своевременная диагностика и оценка факторов риска [11]. Современные методы, такие как двухэнергетическая рентгеновская денситометрия или ультразвуковые исследования костей, позволяют выявить ранние проявления снижения костной массы и принять упреждающие меры [10]. Особое внимание необходимо уделять женщинам, имеющим семейную историю раннего остеопороза или переломов, страдающим аутоиммунными заболеваниями, а также тем, кто длительно принимает кортикостероиды [3].

Кроме того, психосоциальные факторы, такие как уровень образования, социальная поддержка и отношение самой пациентки к здоровью, могут влиять на регулярность выполнения профилактических мероприятий [1,2]. Недооценка серьёзности остеопороза и отсутствие мотивации к поддержанию физической активности, отказу от вредных привычек и сбалансированному питанию часто приводят к повышению риска переломов в будущем [14]. Следовательно, информационная работа

с пациентками, обучение их правильным поведенческим стратегиям и долгосрочное врачебное сопровождение позволяют усилить эффективность профилактических программ [3].

Заключение

Профилактика остеопороза у женщин в период менопаузы является многокомпонентной задачей, требующей координации усилий специалистов различных профилей – эндокринологов, гинекологов, диетологов, инструкторов по лечебной физкультуре и самих пациенток [3,15]. Адекватное поступление питательных веществ (кальция, витамина D, белка, необходимых микроэлементов), регулярные и разнообразные упражнения, отказ от вредных привычек и своевременное обращение за медицинской помощью при первых признаках снижения костной плотности – все эти меры работают в совокупности на сохранение здоровья и предотвращение инвалидизирующих переломов [2,3,10]. Ведение пациенток с учётом генетических факторов, психологического статуса и социально-бытовых условий даёт возможность повысить точность профилактических стратегий и улучшить прогноз в долгосрочной перспективе [5,13].

Таким образом, комплексный и своевременный подход к профилактике остеопороза способен не только снизить риск заболевания, но и сохранить активный образ жизни, повышая общее качество здоровья женщин в постменопаузальном периоде [6,8,14].

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ

Рахматова Ф.У.

Проведен углублённый анализ научной литературы за последние 10 лет по вопросам профилактики остеопороза, включающий рецензируемые журналы, клинические руководства, систематические обзоры и мета-анализы. Дополнительно изучались международные и национальные рекомендации по ведению пациенток в пери- и постменопаузальном периодах. К ключевым мерам относятся рациональное питание с достаточным потреблением кальция и витамина D, регулярная физическая активность (включая упражнения с нагрузкой на скелет), использование гормональной терапии при наличии показаний, а также изменение образа жизни (отказ от вредных привычек, профилактика падений и контроль стресса). Добавление дополнительных нутриентов, таких как магний, цинк, витамины группы B и антиоксиданты, позволяет поддерживать более высокий уровень регенерации костной ткани и снижать выраженность воспалительных процессов. Индивидуально подобранные протоколы могут значительно повысить эффективность профилактики.

Ключевые слова: остеопороз, менопауза, профилактика, гормональная терапия, физическая активность, рациональное питание, генетические факторы.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОДАГРЫ

Ташпулатова М.М., Набиева Д.А.

PODAGRANI ERTA TASHHISLASHGA ZAMONAVIY YONDOSHUVLAR

Tashpulatova M.M., Nabyeva D.A.

MODERN APPROACHES TO EARLY DIAGNOSTICS OF GOUT

Tashpulatova M.M., Nabyeva D.A.

Ташкентская медицинская академия

Gut diagnostikasining zamonaviy usullari, jumladan ultratovush, kompyuter tomografiyasi va polarizatsiya mikroskopiyasi ularning sezgirligi va o'ziga xosligi nuqtai nazaridan tahlil qilinadi. Gutga shubha qilingan bemorlarning ma'lumotlari tahlil qilindi. Turli diagnostika usullari, jumladan, klinik tekshiruv, laboratoriya testlari va tasvirlash texnologiyalari (rentgen, ultratovush, KT, MRI) qo'llanilgan. Ultratovush, mikroskopiya va boshqa zamonaviy usullarni o'z ichiga olgan gut diagnostikasiga kompleks yondashuv kasallikni aniqlashning aniqligini oshiradi va terapiyani o'z vaqtida boshlashni osonlashtiradi.

Kalit so'zlar: podagra, tashxis, ultratovush tekshiruvi, kompyuter tomografiyasi, polarizatsiya mikroskopiyasi, magnit-rezonans tomografiyasi.

The article analyzes modern methods of gout diagnostics, including ultrasound, computed tomography and polarization microscopy, in terms of their sensitivity and specificity. The data of patients with suspected gout are analyzed. Various diagnostic methods are used, including clinical examination, laboratory tests and visualization technologies (radiography, ultrasound, CT, MRI). An integrated approach to gout diagnostics, including ultrasound, microscopy and other modern methods, increases the accuracy of disease detection and facilitates timely initiation of therapy.

Key words: gout, diagnosis, ultrasound examination, computed tomography, polarization microscopy, magnetic resonance imaging.

Подагра – системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами. Подагра – наиболее часто встречающееся в популяции взрослых людей воспалительное заболевание суставов, приводящее к снижению трудоспособности лиц молодого и среднего возраста и ассоциирующееся с ухудшением качества жизни [8]. Кроме того, подагра может быть причиной развития сердечно-сосудистых заболеваний. Причем, последние являются основной причиной смерти пациентов с подагрой. Так, в исследовании, включавшем 61527 человек, отмечена связь подагры с высоким риском общей и сердечно-сосудистой смертности [9].

По данным популяционных исследований, распространенность подагры составляет от 1 до 4% [10]. Так, в США распространенность подагры достигает 3,9% взрослого населения (8,3 млн человек) [11]. Современные эпидемиологические исследования свидетельствуют об увеличении в мире в последние десятилетия распространенности подагры, что связано с изменениями пищевого рациона, образа жизни, увеличением продолжительности жизни [13]. В исследовании С. Куо и соавт. [12] отмечено, что распространенность подагры в Великобритании в 2012 г. составляла 2,49%, а число вновь выявленных случаев заболевания – 1,77 на 1000 населения, что на 63,9 и 29,6% превышало данные 1997 г. По данным Х. Лу и соавт. [13], распространенность подагры и гиперурикемии в когорте пожилых лиц в Пекине составило соответственно 2,8

и 18,1%. Некогда считавшаяся «болезнью королей», частота этой патологии возрастает не только в странах с высоким уровнем жизни, но и в регионах, в которых ранее подагра считалась достаточно редким заболеванием [14].

Традиционно считается, что подагра встречается преимущественно среди мужчин старше 45 лет. Однако тенденцией нынешнего времени является снижение возраста дебюта заболевания и увеличение случаев подагры среди женщин. В исследовании NHANES [15] продемонстрировано, что распространенность подагры у женщин в США выросла до 2%, составив 2,2 млн. Отмечено, что дебют подагрического артрита у женщин в среднем на 10 лет позже, чем у мужчин [16]. Среди возможных причин полового диморфизма предполагается влияние эстрогенов, оказывающих выраженное урикозурическое действие; после наступления менопаузы этот эффект теряется [17]. В ряде исследований отмечено, что у большинства женщин начало подагры наблюдается в период постменопаузы. В то же время половые различия в частоте подагры практически нивелируются в пожилом и старческом возрасте [19].

Облигатным фактором риска развития подагры является стойкая гиперурикемия, т.е. повышение концентрации мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови [18]. Мочевая кислота является конечным продуктом пуринового (уратного) обмена, который образующимся в результате ферментативного окисления ксантина под действием ксантиноксидазы. В организме человека более 98% МК преобразуется в мононатриевый урат, по содержанию которого определяется концентрация мочевой кислоты. Общий уратный баланс организма может быть на-

рушен в результате либо повышенного поступления или синтеза пуринов с последующей повышенной почечной экскрецией уратов и вторичной задержкой их при недостаточности этой функции почек, либо первичных поражений тех функций почек, которые обуславливают экскрецию уратов [20]. Гиперурикемией считается содержание мочевой кислоты в сыворотке крови более 360 мкмоль/л (6 мг/дл) [21].

При подозрении на подагру схема обследования пациента включает:

- осмотр, включая оценку суставного статуса, измерение артериального давления;
- антропометрические измерения (рост, масса тела, окружность талии и бедер, их соотношение);
- социальный анамнез (особенности питания и образа жизни);
- выявление семейной предрасположенности к подагрическому артриту, артериальной гипертензии, ожирению, сахарному диабету, ишемической болезни сердца;
- определение биохимических показателей: уровня мочевой кислоты в крови, мочевины, креатинина, скорости клубочковой фильтрации, глюко-

зы крови натошак, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, билирубина, исследование липидного профиля (уровень общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности);

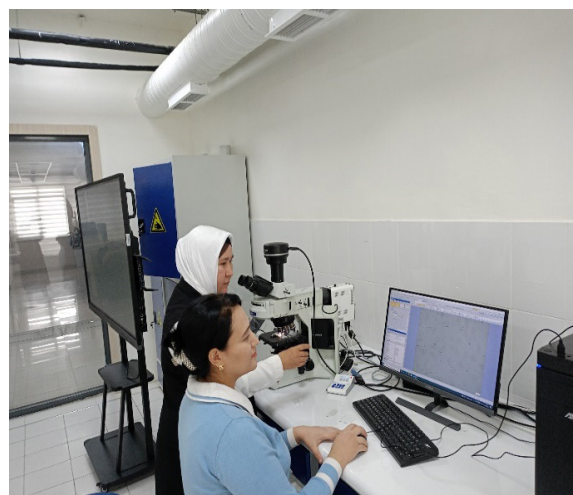
- проведение ЭКГ, эхокардиографии.

Скорость клубочковой фильтрации является одним из основных показателей, который учитывают как при выборе противовоспалительной терапии, так и при мониторинге антигиперурикемической терапии.

«Золотым стандартом» диагностики подагры является обнаружение кристаллов моноурата натрия методом поляризационной микроскопии. В соответствии с рекомендациями Европейской антиревматической лиги (EULAR, 2006) определенный диагноз подагры ставится при обнаружении кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости [22]. Именно поэтому при подозрении на подагру в момент артрита необходимо провести пункцию пораженного сустава с исследованием синовиальной жидкости с помощью световой или поляризационной микроскопии [1]. Причем, кристаллы моноурата натрия определяются в синовиальной жидкости и в межприступный период (рис. 1).



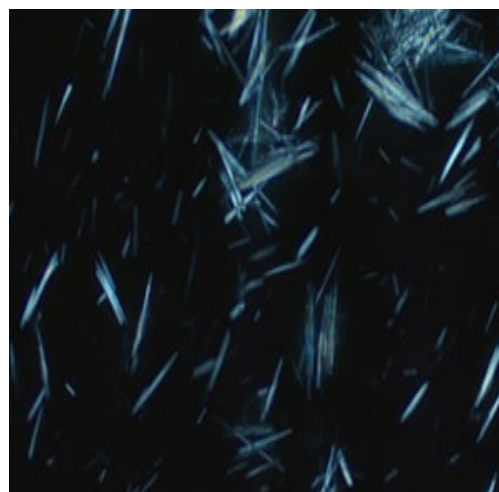
а



б



в



г

Рис. 1. Поляризационный микроскоп (а); осмотр биоматериала на поляризационном микроскопе (б); кристаллы моноурата натрия из аспирата тофуса (в, г).

Особо следует подчеркнуть, что концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови не является показателем, исключающим или подтверждающим подагру [2]. Более того, во время приступа подагры содержание МК в сыворотке крови может снижаться [3], поэтому это исследование проводить следует через некоторое время после разрешения артрита.

Ультразвуковое исследование суставов (УЗИ) позволяет обнаружить отложение уратов в мягких тканях, суставах, хрящах, а также определить костные эрозии, наличие синовита и повышенной васкуляризации. В нашей стране УЗИ является широко распространенным, безопасным, не требующим применения контрастных веществ и доступным диагностическим методом.

Отмечено, что УЗИ потенциально может применяться для диагностики подагры и оценки про-

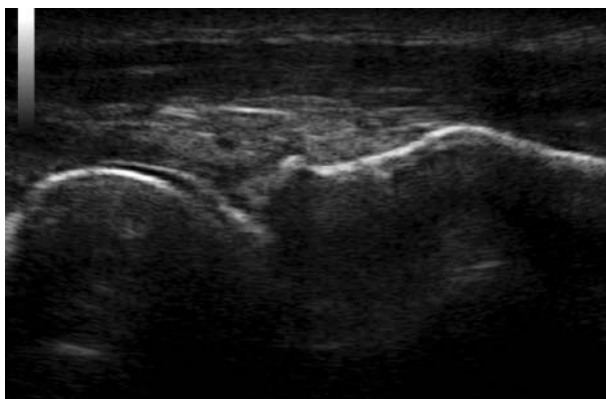


Рис. 2. Линейное гиперэхогенное включение линейной формы в гиалиновом хряще по контуру суставной поверхности головки плюсневой кости.

УЗИ при подагре позволяет также визуализировать тофусы. Определение тофусных структур способствует проведению ранних терапевтических мероприятий. Кроме того, УЗИ – более чувствительный метод, чем рентгенография для диагностики краевых костных эрозий, однако возможна недооценка размеров и количества эрозий, по сравнению с магнитно-резонансной томографией (МРТ). Специфичность ультразвуковой диагностики эрозий возрастает в случае наличия синовита или тофусов.

В то же время при подозрении на септический артрит у больных с микрокристаллическими артритами EULAR рекомендует производить окраску по Граму и посев синовиальной жидкости [19].

Компьютерная томография (КТ) позволяет идентифицировать агрегаты кристаллов уратов и проводить дифференциальный диагноз с другими заболеваниями. Метод отличается высокой точностью в обнаружении тофусов, располагающихся как внутрикостно, так и в области сухожилий и мягких тканей; высокочувствителен при определении объема кристаллов уратов [13]. В то же время необходимы дальнейшие исследования по определению чувствительности и специфичности КТ в выявлении наиболее ранней стадии подагры до образования агрегатов кристаллов (кристаллы размером менее 3 мм, микротофус, отложения кристаллов на хряще и т.д.) [7]. Метод КТ может быть полезным в диагно-

водимой терапии [4]. Так, с помощью УЗИ возможно определение депонирования моноурата натрия на поверхности гиалинового хряща в виде дополнительной светлой линии, расположенной параллельно линии перехода субхондральной кости в хрящ, которая носит название симптома «двойного контура» [5]. Он определяется при остром подагрическом артрите, у больных с приступами подагры в анамнезе и бессимптомной гиперурикемией. Чувствительность признака при подагре варьирует от 25 до 95% [6]. Предполагают, что этот признак можно рассматривать в качестве раннего проявления заболевания до развития эрозий. Однако необходимы дальнейшие исследования для определения его чувствительности и специфичности как симптома ранней диагностики подагры и прогностического значения при бессимптомной гиперурикемии (рис. 2, 3).

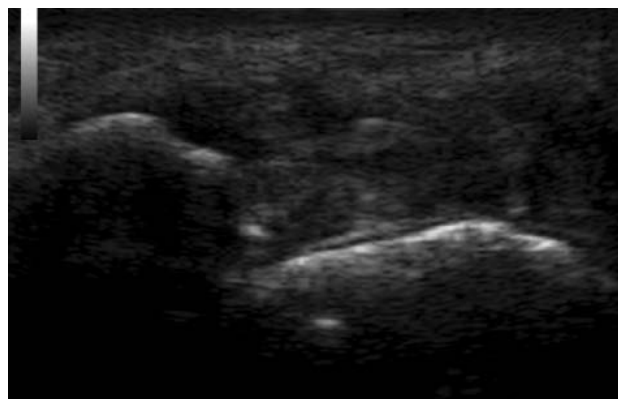


Рис. 3. Утолщение синовиальной оболочки и линейное гиперэхогенное включение в гиалиновом хряще голоностопного сустава больного подагрой.

стике пациентов с высокой вероятностью тофусной подагры по клиническим данным, когда обычные диагностические тесты оказываются неубедительными. Более того, особую значимость метод имеет при атипичной локализации подагры (например, тофусное поражение позвоночника).

Компьютерная томография – высокочувствительный метод визуализации характерных для подагры эрозий и тофусов. Однако рутинное применение КТ ограничивают высокая стоимость и лучевая нагрузка (рис. 4).

Магнитно-резонансная томография позволяет визуализировать локализацию, размеры, структуру тофусов, изменения суставных хрящей, синовиальных оболочек, суставных сумок, которые не определяются при рентгенографии [13]. Продemonстрировано, что в идентификации тофусов МРТ превосходит стандартную рентгенографию. Установлено, что чувствительность МРТ составляет 93,9%, специфичность – 80%, тогда как рентгенографии – соответственно 80,6 и 66,7% [9]. Имеются сообщения о развитии тофусов в дебюте подагры, вплоть до манифестации классических признаков артрита [10], однако существуют определенные трудности в трактовке результатов МРТ, поскольку изображение тофусов отличается вариабельностью. МРТ с гадолинием рекомендуется при проведении дифференциальной диагностики с остеомиелитом (рис. 5).

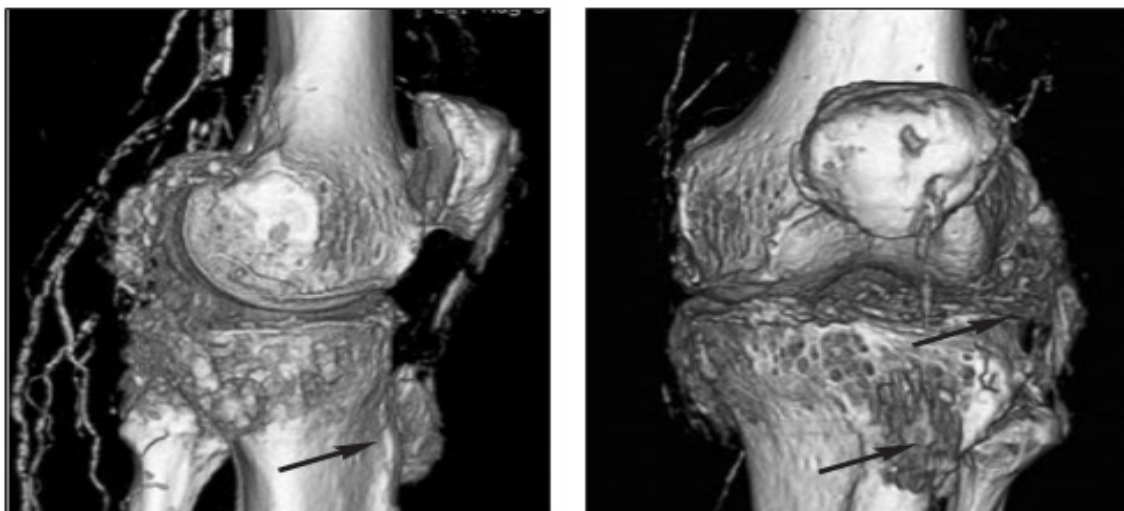


Рис. 4. КТ коленных суставов. Множественные тофусы в области мягких тканей (стрелки).

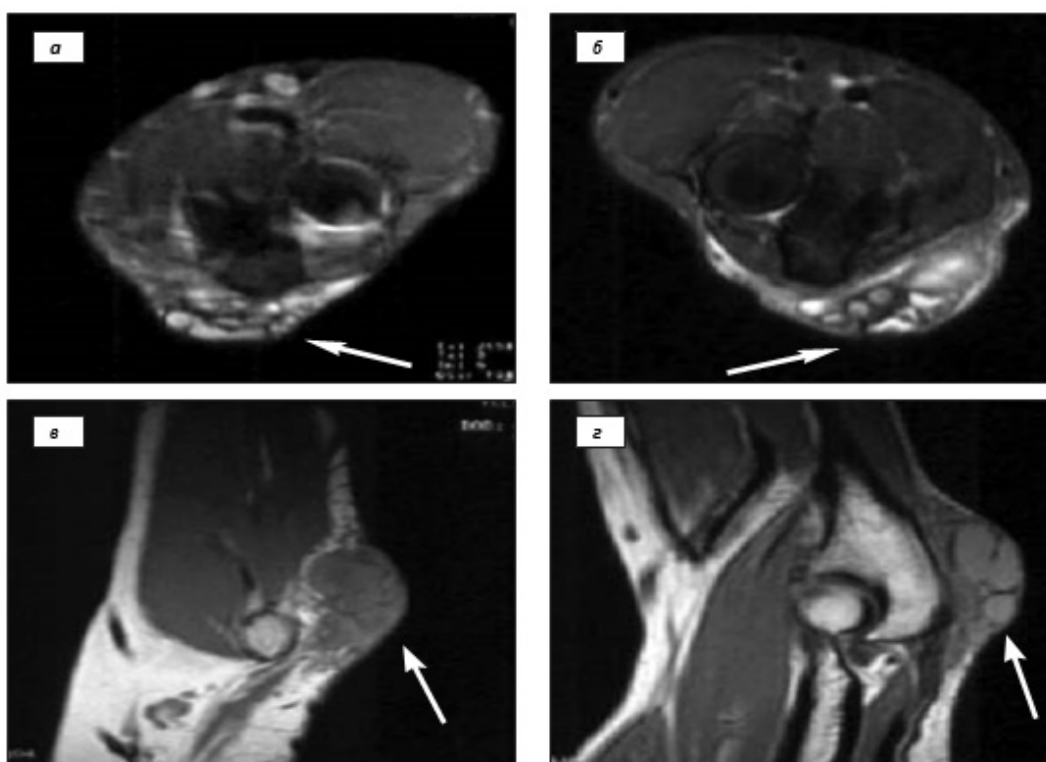


Рис. 5. МРТ левого локтевого сустава: режим STIR, поперечные срезы (а, б); режим SET1, сагиттальные срезы (в, г). В области локтевого отростка имеется мягкотканое образование – тофус (показан белыми стрелками) с четкими границами и септальными перегородками без признаков отека перифокальных мягких тканей. Костно-суставная система без изменений.

В таблице 1 представлена сравнительная оценка диагностической значимости методов визуализации.

Таблица 1

Значение дополнительных методов в диагностике подагры

Признак	Ro	УЗИ	КТ	МРТ
Эрозии	+	++	+++	++
Выпот	+	+++	++	+++
Пролиферация синовия	-	+++	+	+++
Тофус	+	+++	++	+++
Сужение суставной щели	+++	-	+++	+++

Патология сухожилий	-	+++	++	+++
Отек костного мозга	-	-	+	+++
Тофус или синовиальная васкуляризация	-	+++	-	+++

В рамках 3Е инициативы (Evidence, Expertise, Exchange) были суммированы наиболее часто встречающиеся вопросы (табл. 2), возникающие в процессе диагностики и лечения пациентов с подагрой,

и ответы на них [12]. Каждый пункт оценивался по уровню доказательности, по каждому пункту рассчитывался средний уровень согласия по 10-балльной шкале, где 10 баллов соответствовали полному согласию с окончательной формулировкой.

Таблица 2

Клинические вопросы в рамках 3Е инициативы (Evidence, Expertise, Exchange)

1. В каких случаях диагноз подагры может быть выставлен на основании клинической картины с применением или без применения лабораторных тестов или методов визуализации и когда необходима идентификация кристаллов?
2. Должны ли мы проводить обязательный скрининг больных с гиперурикемией и/или диагнозом подагры на наличие сопутствующих заболеваний и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний?
3. Какова роль глюкокортикоидов, колхицина и нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов интерлейкина-1 и парацетамола в лечении острой подагры?
4. Какие изменения образа жизни (такие как диета, ограничение потребления алкоголя, снижение массы тела, отказ от курения и/или занятия лечебной физкультурой) являются эффективными для лечения и профилактики подагры?
5. Каковы эффективность, соотношение стоимость/эффективность и безопасность уратснижающих препаратов (аллопуринола, фебуксостата, пегуриказы, бензбромарона и пробенецида) в лечении подагры? Какую последовательность или комбинацию уратснижающих препаратов рекомендовать?
6. Какое лечение является наилучшим в профилактике острой атаки при проведении уратснижающей терапии и как долго его следует проводить? Каково оптимальное время начала уратснижающей терапии после острого приступа подагры?
7. Как сопутствующие заболевания (например, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, патология желудочно-кишечного тракта и поражение почек) влияют на выбор при подагре конкретных препаратов (в частности, колхицина, аллопуринола и других уратснижающих средств) при остром приступе артрита, хронической подагре и для профилактики острого приступа артрита?
8. Какой должна быть цель лечения и как должны пациенты с подагрой наблюдаться в динамике (например, сообщения пациентов о течении заболевания, клинические, биохимические данные и/или методы визуализации)?
9. Как следует справляться с тофусами?
10. Можно ли предупредить подагрический артрит, поражение почек и сердечно-сосудистые события, снижая сывороточный уровень МК у пациентов с бессимптомной гиперурикемией? Если да, то, какими должны быть целевые уровни?

В 2014 г. были опубликованы международные рекомендации по лечению и диагностике подагры (табл. 3) [11].

Таблица 3

Международные рекомендации по лечению и диагностике подагры

Рекомендация	Уровень доказательности	Уровень достоверности	Уровень согласия
1. Идентификация кристаллов должна быть выполнена для установления определенного диагноза подагры; если это невозможно, диагноз подагры может быть подтвержден наличием классических клинических признаков* (таких как острый артрит I плюснефалангового сустава, тофусы, быстрый ответ на колхицин) и/или выявлением характерных признаков при визуализации**	*2b **2b	*D **B	8,8 (SD 1,6)

2. У пациентов с подагрой и/или гиперурикемией должна быть определена почечная функция и рекомендуется оценка факторов кардиоваскулярного риска	2c	C	8,4 (SD 2,1)
3. При остром приступе подагры следует назначать низкие дозы колхицина* (до 2 мг в день), НПВП** и/или глюкокортикоиды (внутрисуставно***, перорально**** или внутримышечно***** в зависимости от сопутствующих заболеваний и риска неблагоприятных реакций)	*1b **1a ***4 ****1a *****1a	*D **D ***D ****D *****D	8,9 (SD 2,1)
4. Пациентам следует рекомендовать здоровый образ жизни, включая снижение избыточной массы тела, регулярное выполнение физических упражнений, отказ от курения, отказ от излишнего приема алкоголя и подслащенных сахаром напитков	5	D	8,5 (SD 1,7)
5. Аллопуринол должен быть препаратом первой линии уратснижающей терапии*; в качестве альтернативы могут использоваться урикозурики** (например, бензбромарон, пробенецид) или фебуксостат***; уриказа в качестве монотерапии должна рассматриваться только у больных с тяжелой подагрой, у которых все другие формы терапии не эффективны или противопоказаны****. Уратснижающую терапию (в частности, уриказа) следует начинать с низких доз и титровать до достижения целевого содержания МК в сыворотке крови*****	*2b **2b ***2b ****2b *****5	*C **C ***C ****C *****D	9,1 (SD 1,3)
6. Когда назначается уратснижающая терапия, пациент должен быть проинформирован о возможном риске обострений артрита и их терапии*. Профилактика должна проводиться при помощи колхицина (до 1,2 мг/сут)**, а при наличии противопоказаний к его назначению или при плохой переносимости могут быть использованы НПВП*** или низкие дозы глюкокортикоидов****. Длительность профилактики зависит от индивидуальных особенностей пациента	*5 **1b ***5 ****5	*D **B ***D ****D	8,1 (SD 2,1)
7. У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью аллопуринол может быть использован при тщательном мониторинге неблагоприятных реакций, с назначения низкой начальной дозы (50-100 мг) и титрованием до достижения целевого содержания МК в сыворотке крови*. Фебуксостат** и бензбромарон*** – альтернативные препараты, которые могут быть использованы без регулирования дозы	*4 **2b ***4	*D **B ***D	8,5 (SD 1,7)
8. Цель лечения – концентрация МК в сыворотке крови ниже 0,36 ммоль/л (6 мг/дл) и, в конечном счете, отсутствие атак подагрического артрита и рассасывание тофусов*; мониторинг должен включать контроль содержания МК в сыворотке крови, частоты приступов артрита и размеров тофусов**	*2b **1b	*C **B	9,0 (SD 1,8)
9. Для устранения тофусов следует обеспечить устойчивую концентрацию МК в сыворотке крови, предпочтительно ниже 0,30 ммоль/л (5 мг/дл); оперативное лечение требуется лишь в отдельных случаях (например, при компрессии нервов или других мягких тканей, а также при развитии инфекции)	2b	B	9,2 (SD 1,4)
10. Фармакологическое лечение бессимптомной гиперурикемии для профилактики подагры, заболеваний почек или сердечно-сосудистых событий не рекомендуется	2b	D	8,6 (SD 2,5)

Заключение

Таким образом, диагностика подагры, не так проста, как считалось ранее. Особо следует подчер-

кнуть, что поздняя диагностика подагры объясняется несколькими факторами. Это и недостаточный уровень знаний, касающихся диагностики и

лечения подагры, у врачей первичного звена [14]. Однако нельзя не отметить позднее обращение пациентов к врачу и длительное самолечение. Кроме этого, низкая комплаентность пациентов, зачастую пренебрегающих советами и рекомендациями врачей [7], приводит к частым обострениям подагры, затяжному течению обострений и длительной нетрудоспособности. Применение в клинической практике принятых современных диагностических алгоритмов улучшает диагностику подагры и, что особенно важно, на ранних этапах, а также проведение современных лечебных стратегий, направленных на улучшение качества жизни пациентов и прогноза болезни в целом, а также снижение затрат на лечение.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОДАГРЫ

Ташпулатова М.М., Набиева Д.А.

Проанализированы современные методы диагностики подагры, включая ультразвуковое исследование, компьютерную томографию и поляризационную микроскопию, с точки зрения их чувствительности и специфичности. Проанализированы данные пациентов с подозрением на подагру. Использованы различные диагностические методы, включая клинический осмотр, лабораторные тесты и визуализационные технологии (рентгенография, УЗИ, КТ, МРТ). Комплексный подход к диагностике подагры, включающий УЗИ, микроскопию и другие современные методы, повышает точность выявления заболевания и способствует своевременному началу терапии.

Ключевые слова: подагра, диагностика, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, поляризационная микроскопия, магнитно-резонансная томография.



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ВРЕДНЫЙ ФАКТОР В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Абдиева Ю.А., Агзамова Г.С.

YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARINING RIVOJLANISHIDA KASBIY ZARARLI OMIL

Abdiyeva Y.A., Agzamova G.S.

OCCUPATIONAL HARMFUL FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

Abdiyeva Y.A., Agzamova G.S.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: silikozli bemorlarda yurak tomirlari kasalligi va arterial gipertenziya (AH) rivojlanishidagi klinik va funktsional o'zgarishlarni baholash. **Material va usullar:** olмалиқ kon-metallurgiya kombinatining turli korxonalarida ishlab, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Sanitariya, gigiyena va kasb kasalliklari ilmiy-tadqiqot instituti kasb kasalliklari klinikasida davolanayotgan silikozning I, II, III bosqichlari aniqlangan 126 nafar bemorning sog'lig'i holati o'rganildi. O'rtacha yoshi $39,6 \pm 1,2$ yil, kasallikning davomiyligi 10 yildan ortiq. Barcha bemorlar immunologik tekshiruvdan o'tkazildi, ulardan 82 nafarida silikozning I bosqichi (asosan interstitsial shakl), 37 nafarida silikozning II bosqichi (tugunli shakl), 7 nafarida silikozning III bosqichi (tugunli shakl) bo'lgan. **Natijalar:** yurak ish-emik kasalligi va arterial gipertenziya holatlari eng ko'p yer osti konida ishlaydigan ishchilarda aniqlangan, ularning o'rtacha yoshi $39,6 \pm 1,2$ yil. Chang, shovqin, tebranish va jismoniy zo'riqish, noqulay mikroiklim ushbu sohada 10 yil va undan ortiq ish tajribasiga ega bo'lgan ishchilarda yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi uchun xavf omillari ekanligi tasdiqlangan. **Xulosa:** gumoral immunitet omillarini aniqlash kasbiy kasalliklarning paydo bo'lishi, kechishi va rivojlanishining xususiyatlarini aniqlashga imkon beradi.

Kalit so'zlar: silikoz, arterial gipertenziya, koronar arteriya kasalligi, sitokinlar, endotelial disfunktsiya.

Objective: To evaluate clinical and functional changes in the development of coronary heart disease and arterial hypertension (AH) in patients with silicosis. **Material and methods:** The health status of 126 patients diagnosed with silicosis stages I, II, III, who worked at different facilities of the Almalyk Mining and Metallurgical Plant and received treatment in the clinic of occupational diseases of the Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, was studied. The average age was 39.6 ± 1.2 years, the duration of the disease was more than 10 years. All patients underwent immunological testing, including 62 with stage I silicosis (mainly interstitial form), 37 with stage II silicosis (nodular form), 27 with stage III silicosis (nodular form). **Results:** The greatest number of cases of coronary heart disease and arterial hypertension were found in underground mine workers, whose average age was 39.6 ± 1.2 years. It has been confirmed that dust, noise, vibration and physical loads, unfavorable microclimate are risk factors for the development of cardiovascular diseases in workers in this industry with 10 years of work experience or more. **Conclusions:** Determination of humoral immunity factors allows us to establish the characteristics of the occurrence, course, and progression of occupationally conditioned diseases.

Key words: occupational diseases, silicosis, pulmonary fibrosis, cardiovascular system, arterial hypertension, coronary heart disease, cytokines, endothelial dysfunction.

В мире большое внимание уделяется профилактике профессиональных заболеваний и охране здоровья работников, подвергающихся влиянию профессионального вредного фактора. Одним из самых распространенных профессиональных заболеваний среди работников горнодобывающей промышленности считается фиброз легких (силикоз), развивающийся под воздействием фиброгенной пыли. Несмотря на то, что в настоящее время внедряются различные современные формы его лечения, заболеваемость фиброзом легких продолжает увеличиваться. Среди работников в возрасте 35-45 лет заболеваемость составляет 15,7%, при этом у 1/4 пациентов наблюдается полная нетрудоспособность. Поэтому ВОЗ уделяет особое внимание профилактике заболеваний, выявлению их симптомов, диагностике и координации лечения.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), наиболее распространенными из которых являются артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца (ИБС), занимают основное место в структуре смертности и инвалидности трудоспособного населения.

Несмотря на проведение профилактических мер, количество случаев профессиональных болезней бронхолегочной системы среди шахтеров является весьма значительным. Наряду с этим, шахтеры подвержены высокому риску развития не только профессиональных, но и производственно-обусловленных заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистой системы. Однако многие вопросы этиологии, патогенеза, особенности течения сердечно-сосудистых заболеваний у работников высокого профессионального риска остаются мало изученными. Продолжается поиск оптимальных способов

прогнозирования развития болезней системы кровообращения с учетом влияния вредных производственных факторов при разработке прогностических методик.

В настоящее время одной из наиболее значимых проблем в профессиональной пульмонологии является вопрос повышения качества ранней диагностики пылевых заболеваний легких, развитие которых связано с воздействием пылевых аэрозолей различной степени фиброгенности. Системный подход к ранней диагностике при пылевых заболеваниях легких будет способствовать своевременной постановке диагноза, а также позволит прогнозировать развитие и течение респираторно-гемодинамических нарушений, что будет способствовать своевременному лечению таких осложнений как кардиопульмональная недостаточность, хроническое легочное сердце. В связи с этим необходим дифференцированный подход к изучению условий труда в горнорудной промышленности с учетом реальных производственных ситуаций, с использованием всего комплекс медико-биологических показателей оценки состояния здоровья работающих, вероятностной оценки негативных последствий воздействия факторов рабочей среды на здоровье работников этого сектора.

Цель исследования

Оценка клинических и функциональных изменений при развитии ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с силикозом.

Задачи исследования

- анализ распространенности и факторов риска ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии среди работников горнодобывающей промышленности;
- изучение клинико-функциональных нарушений у больных силикозом в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией;
- анализ цитокинового профиля и оценка состояния центральной гемодинамики у больных силикозом в сочетании с ишемической болезнью сердца и АГ.

Материал и методы

Изучено состояние здоровья 126 больных с диагнозом силикоз I, II, III стадии, работавших на разных объектах Алмалыкского горно-металлургического комбината и получавших лечение в клинике профессиональных заболеваний НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний МЗ РУ. Средний возраст $39,6 \pm 1,2$ года, длительность заболевания – более 10 лет. У всех больных проводилось иммунологическое исследование, из них 62 – с I стадией силикоза (преимущественно интерстициальная форма), 37 – со II стадией силикоза (узловатая форма), 27 – с III стадией силикоза (узловая форма). Контрольную группу составили 20 здоровых работников промышленных предприятий и учреждений, не имевших в процессе работы контакта с профессиональными вредностями, без признаков поражения органов дыхания, сердечно-сосудистой и иммунной системы, признанными здоровыми по данным комплексного обследования. Диагноз заболевания (форма патологии, клинические особенности) верифицировался в соответствии с клиническими про-

токолами диагностики и лечения профессиональных заболеваний.

Лабораторные исследования проводились в Центральной диагностической лаборатории многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Иммуноферментные исследования выполнялись на анализаторе Rayto с помощью реактивов эндотелин-I, нейтрофильная эластаза, миелопероксидаза фирмы "Elabscience" (Америка), ФНО- α , интерлейкин-8 фирмы "Вектор Бест" (Россия). Биохимические исследования креатинкиназы и определение липидного профиля проводили с помощью реактивов фирмы Human (Германия) на автоматическом биохимическом анализаторе Mindray BS-380.

Результаты и обсуждение

Согласно иммунологической теории пневмокониозов считается, что силикоз невозможен без фагоцитоза кварцевых частиц макрофагами. Доказано, что скорость гибели макрофагов пропорциональна цитотоксичности производственной пыли. Гибель макрофагов – первый и обязательный этап при образовании силикотического узелка. Протеолитические энзимы, такие как металлопротеиназы и эластаза, высвобождающиеся из поврежденных макрофагов, также способствуют разрушению легочных структур. Фаза воспаления сопровождается репаративными процессами, при которых факторы роста стимулируют выработку и пролиферацию мезенхимальных клеток. Неконтролируемые механизмы неопластического и эпителизации приводят к развитию фиброза. Кроме того, фиброгенные частицы пыли самостоятельно активируют провоспалительные цитокины. Установлена важная роль фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) интерлейкина-8 и нейтрофильной эластазы в развитии силикоза. Показано, что для иммунологического статуса при силикозе характерно повышение уровня миелопероксидазы, ИЛ-8, ФНО- α [5-7].

При изучении профессионального маршрута было выявлено, что наибольший процент работающих составляли проходчики (28%) (таблица).

Таблица
Распределение по профессии рабочих с выявленным силикозом

Профессия	Число работников
Проходчики	35
Взрывники	15
Слесари п/з	10
Машинист электровоза	13
Машинист бурового станка	17
Крепильщики	9
Доставщики	7
Горнорабочие	10
Шахтёры	10
Всего:	126

Из обследованного числа рабочих установлено преобладание лиц в возрасте 41-50 лет, доля которых составила почти 40% (рис. 1).

При воздействии вредных производственных факторов риск возникновения заболеваний ССЗ возрастает более чем в два раза (рис. 2).

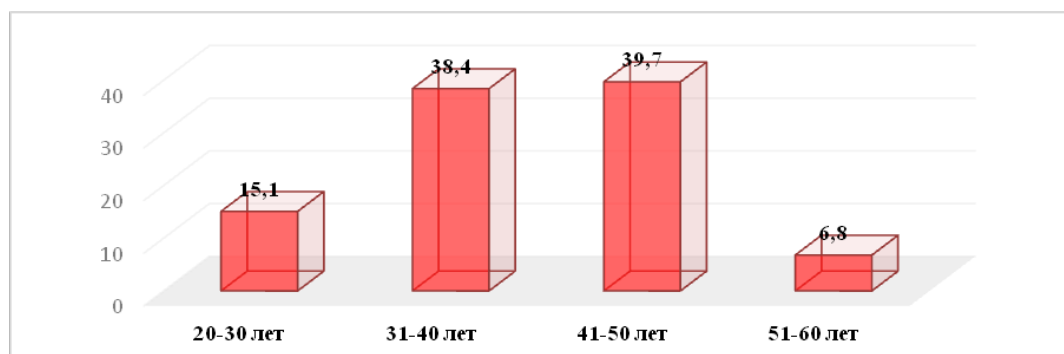


Рис. 1. Распределение рабочих с выявленным силикозом по возрасту, %.

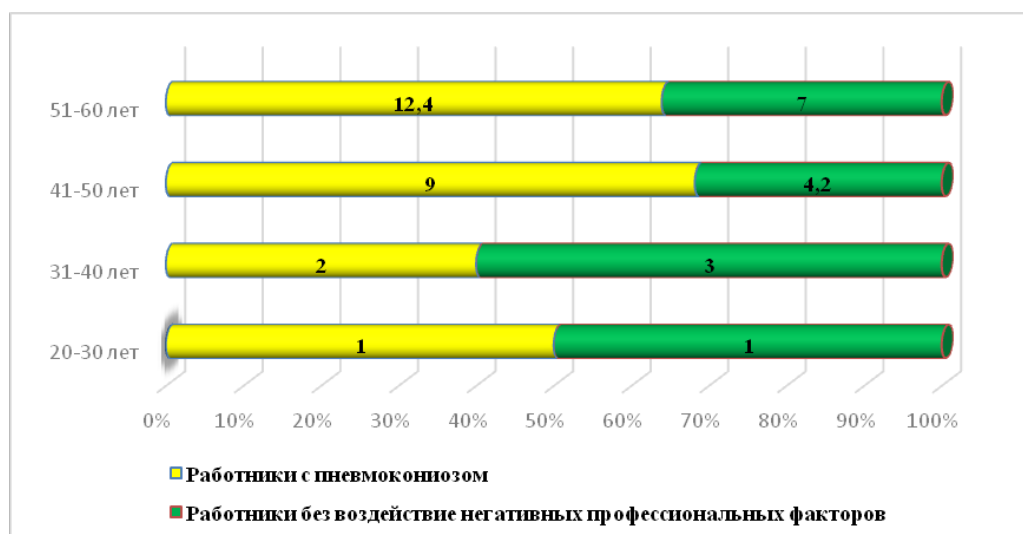


Рис. 2. Частота встречаемости ССЗ среди работников с силикозом и без воздействия негативных профессиональных факторов, %.

В последнее время заболевания ССЗ имеют тенденцию к росту и омоложению. Достоверное нарастание случаев АГ и ИБС чаще всего наблюдалось в группах лиц в возрасте старше 50 лет. В исследовании подтверждается высокая встречаемость ИБС (около 48%) среди горнорабочих самого трудоспособного возраста (41-50 лет). При этом стаж работы в данной промышленности составляет 10 лет и

более. Увеличение количества случаев ИБС прослеживается по мере старения работников и связано с продолжительностью рабочего стажа, а также увеличением случаев стенокардии и инфаркта миокарда. Частота встречаемости АГ (69%) среди горнорабочих самого трудоспособного возраста достоверно превышает частоту ИБС почти на 1,5 раза (рис. 3).

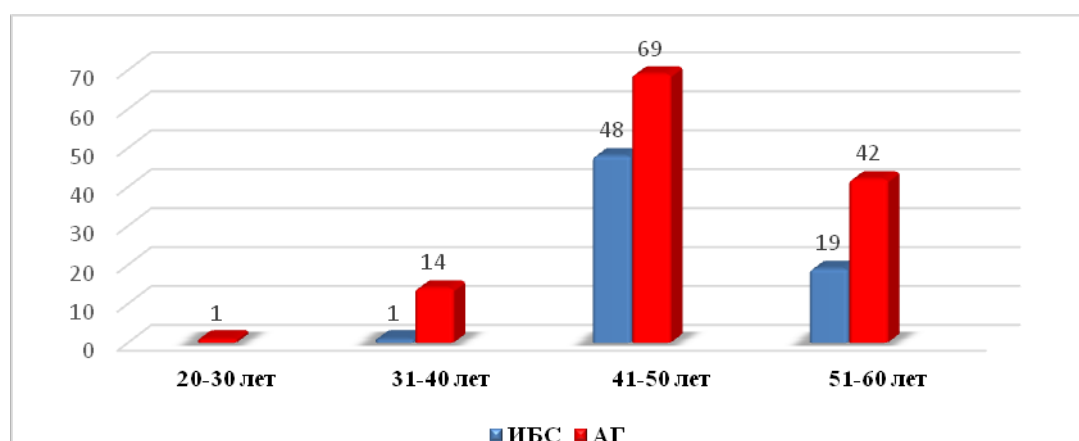


Рис. 3. Распределение больных, имеющих ССЗ, в зависимости от возраста, %.

Полученные нами результаты указывают на распространенность АГ и ИБС у шахтеров Алмалыкского горно-металлургического комбината, работающих в подземных условиях, которая составляет 40% и достоверно превышает таковую среди наземных ра-

бочих. Установлено, что АГ диагностируется у подземных горнорабочих уже в молодом возрасте 30-39 лет, тогда как среди наземных рабочих это наблюдается позже (рис. 4).

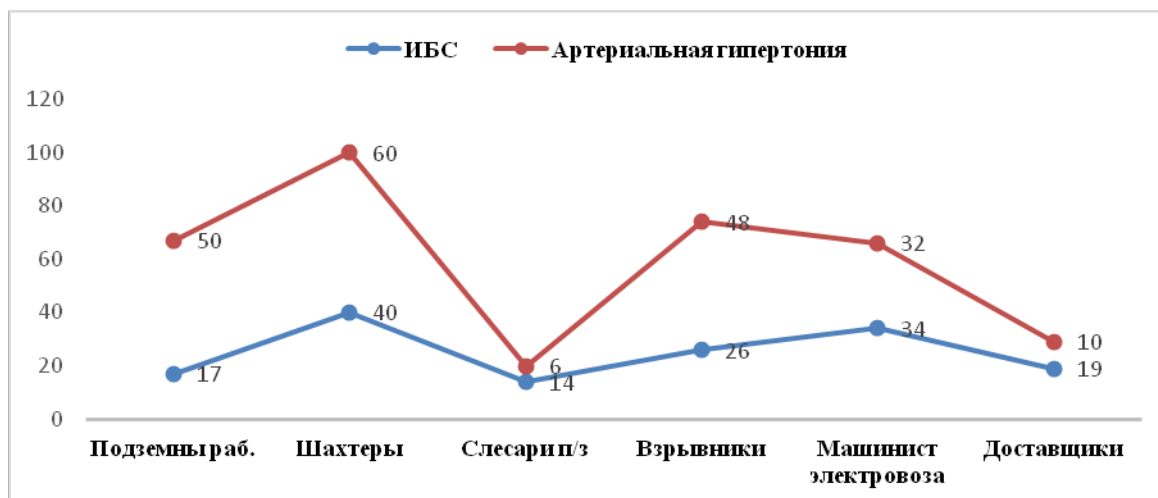


Рис. 4. Распределение рабочих с выявленным ИБС и АГ в зависимости от профессии, %.

Клиническое течение силикоза усугубляется наличием АГ, является предиктором гемодинамических расстройств, которые приводят к выраженным гемодинамическим нарушениям, что и определяет тяжесть течения, прогрессирование заболевания и утрату профессиональной трудоспособности [1,2].

При изучении нарушения эндотелиальной дисфункции у больных силикозом в сочетании с ИБС и АГ нами было выявлено достоверное повышенное содержание клеточно-эндотелиальных маркеров – ИЛ-8, ФНО- α , эндотелин-1 и МРО (рис. 5).

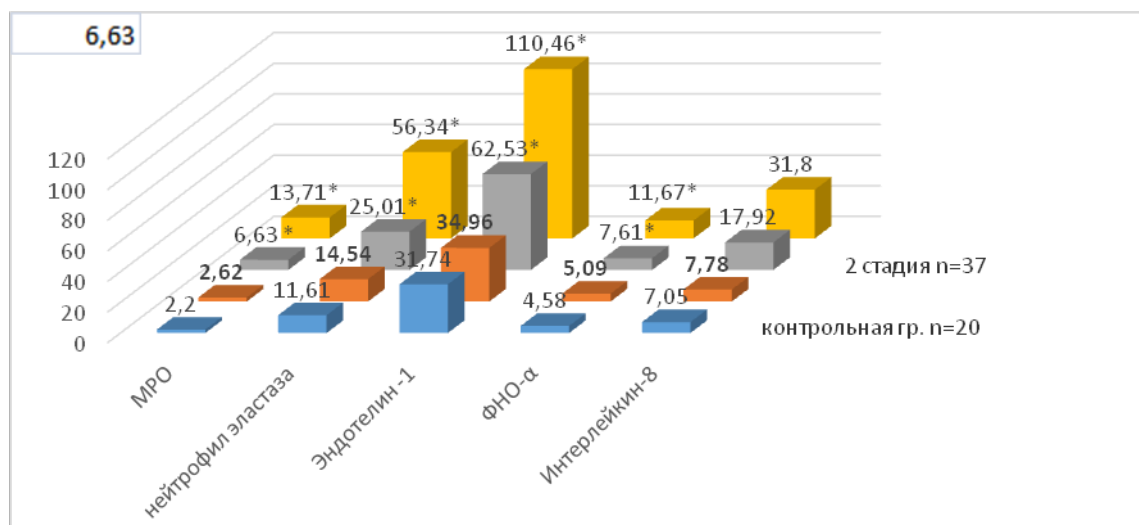


Рис. 5. Показатели эндотелиальной дисфункции у больных силикозом в сочетании с ИБС и АГ, пг. Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

В результате исследования сыворотки крови у больных с пневмокониозом (при силикозе от воздействия кремнесодержащей пыли) установлено, что уровень миелопероксидазы достоверно выше контроля ($p < 0,05$). Содержание миелопероксидазы, которая является ранним проявлением воспалительного процесса, имеет значение при диагностике системного воспаления. Миелопероксидаза – фермент нейтрофилов, располагается на лизосомах белых кровяных клеток, гемсодержащий белок. Повышение уровня этого фермента приводит к

воспалению, повреждению ткани и фиброзу; повышенный уровень миелопероксидазы в крови прогнозирует также риск развития неблагоприятных кардиологических событий, таких как инфаркт миокарда и внезапная коронарная смерть [3,5].

У больных силикозом в сочетании с артериальной гипертензией выявлено достоверное повышение вазопрессорного фактора эндотелина-1, свидетельствующее о выраженном нарушении сосудодвигательной функции эндотелия с преобладанием вазоконстрикции. На выраженное по-

вреждение сосудистой стенки у больных силикозом в сочетании с АГ указывал высокий уровень в крови эндотелина-1, ФНО- α , ИЛ-8, что свидетельствует о секреции ими протеаз, повреждающих эндотелий, вызывающих местные воспалительные реакции и внеклеточный фиброз, ведущих к снижению эластических свойств сосудов и, следовательно, к увеличению риска сердечно-сосудистых осложнений [6-8].

Нейтрофильная эластаза играет большую роль в развитии заболеваний органов дыхания, в частности, при силикозе от воздействия кремнийсодержащей пыли. Она является маркером фиброза легкого, определение ее в крови даёт возможность диагностировать фиброзный процесс в легочной ткани на ранних стадиях силикоза и предотвратить тяжелые последствия болезни [9].

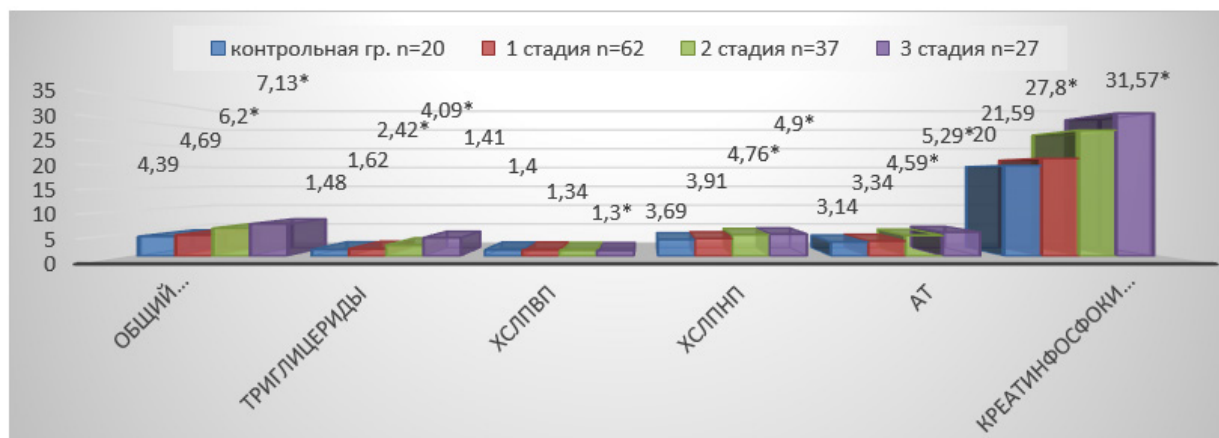


Рис. 6. Показатели нарушения липидного обмена у больных силикозом в сочетании с ИБС и АГ, пг. Примечание. То же, что и к рис. 5.

При изучении нарушения липидного обмена у больных силикозом в сочетании с ИБС и АГ нами было выявлено достоверное повышение уровня липидов, креатинкиназы (сердечная фракция) – ОХ, Тр, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, АТ и СК-МВ ($p < 0,05$) (рис. 6).

Выводы

1. Силикоз, осложненный ИСБ и АГ, проявляется характерными изменениями кровообращения, эндотелиальной дисфункцией, нарастанием уровня ФНО- α , ИЛ-8, эндотелина-1, нейтрофильной эластазы, повышением уровня ОХ, Тр, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, АТ, СК-МВ и снижением уровня ХС ЛПВП.

2. Наибольшее количество случаев ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии установлено у рабочих подземных шахт, средний возраст которых составил $39,6 \pm 1,2$ года. Подтверждено, что пылевые, шумовые, вибрационные и физические нагрузки, неблагоприятный микроклимат являются факторами риска развития заболеваний сердца и сосудов у работников данной отрасли со стажем работы 10 лет и более.

3. Обнаружение изменений у пациентов на ранних стадиях силикоза, осложненного ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, позволило провести мониторинг функционального состояния сердечно-сосудистой системы группы рабочих, длительно контактирующих с промышленными аэрозолями. Наличие системных воспалительных факторов (повышение концентрации миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы, ИЛ-8, ФНО- α) и атерогенной дислипидемии позволили достоверно прогнозировать вероятность развития сердечно-сосудистой дисфункции, что является основным показателем кардиотоксичности профессионального фактора.

Литература

1. Бабанов С.А., Бараева Р. Профессиональные поражения сердечно-сосудистой системы // Врач. – 2015. – №3. – С. 7-10.
2. Байдина А.С., Зайцева Н.В., Костарев В.Г., Устинова О.Ю. Артериальная гипертензия и факторы сердечно-сосудистого риска у работников подземной добычи рудных ископаемых // Мед. труда и пром. экология. – 2019. – №11. – С. 945-949.
3. Горшков А.Ю., Федорович А.А., Драпкина О.М. Дисфункция эндотелия при артериальной гипертензии: причина или следствие? // Кардиоваск. терапия и проф. – 2019. – Т. 18, №6. – С. 62-68.
4. Зайцева Н.В., Носов А.Е., Ивашова Ю.А. и др. Эндотелиальная дисфункция у работников по подземной добыче хромовых руд // Мед. труда и пром. экология. – 2019. – Т. 59, №11. – С. 914-919.
5. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Ермакова М.А., Шпагина Л.А. Особенности системы гемостаза и фактора роста эндотелия сосудов при артериальной гипертензии в условиях высокого профессионального риска // Мед. труда и пром. экология. – 2014. – №3. – С. 1-6.
6. Индукаева Е.В., Макаров С.А., Огарков М.Ю. Медико-социальные факторы риска развития артериальной гипертензии у работников угольных разрезов // Системные гипертензии. – 2015. – Т. 12, №1. – С. 47-51.
7. Ташмухамедова М.К. Профилактика заболеваний сердечно-сосудистой системы у работников горнорудной промышленности // Кардиология Узбекистана. – 2020. – №3. – С. 46.
8. Устинова О.Ю., Власова Е.М., Носов А.Е. Оценка риска развития сердечно-сосудистой патологии у шахтеров, занятых подземной добычей хромовой руды // Анализ риска здоровью. – 2018. – №3. – С. 94-103.
9. Hou Z., Wang T., Jin K. et al. Polymorphisms in inflammatory genes and risk of coalworkers' pneumoconiosis in a Chinese population // PLoS One. – 2012. – №7. – P. e47949.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ВРЕДНЫЙ ФАКТОР В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Абдиева Ю.А., Агзамова Г.С.

Цель: оценка клинических и функциональных изменений при развитии ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с силикозом. **Материал и методы:** изучено состояние здоровья 126 больных с диагнозом силикоз I, II, III стадии, работавших на разных объектах Алмалыкского горно-металлургического комбината и получавших лечение в клинике профессиональных заболеваний НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний МЗ РУ. Средний возраст $39,6 \pm 1,2$ года, длительность заболевания – более 10 лет. У всех больных проводилось иммунологическое исследование, из них 62 – с I стадией силикоза (преимущественно ин-

терстициальная форма), 37 – со II стадией силикоза (узелковая форма), 27 – с III стадией силикоза (узловая форма). **Результаты:** наибольшее количество случаев ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии установлено у рабочих подземных шахт, средний возраст которых составил $39,6 \pm 1,2$ года. Подтверждено, что пылевые, шумовые, вибрационные и физические нагрузки, неблагоприятный микроклимат являются факторами риска развития заболеваний сердца и сосудов у работников данной отрасли со стажем работы 10 лет и более. **Выводы:** определение факторов гуморального иммунитета позволяют установить особенности возникновения, течения, и прогрессирования профессионально-обусловленных заболеваний.

Ключевые слова: силикоз, артериальная гипертензия, ишемическое заболевание сердца, цитокины, эндотелиальная дисфункция.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА В ТЕРАПИИ АРТРИТА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Абдуазизова Н.Х.

TOS-SON BO'G'IMINING YALLIG'LANISHIDA NOSTEROID YALLIG'LANISHGA QARSHI DORINING SAMARADORLIGI

Abduazizova N.X.

EFFECTIVENESS OF A NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG IN THE TREATMENT OF HIP ARTHRITIS

Abduazizova N.Kh.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: klinik va instrumental tasdiqlangan sinovitli son artriti bo'lgan bemorlarda tenoksikamni intraartikulyar yuborish samaradorligini baholash. **Material va usullar:** Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya bo'limida tenoksikam preparatining klinik tadqiqi o'tkazildi. 18 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan 20 nafar erkak tekshirildi. Davolash paytida kasallikning davomiyligi 1 yildan 5 yilgacha, o'rtacha 3,1 yilni tashkil etdi. Ta'sirlangan bo'g'imlarning umumiy soni 1 dan 3 gacha. Barcha bemorlarda reaktiv artritning birlamchi tashxisi bor edi, ular og'iz orqali antibiotiklar va asosiy dori sulfasalazinni qabul qilishdi. **Natijalar:** ko'pchilik bemorlarda in'ektsiyadan keyingi birinchi kunida yallig'langan kalça bo'g'imlariga tenoksikam eritmasini kiritish mahalliy og'riq sindromining sezilarli darajada pasayishiga olib keldi. Ba'zi hollarda, preparatni birinchi marta yuborishdan keyin erishilgan klinik yaxshilanish shunchalik muhim ediki, takroriy in'ektsiyalarga ehtiyoj qolmadi. Biroq, bir qator bemorlarda biz mahalliy yallig'lanish o'zgarishlarining to'liq yo'qolishini kuzatmadik. Tenoksikam eritmasi bilan mahalliy terapiya bilan erishilgan klinik yaxshilanish odatda davolanish boshlanganidan 28-kungacha, shuningdek preparatni oxirgi in'ektsiyadan keyin 2 hafta o'tgach saqlanib qoldi. **Xulosa:** bizning fikrimizcha, sinovit bilan kechadigan artritda asosiy yallig'lanishga qarshi davolanishga qo'shimcha sifatida tenoksikam eritmasini bo'g'im ichiga yuborish mumkin.

Kalit so'zlar: son artriti, nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar, davolash.

Objective: To evaluate the efficacy of intra-articular tenoxicam injection in patients with hip arthritis and clinically and instrumentally confirmed synovitis. **Material and methods:** A clinical trial of tenoxicam was conducted in the rheumatology department of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy. 20 men aged 18 to 45 years were examined. The duration of the disease at the time of treatment ranged from 1 to 5 years, with an average of 3.1 years. The total number of affected joints ranged from 1 to 3. All patients had a primary diagnosis of reactive arthritis; they received antibiotics and the basic drug sulfasalazine per os. **Results:** In most patients, injection of tenoxicam solution into the inflamed hip joints resulted in a significant decrease in the severity of local pain syndrome already on the 1st day after injection. In some cases, the clinical improvement achieved after the first injection of the drug was so significant that there was no need for repeated injections. However, in a number of patients we did not observe complete disappearance of local inflammatory changes. Clinical improvement achieved against the background of local therapy with tenoxicam solution generally persisted by the 28th day from the start of treatment, as well as 2 weeks after the last injection of the drug. **Conclusions:** Intra-articular administration of tenoxicam solution, in our opinion, can be used in arthritis accompanied by synovitis, as an adjunct to the main anti-inflammatory treatment.

Key words: arthritis of the hip joint, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, treatment.

Артрит тазобедренного сустава (коксит) – воспалительный процесс различной этиологии, в который вовлекается соединительная ткань в области сочленения тазовой и бедренной кости. При артрите воспаление развивается в синовиальной оболочке, выстилающей суставную полость. Однако без своевременного и адекватного лечения коксит быстро трансформируется в остеоартроз тазобедренного сустава, при котором происходят дегенеративно-деструктивные изменения суставного хряща и субхондральной кости. Хронический болевой синдром и нарушение функции тазобедренного сустава при артрите не только ограничивает физическую активность пациентов, но и может служить причиной приобретенной инвалидности. Поскольку артрит тазобедренного сустава может являться частью суставных синдромов различной этиологии,

истинная распространенность заболевания остается неизвестной. Считается, что по частоте развития коксит уступает только артриту коленного сустава [1,2].

Наиболее широко применяемые средства лечения больных хроническими артритом – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В основе их терапевтического действия лежит подавление синтеза медиаторов воспаления непосредственно в пораженном суставе. Поэтому концентрация препарата в очаге воспаления может играть решающую роль в подавлении синовита. Между тем традиционные способы применения НПВП обеспечивают их поступление в сустав в довольно ограниченном количестве, а превышение общепринятой дозировки неприемлемо из-за высокого риска медикаментозных осложнений [3,4]. С целью огра-

ничения нежелательных побочных действий НПВП были созданы формы для кожного применения. При таком способе введения обеспечивается достаточно высокая концентрация в подкожной клетчатке, мышцах и фасциях. В полости сустава она значительно ниже. Поэтому НПВП для наружного применения дают более благоприятные результаты при поражении внесуставных мягких тканей, тогда как при артропатиях их эффект не столь очевиден. Внутримышечные инъекции НПВП довольно широко используются для системного лечения хронических воспалительных заболеваний суставов. Однако растворы НПВП, предназначенные для парентерального применения, при непосредственном контакте с синовиальной оболочкой вызывают ее химическое раздражение. Поэтому эффективность внутрисуставного введения НПВП до сих пор изучается [5]. Появившиеся не так давно новые инъекционные формы препаратов этой группы не вызывают нежелательных реакций при введении их в полость сустава, что позволяет использовать их для локальной терапии артрита. Высокая концентрация препарата, которая создается при внутрисуставном способе введения (непосредственно в очаг воспаления), может обеспечить более выраженное клиническое улучшение, чем при системном лечении этими же препаратами [6-10].

Цель исследования

Оценка эффективности внутрисуставного введения теноксикама у больных артритом тазобедренного сустава с клинически и инструментально подтвержденным синовитом.

Материал и методы

Клиническое исследование препарата теноксикам проводилась в ревматологическом отделении многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии. Обследованы 20 мужчин в возрасте от 18 до 45 лет. Длительность болезни на момент обращения составляла от 1-го года до 5 лет, в среднем 3,1 года. Общее количество пораженных суставов – от 1-го до 3-х. У всех пациентов основной диагноз – реактивный артрит, больные получали регос антибиотики и базисный препарат сульфасалазин. Лабораторные методы включали общеклинические, биохимические тесты, инструментальные методы исследования. У всех больных тазобедренный сустав был исследован рентгенологическим методом. При объективном осмотре больных в тазобедренных суставах при движении имелось ограничение движения за счёт болевого синдрома. Клиническое обследование больных проводили перед каждой инъекцией и через 28 дней от начала лечения. При этом учитывали выраженность артралгий по 100 мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ), болезненность суставов при пальпации в баллах, степень ограничения движения в суставе.

Результаты исследования

У 18 больных после введения раствора теноксикама в воспаленный сустав степень выраженности артралгии существенно уменьшалась (не менее чем на 48,7%). У остальных пациентов динамика боле-

вого синдрома была менее значимой. Обычно спустя 12-18 ч после инъекции больные отмечали существенное улучшение самочувствия, которое в большинстве случаев сохранялось в течение 1-й недели наблюдения. У 2 больных через 1 неделю после 1-й инъекции интенсивность болей в суставе вернулась к исходному уровню. Однако в целом по группе артралгии к этому времени были выражены значительно меньше, чем до лечения. По ВАШ боль снижалась в среднем с $58,32 \pm 13,89$ до $22,13 \pm 13,67$ мм ($p < 0,01$). Отмечено также достоверное уменьшение болезненности суставов при пальпации. Учитывая практически полное исчезновение воспалительных изменений, повторное введение препарата 12 больным позволяло сохранить достигнутое в начале курса лечения клиническое улучшение.

Выводы

1. Наиболее часто применяемым средством при локальной терапии артрита тазобедренного сустава является внутрисуставное введение НПВП. Как правило, оно обеспечивает быстрое и значительное клиническое улучшение. В то же время побочное действие, свойственное данному классу медикаментов, накладывает определенные ограничения на их использование. Поэтому поиск дополнительных средств локальной терапии хронического артрита является актуальной задачей.

2. У большинства больных введение раствора теноксикама в воспаленные тазобедренные суставы уже в 1-е сутки после инъекции приводило к существенному уменьшению выраженности локального болевого синдрома. В отдельных случаях клиническое улучшение, достигнутое после первого введения препарата, было настолько существенным, что необходимости в повторных инъекциях не возникало. Однако у ряда больных мы не наблюдали полного исчезновения местных воспалительных изменений. Незначительный синовит в определенной степени сохранялся, несмотря на внутрисуставные инъекции теноксикама. Тем не менее выраженность их значительно уменьшалась. Введение препарата в воспаленный сустав обеспечивало существенное и довольно продолжительное уменьшение боли в суставе. Достоверно уменьшалась также их окружность и болезненность при пальпации. Клиническое улучшение, достигнутое на фоне локальной терапии раствором теноксикама в целом сохранялось и к 28-му дню от начала лечения, а также через 2 недели после последней инъекции препарата. Обычно продолжительность эффекта НПВП после приема внутрь или внутримышечного введения не превышает нескольких часов.

3. Полученные нами данные позволяют говорить о возможности значительного повышения эффективности препаратов этого класса при введении их непосредственно в полость воспаленного сустава. Внутрисуставное введение раствора теноксикама, на наш взгляд, можно использовать при артрите, сопровождающемся синовитом, как вспомогательное средство к основному противовоспалительному лечению.

Литература

1. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптомов и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов // Науч.-практ. ревматол. – 2019. – Т. 51, №5. – С. 532-538.
2. Бердюгин К.А., Кадынцев И.В., Бердюгина О.В. и др. Оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии симптоматическим препаратом замедленного действия и гиалуроновой кислотой в сравнении с монотерапией гиалуроновой кислотой у пациентов с остеоартритом коленных суставов // Соврем. ревматол. – 2020. – Т. 14, №3. – С. 63-70. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-3-63-70>.
3. Лиля А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Длительное многоцентровое наблюдательное исследование Алфлутопа в России: предварительные результаты // Соврем. ревматол. – 2024. – Т. 17, №2. – С. 57-64. <https://doi.org/10.14412/19967012-2023-2-57-64>
4. Мазуров В.И., Башкинов Р.А., Инамова О.В. и др. Терапия остеоартрита в сочетании с бессимптомной гиперурикемией: результаты пилотного исследования // Терапия. – 2023. – №1. – С. 132-144.
5. Насонов Е.Л. Остеоартроз коленного сустава: причины развития, диагностика и профилактика // Consilium Medicum. – 2023. – Т. 5, №2. – С. 46-51.
6. Пошехонова Л.К., Красюков П.А., Пошехонов Д.В. Оценка роли алфлутопа в терапии остеоартроза: показания, клиническая эффективность, переносимость и влияние на качество жизни // Мед. совет. – 2021. – №11. – Р. 100-104.
7. Трофимов Е.А., Мазуров В.И., Мельников Е.С. Комбинированная медикаментозная терапия посттравматического гонартроза // Терапия. – 2023. – №6. 44-49.
8. Akinbo S., Owoeye O., Adesegun S. Comparison of therapeutic efficacy of diclofenac sodium and salicylate phonophoresis in the management of knee osteoarthritis // Turk. J. Rheumatol. – 2011. – Vol. 26, №2. – P. 111-119.
9. Nicolakis P., Kollmitzer J., Crevenna R. et al. Pulsed magnetic field therapy for osteoarthritis of the knee-a double-blind sham-controlled trial // Wien Klin. Wochenschr. – 2022. – Vol. 114, 15-16. – P. 678-684.
10. Pipitone N., Scott D.L. Magnetic pulse treatment for knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Curr. Med. Res. Opin. – 2024. – Vol. 17, №3. – P. 190-196.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА В ТЕРАПИИ АРТРИТА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Абдуазизова Н.Х.

Цель: оценка эффективности внутрисуставного введения теноксикама у больных артритом тазобедренного сустава с клинически и инструментально подтвержденным синовитом. **Материал и методы:** клиническое исследование препарата теноксикам проводилось в ревматологическом отделении многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии. Обследованы 20 мужчин в возрасте от 18 до 45 лет. Длительность болезни на момент обращения составляла от 1-го года до 5 лет, в среднем 3,1 года. Общее количество пораженных суставов – от 1-го до 3-х. У всех пациентов основной диагноз – реактивный артрит, больные получали per os антибиотики и базисный препарат сульфасалазин.

Результаты: у большинства больных введение раствора теноксикама в воспаленные тазобедренные суставы уже в 1-е сутки после инъекции приводило к существенному уменьшению выраженности локального болевого синдрома. В отдельных случаях клиническое улучшение, достигнутое после первого введения препарата, было настолько существенным, что необходимости в повторных инъекциях не возникало. Однако у ряда больных мы не наблюдали полного исчезновения местных воспалительных изменений. Клиническое улучшение, достигнутое на фоне локальной терапии раствором теноксикама, в целом сохранялось и к 28-му дню от начала лечения, а также через 2 недели после последней инъекции препарата. **Выводы:** внутрисуставное введение раствора теноксикама, на наш взгляд, можно использовать при артрите, сопровождающемся синовитом, как вспомогательное средство к основному противовоспалительному лечению.

Ключевые слова: артрит тазобедренного сустава, нестероидные противовоспалительные препараты, лечение.

ОПТИМАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ВОЛЧАНОЧНЫМ НЕФРИТОМ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Абдуазизова Н.Х., Исакова М.Б., Шаджалилов Ш.Ш., Исмоилова З.Ш.

LUPUS NEFRIT VA TIZIMLI QIZIL YUGURUK BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI DAVOLASHGA OPTIMAL YONDASHUVI

Abduazizova N.X., Isakova M.B., Shadjalilov Sh.Sh., Ismoilova Z.Sh.

OPTIMAL APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Abduazizova N.Kh., Isakova M.B., Shadzhalilov Sh.Sh., Ismoilova Z.Sh.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: kuniga 10 mg gacha bo'lgan dozada GCS va kuniga 200 mg dozada gidroksiklorokin bilan birgalikda qo'llan-ganda takrolimusning ta'sirini baholash. **Material va usullar:** tadqiqot Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi qoshidagi Respublika revmatologiya markazida o'tkazildi. Qizil nefrit bilan og'rigan 65 nafar bemor (barchasida proteinuri-ya bor) o'rganildi va 200 mg gidroksiklorokin va past dozali og'iz steroid (≤ 10 mg / kun) qabul qilindi. Bemorlar guruhlariga bo'lingan: bir guruh - kuniga 10 mg gacha bo'lgan dozada GCS bilan birgalikda takrolimus, ikkinchi guruh - kuniga 200 mg dozada gidroksiklorokin. Nazorat guruhidagi bemorlar kuniga 10 mg gacha bo'lgan dozada GCS va kuniga 200 mg dozada gidroksiklorokin bilan davolashdi. **Natijalar:** 12-haftada takrolimusni qabul qilgan bemorlarning sezilarli darajada ko'p soni nazorat guruhiga qaraganda to'liq remissiyaga erishdi (mos ravishda 32,6 va 19,3%). Takrolimus olgan shaxslarning 70 foizida qisman remissiyaga erishildi. Takrolimusni qabul qilgan bemorlarning taxminan 10 foizida jiddiy noxush hodisalar kuzatilgan. **Xulosa:** takrolimus 1 mg dan kuniga ikki marta og'iz orqali 200 mg gidroksiklorokin bilan birgalikda kortiko-steroidlardan foydalanishning tez pasayishiga olib keldi.

Kalit so'zlar: tizimli qizil yuguruk, lupus nephritis, takrolimus, davolash.

Objective: To evaluate the effect of tacrolimus in combination with GCS at a dose of up to 10 mg per day and hydroxy-chloroquine at a dose of 200 mg per day. **Material and methods:** The study was conducted at the Republican Rheumatology Center based on the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy. The study included 65 patients with lupus nephritis (all had proteinuria) who received 200 mg of hydroxychloroquine and a low dose of oral steroid (≤ 10 mg / day). Patients were divided into groups: one group - tacrolimus in combination with GCS at a dose of up to 10 mg per day, the second group - hydroxychloroquine at a dose of 200 mg per day. Patients in the control group received GCS at a dose of up to 10 mg per day and hydroxychloroquine at a dose of 200 mg per day. **Results:** At week 12, significantly more patients in the tacrolimus group achieved complete remission than those in the control group (32.6% vs. 19.3%, respectively). Partial remission was achieved in 70% of tacrolimus-treated patients. Serious adverse events were observed in approximately 10% of tacrolimus-treated patients. **Conclusions:** Tacrolimus 1 mg orally twice daily in combination with hydroxychloroquine 200 mg resulted in rapid reduction of corticosteroid use.

Key words: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, tacrolimus, treatment.

Волчаночный нефрит (ВН) – это деструкция гло-мерулярного аппарата почек вследствие аутоим-мунного воспаления при системной красной волчанке (СКВ). ВН представляет собой одно из наиболее серьез-ных и прогностически значимых проявлений СКВ. Неф-рит – одно из наиболее серьезных проявлений СКВ – развивается обычно в среднем в течение 5 лет после установления диагноза основного заболевания [1,2].

Эпидемиология заболевания. Распространён-ность СКВ в европейской популяции составляет 40 слу-чаев на 100 тыс. населения, а заболеваемость состав-ляет 5-7 новых случаев на 100 тыс. населения в год. Заболевают чаще всего женщины детородного возрас-та, типичный возраст дебюта – от 15 до 40 лет, тем не менее, болезнь может развиваться в любом возрасте, в том числе и у детей и у пожилых людей. Семейные слу-чаи составляют до 10%, широко описаны ассоциации СКВ с другими аутоиммунными заболеваниями. ВН развивается у 60% взрослых пациентов с СКВ [3,4].

Этиология и патогенез СКВ точно не установле-ны, однако было показано, что болезнь развивает-

ся в результате сложных взаимодействий генетиче-ских, гормональных факторов и факторов внешней среды, ведущих в конечном итоге к утрате аутооле-рантности. Триггерами СКВ являются факторы внеш-ней среды (ультрафиолетовое излучение, курение, контакт с кремнием или растворителями), различные лекарственные средства, а также инфекции (вирусы Эпштейна – Барр, цитомегаловирус, парвовирус В19, вирусы простого герпеса человека 6-8). В патогенезе ВН основную роль играют антитела 9 (АТ) к ДНК, наряд-ду с которыми выделяют целый ряд других аутоанти-тел к различным клеточным структурам, в частности анти-Ro и анти-C1q-АТ связаны с пролиферативными формами ВН [5,6].

Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем М32.1. Системная красная волчанка с поражен-ием других органов и систем N08.5. Гломерулярные поражения при системных болезнях соединитель-ной ткани N00.1-9. Острый нефритический синдром

N01.1-9. Быстро прогрессирующий нефритический синдром N03.1-9. Хронический нефритический синдром N04.1-9. Нефротический синдром N05.1-9. Нефритический синдром неуточненный N16. Тубулоинтерстициальные поражения почек при болезнях, классифицированных в других рубриках 1.5.

Ранее существовавшие классификационные критерии СКВ были пересмотрены в 2019 г. совместными усилиями Европейской лиги по борьбе с ревматизмом и Американской коллегией ревматологии (European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology – EULAR/ACR). Обязательным критерием диагностики СКВ является выявление у пациента когда-либо на протяжении жизни антиядерных антител (антиядерного фактора/АНФ) в титре, равном или выше 1:80 на HEp-2 клетках или эквивалентный положительный тест. При наличии данного критерия используются дополнительные клинические и иммунологические критерии, каждому из которых присвоены баллы. Для установки диагноза пациент должен набрать не менее 10 баллов [7,8].

Для оценки активности СКВ используется различные индексы и шкалы, наиболее распространенной является шкала SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index). Согласно этой шкале, клиническим симптомам и лабораторным показателям присваиваются баллы, и определяется активность: очень высокая активность – 20 баллов и выше; высокая активность – 11-19 баллов; умеренная активность – 6-10 баллов; минимальная активность – 1-5 баллов; отсутствие активности – 0 баллов. Для оценки состояния пациентов используется шкала PGA (Physician Global Assessment) – визуальная аналоговая шкала, отражающая общее клиническое суждение на момент осмотра, где 0 – отсутствие активности заболевания, а 3 – максимальная активность заболевания. Морфологическая классификация ВН, разработанная на основе предшествующих классификаций Международным обществом нефрологов и Обществом почечных патологов (International Society of Nephrology/Renal Pathology Society – ISN/RPS) в 2003 г., включает шесть классов изменений.

В 2019 г. опубликованы результаты Согласительной конференции KDIGO по ведению гломерулярных болезней, где отмечено, что 11 классификация ISN/RPS 2003 не охватывает такие варианты поражения почек, как тубулоинтерстициальные повреждения, сосудистые повреждения, в том числе тромботическую микроангиопатию (ТМА), почечный васкулит при СКВ, и волчаночную подоцитопатию. Кроме того, в настоящее время группой представителей Общества почечных патологов обсуждается проект очередного пересмотра морфологических определений в рамках различных классов волчаночного нефрита, в том числе характеристика признаков экстракапиллярного гломерулонефрита (ЭКГН) – полулуний, и индексов активности и хронизации [9,10].

Клинические проявления СКВ многообразны и не исчерпываются критериальными признаками. Как в дебюте, так и при дальнейшем течении заболевания у пациентов с СКВ наиболее часто наблюдаются: конституциональные симптомы: лихорадка, слабость, потеря массы тела, поражения кожи, ее придатков, и сли-

зистых оболочек, эритема лица в виде «бабочки»/острая кожная волчанка, подострая кожная или дискоидная волчанка, фотодерматит, язвы полости рта и носа, алопеция, сетчатое ливедо (при вторичном АФС), феномен Рейно, хейлит, пальмарная и плантарная эритема. Поражения костно-мышечной системы: артриты/артралгии, миозиты/миалгии, проксимальная мышечная слабость. Поражения серозных оболочек: плеврит, перикардит, тампонада перикарда. Поражения почек: нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность. Поражения нервной системы: судороги, психоз, делирий, когнитивная дисфункция, головные боли, поли- и мононевропатия, хорея (при вторичном АФС), поперечный миелит (при вторичном АФС). Поражения сердца: миокардит, эндокардит (при вторичном АФС). Поражения легких: волчаночный пульмонит, легочные кровотечения, тромбоэмболия легочных артерий (при вторичном АФС), легочная гипертензия. Поражения желудочно-кишечного тракта: волчаночный панкреатит, волчаночный энтерит, мезентериальная ишемия (при вторичном АФС). Гематологические нарушения: лейкопения, тромбоцитопения, аутоиммунная гемолитическая анемия, синдром Эванса, микроангиопатическая гемолитическая анемия, аутоиммунная (вторичная) ТТП. Иммунологические нарушения: повышенные титры антиядерных антител (АТ), повышенные титры АТ к двуспиральной ДНК, повышенные титры анти Sm АТ, повышенные титры АТ к кардиолипину, повышенные титры АТ к β 2-гликопротеину 1, 13, положительный волчаночный антикоагулянт, снижение активности С4/С3, повышенные титры АТ к С1q. Клинические проявления ВН значительно варьируют в зависимости от морфологического варианта гломерулярного повреждения. Клинические проявления поражения почек при СКВ включают протеинурию (100%), протеинурию нефротического уровня/нефротический синдром (50%), микрогематурию (80%), макрогематурию.

При выборе лечения ВН всегда приходится решать две отдельные проблемы:

1) подбор индукционной терапии при выраженных, часто опасных для жизни, проявлениях в острой стадии заболевания, нередко с поражением многих систем и органов (обычно в дебюте заболевания), когда интенсивное лечение является главной задачей;

2) поддерживающая терапия и длительное наблюдение при хронически текущем более или менее спокойном периоде заболевания, при котором все большее и большее значение приобретают предотвращение повторных обострений и профилактика побочных эффектов самой лекарственной терапии [11,12].

Цель исследования

Оценка эффекта такролимуса при комбинационном использовании с ГКС в дозе до 10 мг в сутки и гидроксихлорохином в дозе 200 мг в сутки.

Материал и методы

Исследование проводилось в Республиканском ревматологическом центре на базе многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Под наблюдением были 65 больных волчаночным нефритом (у всех была протеинурия), которые получали 200 мг гидроксихлорохина и низкую дозу орального стероида (≤ 10 мг/день). Пациенты были

разделены на группы: одна группа – такролимус при комбинационном использовании с ГКС в дозе до 10 мг в сутки, вторая группа – гидроксихлорохин в дозе 200 мг в сутки. У пациентов контрольной группы проводилась терапия ГКС в дозе до 10 мг в сутки и гидроксихлорохина в дозе 200 мг в сутки.

В качестве первичной конечной точки исследования была выбрана полная ремиссия на 12-й неделе лечения, вторичной точкой – полная ремиссия на 24-й неделе терапии. Полная ремиссия определялась по показателю суточной протеинурии менее 0,5 г, нормальной стабильной функции почек (определялась по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) или снижению СКФ менее чем на 20% от изначального уровня).

Результаты исследования

На 12-й неделе среди получавших такролимус полной ремиссии достигли достоверно большее число пациентов, чем в контрольной группе (соответственно 32,6 и 19,3%). Частичная ремиссия была достигнута у 70% лиц, получавших такролимус.

Анализ безопасности показал, что серьезные побочные явления отмечались примерно 10% у больных, получавших такролимус.

Выводы

1. Лечение ВН включает в себя индукционную терапию для контроля острых тяжелых проявлений с последующим проведением поддерживающей терапии. Кортикостероиды являются терапией первой линии. Комбинация кортикостероидов и других иммунодепрессантов обычно используется в период острой фазы тяжелых заболеваний (т.е. при волчаночном нефрите с нарушением функции почек или вовлечением ЦНС).

2. Осложнением с самым убедительным доказательством эффективности лечения является люпус-нефрит. Было доказано, что добавление такролимуса в дозе 2 мг к кортикостероидам и гидроксихлорохину приводит к лучшему почечному ответу после 1-го месяца приема и полному почечному ответу через 4 месяца, по сравнению с одними только кортикостероидами и гидроксихлорохином. Такролимус в дозе 1 мг перорально 2 раза в день в комбинации с гидроксихлорохином в дозе 200 мг приводил к быстрому уменьшению приема кортикостероидов.

Литература

1. Бирюкова Л.С., Захарова Е.В., Кальянова Е.В. Клинические практические рекомендации KDIGO по лечению гломерулонефритов; Под ред. Е.В. Захаровой // Нефрол. и диализ. – 2014. – 1 (прил. 1). – С. 1-163.
2. Захарова Е.В. Совместные рекомендации Европейской лиги по борьбе с ревматизмом и Европейской почечной ассоциации-Европейской ассоциации диализа и трансплантации по ведению волчаночного нефрита у взрослых и детей // Нефрол. и диализ. – 2012. – Т. 14, №4. – С. 206-222.
3. Козловская Н.Л., Захарова Е.В., Коротчаева Ю.В. Гломерулонефрит при системной красной волчанке: Нац. клин. рекомендации по лечению гломерулонефритов; Под ред. Е.М. Шиловой. – М.: Белый Ветер, 2015. – С. 177-200.
4. Козловская Н.Л., Моисеев С.В., Новиков П.И. Лечение волчаночного нефрита: новые рекомендации EULAR/ERA-EDTA // Клин. фармакол. и тер. – 2013. – Т. 22, 1. – С. 62-68.
5. Хроническая болезнь почек: Клин. рекомендации. https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf

6. Bertsias G.K., Tektonidou M., Amoura Z. et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – Vol. 71, №11. – P. 1771-1782. doi: 10.1136/annrheum-dis-2012-201940 46

7. Birmingham D.J., Irshaid F., Nagaraja H.N. et al. The complex nature of serum C3 and C4 as biomarkers of lupus renal flare // Lupus. – 2010. – Vol. 19. – P. 1272

8. Dall'Era M., Cisternas M.G., Smilek D.E. et al. Predictors of long-term renal outcome in lupus nephritis trials: lessons learned from the Euro-Lupus Nephritis cohort // Arthritis Rheumatol. – 2015. – Vol. 67. – P. 1305-1313.

9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis // Kidney Int. Suppl. – 2012. – Vol. 2. – P. 139-274.

10. Ugolini-Lopes M.R., Seguro L.P.C., Castro M.X.F. et al. Early proteinuria response: a valid real-life situation predictor of long-term lupus renal outcome in an ethnically diverse group with severe biopsy-proven nephritis? // Lupus Sci. Med. – 2017. – №4. – P. e000213.

11. Zheng Z. et al. // J.A.M.A. Netw. Open. – 2022. – Vol. 5, №3. – P. e224492. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.4492

12. Yang X.W., Tan Y., Yu F. et al. Combination of anti-C1q and anti-dsDNA antibodies is associated with higher renal disease activity and predicts renal prognosis of patients with lupus nephritis // Nephrol. Dial. Transpl. – 2012. – Vol. 27. – P. 3552-3559.

ОПТИМАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ВОЛЧАНОЧНЫМ НЕФРИТОМ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Абдуазизова Н.Х., Исакова М.Б.,

Шаджалилов Ш.Ш., Исмоилова З.Ш.

Цель: оценка эффекта такролимуса при комбинационном использовании с ГКС в дозе до 10 мг в сутки и гидроксихлорохином в дозе 200 мг в сутки.

Материал и методы: исследование проводилось в Республиканском ревматологическом центре на базе многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Под наблюдением были 65 больных волчаночным нефритом (у всех была протеинурия), которые получали 200 мг гидроксихлорохина и низкую дозу орального стероида (≤ 10 мг/день). Пациенты были разделены на группы: одна группа – такролимус при комбинационном использовании с ГКС в дозе до 10 мг в сутки, вторая группа – гидроксихлорохин в дозе 200 мг в сутки. У пациентов контрольной группы проводилась терапия ГКС в дозе до 10 мг в сутки и гидроксихлорохина в дозе 200 мг в сутки. **Результаты:** на 12-й неделе среди получавших такролимус полной ремиссии достигли достоверно большее число пациентов, чем в контрольной группе (соответственно 32,6 и 19,3%). Частичная ремиссия была достигнута у 70% лиц, получавших такролимус. Серьезные побочные явления отмечались примерно 10% у больных, получавших такролимус. **Выводы:** Такролимус в дозе 1 мг перорально 2 раза в день в комбинации с гидроксихлорохином в дозе 200 мг приводил к быстрому уменьшению приема кортикостероидов.

Ключевые слова: системная красная волчанка, волчаночный нефрит, такролимус, лечение.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА ФЕНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Исмаилова Ж.А., Нуритдинова С.К.

REVMATIK KASALLIKLARDA OG'RIQ SINDROMI BESORLARNI DAVOLASH VA REABITITASSIYADA FENILSIRKA KISLOTANI SAMARALI VA XAVFSIZLIGI

Abdullaev A.X., Alyavi B.A., Ismailova J.A., Nuritdinova S.K.

EFFICACY AND SAFETY OF PHENYLACETIC ACID IN THE TREATMENT AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH PAIN SYNDROME IN RHEUMATIC DISEASES

Abdullaev A.Kh., Alyavi B.A., Ismailova Zh.A., Nuritdinova S.K.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»

Maqsad: revmatik kasalliklarda og'riq sindromi bo'lgan bemorlarni davolash va reabilitatsiya qilishda fenilatsetik kislotadan olingan steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi preparatning samaradorligi va xavfsizligini baholash. **Material va usullar:** diklofenak natriyning samaradorligi va xavfsizligi og'riq sindromi va yallig'lanish reaksiyasi (osteoartrit, revmatoid artrit, spondiloartroz va osteoxondrozidagi reaktiv sinovit) bo'lgan 40 bemorda baholandi. Davolashdan oldin va keyin zarur klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar, funktsional testlar va ezofagogastroduodenoskopiya o'tkazildi. **Natijalar:** planshetda ham, in'ektsiya shaklida ham preparat yaxshi muhosaba qilingan, nojo'ya ta'sirlar yoki asoratlar kuzatilmagan. Davolash qo'shma patologiyasi bo'lgan bemorlarda og'riqni sezilarli darajada kamaytirishga yoki engillashtirishga va bemorlarning funktsional faolligini tiklashga yordam berdi. **Xulosa:** dikloberl preparati samarali NSAID bo'lib, turli RDlarda og'riq sindromlarini davolashda samarali qo'llanilishi mumkin. Rivojlanish tezligi va ta'sirning zo'ravonligi og'riqni tezda bartaraf etishga imkon beradi va preparatni bir necha kundan keyin to'xtatish mumkin.

Kalit so'zlar: revmatik kasalliklar, og'riq sindromi, diklofenak natriy, osteoartrit, revmatoid artrit, davolash, reabilitatsiya.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of a non-steroidal anti-inflammatory drug, a phenylacetic acid derivative, in the treatment and rehabilitation of patients with pain syndrome in rheumatic diseases. **Material and methods:** The efficacy and safety of sodium diclofenac were evaluated in 40 patients with pain syndrome and inflammatory response (reactive synovitis in osteoarthritis, rheumatoid arthritis, spondyloarthrosis and osteochondrosis). Before and after treatment, the necessary clinical, laboratory and instrumental studies, functional tests, esophagogastroduodenoscopy were performed. **Results:** Both in tablet and injection form, the drug was well tolerated, no side effects or complications were observed. The treatment contributed to a significant reduction or relief of pain syndrome in patients with joint pathology, restoration of the functional activity of patients. **Conclusions:** Dicloberl is an effective NSAID and can be effectively used in the treatment of pain syndromes in various RDs. The speed of development and severity of the effect allow for rapid relief of pain and the drug can be discontinued after a few days.

Key words: rheumatic diseases, pain syndrome, sodium diclofenac, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, treatment, rehabilitation.

Если в области суставов или позвоночника – будущее проявление подавляющего большинства ревматических заболеваний (РЗ), главная причина потери трудоспособности и снижения качества жизни пациентов. 20% населения трудоспособного возраста испытывают боли, а распространенность болевых синдромов в последние годы возросла до 4-х раз, они поражают мужчин и женщин любого возраста, при этом женщины болеют несколько чаще, чем мужчины. Наиболее частой причиной развития болевого синдрома являются РЗ [2]. Эффективное лечение и контроль боли, а также реабилитация этих больных является важной задачей медицинской практики. Для успешного лечения боли необходимо понимание механизма ее развития как сложного, многофакторного системного процесса.

РЗ охватывают широкий спектр состояний – от острых и краткосрочных до хронических и крайне продолжительных, включающих остеоартрит (ОА), ревма-

тоидный артрит (РА), остеопороз, боль в пояснице и мн. др. Подобные заболевания чаще всего становятся причиной длительной боли и нарушения физической активности, поражая до половины населения планеты. Одно из главных направлений обезболивания связано с применением препаратов, оказывающих противовоспалительное действие. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – наиболее популярная, широко и повсеместно используемая группа препаратов, объединенных общим механизмом фармакологического действия: блокадой фермента циклооксигеназы (ЦОГ) и снижением синтеза простагландинов (ПГ) в очаге воспаления или повреждения ткани и способностью оказывать обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее действие [1,3,4].

Цель исследования

Оценка эффективности и безопасности нестероидного противовоспалительного препарата – производного фенилуксусной кислоты при лечении и

реабилитации пациентов с болевым синдромом при ревматических заболеваниях.

Материал и методы

Эффективность и безопасность диклофенака натрия (диклоберл) оценивали у 40 пациентов с болевым синдромом и выраженной воспалительной реакцией (реактивный синовит при ОА, реактивный артрит, РА, спондилоартроз и остеохондроз). Критериями включения больных в исследование были болевой синдром, отсутствие к моменту наблюдения какой-либо нестероидной терапии. Выраженность болевого синдрома определяли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), согласно которой боль оценивалась пациентом от 0 до 100 мм. В исследование вошли пациенты, определявшие силу болевых ощущений свыше 40 мм. Из НПВП Больные получали диклоберл ретард капсулы 100 мг, 1 раз/сут, вечером после еды 7 дней. 20 пациентов 2-й группы получали диклоберл N 75 в растворе для инъекций внутримышечно по 75 мг 3,0 мл 1 раза/сут в течение 5-7 дней. Режим дозирования устанавливали индивидуально, в зависимости от вида и интенсивности боли.

Изучали влияние препарата на показатели воспаления, состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) при эзофагогастродуоденоскопии (ЭФГДС) исходно и после семидневной терапии. До и после лечения проводили необходимые клиничко-лабораторные и инструментальные исследования, функциональные пробы.

Результаты и обсуждение

До лечения острый болевой синдром сопровождался выраженной воспалительной реакцией, реактивным синовитом при ОА, острой болью в нижней части спины (при спондилоартрозе и остеохондрозе), периартикулярной патологией (эпикондилит, бурсит при реактивном артрите). Применение НПВП вызывало улучшение состояния больных благодаря анальгезирующему, противовоспалительному, жаропонижающему действию. Лечение способствовало значительному уменьшению или купированию болевого синдрома у пациентов с суставной патологией, восстановлению функциональной активности. До начала лечения у больных сила болевых ощущений составляла в среднем $69,4 \pm 0,5$ мм. После применения диклоберла данные ВАШ достоверно уменьшились и составили в среднем $27,4 \pm 0,3$ мм. У больных с болями в нижней части спины после приема диклоберла обезболивающий эффект наступал через 30 мин и сохранялся 6-8 часов. Лечение в течение 5 дней сопровождалось регрессом болевого синдрома со снижением интенсивности боли по ВАШ с 64 мм до 42 мм. У всех больных уменьшилась вертеброневрологическая симптоматика: возрос объем активных движений в поясничном отделе позвоночника, уменьшилась выраженность симптомов натяжения и болезненности зон нейроостеофиброза. Нежелательных изменений в результатах клинических и биохимических анализов крови не выявлено.

Для эндоскопической характеристики повреждений слизистой оболочки желудка применя-

ли модифицированную шкалу Lanza score (МШЛ). Клинически и эндоскопически НПВП-гастропатий не наблюдали. Как в таблетках, так и в инъекционной форме препарат переносился хорошо, побочных явлений и осложнений не наблюдалось.

Каждое звено патогенеза боли необходимо рассматривать как «мишень» для фармакологического вмешательства. Быстрота развития и выраженность анальгетического эффекта позволили добиться быстрого купирования острого болевого синдрома и отменить препарат через несколько дней. Механизм действия диклофенака натрия связан с ингибированием синтеза простагландинов на уровне ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Анальгезирующее действие наступает через 20-30 минут после парентерального введения. У некоторых пациентов установлена высокая анальгетическая эффективность разовой дозы препарата. Это позволяет рассматривать данное лекарство как средство первой линии в купировании острого болевого синдрома. Диклоберл ретард в капсулах, в отличие от других НПВП, позволяет в значительной мере снизить риски осложнений при применении его для купирования боли, а также добиться обезболивающего эффекта при использовании меньших доз, что уменьшает метаболическую нагрузку на организм и снижает вероятность нежелательных явлений.

Распространенность вертеброгенных болевых синдромов в развитых странах варьирует до 42%. Боль в пояснично-крестцовой области – один из самых распространенных хронических болевых синдромов, а в нижней части спины встречается у 7-9 из 10 взрослых. Боли в суставах и околосуставных структурах по частоте занимают 2-е место после артериальной гипертензии. Поражение околосуставных мягких тканей является поводом для первичного обращения к ревматологу в 25% случаев.

Болевой синдромом при хронических РЗ имеет различный генез: воспалительный, механический, сосудистый, неврогенный. В возникновении боли участвуют периферические ноцицепторы, широко представленные в тканях сустава; сигнал с периферии передается через спинной мозг в таламус, где боль осознается и вырабатывается ответ на болевой сигнал. Воспалительная боль инициируется различными альгогенами, наиболее мощными из них являются простагландины – продукты метаболизма арахидоновой кислоты, вырабатываемые под воздействием ЦОГ, преимущественно ее второй изоформы – ЦОГ-2 [6,7].

Основным моментом неинфекционного воспаления является нарушение целостности клеточной мембраны, а резкое изменение биохимического состава экстрацеллюлярной жидкости становится сигналом тревоги. Основную роль здесь играют субстанции DAMP (damage-associated molecular pattern – молекулярный фрагмент, ассоциированный с повреждением). Воспаление и боль – тесно взаимосвязанные процессы. Первичное разрушение ткани вызывает выброс особых субстанций – «свидетелей повреждения» DAMP (АТФ, ДНК, РНК, гликопротеидов, фибриногена и др.), стимулирующих специальные рецепторы макрофагов. Активация этих рецеп-

торов через систему «сигнальных путей» запускает работу генов, ответственных за экспрессию м-РНК провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкины (ИЛ-6, ИЛ-1 β), а также интерферон (ИФН- γ). ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИФН- γ . Разворачивается «воспалительный каскад» – цитокины и факторы хемотаксиса, синтезируемые макрофагами, привлекают к области повреждения и способствуют дифференцировке и активации новых клеток «воспалительного ответа» (М1, нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, базофилы, тучные клетки). Ответом на первичное повреждение становится синтез провоспалительных медиаторов, таких как простагландин ПГЕ2, лейкотриен (ЛТЕ) ЛТЕ В4, NO, КГСП, субстанция Р, глутамат, ФРН. Они, в свою очередь, вызывают сенситизацию периферических болевых рецепторов и нейронов ноцицептивной системы, что резко повышает их возбудимость и способствует хронизации боли.

Гиперпродукция провоспалительных цитокинов и медиаторов отмечается и в тех ситуациях, когда признаки явного системного воспаления (повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка) могут отсутствовать, например, при ОА. Повышение концентрации провоспалительных цитокинов и медиаторов коррелирует с выраженностью боли и темпами прогрессирования болезни. Аналогичная ситуация отмечается и при болях в спине, при которых также не отмечается выраженной системной воспалительной активности. При аутоиммунной или иммуновоспалительной патологии (РА, системная красная волчанка и анкилозирующий спондилит) причиной хронического воспаления становится агрессивная реакция иммунной системы против собственных клеточных элементов.

Гастропатия признана одним из самым распространенных серьезных осложнений терапии НПВП. Практически в 100% случаев прием НПВП приводит к развитию острого гастрита через неделю после начала лечения. НПВП-гастропатии представляют собой особую форму гастрита и/или язвенной болезни, развитие которых связано с приемом НПВП как основным этиологическим фактором, часто с субклинической симптоматикой, неспецифичной эндоскопической и морфологической картиной. Термин «НПВП-гастропатия» в данной формулировке в Международной классификации болезней-10 отсутствует, но патологические реакции, развивающиеся на фоне приема препаратов данного ряда, отражены в соответствующей рубрике: салицилаты (Y45.1), производные пропионовой кислоты (Y45.2), другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (Y45.3).

Использование селективных ЦОГ-2 ингибиторов не устраняет полностью возможность развития опасных осложнений, особенно в группах больных, имеющих серьезные факторы риска развития и пожилых [5]. При выборе НПВП необходимо учитывать многофакторный механизм развития различных заболеваний и патологических состояний. Необходимо оценить баланс эффективности (соче-

тание быстрого анальгетического и мощного противовоспалительного действия), безопасности и доступности для больного.

Удачным сочетанием этих свойств обладает диклофенак натрия. Диклоберл проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация отмечается на 2-4 часа позже, чем в плазме крови. Воображаемый период полувыведения из синовиальной жидкости – 3-6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации в плазме крови концентрация активного вещества в синовиальной жидкости выше, чем в плазме крови, и остается более высокой в течение 12 часов.

Диклоберл является быстродействующим и быстровыводящимся НПВП, что отвечает современным требованиям к применению как неселективных, так и селективных ингибиторов ЦОГ-2. Отсутствие аккумуляции и энтеропеченочной рециркуляции, длительное накопление в области воспаления также относят к преимуществам этого препарата. Селективное распределение и задержка в очаге воспаления обусловлено его уникальной фармакокинетикой: активное связывание с белками, короткий период полужизни, малый объем распределения и слабые свойства молекулы как кислоты, в сочетании с изменением гемодинамики тканей на фоне воспалительного процесса (усиление притока крови и повышение проницаемости капилляров).

Концентрация препарата в этих зонах оказывается достаточной для развития лечебного эффекта. Пролонгированное действие за счет 1200 микрогранул, последовательного их растворения в кишечнике. Купируют боль и воспаление в течение суток при снижении кратности приема препарата. В результате замедленного высвобождения активного вещества максимальная концентрация препарата в плазме ниже, чем при использовании других препаратов. Обеспечивает оптимально длительную концентрацию диклофенака в крови. При многократном приеме диклоберла и соблюдении интервалов между приемами аккумуляции препарата в плазме не происходит.

Важное значение имеет преемственность терапии. Рекомендовано начинать лечение с инъекционной формы диклоберла 75 при болевом синдроме и дальше продолжать противовоспалительную терапию перорально – капсулами диклоберл ретард, обладающими повышенной безопасностью. Их активное действующее вещество заключено в микрогранулы, покрытые зудрагитовой оболочкой, которая не растворяется в желудке и предотвращает контакт диклофенака с её слизистой оболочкой. Еще одно преимущество – возможность приема 1 раз в сутки, что повышает комплаентность лечения и предупреждает возможные побочные эффекты.

Рациональный выбор более безопасных НПВП значительно снижает риск опасных лекарственных осложнений. Использование препарата, обладающего хорошей переносимостью и относительно низким риском опасных осложнений, является одним из важных моментов повышения безопасности анальгетической терапии при РЗ. Для уменьшения риска

развития побочных эффектов НПВП необходим комплексный терапевтический подход с использованием эффективных и безопасных НПВП в сочетании с препаратами для профилактики и лечения нежелательных явлений со стороны органов пищеварения.

Важной задачей при назначении любого НПВП является правильный выбор в пользу эффективного и наиболее безопасного препарата. Успех и безопасность любой терапии зависят от учета индивидуальных особенностей каждого пациента, а также от обоснованного и рационального подхода к конкретной клинической ситуации. Основным принципом современной медицины является использование безопасных лекарственных средств, особенно у лиц пожилого возраста.

Выводы

1. Препарат диклоберл является эффективным НПВП и может быть использован в лечении болевых синдромов при различных РЗ.

2. Быстрота развития и выраженность анальгетического эффекта позволяют добиться быстрого купирования болевого синдрома и отменить препарат через несколько дней.

Литература

1. Драпкина О.М., Авдеев С.Н., Горелов А.В. и др. Возможности применения нестероидных противовоспалительных препаратов в период пандемии COVID19: Резолюция Экспертного совета Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний // Кардиоваск. тер. и проф. – 2022. – Т. 21, №2. – С. 95-99.
2. Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е., Давыдов О.С. Боль и воспаление. Часть 1. Патогенетические аспекты // Науч.-практ. ревматол. – 2016. – №5. – С. 693-704.
3. Каратеев А.Е. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов в реальной клинической практике: новые возможности // Consilium Medicum. – 2018. – Т. 20, №9. – С. 88-94.
4. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // Науч.-практ. ревматол. – 2018. – Т. 56 (Прил. 1). – С. 1-29.
5. Пахомова И.Г., Кнорринг Г.Ю. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов у коморбидных пациентов. Как минимизировать риски НПВП-индуцированных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта? // Доктор. Ру. – 2020. – Т. 19, №7. – С. 68-75.
6. Персонификация применения нестероидных проти-

вовоспалительных препаратов при скелетно-мышечных заболеваниях резолюция по результатам совещания экспертов от 13 декабря 2017 года // Мед совет. – 2018. – Т. 18. – С. 76-84.

7. Чичасова Н.В., Лиля А.М. Современные подходы к лечению острых и хронических болей у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата: фокус на безопасность фармакотерапии // Рус. мед. журн. – 2020. – №9. – С. 65-70.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА ФЕНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Исмаилова Ж.А., Нуритдинова С.К.

Цель: оценка эффективности и безопасности нестероидного противовоспалительного препарата производного фенилуксусной кислоты при лечении и реабилитации пациентов с болевым синдромом при ревматических заболеваниях. **Материал и методы:** эффективность и безопасность диклофенака натрия оценивали у 40 пациентов с болевым синдромом и воспалительной реакцией (реактивный синовит при остеоартрите, ревматоидный артрит, спондилоартроз и остеохондроз). До и после лечения проводили необходимые клинико-лабораторные и инструментальные исследования, функциональные пробы, эзофагогастродуоденоскопию. **Результаты:** как в таблетках, так и в инъекционной форме препарат переносился хорошо, побочных явлений и осложнений не наблюдалось. Лечение способствовало значительно уменьшению или купированию болевого синдрома у пациентов с суставной патологией, восстановлению функциональной активности пациентов. **Выводы:** препарат диклоберл является эффективным НПВП и может быть эффективно использован в лечении болевых синдромов при различных РЗ. Быстрота развития и выраженность эффекта позволяют добиться быстрого купирования болевого синдрома и отменить препарат через несколько дней.

Ключевые слова: ревматические заболевания, болевой синдром, диклофенак натрия, остеоартрит, ревматоидный артрит, лечение, реабилитация.



COVID-19 ASSOTSIRLANGAN VA UROGEN ETIOLOGIYALI REAKTIV ARTRITLAR O'RTASIDAGI KLINIK TAFOVUT

Abdullayev J.U., Miraxmedova X.T., Saidrasulova G.B.

КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ РЕАКТИВНЫМИ АРТРИТАМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С COVID-19, И АРТРИТАМИ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Абдуллаев Ж.У., Мирахмедова Х.Т., Саидрасулова Г.Б.

CLINICAL DIFFERENCES BETWEEN COVID-19-ASSOCIATED REACTIVE ARTHRITIS AND UROGENITAL ETIOLOGY

Abdullaev Zh.U., Mirakhmedova Kh.T., Saidrasulova G.B.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: оценка клинических различий между реактивными артритами, ассоциированными с COVID-19, и урогенитальной этиологией. **Материал и методы:** в исследовании участвовали 195 пациентов: 1-я группа – 135 пациентов, перенесших COVID-19, 2-я группа – 60 пациентов с реактивным артритом урогенитальной этиологии. Проводились общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования. **Результаты:** средний возраст пациентов 1-й группы в 1,45 раза больше, чем 2-й. В первой группе женщин было в 1,8 раза больше, чем мужчин. В 1-й группе заболевание встречалось преимущественно в полиартрикулярной форме, во 2-й – в моно- или олиго-артрикулярной. **Выводы:** реактивный артрит, ассоциированный с COVID-19, встречается в основном у пожилых людей, относительно чаще поражает женщин, чаще наблюдается его полиартрикулярная форма.

Ключевые слова: COVID-19, реактивный артрит, COVID-19-ассоциированный реактивный артрит, моноартрит, олигоартрит, полиартрит, SARS-CoV-2 IgG.

Objective: To evaluate clinical differences between reactive arthritis associated with COVID-19 and urogenital etiology. **Material and methods:** The study included 195 patients. The first group consisted of 135 patients who had suffered COVID-19, the second group consisted of 60 patients with reactive arthritis of urogenital etiology. General clinical, laboratory and instrumental studies of patients were assessed. **Results:** It was found that the average age of patients in the first group is 1.45 times greater than in the second. In the study participated more women than men: in the first group there were 1.8 times more women than men. In contrast, in the second group there were 1.4 times more men than women. In the first group, the disease manifests predominantly in a polyarticular form, and in the second group - in a mono- or oligo-articular form. **Conclusion:** Reactive arthritis associated with COVID-19 occurs primarily in older adults, is relatively more common in women, and tends to be poly-articular form.

Key words: COVID-19, reactive arthritis, COVID-19 associated reactive arthritis, urogenital etiology, monoarthritis; oligoarthritis, polyarthritis, SARS-CoV-2 IgG.

Coronavirus kasalligi (Covid-19) og'ir o'tkir respirator sindrom koronavirus-2 (SARS-CoV-2) virusi sababli paydo bo'lgan yuqumli-infektsion kasallik hisoblanadi [5]. SARS-CoV-2 virusi barcha yoshdagi insonlarni shikastlashi mumkin. Biroq, 60 yoshdan katta va komorbid holatlari mavjud bemorlarda kasallik og'ir kechishiga sabab bo'ladi [3]. Nafas yo'llarining boshqa kasalliklari kabi, Covid-19 bilan og'irgan bemorlarda ham tayanch-harakatlanish tizimida bir qator klinik belgilar rivojlanishi mumkin. Covid-19 bilan og'irgan bemorlarning 15%idan ortig'ida artralgiya, 45%idan ortig'ida mialgiya holatlari qayd etilgan. Lekin, tayanch-harakat tizimidagi shikastlanishlarning ko'lemi Covid-19 kasalligining kechishi va uning og'irligi bilan bog'liq emas degan fikrlar ham olimlar tomonidan ta'kidlab o'tilgan [9]. Shunga qaramasdan, Covid-19 virusi organizmda turli antitelalarning, hamda sitokinlarning ishlab chiqarilishi uchun trigger bo'lishi [15], kasallik og'ir kechgan bemorlarda ularning hujayralariga nisbatan autoantitelalar rivojlanishi mumkin [14].

Tadqiqot maqsadi

Covid-19 kasalligiga bog'liq turli immun-shikastlanish kasalliklari jumladan, vaskulit, antifosfolipid sindromi miozit va tizimli qizil yugurik kabi kasalliklar haqida ham ma'lumotlar mavjud. Oxirgi ilmiy tadqiqot-

lar Covid-19 o'tkazgan kasallarda reaktiv artritis belgilari yuzaga kelishi haqida ham yoritishmoqda.

Chikagolik olimlar suyak-mushak tizimining Covid-19da shikastlanishi: tasvirlarda nomli maqolasida MRT, KT va suyak-mushak tizimining UTTsi kabi tekshiruvlardan foydalangan holda mushak, nerv, bo'g'imlar, yumshoq to'qimalar va suyaklarni o'rganishgan [8]. Mushaklarda shish, nekroz, atrofiya belgilari topilgan bo'lsa, bo'g'imlarda sinovit, ba'zan eroziyalar aniqlangan, yumshoq to'qimalarda gematoma, gangrena Covid-barmog'i, atipik yaralar, suyakda osteonekroz va osteoporoz belgilari topilgan [9]. Covid-19 tufayli suyak-mushak tizimida eng ko'p uchragan belgi mialgiyalar hisoblanadi, deyarli 50%ga yaqin bemorlarda ushbu klinik belgi aniqlangan [6]. Mushaklarning shikastlanishi RA bilan bog'liq kasallik va o'limning muhim omili sifatida qabul qilingan [10]. Indiyalik olimlarning ilmiy manbaalarida, Covid-19 kasalligi virusli artralgiyadek suyak va bo'g'im tizimida keng qamrovga egaligi yoritilgan [13]. Covid-19 kasalligi tuzalgandan keyin xam 27% bemorlarda persistirlanuvchi bo'g'im og'rig'i davom etgan [2].

Post-Covid-19 infeksiyasidan keyin yallig'lanishli artritlarning uchrash holatlari tez-tez uchrab turdi. Ursini va boshqalarning ma'lumotlariga ko'ra, 51% bemorlar-

da asimmetrik monoartrit yoki oligoartrit kuzatilgan. Ulardan 20%ida RAga o'xshash belgilar kuzatilganligi, 11%ida esa aksial belgilar ustuvorligi aniqlanganligi haqida ma'lumotlar keltirib o'tilgan [12]. Jakoppo va boshqalar post-Covid-19 sindromi yallig'lanishli artritlarning rivojlanishida trigger bo'lishi mumkin degan fikrni o'z ilmiy ishlarida olg'a surishgan [4]. Ba'zi manbalarda Covid-19 virusi va unga qarshi qo'llanilgan vak-sina ham yallig'lanishli artritlarni [12] indutsirlashi va turli kam uchraydigan tizimli buzilishlar ya'ni vaskulitlar, Still kasalligi va dermatomiozidlarni chaqirishi haqida ma'lumotlar keltirilgan [1].

Ushbu maqolada, Covid-19 assotsirlangan reaktiv artritning klinik ko'rinishi, kechishi laborator ko'rsatkichlari urogen etiologiyali artritlar bilan solishtirilib muhokama qilinadi.

Material va usullar

Tadqiqot 2020-2024 yillar davomida Toshkent tibbiyot akademiyasining ko'p tarmoqli klinikasida ichki kasalliklar reabilitatsiyasi, revmatologiya, kardiorevmatologiya va Respublika revmatologiya markazi IADK bo'limlarida stasionar va ambulator davolangan bemorlar ishtirokida olib borildi. Tadqiqot jami 195 nafar ishtirokchilar bilan amalga oshirildi. Tadqiqotga Covid-19 kasalligi bilan turli og'irlik darajada kasallangan, bo'g'im sindromi mavjud 135 nafar bemor va asosiy guruhga solishtirish maqsadida 60 nafar urogenital etiologiyali ReA tashhisi tasdiqlangan bemorlar tanlab olindi (1-rasm).

Covid-19 o'tkizgan bemorlarda bo'g'im sindromi ni o'rganish uchun bemorlarni saralab olishda, asosiy mezonlardan biri, Covid-19 bilan turli og'irlik darajada kasallanganligi va bo'g'im sindromi kasallikdan so'ng paydo bo'lganlik kabi mezonlardan hamda tadqiqotga tanlab olinguncha boshqa revmatologik kasalliklari mavjud bo'lmagan bemorlardan iborat bo'ldi.

Bo'g'im sindromi aniqlangan bemorlarda Covid-19 o'tqazilganligi va SARS-CoV natijasida bo'g'im sindromi paydo bo'lganligini tasdiqlash maqsadida, qon zardobida SARS-CoV-2 IgG antitanasi aniqlandi. Ushbu antitana aniqlangan bemorlar tadqiqotga jalb qilindi. 2-gu-

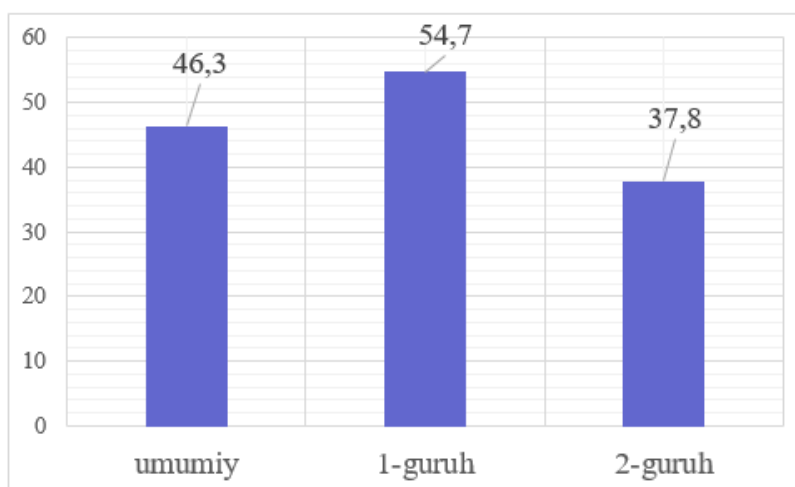
ruh bemorlarida urogen etiologiyali reaktiv artritni tasdiqlash maqsadida xlamidiya va ureoplazmaga IgG aniqlanishi asosiy mezonlardan biri bo'ldi. Bundan tashqari Covid-19 o'tkizgan bemorlarda bo'g'im sindromi ni o'rganishga bemorlarni tanlab olishda quyidagi holatlarda bemorlar tadqiqotdan istisno qilindi: anamnezida boshqa revmatik kasalligi mavjud bo'lganda; xlamidiya, ureaplazma, hepatit B, C, OITSga serologik musbat bo'lgan bemorlar; RO, anti-ASSP, ANSA, ANA kabi serologik markyorlar musbat bo'lgan bemorlar; ko'rikda yoki anamnezida psoriazi yoki ichak yallig'lanishli kasalligi mavjud bemorlar;

Shunday qilib, tadqiqotga 18-70 yosh oraliqida gi bemorlar tanlab olindi. Tadqiqotdan yaqinda tuqqan ayollar va homilador bo'lgan bemorlar, og'ir va o'ta og'ir kechayotgan surunkali yurak, buyrak va jigar yetishmovchiligi mavjud bo'lgan, hamda umumiy ahvoli nosta-bil bemorlar istisno qilindi. Bundan tashqari, tadqiqotda gen injener biologik preparatlarini (infliksimumab, adalimumab, etanersept, IL-17 ingibitorlari sekikunimab, ikseksimumab), sintetik antirevmatik (sulfasalazin, metotreksat, leflunomid, azatioprin) vositalarini qabul qilayotgan bemorlar istisno qilindi.

Bemorlarning umumiy tekshiruvda klinik, laborator va instrumental tekshiruv usullaridan foydalanildi. Umumiy klinik tekshiruvda bo'g'imlardagi og'riqlar intensivligi, ertalabki karaxtlik davomiyligi vizual analogli shkala yordamida baholandi. Bo'g'im sindromi shishgan bo'g'imlar soni, og'irqli bo'g'imlar soni bilan baholandi. Laborator tekshiruv usullari umumiy qon va siydik tahlili, qon bioximik tahlili, IgG xlamidiya, ureaplazma; o'tkir fazali reaksiyalar: S-reaktiv oqsil (SRO), revmatoid omili-RO va ASSP, ANA (antinuklear antitana) Covid-19 o'tqazilganligini aniqlash maqsadida-IgG SARS-COV-2 aniqlandi.

Natijalar va muhokama

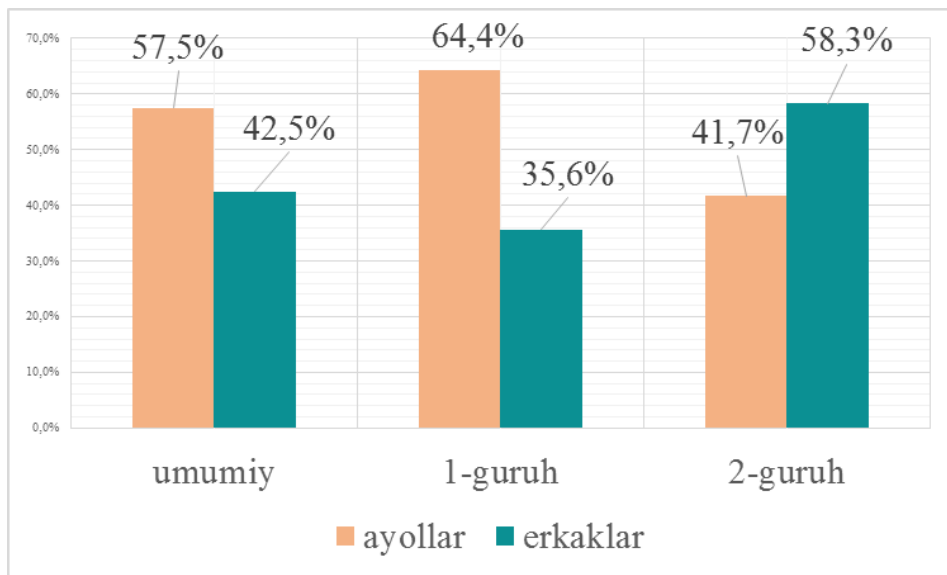
Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarning o'rtacha yoshi 46.25 ± 7.6 (min-20, maks-70 yosh) ni tashkil etdi. 1-guruh bemorlari umumiy guruhga nisbatan 1.18 martaga, 2-guruh bemorlariga nisbatan 1.45 martaga kattaligi aniqlandi (1-rasm).



1-rasm. Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarning o'rtacha yosh ko'rsatkichi

Yuqoridagi rasmdan ko'rinadiki, Covid-19 o'tkazgan bemorlarda bo'g'im sindromi asosan, ReAga nisbatan yoshi ulug' insonlarda uchradi. 1-guruhda moda 51 yoshdan, mediana 48 yoshdan iborat bo'ldi. Odatda, ReA 18-40 yoshli aholi orasida uchrab, 20-29 yoshda pik ko'rsatkichga ega.

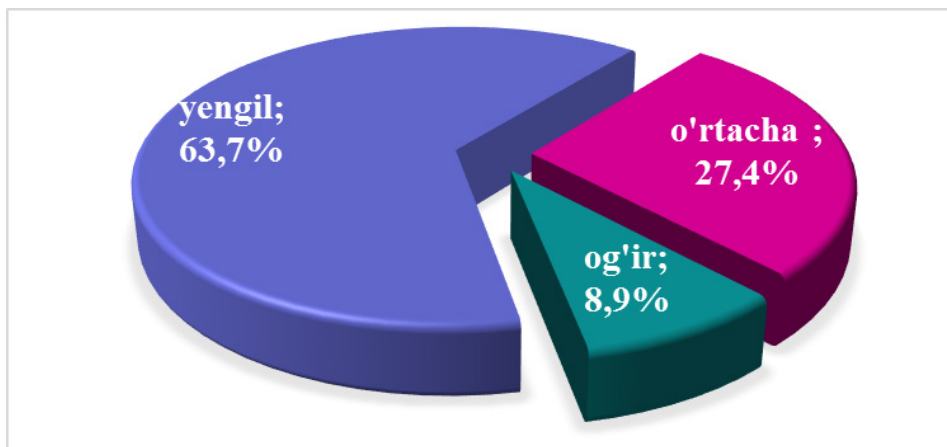
Tadqiqotda jins tafovuti o'rganilganda, erkaklar va ayollar nisbati bemorlarning 42,5%i erkaklardan va 57,5%i ayollardan iborat bo'lib, ayollar 1.35 marta ko'proqligi aniqlandi (2-rasm).



2-rasm. Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarning jins nisbati

Yuqoridagi rasmdan ma'lumki, tadqiqotda ayollar ulushi sezilarli hissani tashkil etib, 1-guruhda ular 1,8 marta ayollar ko'pchilikni tashkil etdi. Aksincha, 2-guruhda erkaklar ayollarga nisbatan 1,4 martaga ko'proqligi kuzatildi.

Bo'g'im sindromining o'rtacha davomiyligi 5 havftadan 42 havftagacha bo'ldi. 1-guruh bemorlarda o'tkazilgan Covid-19ning og'irlik darajasi tahlil qilinganida 63,7% bemorlarda kasallik yengil, 27,4%ida o'rtacha og'irlikda va 8,9%ida og'ir o'tkanligining guvohi bo'lindi (3-rasm).



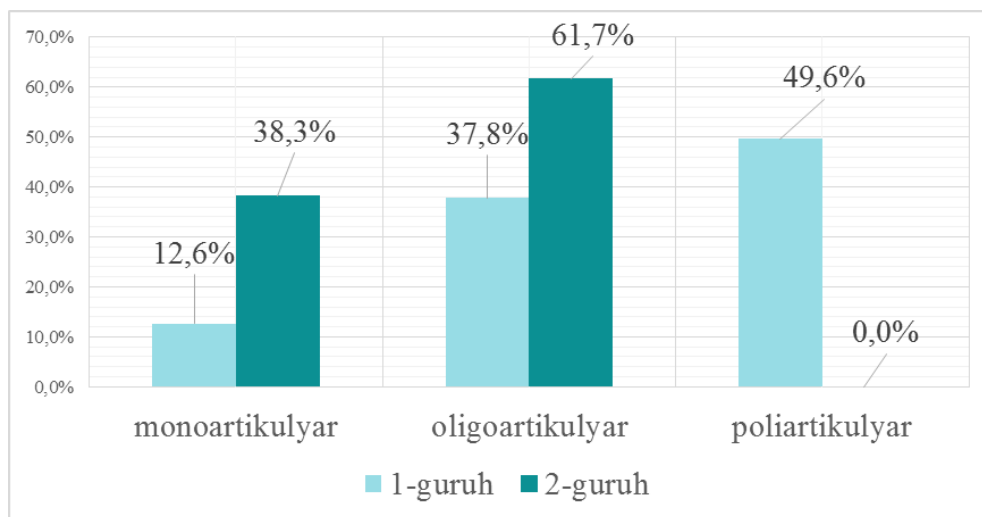
3-rasm. Covid-19 o'tkazgan bemorlarda kasallikning og'irlik darajasi

Yuqoridagi rasmdan ma'lumki, 2/3 qism bemorlarda kasallik yengil kechgan bo'lib, deyarli barcha bemorlarda tana harorati ortishi, tomoqda og'riq, hid va ta'm bilishning turli darajada pasayishi kabi belgilar namoyon bo'lgan. Ushbu bemorlar uy sharoitida davolanishgan. Covid-19 o'rtacha va og'ir kechgan bemorlarda yuqoridagi belgilar bilan birgalikda turli darajadagi pnevmoniya belgilari kuzatilgan va statsionar sharoitda davolangan. 2-guruhdagi bemorlar Covid-19 bilan kasallanganligi haqida aniq ma'lumotga ega emas va bu bemorlarning qonida SARS-CoV-2 IgG negativligi aniqlangan.

Tadqiqotda kasallik kechishi bo'g'imlarning shikastlanish turiga ko'ra tahlil qilindi (4-rasm).

Yuqoridagi rasmdan ko'rinadiki, 1-guruhda Covid-19 assotsirlangan reaktiv artrit asosan oligopoliartikulyar kechgan bo'lib, 2-guruhda urogen etiologiyali reaktiv artrit mono-oligoartikulyar kechganligining guvohi bo'lingdi. Qizig'i shundaki poliartikulyar shakl faqatgina 2-guruhda aniqlandi.

Kasallik faolligi VASH shkalasi, ertalabki karaxtlik davomiyligi, shishgan bo'g'imlar soni (SHBS), og'irqli bo'g'imlar soni (OBS) kabi ko'rsatkichlarni bemorlarda aniqlash orqali baholandi (jadval).



4-rasm. Bemorlarda reaktiv artritning kechish shakllari

jadval

Kasallik faolligini baholash

Ko'rsatkichlar	1-guruh, n=135	2-guruh, n=60
VASh, mm	7.34±1.76	5.2±2.4
Ertalabki karaxtlik davomiyligi, daqiqa	18.6±1.48	13.8±1,53*
SHBS, ta	6.1±1.35	4.3±1.72
OBS, ta	6.3±1.64	4.9±1.52

Izoh: 1- va 2- guruhlararo taqqoslaganda farqning ishonchlilik darajasi: * - $r<0,05$, ** - $r<0,01$, *** - $r<0,001$

Jadvaldan ko'rinadiki, guruhlar orasida barcha ko'rsatkichlarda farq mavjud bo'lsada, faqatgina ertalabki karaxtlik davomiyligi o'rtasida statistik ishonarli farq aniqlangan.

Tadqiqotda umumqabul qilingan laborator ko'rsatkichlar aniqlandi, ammo guruhlar o'rtasida ushbu laborator ko'rsatkichlar orasida katta farq aniqlanmadi.

Xulosa

Urogen etiologiyali artritlar nisbatan aholining nisbatan navqiron yoshli qatlamida uchrashi, erkaklarni ko'proq shikastlashi va kasallik mono-oligoartikulyar kechishi barchaga ma'lum. Aksincha, Covid-19 assotsirlangan reaktiv artritlar asosan, yoshi ulug' aholi orasida uchrashi, ayollarni ustuvor shikastlashi hamda, poliartikulyar kechishga moyilligi bilan urogen etiologiyali reaktiv artritlardan namoyon bo'lishi va kechishi bo'yicha farqli tomonlari mavjud.

Adabiyotlar

1. Bandinelli F, Pagano M, Vallecoccia, M.S. Post-COVID-19 and Post-COVID-19 Vaccine Arthritis, Polymyalgia Rheumatica and Horton's Arteritis: A Single-Center Assessment of Clinical, Serological, Genetic, and Ultrasonographic Biomarkers. J. Clin. Med. -2023.-№ 12.-P. 7563. <https://doi.org/10.3390/jcm12247563>
2. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. -2020.-№.324(6).- P. 603-605. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
3. Cascella M., Rajnik M., Aleem A., et al. Features Evaluation and Treatment of Coronavirus (COVID-19).-2023.-№. 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>

books/NBK554776/

4. Ciaffi J, Vanni E, Mancarella L, Brusi V, Lisi L, Pignatti F, Naldi S, Assirelli E, Neri, S., Reta. M.. et al. Post-Acute COVID-19 Joint Pain and New Onset of Rheumatic Musculoskeletal Diseases: A Systematic Review. Diagnostics.- 2023.-№.13.- 1850p. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13111850>
5. Coronavirus disease (COVID-19), World Health Organisation https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
6. Huang Y, Tu M., Wang S., Chen S., Zhou W., Chen D., Zhou L., Wang M., Zhao Y, Zeng W, Huang Q, Xu H., Liu Z., Guo L. Clinical characteristics of laboratory confirmed positive cases of SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China: A retrospective single center analysis. Travel medicine and infectious disease, 36, 101606. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101606p>.
7. Pennisi M., Perdue J., Roulston T., Nicholas J., Schmidt E., Rolfs J. An overview of reactive arthritis. JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants.-2019.-№.32(7).-P.25-28. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000558320.47868.2f>
8. Ramani S.L., Samet J., Franz C.K., Hsieh C., Nguyen C.V., Horbinski C., Deshmukh S. Musculoskeletal involvement of COVID-19: review of imaging. Skeletal radiology.-2021.-№. 50(9).-P.1763-1773. <https://doi.org/10.1007/s00256-021-03734-7>
9. Schett G., Manger B., Simon D., Caporali R. COVID-19 revisiting inflammatory pathways of arthritis. Nature reviews. Rheumatology.-2020.- №.16(8).-P. 465-470. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0451-z>
- 10.Steinz M.M., Santos-Alves E., Lanner J.T. Skeletal muscle redox signaling in rheumatoid arthritis. Clinical science (London, England : 1979),2020.- №.134(21).-P.2835-2850. <https://doi.org/10.1042/CS20190728>
- 11.Ursini F, Ruscitti P, D'Angelo S., et al. Broad clinical spectrum of SARS-CoV-2-associated inflammatory joint disease in

adults: a report of 35 cases from the COVID-19 & Autoimmune Systemic Disease Italian study group, Annals of the Rheumatic Diseases .-2021.-№.80.-P.1498-1501.

12. Ursini F, Ruscitti P, Raimondo V, et al Spectrum of short-term inflammatory musculoskeletal manifestations after COVID-19 vaccine administration: a report of 66 cases Annals of the Rheumatic Diseases.- 2022.-№.81.-P.440-441.

13. Vaishya R., Jain V.K., Iyengar K P. Musculoskeletal manifestations of COVID-19. Journal of clinical orthopaedics and trauma.-2021.- №.17.-P. 280–281. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2021.03.002>

14. Wang E.Y., Mao T., Klein J., Dai Y., Huck J.D., Jayco J.R., Liu F., Zhou T., Israelow B., Wong P., Coppi A., Lucas C., Silva J., Oh J.E., Song E., Perotti E.S., Zheng N.S., Fischer S., Campbell M., Fournier J.B., Ring A.M. Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19. -2021.- 595(7866).-P. 283–288. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03631-y>

15. Wei J., Matthews P.C., Stoesser N. et al. Anti-spike antibody response to natural SARS-CoV-2 infection in the general population.-2021.-№.12.-P. 6250 <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26479-2>

COVID-19 ASSOTSIRLANGAN VA UROGEN ETIOLOGIYALI REAKTIV ARTRITLAR O'RTASIDAGI KLINIK TAFOVUT

Abdullayev J.U., Miraxmedova X.T., Saidrasulova G.B.

Maqsad: Covid-19 assotsirlangan reaktiv artriting urogen etiologiyali artrit bilan taqqoslama tahlili. **Material va usullar:** tadqiqotda 195 nafar bemorlar ishtirok etishdi. 1-guruh anamnezida Covid-19 o'tkazgan 135 nafar bemordan, 2-guruh urogen etiologiyali 60 nafar bemordan iborat bo'ldi. Bemorlarning umumiy klinik, laborator va instrumental tekshiruvlari aniqlandi. **Natijalar:** 1-guruh bemorlarining o'rtacha yoshi 2-guruh bemorlariga nisbatan 1,45 martaga kattaligi aniqlandi. Tadqiqotda ayollar ulushi sezilarli hissani tashkil etib, 1-guruhda ular 1,8 marta ayollar ko'pchilikni tashkil etdi. Aksincha, 2-guruhda erkaklar ayollarga nisbatan 1,4 martaga ko'proqligi kuzatildi. 1-guruhda kasallik asosan poliartikulyar kechgan bo'lsa, 2-guruhda mono-oligoartikulyar kechishi aniqlandi. **Xulosa:** Covid-19 assotsirlangan reaktiv artritlar asosan, yoshi ulug' aholi orasida uchrashi, ayollarni ustuvor shikastlashi hamda, poliartikulyar kechishga moyil.

Kalit so'zlar: Covid-19, reaktiv artrit, Covid-19 assotsirlangan reaktiv artrit, urogen etiologiyali, monoartrit, oligoartrit, poliartrit, SARS-CoV-2 IgG.

TIZZA BO'G'IMLARI ERTA OSTEOARTRITINI TASHXISLASH VA DAVOLASH MUAMMOLARI

Abdurazzakova D.S., Nabiyeva D.A., Matchanov S.X.

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАННЕГО ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Абдураззакова Д.С., Набиева Д.А., Матчанов С.Х.

PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EARLY KNEE OSTEOARTHRITIS

Abdurazzakova D.S., Nabiyeva D.A., Matchanov S.X.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: разработка комплексных методов лечения больных ранним остеоартрозом с использованием диагностических критериев. **Материал и методы:** исследование проводилось на базе артрологического отделения СКАЛ, ревматологического и кардиоревматологического отделений многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. **Результаты:** у пациентов основной группы после занятий лечебной физкультурой и рекомендованной скандинавской ходьбой индекс массы тела достоверно снизился. Реабилитационные программы, используемые в комплексном лечении, способствовали статистически значимому улучшению клинических симптомов у пациентов, снижению индекса массы тела, положительно изменились показатели ВАШ и индекса Лекена. **Выводы:** лечение на стадии органной недостаточности сустава не позволяет замедлить прогрессирование патологического процесса, что снижает эффективность проводимой терапии.

Ключевые слова: ранний остеоартрит, ранняя диагностика, коморбидные состояния.

Objective: Development of complex methods of treatment of patients with early osteoarthritis using diagnostic criteria. **Material and methods:** The study was conducted on the basis of the arthrology department of SKAL, rheumatology and cardiorheumatology departments of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy. **Results:** In patients of the main group after physiotherapy exercises and recommended Nordic walking, the body mass index significantly decreased. Rehabilitation programs used in complex treatment contributed to a statistically significant improvement in clinical symptoms in patients, a decrease in the body mass index, positive changes in the VAS and Leken index. **Conclusions:** Treatment at the stage of joint organ failure does not slow down the progression of the pathological process, which reduces the effectiveness of the therapy.

Key words: early osteoarthritis, early diagnosis, comorbid conditions.

Osteoartrit (OA) – hujayra stressi va ekstrasellyulyar matriks degradatsiyasi bilan xarakterlanadigan, makro va mikrojarohatlar tufayli rivojlanadigan, patologik adaptiv-tiklanish reaksiyalari hamda immun tizimi yallig'lanishga olib keluvchi yo'llar faollashishiga olib keluvchi bo'g'in kasalligi bo'lib hisoblanadi [2, 3].

OA to'g'risidagi zamonaviy tushunchalar molekula darajasida boshlanib hujayra stressi avj olib borishi natijasida konkert bo'g'in strukturasidagi o'zaro bog'liq jarayonni o'z ichiga oladi va asta-sekin tog'ay degradatsiyasiga, subxondral suyak remodellanishiga, patologik reparatsiya – osteofitozga, yallig'lanish reatsiyasi va paylar hamda subxondral suyak zararlanishi tufayli bo'g'in fnuksional yetishmovchiligiga, mushak gipotofiyasiga olib keladi [4, 8, 11]. OA bemorning hayotiga xavf tug'dirmasa ham, ularning hayot sifati yomonlashishiga, mehnatga layoqatining vaqtincha va turg'un buzilishiga, komorbid holatlarning avj olishiga, natijada umumiy o'lim ko'rsatkichlarining oshishiga olib kelishi mumkin. 2016-yilda Osteoartritni o'rganuvchi xalqaro tashkilot (Osteoarthritis Research Society International, OARSI) hamda Amerika qo'shma shtatlari (AQSh) Oziq ovqat mahsulaotlari va dori vositalari sanitar nazorati boshqarmasi (Food and Drug Administration, FDA) birgalikda OAni jiddiy kasallik deb tan olishdi [5, 12].

Oxirgi yillarda OA to'g'risida tushuncha sezilarli darajada o'zgardi. OA endi degenerativ kasallik sifatida emas, balki yallig'lanish kasalligi sifatida qaralmoqda [6, 9, 10]. Ma'lumotlarga qaraganda kasallikning birinchi bosqichi-

da atiga 1%, ikkinchi bosqichida – 18%, uchinchi bosqichida esa 81% bemorlar shifokorga murojaat qilishadi [7, 10, 13]. Bundan ko'rinib turibdiki kasallikning erta bosqichida, ya'ni samarali davolash imkoniyati yuqori bo'lgan paytida bemorlarning aksariyat qismi shifokorga murojaat qilmaydi [1, 14,]. Kasallikning erta bosqichida bemorlar bo'g'inlaridagi og'riqlar doimiy xususiyatga ega bo'lmaydi, og'riqlar faqat jismoniy zo'riqishda yuzaga keladi va dori darmonlarsiz o'tib ketishi mumkin. Ko'pincha bemorlar kasallikning uchinchi bosqichida, qachonki davolash samaradorligi cheklangan paytda shifokorlarga murojaat qilishadi. Yuqoridagi keltirilgan fikrlardan shuni xulosa qilish lozimki, osteoartritni qancha erta aniqlash va erta davolash kasallik asoratlarini olishga katta yordam beradi.

Tadqiqot maqsadi

Tashxislash mezonlaridan foydalangan holda erta osteoartrit aniqlangan bemorlarni kompleks davolash usullarini ishlab chiqish.

Material va usullar

Tadqiqot Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi artrologik SKAL, revmatologiya va kardiorvematologiya bo'limlarida olib borildi.

Tashxisni aniqlashda 2016 yilda Amerika revmatologlar kollegasi (ACR) tomonidan qabul qilingan va qayta ko'rib chiqilgan diagnostik mezonlardan foydalanildi (1-jadval).

Tadqiqotga kasallik davomiyligi 6 oygacha bo'lgan (o'rtacha 4,3±1,4 oy) erta osteoartritli 41 nafar bemor olindi.

Bemorlarning klinik xarakteristikasi 2-jadvalda keltirilgan.

Tizza bo'g'inlari erta osteoartriti mezonlari, qayta ko'rib chiqilgan (ACR 2016)

Mezonlar	Ball
Tizza bo'g'inidagi mexanik og'riq	1
Tizza bo'g'inidagi diskomfort	1
Harakatda tizza bo'g'inidagi qirsillash	1
Siovia suyuqlikda yallig'lanish belgilari yo'qligi	2
40 yosh < debyut ≤ 50 yosh	1
Debyut >50 yosh	2
Suyak o'sishi (knee bony enlargement)	1
Rentgenografiyada yoki MRTda osteofitlar aniqlanishi	2

Izoh: kamida 3 ball bo'lganda tashxis aniq hisoblanadi.

Bemorlar klinik xarakteristikasi

Ko'rsatkichlar	Bemorlar guruhi (n=41)
Jinsi, n (%)	Erkaklar 14 (34,1%) Ayollar 27 (65,9%)
Yoshi, yillar (M±SD)	48,9±11,8
Kasallik davomiyligi, oy (M±SD)	4,3±1,4
Tana vazni indeksi (TVI), kg/m ² (M±SD)	27,4±2,9
Kellgren bo'yicha rentgenologik bosqichi, n (%)	
I	26 (63,5%)
II	15 (36,5%)
Indeks WOMAC, ball (M±SD)	31,6±10,4
VASh og'riq, mm (M±SD)	28,4±9,8
Metabolik sindrom, n (%)	25 (60,9%)
Indeks Leken, ball (M±SD)	7,9±3,1
Qandli diabet, n (%)	3 (7,3%)
Gipertoniya kasalligi, n (%)	8 (19,5)
Yurak ishemik kasalligi	6 (14,6)

Natijalar

Bemorlarning klinik xarakteristikasidan ko'rinib turibdiki, bemorlarning o'rtacha tana vazni indeksi (TVI) meyoridan yuqori ekanligi aniqlandi, bu esa OA rivojlanishining risk omili bo'lib hisoblanadi.

Bemorlar davolash usullariga ko'ra ikki guruhga bo'lindi. 1-guruh (nazorat guruhi) 18 nafar bemor an'anaviy terapiya (yallig'lanishga qarshi nosteroid vositalardan meloksikam kuniga 15 mg, xondroprotektiv vosita sifatida xondroitin sulfat kuniga 800 mg) qabul qildi, 2-guruh (asosiy guruh) 23 nafar bemor an'anaviy terapiya (yallig'lanishga qarshi nosteroid vositalardan meloksikam kuniga 15 mg, xondroprotektiv vosita sifatida xondroitin sulfat kuniga 800 mg) bilan birga reabilitatsiya usullari.

Olib borilgan tadqiqotimizda biz tomonimizdan OA bilan kasallangan bemorlarning patogenetik bo'g'ini-

ga qarab kompleks reabilitatsiya usullari ishlab chiqildi. Unda bemorning ob'ektiv va sub'ektiv belgilari, jinsi, yoshi bo'yicha tabaqalanishi, kasallikning og'irlik darajasi, rentgenologik belgilari inobatga olingan holda, reabilitatsiya davo usullari tavsiya etildi. Reabilitatsiya mashqlari sifatida quyidagilar qo'llanildi.

1. Toza havoda yurish (2 ta tayoqda skandinav). Bunday yurish nafaqat bo'g'inlarning, balki insonning butun sog'lig'i uchun eng oddiy va samarali usullaridan biri hisoblanadi. O'pka va yurak ishini yaxshilaydi.

Tadqiqot olib borilayotgan erta OA bilan kasallangan bemorlarda yondosh kasalliklardan biri semizlik bilan aziyat chekadi. Bemorlarga har kuni 40 daqiqa normal sur'atda yurish tavsiya etiladi. Bu esa OAlarni davolashning ajralmas qismi bo'libgina qolmay, semizlikni ham oldini oladi.

2. Davolovchi jismoniy mashqlar.

Davo mashqlarini bajarishda bemor rioya qilishi kerak bo'lgan asosiy tamoyil - bu mashg'ulotlarning muntazamligi va bosqichma-bosqichligidir.

1-mashq. (Kapalak holati). Boshlang'ich holat. Yerga o'tirgan holatda orqa soha tekislanadi, oyoqlar esa oldinga cho'ziladi. Ketma-ket tizzalar bukiladi va oyoq tovon sohasi chov sohasiga qarab tortiladi. Ikkala kaft birlashtiriladi va tovon tashqi tarafi yerga bosiladi. Oyoq son sohasi o'z vazni holatida yerga tushiriladi. Keyin esa oyoqlar xuddi kapalak qanotiday harakatlanadi.

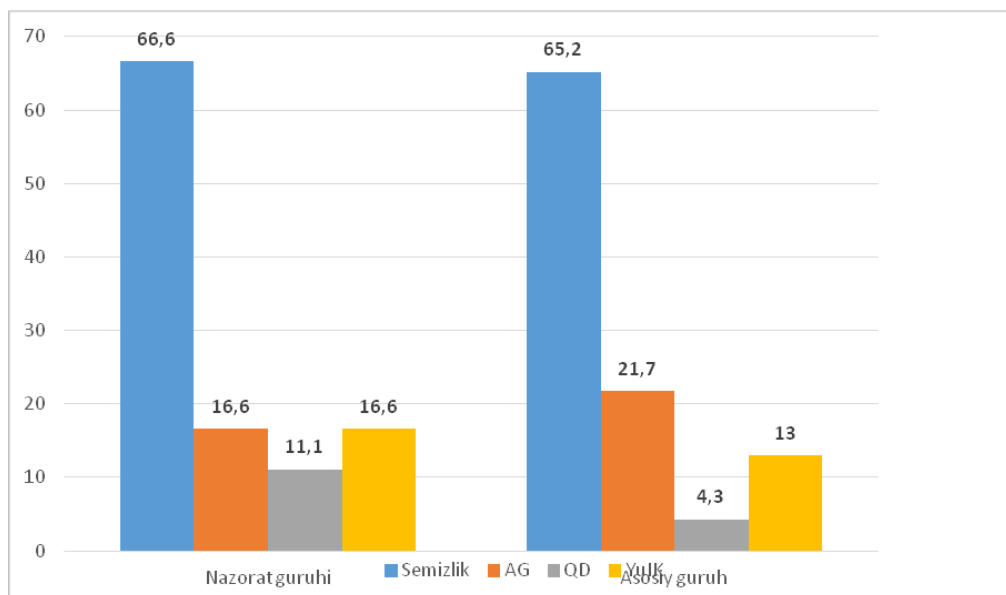
Bu avvalo oyoq mushaklarni cho'zib mustahkamlaydi, chanoq-son sohasida harakat doirasini oshiradi.

2-mashq. Boshlang'ich holat. Chalqancha yotgan holatda tizzalar tovonni yerdan uzmasdan songacha bukiladi. Keyin esa chanoq-son bo'g'inida bukilib, qo'l bilan ushlab qoringacha tortiladi va shu holatda 10 soniya ushlab turiladi. So'ngra oyoqlar yerga tushiriladi va asta-sekin tekislanadi. Bunday holat 10-15 martagacha takrorlanadi.

3-mashq. Boshlang'ich holat. Oyoqlar tizzagacha bukiladi va yuqoriga ko'tariladi. Velosiped haydaganday holat bajariladi.

4-mashq. Boshlang'ich holat. Yerga o'tirgan holatda, oyoqlar biroz yoygan holda cho'ziladi. Tizzalarni bukmasdan, oyoq tovon sohasigacha qo'llar cho'ziladi. Shunday egilgan holatda 10 soniya davomida turiladi. Harakat 5 dan 8 martagacha takrorlanadi.

Bemorlarda komorbid holatlarni tahlil qilganimizda (1-rasm) har ikkala guruhda ham ortiqcha tana vazni bor bemorlar ko'pchilikni tashkil qildi, ular nazorat guruhida 12 bemor (66,6%), asosiy guruhda 15 nafar bemorni (65,2%) tashkil qildi, arterial gipertenzi (AG) nazorat guruhida 3 nafar bemorda (16,6%), asosiy guruhda 5 nafar bemorda (21,7%) uchradi, qandli diabet (QD) nazorat guruhida 2 nafar bemorda (11,1%), asosiy guruhda 1 nafar bemorda (4,3%) uchradi, yurak ishemik kasalligi (YuIK) har ikkala guruhda ham 3 nafardan bemorda, mos ravishda 16,6 va 13,0% ni tashkil qildi.



1-rasm. Bemorlarning komorbid holatlar bo'yicha taqsimlanishi

Shunday qilib komorbid holatlardan har ikkala guruhda ham tana vazni indeksi yuqori bo'lgan bemorlar ko'pchilikni tashkil qildi. Kuzatuvimizdagi bemorlarda

davolash fonida klinik ko'rsatkichlar dinamikasini tahlil qilganimizda (3-jadval) quyidagi ma'lumotlar olindi.

3-jadval

Bemorlarda klinik ko'rsatkichlar dinamikasi

Klinik belgilar	Nazorat guruhi		Asosiy guruh	
	Davodan oldin	Davodan keyin	Davodan oldin	Davodan keyin
Ertalabki karaxtlik (daqiq)	32,29±5,82	29,29±6,71	31,28±6,12	17,91±5,21*
Leken indeksi (ball)	6,39±0,21	6,6±0,23	6,71±0,19	4,23±0,14*
VASh shkalasi (ball)	51,2±4,31	40,3±3,22*	61,4±4,28	11,7±2,12*
Og'riq intensivligi (ball)	1,52±0,12	1,39±0,11	1,33±0,061	0,84±0,052*

* Davolashdan oldin va keyingi ko'rsatkichlar farqi $p < 0,05$

3-jadvalda keltirilgan ko'rsatkichlarga ko'ra, asosiy guruhda davolanishdan oldin va keyingi natijalar taqqoslanganda ishonchlilik darajasi $p < 0,05$ ga mos ravishda vizual analogli shkala (VASh) bo'yicha bo'g'inlarda og'riq

intensivligining kamayganligi (61,4±4,28 dan 11,7±2,12 gacha), Leken indeksi bo'yicha bo'g'inlarning funksional holati yaxshilanishi (6,71±0,19 dan 4,23±0,14 gacha), og'riq intensivligi (1,33±0,061 dan 0,84±0,052 gacha),

ertalabki karaxtlik $31,28 \pm 6,12$ dan $17,91 \pm 5,21$ gacha) ijobiy tomonga o'zgargani ko'rinadi. Nazorat guruhida faqat VASh shkalasi bo'yicha ko'rsatkichlar ishonchlilik darajasi $p < 0,05$ ga tengligi aniqlandi.

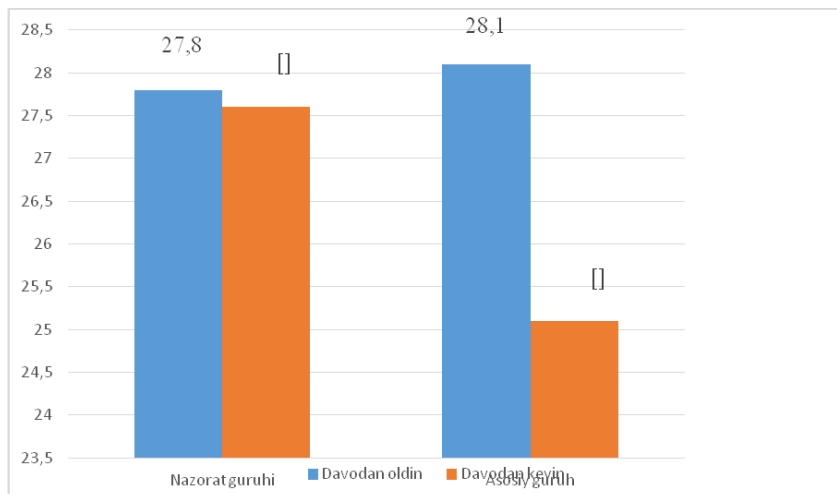
Bemorlarda tana vazni indeksi (TVI) yuqori bo'lishi OA kasalligini rivojlantiruvchi omillardan biri bo'lib hisoblana-di. Biz kompleks rehabilitatsiya tadbirlarining TVIga ta'sirini o'rganganimizdagi olingan natijalar 2-rasmda keltirilgan.

O'tkazilgan tadqiqot natijasida (2-rasm) asosiy guruh bemorlarga taqdim etilgan davo mashqlari va skandinav-

cha yurish tavsiya etilgandan keyin bemorlar tana vazni indeksi ko'rsatkichi ishonarli ($p < 0,05$) darajada kamaydi.

Xulosa

Shunday qilib o'tkazilgan tadqiqotimizda olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, erta OAli bemorlarni tashxislash mezonlarini takomillashtirish lozim. Kompleks davolashda qo'llanilgan rehabilitatsiya dasturlari bemorlarda klinik belgilarning nazorat guruhiga nisbatan statistik ishonarli yaxshilanganligini ko'rsatdi, tana vazni indeksi kamaydi, VASh, Leken ideksi ko'rsatkichlari ijobiy tomonga o'zgardi.



2-rasm. Bemorlar tana vazni indeksi dinamikasi* Davolashdan oldin va keyingi ko'rsatkichlar farqi $p < 0,05$

Adabiyotlar

1. Абдураззакова Д.С., Набиева Д.А., Трофимов Е.А., Матчанов С.Х. Тизза бўғинлари эрта остеоартрити, ташхислаш меzonлари // O'zbekiston terapiya axborotnomasi. – 2024. – №4. – Б. 94-99.
2. Абдураззакова Д.С., Матчанов С.Х. Ранний остеоартроз коленного сустава, критерии диагностики и комплексное лечение. Web of Medicine: Журнал медицины, практики и сестринского дела. - 2025. - №.3 (1). - С. 161-167. Получено <https://webofjournals.com/index.php/5/article/view/2984>
3. Abdurazzakova D.S., Nabieva D.A., Usmanhodjaeva A.A., et al. Effectiveness of rehabilitation programs in complex treatment of early osteoarthritis. International Journal of Education, Social Science & Humanities. Finland Academic Research Science Publishers. -2023.- Vol.11.-№.12.- P456-462. doi.org/10.5281/zenodo.10259012.
4. Alliston T, Hernandez C.J., Findlay D.M., et al. Bone marrow lesions in osteoarthritis: What lies beneath. J Orthop Res. -2018.-№.36(7).-P. 1818-25. doi: 10.1002/jor.23844. Epub 2018 May 22.
5. Du Souich P. Absorption, distribution and mechanism of action of SYSADOAS. Pharmacol Ther.-2014.-№.142(3).-P.362-74. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.01.002. Epub 2014 Jan 21.
6. Favero M., Ramona R., Goldring M.B., et al. Early knee osteoarthritis. RMD Open. -2015.-№.15.1:e000062. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000062. eCollection 2015.
7. Hilgsmann M., Cooper C., Arden N., et al. Health economics in the field of osteoarthritis: an expert's consensus paper from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Semin Arthritis Rheum. -2013.-№. 43(3).-P.303-13. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.07.003. Epub 2013 Aug 29.
8. Hunter D.J., Nevitt M., Losina E., Kraus V. Biomarkers for

osteoarthritis: current position and steps towards further validation. Best Pract Res Clin Rheumatol.- 2014.- №.28(1).-P.61-71. doi: 10.1016/j.berh.2014.01.007.

9. Jaremko J.L., Jeffery D., Buller M., et al. Preliminary validation of the Knee Inflammation MRI Scoring System (KIMRISS) for grading bone marrow lesions in osteoarthritis of the knee: data from the Osteoarthritis Initiative. RMD Open. -2017.-№.18;3(1): e000355. doi: 10.1136/rmdopen- 2016-000355. eCollection 2017.

10. Luyten F.P., Bierma-Zeinstra S., Dell'Accio F., et al. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee. Semin Arthritis Rheum. -2018.- №.47(4).-P.457-463. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.08.006. Epub 2017 Aug 9.

11. Luyten F.P., Denti M., Filardo G., et al. Definition and classification of early osteoarthritis of the knee. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. -2012.-№. 20(3).-P.401-6. doi: 10.1007/s00167-011-1743-2. Epub 2011 Nov 8.

12. Lynch J.A., Roemer F.W., Nevitt M.C., et al. Comparison of BLOKS and WOMBS scoring systems part I. Cross sectional comparison of methods to assess cartilage morphology, meniscal damage and bone marrow lesions on knee MRI: data from the osteoarthritis initiative. Osteoarthritis Cartilage. -2010.-№.18(11).-P. 1393-401. doi: 10.1016/j.joca.2010.08.017. Epub 2010 Sep 16.

13. Man G.S., Mologhianu G. Osteoarthritis pathogenesis – a complex process that involves the entire joint. J Med Life. -2014.-№. 15.7(1).-P.37-41. Epub 2014 Mar 25.

14. March L., Cross M., Lo C., et al; Osteoarthritis Research Society International. Osteoarthritis: A Serious Disease. Osteoarthritis Research Society International.- 2016. P. 1-103.

15. Zhang W., Doherty M., Peat G., et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis. -2010.-№. 69(3).-№.483-9. doi: 10.1136/ard.2009.113100. Epub 2009 Sep 17.

TIZZA BO'G'IMLARI ERTA OSTEOARTRITINI TASHXISLASH VA DAVOLASH MUAMMOLARI

Abdurazzakova D.S., Nabiyeva D.A., Matchanov S.X.

Maqsad: diagnostik mezonlardan foydalangan holda erta osteoartritli bemorlarni davolashning kompleks usullarini ishlab chiqish. **Material va metodlar:** tadqiqot SKAL artrologiya bo'limida, Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya va kardiorevmatologiya bo'limlarida o'tkazildi. **Natijalar:** Asosiy guruhdagi bemorlarda terapevtik mashqlar va tavsiya etilgan

Nordic yurishidan so'ng tana massasi indeksi sezilarli darajada kamaydi. Kompleks davolashda qo'llaniladigan reabilitatsiya dasturlari bemorlarda klinik simptomlarning statistik jihatdan sezilarli darajada yaxshilanishiga, tana massasi indeksining pasayishiga, VAS va Lequesne indeksidagi ijobiy o'zgarishlarga yordam berdi. **Xulosa:** qo'shma organlar etishmovchiligi bosqichida davolanish patologik jarayonning rivojlanishini sekinlashtirmaydi, bu esa terapiya samaradorligini pasaytiradi.

Kalit so'zlar: erta osteoartrit, erta tashxis, komorbid holatlar.



BUYRAK ZARARLANISHIDA ERUVCHAN ADGEZION MOLEKULALAR VA IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLARNING TIZIMLI QIZIL BO'RICHA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA DIAGNOSTIK VA PROGNOSTIK AHAMIYATI

Aybergenova X.Sh., Mirahmedova X.T., Xamraev X.X.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАСТВОРИМЫХ АДГЕЗИОННЫХ МОЛЕКУЛ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПОЧЕЧНОМ ПОРАЖЕНИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Айбергенова Х.Ш., Мирахмедова Х.Т., Хамраев Х.Х.

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SOLUBLE ADHESION MOLECULES AND IMMUNOLOGICAL MARKERS IN KIDNEY INJURY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS

Aybergenova Kh.Sh., Mirakhmedova Kh.T., Xamraev X.X.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Цель: оценка лабораторных показателей почечных повреждений и иммунологических параметров у больных волчаночным нефритом и определение их диагностической и прогностической значимости. **Материал и методы:** объектом исследования явились 70 больных в возрасте 14-50 лет с черепно-мозговой травмой, находившиеся на лечении в стационарных и амбулаторных условиях в отделениях ревматологии и ИКД многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2024-2025 гг. Мужчин было 6, женщин 65 женщин. Контрольную группу составили здоровые лица. **Результаты:** оценка уровней VCAM-1 и VEGF у пациентов с волчаночным нефритом важна для определения и прогнозирования тяжести заболевания. В будущем эти показатели можно будет использовать в качестве новых диагностических биомаркеров повреждения почек, связанного с черепно-мозговой травмой. **Выводы:** у пациентов с волчаночным нефритом для оценки прогностической значимости VCAM-1 и VEGF необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: системная красная волчанка, люпус-нефрит, растворимые адгезионные молекулы, сосудистый эндотелиальный ростовой фактор, ростовой белок.

Objective: To evaluate laboratory parameters of renal damage and immunological parameters in patients with lupus nephritis and to determine their diagnostic and prognostic significance. **Material and methods:** The object of the study were 70 patients aged 14-50 years with traumatic brain injury, who were treated in inpatient and outpatient settings in the rheumatology and ICD departments of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2024-2025. There were 6 men and 65 women. The control group consisted of healthy individuals. **Results:** Assessment of VCAM-1 and VEGF levels in patients with lupus nephritis is important for determining and predicting the severity of the disease. In the future, these indicators can be used as new diagnostic biomarkers of kidney damage associated with traumatic brain injury. **Conclusions:** In patients with lupus nephritis, further studies are needed to evaluate the prognostic significance of VCAM-1 and VEGF.

Key words: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, soluble adhesion molecules, vascular endothelial growth factor, growth protein.

Sog'ngi yillarda tizimli qizil yugurik (TQY) bilan bog'liq lyupus nefritning erta va tez rivojlanish sabablar keng o'rganilmoqda. Chunki tizimli qizil bo'richa tufayli kelib chiqadigan lyupus nefrit (LN) nogironlik va o'lim ko'rsatkichi yuqoriligining asosiy sababi bo'lganligi tufayli tibbiy va ijtimoiy jihatdan sog'liqni saqlash tizimining dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Shu sababli, ancha erta tashxis qo'yish va kasallik prognozini aniqlash uchun zamonaviy biomarkerlar tahlili muhim o'rin tutadi.

Lyupus nefrit-tizimli qizil yugurik bilan kasallangan bemorlardagi eng og'ir klinik ko'rinishlardan biri bo'lib, yuqori kasallanish va o'lim darajalari bilan bog'liq. LN bilan kasallangan bemorlarning 10%-30% da buyrak yetishmovchiligining oxirgi bosqichi (SBE) rivojlanib, dializ va transplantatsiyani talab qiladi. E'tiborga molik jihati shundadirki, LNning klinik belgilar har doim gistopatologik natijalar bilan muvofiq kelavermaydi. Hozirgi kunda, LNning klinik diagnostikasi asosan buyraklardagi gistopatologik o'zgarishlarga bog'liq. Buyrak biopsiyasi buyraklardan olingan

gistopatologik o'zgarishlarni diagnostika qilish va tasniflash uchun oltin standart hisoblanadi, lekin bu invaziv jarayon bo'lib, bemorlarni doimiy kuzatish uchun to'g'ri kelmaydi. Bundan tashqari, biopsiya bilan bog'liq invaziv usullardan kelib chiqadigan noxush ta'sirlar, ya'ni qon ketishi va infeksiya tushish xavfi mavjud. Shu sababli, LNning faolligi va og'irligini samarali aks ettirishga qodir bo'lgan yangi invaziv bo'lmagan biomarkerlarni aniqlashga jiddiy ehtiyoj bor. Invaziv bo'lmagan biomarkerlar — bu biologik, biokimyoviy yoki molekulyar moddalar laboratoriya indikatorlari bo'lib, ular invaziv bo'lmagan usullar orqali aniqlanadi[6].

An'anaviy laboratoriya biomarkerlar immun serologik testlarni o'z ichiga oladi, masalan, ikki zanjirli (ds) DNK, komplement darajalari va buyrak kasalliklari bilan bog'liq parametrlar, masalan, 24 soat davomida siydikda oqsil chiqarilishi yoki siydik oqsilining kreatininga nisbati orqali baholanuvchi proteinuriya (uPCR), siydik cho'kmasi va ko'ptokchalar filtratsiya tezligi (KFT). Bular lyupus nefrit hujumlarini klinik baholash uchun yaxshi

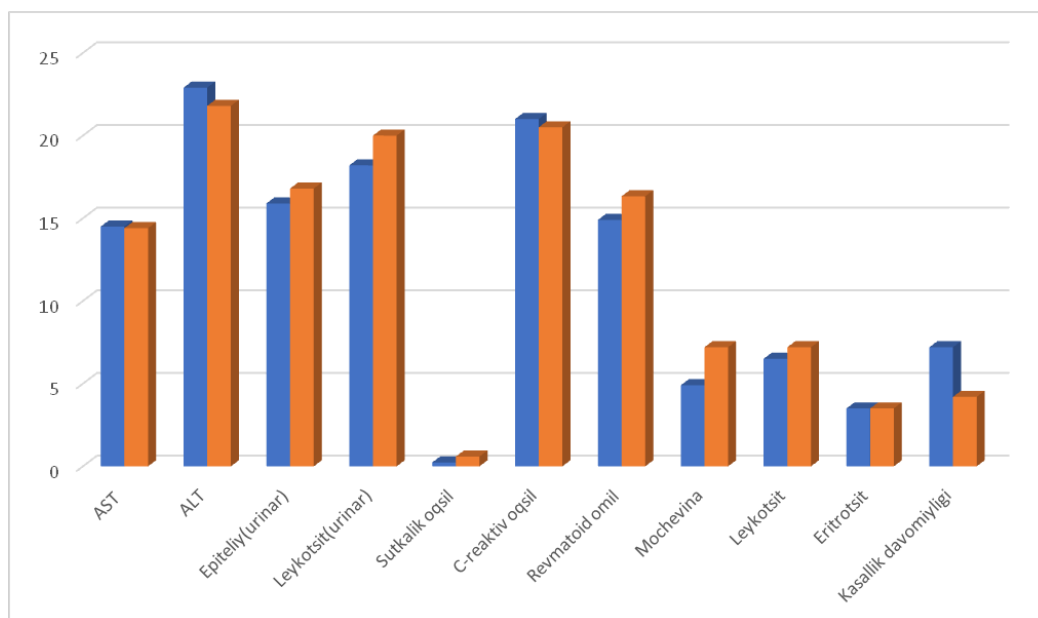
tasdiqlangan vositalardir. Shu bilan birga, ular LN rivojlanishini erta bosqichlarda aniqlash imkonsiz bo'lganda, shuningdek, davolanishni rejalashtirish uchun juda muhim bo'lgan faol davom etayotgan kasallik va surunkali organlarning shikastlanishini ajratish uchun cheklan-gan sezuvchanlik va o'ziga xoslikni ko'rsatdi [2,6].

So'nggi texnologik yutuqlar, jumladan, keng proteomik va metabolomik tahlillar uchun tahlillar yangi biomarkerlar bo'yicha ko'payib borayotgan dalillar to'plamiga hissa qo'shdi, ularning ba'zilari an'anaviy markerlarga qaraganda teng yoki hatto yuqori ko'rsatkichlarni ko'rsatdi. Ushbu sharh LN bilan kasallangan kattalardagi bemorlarning diagnostikasi, monitoringi va prognozi uchun potensial foydali biomarkerlar mavzusidagi so'nggi o'n yillikdagi adabiyotlarni umimlashtirishga qaratilgan [3-5]. Hozirgi kunda buyraklarning erta shikastlanishining biomarkerlarini izlash dolzarbdir. Olib borilgan tadqiqotlar natijasida ularga vazkulyar endoteli yangilanish yoki o'sish omili (VEGF) kiradi [1].

TQB lyupus nefrit bilan kasallangan bemorlarda VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) vaskulyar hujayra yopishish molekulasi-1, VEGF (vascular endothelial growth factor) vaskulyar endoteliya o'sish omili va immunologik ko'rsatkichlarning buyrak shikastlanishidagi laborator o'zgarishlarni baholash hamda ularning diagnostik va prognoz ahamiyatini aniqlash.

Tadqiqotning ob'ekti sifatida 2024-2025 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining revmatologiya va IKRB bo'limlarida shifoxona va ambulatoriya sharoitida davolangan TQB bilan kasallangan bemorlar hamda sog'lom shaxsdan iborat nazorat guruh olingan. Bemorlar 14-50 yoshdagi TQB tashxisi laboratoriya va klinik

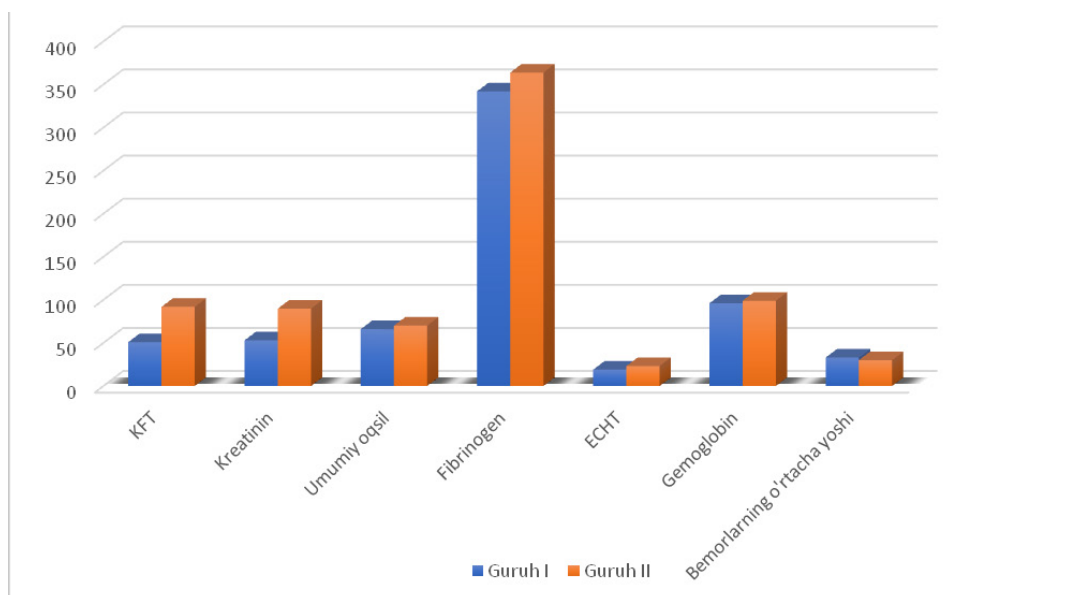
mezonlar asosida tasdiqlangan va buyrak funksiyasiga ta'sir etuvchi boshqa kasalliklar mavjud bo'lmagan (diabetik nefropatiya yoki boshqa nefrologik kasalliklar, autoimmun kasalliklar bilan birga kechuvchi holatlar, immunosuppressiv davolashni yaqinda qabul qilmagan) tanlab olingan. Tadqiqot usullarida bemorlardan venoz qon namunalari olinib, quyidagi tahlillar o'tkazildi: klinik (umumiy qon tahlili, umumiy peshob tahlili), biokimyoviy (mochevina, kreatinin, albomin, ALT, AST), laborator (VCAM-1, VEGF tahlili ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) usulida tahlil qilindi, orqali o'lchandi. Ularning miqdori pg/ml (pikogram/ millilitr) hisobida berildi. Buyrak funksiyasini baholash ko'ptokchalar filtratsiya tezligi (KFT) CKD-EPI formulasi orqali hisoblandi. Yallig'lanish va autoimmun ko'rsatkichlar ANA (antinuklear antitela) va dsDNA tahlillari, S3, S4, revmatoid omil, CPO, ASLO) va asbobiy (buyrak tomirlari doplerografiyasi) va statistik usullardan foydalanilgan. Ushbu tadqiqotda 70 TQB bilan kasallangan bemorlar ishtirok etdi. Jami 6 nafar erkak, 65 nafar ayol qatnashdi. Ularni ikkita guruhga, ya'ni lyupus nefritli va LN siz guruhga ajratildi. Guruhlar proteinuriya (>0.5 g/sut yoki test-poloska bo'yicha 3+), gematuriya, leykocituriya, tsilindruriya, kreatinin va mochevina miqdorining oshishi, ko'ptokchalar filtratsiya tezligi (KFT) pasayishi bilan aniqlandi. Barcha qon namunalari bemorning shifoxonaga tashrifining 1-kuni yig'ilgan. Ushbu 70 ta bemordan 20 nafar bemorda I-sinf, 33 nafar bemorda II-sinf, 13 nafar bemorda IIIA – sinf, 4 nafar bemorda IIIB-sinfi buyrak jarohatlanishi kuzatildi. Tahlil ikki bosqichda amalga oshirildi. Birinchi bosqichda bemorlardagi tegishli klinik-laborator tahlillar olib borildi va natijalar quyidagi diagrammada keltirildi.



1-rasm. Guruhlardagi klinik-laborator tahlil natijalari

Ikkinchi bosqichda biomarkerlar darajalari va TQB klinik parametrlari o'rtasidagi bog'liqlik tahlil qilindi. 70 bemorda qon zardobidagi oqsil, kreatinin miqdori $1,28 \pm 0,195$. VCAM-1 miqdori $43\,360 \pm 5\,518$ pg/mg, VCAM-1 $R = 0,82$, $P < 0,0001$. VEGF miqdori: $542,9 \pm 183,5$ pg/mg, VEGF uchun: $r = 0,73$, $P < 0,0001$. Har ikkalasi ham

proteinuriya bilan bog'liqligi bo'yicha yuqori korrelyatsiya ko'rsatdi. TQB va sog'lom nazorat guruhi orasida biomarkerlarning farqi VCAM-1 ($AUC = 0,92$) va VEGF ($AUC = 0,87$) TQB bilan kasallangan bemorlar va sog'lom nazorat guruhini ajratishda eng yuqori aniqlikka ega bo'ldi.



2-rasm. Guruhlardagi klinik-laborator tahlil natijalari (davomi)

Xulosa

TQB lyupus nefritli bemorlarda VCAM-1 va VEGF ko'rsatkichlarini baholash kasallikning og'irligini aniqlash va prognoz qilishda muhim ahamiyatga ega. Ular kelajakda TQB bilan bog'liq buyrak jarohatlanishining yangi diagnostik biomarkerlari sifatida ishlatilishi mumkin. VCAM-1 va VEGF ning prognostik ahamiyatini baholash uchun lupus nefriti bilan og'rikan bemorlarda qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarur.

Adabiyotlar

1. Аликулов И.Т., Хайтимбетов Ж.Ш., Абдакимова Б.И. Сурункали юрак етишмовчилиги ва сурункали буйрак касаллиги билан хасталанган беморларда юракнинг ремоделланиши //Journal of new century innovations. – 2024. – Т. 52. – №. 3. – С. 44-49.
2. Борис М.А., Летковская Т.А. «Значение морфологического определения фактора роста эндотелия сосудов и трансформирующего фактора роста бета у детей с люпус-нефритом». Белорусский государственный медицинский университет, Минск.
3. Leonardo Palazzo, Julius Lindblom, Chandra Mohan, Ioannis Parodis."Current Insights on Biomarkers in Lupus Nephritis: A Systematic Review of the Literature".
4. Stanley S., Vanarsa K., Soliman S., Habazi D., Pedroza C., Gidley G., Zhang T., Mohan S., Der E., Suryawanshi H., et al. Comprehensive aptamer-based screening identifies a spectrum of urinary biomarkers of lupus nephritis across ethnicities. Nat. Commun. -№.2020.-№. 11.- 2197p.
5. Ting Liu M.D., Yun-long Yang, M.D., Yan Zhou M.D., Yongmei Jiang M.D., PhD1,2. Laboratory Medicine 2024"Noninvasive biomarkers for lupus nephritis".
6. Wu T., Ding H., Han J., Arriens C., Wei C., Han W., Pedroza C., Jiang S., Anolik J., Petri M., et al. Antibody-Array-Based Proteomic Screening of Serum Markers in Systemic Lupus Erythe-

matusos: A Discovery Study. J. Proteome Res. -2016.-№. 15.-P. 2102-2114.

7. Zhang T., Duran V., Vanarsa K., Mohan C. Targeted urine proteomics in lupus nephritis—A meta-analysis. Expert Rev. Proteom. -2020.-№.17.-P. 767-776.

BUYRAK ZARARLANISHIDA ERUVCHAN ADGEZION MOLEKULALAR VA IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLARNING TIZIMLI QIZIL BO'RICHA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA DIAGNOSTIK VA PROGNOSTIK AHAMIYATI

Aybergenova X.Sh., Mirahmedova X.T., Xamraev X.X.

Maqsad: qizil yugurukli nefritli bemorlarda buyrak shikastlanishining laboratoriya parametrlarini va immunologik parametrlarini baholash va ularning diagnostik va prognostik ahamiyatini aniqlash. **Material va usullar:** tadqiqot ob'ekti 2024-2025 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya va ICD bo'limlarida statsionar va ambulator sharoitda davolangan 14-50 yoshdagi 70 nafar bosh miya jarohati bilan kasallangan bemorlar: 6 erkak va 65 ayol edi. Nazorat guruhi sog'lom odamlardan iborat edi. **Natijalar:** lupus nefritli bemorlarda VCAM-1 va VEGF darajasini baholash kasallikning og'irligini aniqlash va bashorat qilish uchun muhimdir. Kelajakda bu parametrlar travmatik miya shikastlanishi bilan bog'liq buyrak shikastlanishining yangi diagnostik biomarkerlari sifatida ishlatilishi mumkin. **Xulosa:** lupus nefritli bemorlarda VCAM-1 va VEGF ning prognostik ahamiyatini baholash uchun qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish kerak.

Kalit so'zlar: tizimli qizil yuguruk, lyupus nefriti, va-skulyar hujayra yopishish molekulasi-1, qon tomir endotelial o'sish omili, o'sish oqsili.

REVMATOID ARTRIT VA YURAK ISHEMIK KASALLIGI BILAN XASTA BEMORLARDA OSTEOPOROZNING RIVOJLANISHI

Aliaxunova M.Yu.

РАЗВИТИЕ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Алиахунова М.Ю.

DEVELOPMENT OF OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND ISCHEMIC HEART DISEASE

Aliaxunova M.Yu.

Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Цель: анализ факторов, приводящих к развитию остеопороза у больных ишемической болезнью сердца на фоне ревматоидного артрита. **Материал и методы:** среди наблюдаемых больных ревматоидным артритом была 81 (81%) женщина и 19 (19%) мужчин. В возрасте 20-40 лет был 1 мужчина и 14 женщин, 41-60 лет – 1 мужчина и 41 женщина, 61-80 лет 2 мужчин и 40 женщин. Средний возраст мужчин составил $50,5 \pm 14,8$ года, женщин – $56,5 \pm 13,8$ года. У 76 (76%) женщин был установлен диагноз «постменопаузальный ревматоидный артрит». **Результаты:** выявлена связь между повышенным риском развития остеопороза (при наличии у больных ишемической болезни сердца в сочетании с ревматоидным артритом) и следующими факторами: низкая минеральная плотность кости, женский пол, возраст старше 65 лет, ранняя менопауза, масса тела менее 57 кг, семейный анамнез остеопороза, предшествующие переломы, длительное течение ревматоидного артрита и нерациональная терапия глюкокортикостероидами. **Выводы:** ишемическая болезнь сердца в сочетании с ревматоидным артритом усугубляет факторы риска, приводящие к снижению плотности костей и повышенному риску переломов при остеопорозе, что определяет неблагоприятное течение и значительно ухудшает прогноз заболевания.

Ключевые слова: остеопороз, ишемическая болезнь сердца, ревматоидный артрит, факторы риска, глюкокортикостероиды, минеральная плотность кости.

Objective: To analyze factors leading to the development of osteoporosis in patients with coronary heart disease against the background of rheumatoid arthritis. **Material and methods:** Among the observed patients with rheumatoid arthritis, there were 81 (81%) women and 19 (19%) men. There was 1 man and 14 women aged 20-40 years, 1 man and 41 women aged 41-60 years, 2 men and 40 women aged 61-80 years. The average age of men was 50.5 ± 14.8 years, women – 56.5 ± 13.8 years. Postmenopausal rheumatoid arthritis was diagnosed in 76 (76%) women. **Results:** A relationship was found between the increased risk of osteoporosis (in patients with coronary heart disease combined with rheumatoid arthritis) and the following factors: low bone mineral density, female gender, age over 65 years, early menopause, body weight less than 57 kg, family history of osteoporosis, previous fractures, long-term rheumatoid arthritis and irrational therapy with glucocorticosteroids. **Conclusions:** Coronary heart disease combined with rheumatoid arthritis aggravates risk factors leading to decreased bone density and an increased risk of fractures in osteoporosis, which determines an unfavorable course and significantly worsens the prognosis of the disease.

Key words: osteoporosis, coronary heart disease, rheumatoid arthritis, risk factors, glucocorticosteroids, bone mineral density.

Zamonaviy tibbiyotda komorbid patologiyani o'rganishga katta e'tibor beriladi. Ma'lumki, zamonaviy sog'liqni saqlashning asosiy muammosi yurak-qon tomir kasalliklari, xususan, mehnatga layoqatli aholi o'rtasida nogironlik va o'linga olib keladigan yurak-qon tomir kasalliklari hisoblanadi. Turli populyatsiyalarda 0,5% dan 2% gacha keng tarqalgan revmatoid artrit surunkali kursga ega bo'lib, uning davomida immun vositachiligida osteopatiyalar ikkilamchi shakllanadi [1]. Rевmatoid artritda (RA) surunkali immun yallig'lanishning eng ko'p uchraydigan asoratlari osteoporozdir (OP) [2]. Mikrojarohat va mineralizatsiyaning buzilishi natijasida suyak to'qimalarining zichligi va massasi kamayadi. Suyakdagi bunday progressiv o'zgarishlar uning qayta qurish tezligini pasayishiga yordam beradi, bu esa sinish xavfini oshiradi [1]. Rевmatoid artritda osteoporozni o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlarda suyak mineral zichligi (SMZ) na-

faqat yallig'langan bo'g'imlar sohasida ham kamayganligi aniqlandi. O'tkazilgan tadqiqotlardan olingan ma'lumotlar suyak mineral zichligining pasayishi RAning kechishi va prognoziga salbiy ta'sirini ko'rsatadi [4,5].

Rевmatoid artritda osteoporozning tarqalishi aholi soniga qaraganda 2-3 baravar yuqori [8], ammo kombinatsiyalangan patologiyasi bo'lgan bemorlarda OP rivojlanishining xavf omillari yetarlicha o'rganilmagan [3,4]. Rевmatologlarning e'tiborini ushbu muammoning ijtimoiy ahamiyatiga qaratish zarur, bu esa suyaklarning yo'qolishini erta aniqlash va RA bilan birgalikda yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda profilaktika va terapevtik tadbirlarni amalga oshirish zarurati bilan bog'liq. Sinish, nogironlik va mehnat qobiliyatini pasaytirish xavfini oshiradigan omillarni tahlil qilish [3,6-8] bugungi kunda dolzarbdur, chunki sog'liq bilan bog'liq hayot sifati sog'liqni saqlashda asosiy tib-

biy, ijtimoiy va iqtisodiy ahamiyatga ega [8]. Koronar yurak kasalligi bilan og'rikan bemorlarda osteoporoz rivojlanishiga olib keladigan omillarni RA bilan birgalikda tahlil qilishdir. Maqsadga erishish quyidagi vazifalarni hal qilishni o'z ichiga oladi: 1) yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda RA bilan birgalikda osteoporozning tarqalishini o'rganish; 2) RA bilan birgalikda yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda osteoporoz rivojlanishining mumkin bo'lgan xavf omillarini aniqlash; 3) koronar yurak kasalligi bilan og'rikan bemorlarda revmatoid artrit bilan birgalikda osteoporozning aniqlangan xavf omillarini baholash.

Tadqiqotning qo'yilgan vazifalarini hal etish uchun Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi revmatologiya bo'limida statsionar davolanayotgan bemorlarning 100 ta kasallik tarixini retrospektiv tahlil qilish axborot manbai bo'lib xizmat qildi. Ma'lumotlar ajratilgan asosiy ijtimoiy-demografik tavsiflar (jinsi, yoshi) va yurak-qon tomir patologiyasi va RA (tana vazni past, erta menopauza, suyakning mineral zichligi (SMZ), oilaviy anamnez, chekish, kasallik davomiyligi, RA darajasi va bosqichi, glyukokortikosteroidlar terapiyasi).

Suyak to'qimasining zichligi ultratovush densitometriyasi usuli bilan "Sunlight Medicals Ltd. Omnisense 8000 S" uskunasida Z va T ko'rsatkichlar aniqlandi. Proeksion STMZ absolyut qiymatiga T – mezoni qiymati bo'yicha baho berildi, bunda tashxis JSST (WHO, 1994) tavsiyalariga muvofiq o'tkazildi.

JSST tavsiyalariga muvofiq [6] T-mezon -1 dan katta norma, -1 dan kichik va -2.5 dan katta osteopeniya, -2.5 dan kichik osteoporoz sifatida baholandi. Tadqiqotga RA va suyak metabolizmiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan boshqa kasalliklarga ega bo'lmagan bemorlar kiritilgan. Faqat YulKning barqaror shakliga ega bemorlar hisobga olindi. Guruhlarni taqqoslash uchun Student t-mezoni, Mann-Uitni mezoni ishlatilgan. Statistik ma'nosi $r < 0.05$ deb hisoblangan.

20 holatda (20%) "Revmatoid artrit bilan koronar yurak kasalligi" birgalikda tashxis qo'yilgan. Revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlar orasida 81 nafar ayol (81%) va 19 nafar erkak (19%) bor.

Birinci yosh guruhida (20-40 yosh) 16 kishi (16%), ulardan 1 nafari erkak va 14 nafari ayollar bo'lgan. Ikkinchi yosh guruhida (41-60 yosh) 42 kishi (42%), shu jumladan 1 erkak va 41 nafari. ayol Uchinchi yosh guruhida (61-80 yosh) 42 kishi (42%) - 2 nafari erkak, 40 nafari ayol.

Erkaklar o'rtacha yoshi $50,5 \pm 14,8$, ayollar $56,5 \pm 13,8$ yoshni tashkil etdi. Ayollar orasida «menopauzadan so'nggi revmatoid artrit» tashxisi qo'yilgan 76 nafar bemor (76%) bor edi. Bemorlarning jinsi va yoshi osteoporozning rivojlanishida hal qiluvchi omillar hisoblanadi. Yoshi bilan, ayniqsa 65 yoshdan keyin, SMZ asta-sekin kamayadi va osteoporozning rivojlanish xavfi ortib bormoqda. Trabekulyar suyak vaznining pasayishi 20 yoshdan boshlanadi, kortikal suyak vaznining pasayishi esa 30 yoshdan keyin boshlanadi. Menopauza boshlanganidan keyin suyaklarning rezorbsiyasi kuchaya boshlaydi, natijada ko'mik suyaklari massasining 5% dan ortig'ini yo'qotishi mumkin va butun suyak massasi har yili 1-1.5% ga kamayishi mumkin va bu jarayon menopauzasidan keyin 15-20 yilgacha davom etishi mumkin [7]. 55 nafar bemorda (55%) SMZ kamayganligi aniqlan-

gan. Ulardan 20 nafari osteoporoz (20%), 40 nafari osteopeniya (40%) bilan kasallangan. Shu bilan birga, umurtqada va bo'g'imning proksimal qismida ayollarda SMZ statistik jihatdan kamroq aniqlandi ($r < 0.05$).

Past tana vazni indeksi (TVI) va tana og'irligi AR bemorlarida osteoporoz va SMZning pasayishini oldindan aytib beruvchi hisoblanadi. Chop etilgan Mobini M va boshqalar [15]. da aytilishicha, 25 kg/m² dan past TVI bilan og'rikan bemorlarda OP rivojlanish xavfi yuqori ko'rsatkichlarga nisbatan deyarli 4 baravar yuqori. Bizning tadqiqotimizda ham shunday xulosaga keldik. Osteoporoz xavfi omillari orasida quyidagilar bor edi: chekish - 10 nafar kishida (10%), sinishlar - 5 kishida (5%), revmatoid artritning og'irligi - 10 kishida (10%). Ma'lumki, chekuvchi odamlarda SMZ chekmaydiganlarga qaraganda 1.5 -2 baravar past. Chekish ham OP, ham RA taraqqiyoti va taraqqiyotiga xizmat qiladi. Ushbu kasalliklarning genetik tarkibiy qismlari ko'plab genlarning harakatlari tufayli shakllanadi, ulardan biri apolipoprotein Ye (ApoE) geni, ya'ni RA bemorlarida OP rivojlanishini aniqlovchi E4 (ApoE4) alellidir [8].

Tizimli glyukokortikosteroidlar (GKS) bilan revmatoid artrit terapiyasi suyak massasini yo'qotishga olib keladi, bu osteoporoz paydo bo'lishiga sabab bo'ladi. Bizning tadqiqotimizda «Deksametazon» 60% hollarda, «Metilprednizolon» 40% hollarda belgilangan. Suyak hosil bo'lish jarayonlarini bostiradigan va suyak rezorbsiyasini ko'paytiradigan GKSning minimal dozalarini qabul qilish ham OP va sinishlar xavfini oshiradi. Revmatoid artritning asosiy xususiyatlarini baholashda faollikning 2 darajasi 85 kishida (86%), faollikning 3 darajasi 14 kishida (14%) bo'lgan. Rentgenologik bosqich bo'yicha bemorlar quyidagicha taqsimlandi: II bosqich - 38 kishi (38%), III bosqich - 48 kishi (48%), IV bosqich - 14 kishi (14%).

Van der Goes M.C., Jacobs J. Wikki yillik randomizatsiyalangan nazorat qilinadigan tadqiqot [22], erta RA bilan og'rikan 236 bemorni o'z ichiga olgan holda, yuqori faollik darajasi sonda ham, umurtqa pog'onasida ham SMZga salbiy ta'sir ko'rsatadigan mustaqil o'zgarishdir. Biroq, ko'plab RA darajasi, bosqichi va ikkilamchi OPni rivojlantirish o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik haqidagi nuqtai nazarni tasdiqlamaydi [11,12]. Bemorlarning guruhlarini shakllantirishning turli uslubiy yondashuvlari va tamoyillari tadqiqotlarda olingan noaniq natijalarga sabab bo'lishi mumkin. Laboratoriya tekshiruvlari natijalarini o'rganishda barcha bemorlarda (100%) SR-oqsil (0,5 g/l dan ortiq), 35 kishida (35%) EChTning soatiga 20 mm gacha, 65 (65%) soatiga 20 mm dan ortiq o'sishi kuzatildi. O'rganilayotgan guruhda revmatoid artritning seropozitiv bemorlar soni 70 kishini tashkil etdi. SR-oqsil, EChT, revmatoid omil va SMZ darajalari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni o'rganishda qarama-qarshi natijalarga erishildi. Bir qator ishlarda [11, 13] ushbu omillarning osteoporoz xavfi bilan bog'liqligi aniqlandi. Masalan, son bo'ynida va sonning proksimal bo'limida OP yo'qligi va nol bo'lganda SMZ darajalarida statistik jihatdan muhim farqlar aniqlangan. Biroq, boshqa mualliflarning asarlarida [11,14] bu ma'lumotlar tasdiqlanmagan. Anamnez ma'lumotlariga ko'ra, bunda 60% bemorlarda revmatoid artritning davomiyligi 10 yildan kam, 30 kishida (30%) - 10 yildan ortiq.

RA davomiyligi SMZga ham ta'sir qiladi. Gler-Yksel M. va boshqalar o'z tadqiqotlarida [14] kasallik davomiyligi oshgan sari, OP rivojlanishi va sonning proksimal ishida SMZ kamayishi xavfi ortib borayotgani aniqlandi. SMZga faollik, rentgenologik bosqich, RA davomiyligi, revmatoid omil kabi omillarning ta'sirini baholashda ushbu omillarning SMZ pasayishi bilan statistik jihatdan muhim bog'liqligi aniqlanmagan. Ammo biz SMZning pasayishi va SRO darajasi o'rtasida o'rtacha kuchning salbiy bog'liqligini aniqladik.

Xulosa

Ревматoid artrit va YuIK bilan birgalikda og'rig'an bemorlarda osteoporozning rivojlanish xavfi yuqori bo'lib, adabiyot ma'lumotlariga mos keladi. Ushbu komorbid patologiyada osteoporoz turli omillar bilan bog'liq. Uning rivojlanishida quyidagilar muhim ahamiyat kasb etadi: ayollar jinsi, 60 yoshdan oshganlar, menopauzadan so'nggi holat, oldingi sinishlar, chekish, RAning oilaviy anamnezi, GKS terapiyasi, SMZ kamayishi, SROning oshishi. SMZ va RAning klinik-laborator bog'liqligi, ayollar jinsi, menopauza holati, 25 kg/m² dan past tana vazni indeksi holati, GKSni uzoq vaqt qabul qilish va S-reaktiv oqsil darajasi o'rtasida statistik ahamiyatga ega korrelyatsiya aloqasi aniqlandi. Zamonaviy tibbiyotda revmatoid artritning namoyon bo'lishi yoki asorati bo'lishi mumkin bo'lgan osteoporozning rivojlanishining yetakchi omili va mexanizmi haqida yagona fikr yo'q. Osteoporozning rivojlanishi profilaktikasida, suyak buzilishi, sinishi bo'yicha revmatoid artrit bilan uyg'unlashgan holda, YuIKda osteoporozning rivojlanishi va namoyon bo'lishi xususiyatlarini o'rganish nazariy va amaliy ahamiyatga ega. Bu muammo bugungi kunda ham dolzarb bo'lib qolmoqda.

Adabiyotlar

1. Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит, остеопороз, возможности коррекции минеральной плотности костной ткани. Современная ревматология.-2012.-№. 3.- 66-68с.
2. Дидикина И.С., Алексеева Л.И. Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение. Научно-практическая ревматология.-2011.-№.3.- 13-17с.
3. Эфремова О.А., Камйшикова Л.А., Никитин В.М., Зхелезнова Э.А., Липунова Э.А., Анохин Д.А. Диагностика ишемической болезни сердца интеллектуальных систем»АРМ-кардиолог». Курскиж научно практический вестник «Человек и его здоровье».-2014.-№. 1.- 69-74с.
4. Насонов Э.Л. Остеопороз при ревматических заболеваниях. Руководство по остеопорозу. Под ред. Л.И. Беневоленскож. М., Бином, Лаборатория Базовых Знаний.-2003.-С. 346-62.
5. Никитина Н.М., Афанасев И.А., Ребров А.П. Коморбидность у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология.-2015.-№. 53 (2).-С. 149-154.
6. Островски А.Б., Оттева Э.Н., Тарнавская Т.С. Остеопороз при ревматоидном артрите. Дальневосточный медицинский журнал.-2012.-№.4.-С. 142-145.
7. Панафидина Т.А., Кондратева Л.В., Герасимова Э.В., Новикова Д.С., Попкова Т.В. Коморбидность при ревма-

тоидном артрите. Научно-практическая ревматология.-2014.-№. 52 (3).-С. 283-289.

8. Подворотова М.М., Дидикина И.С., Таскина Э.А. Факторы риска переломов у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология.-2013.-№. 51 (2).-С. 154-158.

9. Раскин ТА., Летаева М.В. Гендерные особенности остеопенического синдрома в зависимости от активности ревматоидного воспаления. Современная ревматология.-2010.-№. 4.- 28-33с.

10. Солодовников А.Г., Лесняк О.М., Белова К.Ю. Динамика качества жизни по показателям ЭКГ-5Д, ВАШ и ТТО у пациентов, перенёвших остеопоротический перелом. Остеопороз и остеопатии.-2016.-№. 2.-15с.

11. Таскина Э.А., Алексеева Л.И. Факторы риска остеопороза у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология.-2014.-№. 5.-С562-571.

12. Торопцова Н.В., Никитинская О.А. Приверженность лечению остеопороза у больных ревматоидным артритом. ПМЗХ.-2014.-№. (7).- 491с.

13. Curtis J.R., Arora T., Donaldson M. Skeletal health among african americans with recent-onset rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum.-2009.-№. 61(10).-P. 1379-1386. DOI: 10.1002/art.24841.

14. Gler-Yksel M., Bijsterbosch J., Goekoop-Ruiterman Y.P., Vries-Bouwstra J.K., Hulsmans H.M., de Beus W.M., Han K.H., Breedveld F.C., Dijkmans B.A., Allaart C.F., Lems W.F. Bone mineral density in patients with recently diagnosed, active rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis.-2007.-№. 66(11).-P. 1508-1512. DOI: 10.1136/ard.2007.070839.

15. Mobini M., Kashi Z., Ghobadifar A. Prevalence and associated factors of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis. Caspian J. Intern Med.-2012.-№. 3 (3).-P.447-450.

РЕВМАТОИД АРТРИТ ВА YURAK ISHEMIK KASALLIGI BILAN XASTA BEMORLARDA OSTEOPOROZNING RIVOJLANISHI

Aliaxunova M.Yu.

Maqsad: revmatoid artrit fonida koroner yurak kasalligi bo'lgan bemorlarda osteoporoz rivojlanishiga olib keladigan omillarni tahlil qilish. **Material va usullar:** revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlar orasida 81 (81%) ayollar va 19 (19%) erkaklar bor edi. 20-40 yoshli 1 erkak va 14 ayol, 41-60 yoshli 1 erkak va 41 ayol, 61-80 yoshli 2 erkak va 40 ayol. Erkaklarning o'rtacha yoshi $50,5 \pm 14,8$ yoshni, ayollarniki $56,5 \pm 13,8$ yoshni tashkil etdi. 76 (76%) ayolga postmenopozal revmatoid artrit tashxisi qo'yilgan. **Natijalar:** osteoporozni rivojlantirish xavfi ortdi (agar bemorlar rematoid artrit bilan kombinatsiyalangan bo'lsa, 45 kg, uchastridlar, rematoid artrit, irmatoid artrit va irratsional glyukokortikosterid terapiyasi. **Xulosa:** yurak ishemik kasalligi revmatoid artrit bilan birgalikda suyak zichligining pasayishiga va osteoporozda sinish xavfining oshishiga olib keladigan xavf omillarini kuchaytiradi, bu noqulay kursni belgilaydi va kasallikning prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi.

Kalit so'zlar: osteoporoz, yurak tomirlari kasalligi, revmatoid artrit, xavf omillari, glyukokortikosteroidlar, suyak mineral zichligi.

REAKTIV ARTRITNING IMMUNOLOGIK JIHATLARI

Artikbayev M.A., Axmedov X.S., Xalmetova F.I.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА

Артикбаев М.А., Ахмедов Х.С., Халметова Ф.И.

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF REACTIVE ARTHRITIS

Artikbayev M., Akhmedov Kh., Khalmetova F. I.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель изучения цитокинового профиля у пациентов с реактивным артритом. **Материал и методы:** в исследование были включены 184 пациента с реактивным артритом в возрасте от 20 до 54 лет (средний возраст $32,3 \pm 10,2$ года), и 20 здоровых участников контрольной группы. средняя длительность заболевания – $3,7 \pm 1,8$ года. У 112 пациентов был спондилит. **Результаты:** согласно полученным данным, уровень ИЛ-17А варьирует в широких пределах: у здоровых мужчин этот показатель составлял $62,4 \pm 11,24$ нг/мл, у больных увеличивался до $173,3 \pm 35,2$ нг/мл ($p > 0,002$). **Выводы:** повышение уровня ИЛ-17А с начальных стадий реактивного артрита, его увеличение по мере прогрессирования заболевания и формирование спондилита с ранних его стадий взаимосвязаны. Кроме того, увеличение количества ИЛ-17А свидетельствует о том, что поражение позвоночника более характерно для урогенитальной формы и хронического течения этого заболевания.

Ключевые слова: реактивный артрит, цитокины, суставной синдром, ИЛ-17А.

Objective: To study the cytokine profile in patients with reactive arthritis. **Material and methods:** The study included 184 patients with reactive arthritis aged 20 to 54 years (mean age 32.3 ± 10.2 years) and 20 healthy participants in the control group. average duration of the disease was 3.7 ± 1.8 years. 112 patients had spondylitis. **Results:** According to the data obtained, the level of IL-17A varies widely: in healthy men this indicator was 62.4 ± 11.24 ng/ml, in patients it increased to 173.3 ± 35.2 ng/ml ($p > 0.002$). **Conclusions:** An increase in the level of IL-17A from the initial stages of reactive arthritis, its increase as the disease progresses and the formation of spondylitis from its early stages are interrelated. In addition, an increase in the amount of IL-17A indicates that spinal damage is more characteristic of the urogenital form and chronic course of this disease.

Key words: reactive arthritis, cytokines, joints syndrome, IL-17A.

Hozirogi kunda ma'lumki, ReA rivojlanishida infeksiya omilining ahamiyati va uning avjlanishida limfotsitlar muhim o'rin egallaydi. Keyingi yillarda mazkur kasallik patogenezini o'rganish hamda zamonaviy tashxislash va davolash usullarini ishlab chiqishda yetarli daraja natijalarga erishilgan. Ammo, sitokinlar tizimi holati va ayniqsa umurtqa tizimi zararlanishida IL-17A va IL-18 larni o'rganish dolzarb va yetarlicha tekshirilmagan muammo biri hisoblanadi. Chunki immun-yallig'lanish negizida yuzaga kelgan aksial spondiloartrit va shu tufayli umurtqa pog'onasidagi tuzilmaviy buzilishlarni shakllanishi va uning avjlanib borishida yallig'lanish oldi sitokinlaridan biri bo'lgan IL-17A ni o'rni isbotlangan. Adabiyotlarga tayangan holda aytish joizki, ReAning urogenital shaklidagi bemorlar bo'g'im tog'ayining strukturasi turli darajadagi tuzilmaviy buzilishdan dalolat berishi [5,9] va ma'lum vaziyatdagi spondilitning shakllanishi ularda amortizatsiya faoliyat kamayishiga turtki bo'lib boraveradi. Vaholanki, IL 17A miqdorining oshib borishi ulardagi struktur buzilishlar avjlanib borishiga [3] asosiy sababchilardan biri bo'lish ehtimolini oshiradi.

Tadqiqot maqsadi

Reaktiv artritli bemorlarda sitokin profilini o'rganish.

Material va usullar

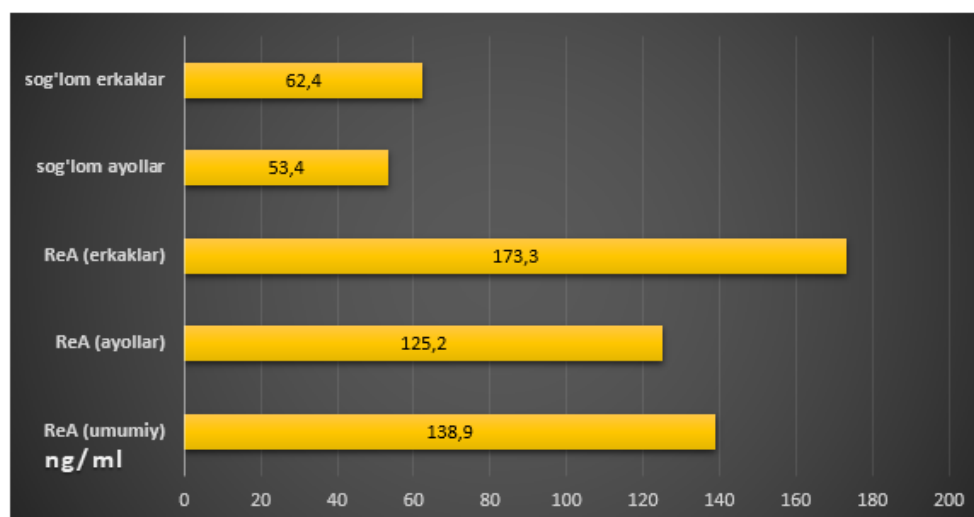
Ilmiy ishga jalb qilingan 184 nafar ReA bilan xastalangan bemorlar o'tkazilgan tadqiqot natijalari IL-17A miqdorlari dinamikasida o'ziga xosligi aniqlandi. Tadqiqot natijalarga ko'ra, ilmiy ishga jalb qilingan bemorlarda IL-17A miqdori keng chegaralarda o'zgarib turishi aniqlangan. 1-rasmda ko'rsatilganidek, nazorat

guruhiga nisbatan ikkala guruhdagi ReAga chalingan barcha bemorlarda, ya'ni erkak va ayollarda IL 17A miqdori umumiy ko'rsatkichi ko'payishga moyillik bo'lgan, lekin statistik ishonchli ($p > 0,05$) ahamiyatga ega bo'lmagan. Bunda sog'lom erkaklarda IL-17A ning miqdori $62,4 \pm 11,24$ ng/ml ni tashkil qilgan bo'lsa, bemor erkaklarda esa bu ko'rsatkich $173,3 \pm 35,2$ ng/ml gacha ($p > 0,002$) oshgan. O'z navbatida, sog'lom ayollarda IL 17A $53,4 \pm 8,2$ ng/ml miqdorda aniqlangan va bemor ayollarda u $125,2 \pm 32,8$ ng/ml gacha ($p > 0,05$) oshgan.

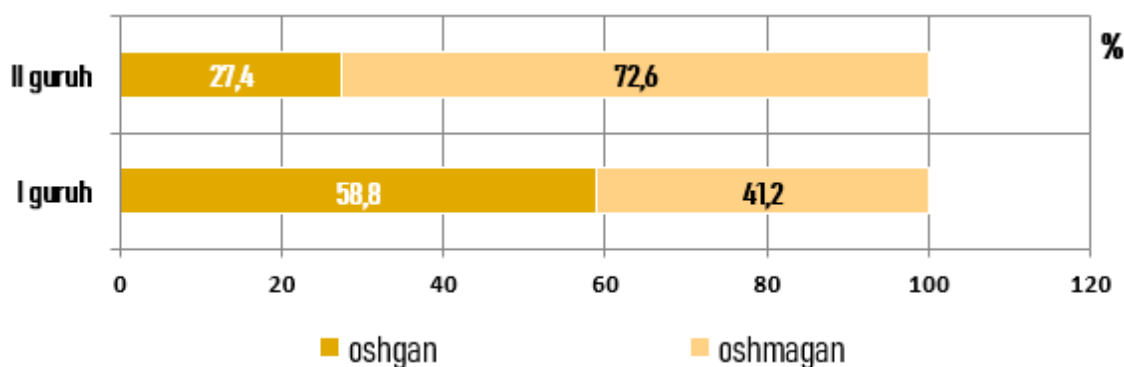
Natijalar va muhokama

Tadqiqot natijalarga ko'ra, ilmiy ishga jalb qilingan bemorlarda IL-17 A miqdori keng chegaralarda o'zgarib turishi aniqlangan. 1-rasmda ko'rsatilganidek, nazorat guruhiga nisbatan ikkala guruhdagi ReAga chalingan barcha bemorlarda, ya'ni erkak va ayollarda IL-17A miqdori umumiy ko'rsatkichi ko'payishga moyillik bo'lgan, lekin statistik ishonchli ($p > 0,05$) ahamiyatga ega bo'lmagan. Bunda sog'lom erkaklarda IL-17A ning miqdori $62,4 \pm 11,24$ ng/ml ni tashkil qilgan bo'lsa, bemor erkaklarda esa bu ko'rsatkich $173,3 \pm 35,2$ ng/ml gacha ($p > 0,002$) oshgan. O'z navbatida, sog'lom ayollarda IL-17A $53,4 \pm 8,2$ ng/ml miqdorda aniqlangan va bemor ayollarda u $125,2 \pm 32,8$ ng/ml gacha ($p > 0,05$) oshgan.

Jumladan, ikkala guruhlar orasida IL-17A miqdori yuzasidan farqliklar aniqlangan. 2-rasmdan ko'rinib turibdiki, IL-17A ning referens ko'rsatkichlari oshganlarning ulushi I guruhda 58,8% ni tashkil qilgan. O'z navbatida, II guruh bemorlarida esa 27,4% bemorlarda IL-17A ning referens ko'rsatkichlariga nisbatan oshgan.



1-rasm. ReA ga chalingan bemorlar qon zardobida IL-17A miqdori ko'rsatkichlari (n=184)



2-rasm. ReA ga chalingan bemorlarda IL-17A ko'rsatkichi oshganlar ulushi

Shunday qilib, ReA da ayrim vaziyatlarda zo'rayib borayotgan suyak-bo'g'im to'qimasida struktur o'zgarishlar asosida tuzilmaviy buzilishlari kuzatiladi. Kasallikning shakliga ko'ra, klinik kechishi va rentgenologik belgilarining o'ziga xosligini e'tiborga olib, IL-17A miqdorining dinamikasi baholandi. Shuni e'tiborga loyiqlik, olingan natijalar kasallikning trigger omili, kechishi va davomiylikiga ko'ra muayyan ishonchli darajadagi farqliklarni borligini aniqlandi.

Tahlil natijalarga ko'ra, jadvaldan ko'rinib turibdiki, asosiy guruh ichida etiologik omiliga ko'ra qon zardobida IL-17A miqdori I guruh (urogenital shakli) bemorlari har ikkala gender vakillarida ham nazorat guruhiga nisbatan ishonchli $p < 0,02$; $p < 0,001$ mos ravishda ko'tarilgan. Shu bilan bir qatorda, u II guruhda (postenterolitik shakli) statistik ahamiyatga ega bo'lgan ($p > 0,05$) ko'rsatkichlar aniqlanmagan.

Jadval

ReA chalingan bemorlarda IL-17 A miqdoriy ko'rsatkichlari

Guruhlar	IL -17A ng/ml		p
	Erkaklar	Ayollar	
Nazorat guruhi (n=20)	62,4±11,24	53,4±8,2	$p > 0,05$
I guruh (n=103)	151,2±18,1	145,1±7,5	$p < 0,02$; $p_a < 0,001$
II guruh (n=81)	93,1±37,1	84,1±35,3	$p > 0,05$; $p_a > 0,05$
Umumiy (n=184)	121,3±35,2	103,2±32,8	$p < 0,05$; $p_a > 0,05$

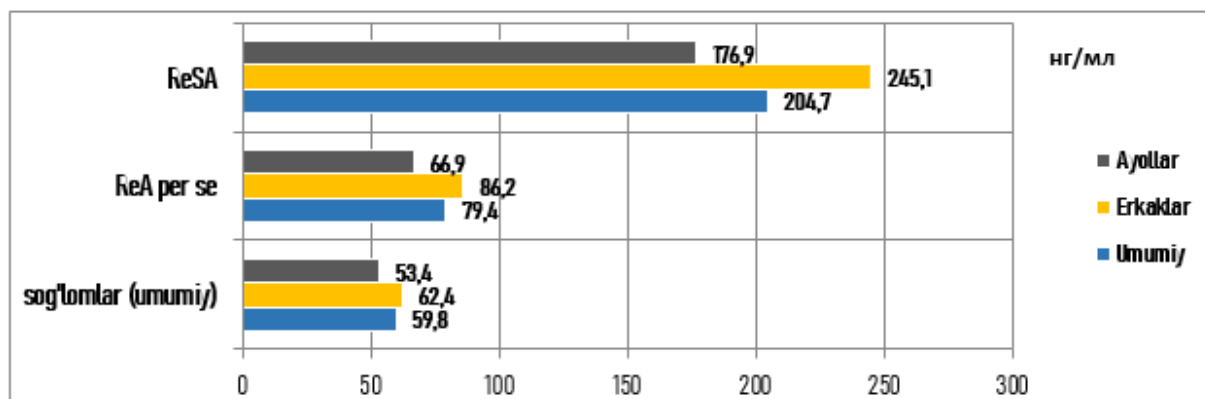
Izoh: p^e – erkak va p^a – ayollar ko'rsatkichlarini nazorat guruhiga nisbatan farqlikning ishonchlilik darajasi shartli belgilari

O'z navbatida, guruhlarni spondiloartrit mavjudligiga ko'ra ajratganda (ReA per se va reaktiv spondiloartrit (ReSA)) IL-17A miqdori yuzasidan yaqqol farqliklar mavjudligi aniqlangan. Jumladan, 3-rasmdan ko'rinib turibdiki, IL-17A ning ReSA (n=112) ko'rsatkichlari ReA (n=72) nis-

batan yaqqol oshganligi ko'rinib turibdi. Bunda sog'lomlarda IL-17A ning miqdoriga (62,4±11,24 ng/ml) nisbatan ReSA bilan xastalangan bemorlarda bu ko'rsatkich 204,7±44,5 ng/ml gacha ($r < 0,0001$) oshgan. O'z navbatida, ReA per se IL-17A 79,4±38,1 ng/ml miqdorda aniqlan-

gan va sog'lomlarga nisbatan statistik ahamiyatli farqlik ($r < 0,05$) kuzatilmagan. Qolaversa, IL-17A ReSA da ReAga nisbatan 2,5 barobar oshganligi ko'ringan. Bu vaziyat esa,

IL-17A ning ReSA umurtqa pog'onasini tuzilmaviy buzilishlarini muhim o'rin egallashidan dalolat beradi.



3-rasm. ReA bilan xastalangan bemorlar qon zardobida IL-17A miqdorini spondilit bilan kechishida o'zgarishi

ReSA bilan xastalangan bemorlarda spondiloartrit kelishida kasallikning kechishidagi IL-17A miqdorini o'zgarishida ham tegishli farqliklar kuzatilgan.

Xulosa

Shunday qilib, o'tkazilgan ilmiy ish negizidagi natijalarga asoslanib xulosa qilish mumkinki, ReAning dastlabki bosqichlaridan IL-17A ko'tarilishi va kasallik davom etgan sari uning ortib borishi va uning erta davrlaridan spondilit shakllanishi bilan bog'liqdir. Shu bilan bir qatorda, IL-17A miqdorini ortib borishi negizida umurtqa pog'onasi zararlanishi mazkur kasallikning urogenital shakli hamda surunkali kechishiga ko'proq xosligidan dalolat beradi

Adabiyotlar

1. Abduraxmanova N.M.B., Axmedov X. S. Reactive arthritis-a modern view of the problem //Журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 6. – №. 1.
2. Cohen Susanne E., Bodmer Hellen C. Cytotoxic T lymphocytes recognize and lyse chondrocytes under inflammatory, but not non-inflammatory conditions. Immunology. -2013.-№.109.-P.8-14.
3. Colbert R.A. HLA-B27 misfolding: a solution to the spondyloarthropathy conundrum? Mol Med Today.- 2016.-№.6.-P.224-230.
4. Khalmetova F.I., Akhmedov K.S., Buranova S.N. The role of imaging techniques in the assessment of structural changes in the joint in reactive arthritis - Academia Globe: Inter-science Research, 2022
5. Khalmetova F.I., Akhmedov K.S., Razakova F.S. Comparative Analysis of the Clinical Presentation of Reactive Arthritis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2021. –Vol. 11(1). 75-78.
6. Marco A. Rocha Loures, Luciana C. Macedo, Denise M. Reis, Camila F. Oliveira, Jean L. Meneguetti, Gabriela F. Martines, Janisleya S. F. Neves, Eliana de Souza, Ana M. Sell, Jeane E. L. Visentainer, "Influence of TNF and IL17 Gene Polymorphisms on the Spondyloarthritis Immunopathogenesis, Regardless of

HLA-B27, in a Brazilian Population", Mediators of Inflammation. 2018. Article ID 1395823.

7. Sibilia J. Libmach F-X. Reactive arthritis or chronic infectious arthritis? Ann Rheum Dis.- 2012.-№.61.-P.580-587.

8. Vidal-Casticeira J.R., Lypez-V6zquez A., R. Diaz-Peca et al., "A single nucleotide polymorphism in the IL17ra promoter is associated with functional severity of ankylosing spondylitis," PLoS One.-2016. -Vol.11.-№.7.

9. Xalmetova F.I. Reaktiv artritda bo'g'im sindromi tashxisotida rentgenologik tekshiruvning o'rni (retrospektiv tahlil) // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali.-2022.-№3. - 56-48b.

10. Халметова Ф.И., Ахмедов Х.С., Разакова Ф.С., Умарова Г.Ф. Реактив артритда бўғимдаги структур ўзгаришларни баҳолашда визуализация усулларининг ўрни // Тибиётда янги кун. 2021/12. Том 6 - 38/1.328-332.

REAKTIV ARTRITNING IMMUNOLOGIK JIHATLARI

Artikbayev M.A., Axmedov X.S., Xalmetova F.I.

Maqsad: reaktiv artritli bemorlarda sitokin profilini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotga 20 yoshdan 54 yoshgacha bo'lgan reaktiv artritli 184 bemor (o'rtacha yoshi $32,3 \pm 10,2$ yil) va 20 nafar sog'lom nazorat guruhi ishtirokchilari jalb qilindi. kasallikning o'rtacha davomiyligi $3,7 \pm 1,8$ yil. 112 bemorda spondilit bor edi. **Natijalar:** olingan ma'lumotlarga ko'ra, IL-17A darajasi juda katta farq qiladi: sog'lom erkaklarda bu ko'rsatkich $62,4 \pm 11,24$ ng/ml ni tashkil etgan, bemorlarda esa $173,3 \pm 35,2$ ng/ml gacha ko'tarilgan ($p > 0,002$).

Xulosa: reaktiv artritning dastlabki bosqichlaridan boshlab IL-17A darajasining oshishi, kasallikning rivojlanishi bilan uning ko'payishi va uning dastlabki bosqichlaridan spondilitning shakllanishi o'zaro bog'liqdir. Bundan tashqari, IL-17A miqdorining ko'payishi umurtqa pog'onasining shikastlanishi ushbu kasallikning urogenital shakli va surunkali kursi uchun ko'proq xarakterli ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: reaktiv artrit, sitokinlar, bo'g'im sindromi, IL-17A.

EVALUATION OF THE RESULTS OF TREATMENT OF SYSTEMIC SCLERODERMA

Buranova S.N., Akhmedov Kh.S.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Буранова С.Н., Ахмедов Х.С.

TIZIMLI SKLERODERMIYANI DAVOLASH NATIJALARINI BAXOLASH

Buranova S.N., Axmedov X.S.

Tashkent Medical Academy

Цель: анализ изменений клинической и биохимической картины больных системной склеродермией на фоне лечения метотрексатом, бетаметазоном, пентоксифиллином. **Материал и методы:** при анализе системной склеродермии нами использовались классификационные критерии Американской коллегии ревматологов. Все пациенты имели хроническую форму заболевания, для контроля за состоянием пациентов использовались данные ультразвукового исследования, КТ, рентгенографии, ЭКГ, а также лабораторные данные (СОЭ, СРБ, общий белок и антинуклеарный фактор). **Результаты:** всем пациентам были назначены разные комбинации препаратов в зависимости от формы и степени вовлеченности разных органов. Однако основными лекарственными средствами были глюкокортикостероиды (преднизолон, бетаметазон), которые способствуют повышению фагоцитарной активности макрофагов к апоптотическим клеткам и практически сразу после начала лечения дают положительный эффект. Цитотоксические препараты (метотрексат) способствуют уменьшению уровня провоспалительных и повышению противовоспалительных цитокинов, и главное, тормозят синтез, репарацию и клеточный митоз, тем самым обуславливая антипролиферативный и противовоспалительный эффекты. Вазодилататоры (нифедипин, бозентан, пентоксифиллин) снижают частоту и выраженность атак синдрома Рейно, улучшают микроциркуляцию и трофику тканей и органов. **Выводы:** глюкокортикостероиды, цитотоксические препараты и вазодилататоры способны замедлить прогрессирование системной склеродермии.

Ключевые слова: склеродермия, бетаметазон, глюкокортикостероиды, метотрексат.

Maqsad: metotreksat, betametazon va pentoksifilin bilan davolash paytida tizimli skleroderma bilan og'rigan bemorlarning klinik va biokimyoviy ko'rinishidagi o'zgarishlarni tahlil qilish. **Material va usullar:** tizimli sklerodermani tahlil qilishda biz Amerika revmatologiya kollejining tasniflash mezonlaridan foydalandik. Barcha bemorlarda kasallikning surunkali shakli bo'lgan ultratovush, KT, rentgenografiya, EKG, shuningdek, laboratoriya ma'lumotlari (ESR, CRP, umumiy protein va antinuclear omil) bemorlarning holatini kuzatish uchun ishlatilgan. **Natijalar:** barcha bemorlarga turli organlarning ishtirok etish shakli va darajasiga qarab turli xil dorilar kombinatsiyasi buyurildi. Shu bilan birga, asosiy dorilar glyukokortikosteroidlar (prednizolon, betametazon) bo'lib, ular apoptotik hujayralarga nisbatan makrofaglarning fagotsitik faolligini oshiradilar va davolanish boshlanganidan keyin deyarli darhol ijobiy ta'sir ko'rsatadilar. Sitotoksik dorilar (tetotrexate) yallig'lanishga qarshi darajasini pasaytirishga va yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ko'paytirishga yordam beradi, eng muhimi, sintez, ta'mirlash va hujayra mitozini inhibe qiladi va shu bilan antiproliferativ va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Vazodilatatorlar (nifedipin, bosentan, pentoksifillin) Raynaud sindromi hujumlarining chastotasi va zo'ravonligini kamaytiradi, to'qimalar va organlarning mikro-sirkulyatsiyasi va trofizmini yaxshilaydi. **Xulosa:** glyukokortikosteroidlar, sitotoksik dorilar va vazodilatatorlar tizimli sklerodermaning rivojlanishini sekinlashtirishi mumkin.

Kalit so'zlar: sklerodermiya, betametazon, glyukokortikosteroidlar, metotreksat.

Systemic sclerosis (SSc) is a progressive immune-inflammatory rheumatic disease that can potentially lead to severe damage to vital organs, and therefore is accompanied by a decrease in the quality of life and has an unfavorable prognosis. Treatment of SSc remains a difficult task, since currently used recommended pharmacological drugs do not have a significant effect on the course of the disease. According to general principles, more specific organ-specific therapy or more general agents that modify the course of the disease are used for the treatment of SSc: immunomodulatory, immunosuppressive, antifibrotic agents, etc. [4]. The principles of organ-specific therapy are described in detail in the recommendations of the European League Against Rheumatism (EULAR) and in more recent international expert recommendations [5-7]. This therapy includes the use of vasoactive drugs for Raynaud's phenomenon

and its complications (digital ulcers, necrosis), proton pump inhibitors for gastroesophageal reflux, ACE inhibitors for acute renal crisis, specific vasodilators for pulmonary hypertension, anti-inflammatory drugs for the development of arthritis and immunosuppressive drugs for interstitial pneumonia. About 5 years have passed since the latest EULAR recommendations for the pharmacotherapy of SSc were updated [5]. All this time, the search for effective treatment methods aimed at correcting pathological immunoregulatory disorders has been actively ongoing, biological agents that affect immune cells and/or pathogenic mediators (targeted drugs) and promote improved regeneration of tissues damaged in the process of immune inflammation have been studied. In the publications from 2016 to 2020. Numerous studies, including randomized controlled trials (RCTs), have presented encouraging results from the use of new

methods and drugs targeting the main components of the disease pathogenesis — inflammation, immunoregulatory disorders, and excessive fibrosis. The incidence of SSc is 3-15 cases per 1,000,000 population per year. Systemic scleroderma is 7 times more common in women, mainly aged 30–50 years [3]. About 10% develop the disease in childhood. Treatment of systemic scleroderma, like many other autoimmune diseases, remains a challenge due to its unknown etiology and incompletely understood pathogenetic mechanisms. However, it has been established that anti-inflammatory and cytotoxic drugs can slow the progression of systemic scleroderma,

improve the condition and, consequently, the quality of life of patients [1,2,8].

Purpose of the study

To analyze changes in the clinical and biochemical picture of patients with systemic scleroderma during treatment with methotrexate, betamethasone, pentoxifylline.

Material and methods

When analyzing systemic scleroderma, the classification criteria of the American College of Rheumatology (ACR) were used, since all patients studied had a chronic form of the disease.

Clinical signs	Balls
Hardening and thickening of the skin of both hands above the metacarpophalangeal joints (MCP)	9
Hardening and thickening of the skin of the fingers	2-4
Digital ischemia	2-3
Telangiectasias	2
Capillaroscopic changes	2
Pulmonary arterial hypertension and/or interstitial lung disease	2
Raynaud's phenomenon	3
Specific autoantibodies (anti-Scl-70, anticentromere, RNA polymerase III)	3

In addition, ultrasound, CT, radiography, ECG, as well as laboratory data of ESR, CRP, total protein and antinuclear factor (ANF) were used to monitor the condition of patients.

Results of the study and their discussion

At the 3rd city clinical hospital in Tashkent, 32 patients with systemic scleroderma, aged 36 to 54 years (75% women and 15% men), were under observation from 2020 to 2024. The average duration of the disease was 7-10 years. All patients were prescribed different combinations of drugs, depending on the form and degree of involvement of different organs. However, the main drugs were: 1) Glucocorticosteroids (Prednisolone, Betamethasone) - the mechanism of their action in scleroderma is not fully known, but it was found that they contribute to an increase in the phagocytic activity of macrophages to apoptotic cells. Positive effect is achieved almost immediately after the start of therapy 2) Cytotoxic drugs (Methotrexate) – help to reduce pro-inflammatory and increase anti-inflammatory cytokines, and most importantly – inhibit synthesis, reparation and cellular mitosis, thereby causing antiproliferative and anti-inflammatory effects. 3) Vasodilators (Nifedipine, Bosentan, Pentoxifylline) – reduce the frequency and severity of Raynaud's syndrome attacks, improve microcirculation and trophism of tissues and organs. Study results: Of the 32 patients under observation, all received different combinations of the above drugs. The first group of patients (16 patients) had less pronounced damage to internal organs, and according to the ACR classification criteria, patients scored from 7 to 14 points before the start of therapy. In addition to the skin and joints, 10 patients had severe lung damage

with the presence of pneumofibrosis; In 3 patients – reflux esophagitis and exudative pericarditis; in 3 patients - acute muscular-articular syndrome, ankylosis and synovitis. According to laboratory data: ESR 16-41; CRP 7-20; hypergammaglobulinemia (20-37 g/l). The dosage of methotrexate was 15-25 mg/week for 5-7 months; betamethasone or dexamethasone - 7 and 8 mg/day, respectively; pentoxifylline - 20-100 mg/day; nifedipine - 10-20 mg/day. After two courses of therapy, with an interval of 2.5-4 months, the patients' condition improved significantly: according to the ACR classification criteria from 4 to 11 points; pain syndrome and limitation of mobility significantly decreased; in 3 patients, laboratory parameters fluctuated within the normal range. There was no progression of the disease, however, the therapy had no effect on the existing lesions of the internal organs (pneumofibrosis, scleroderma kidney). The second group of patients (16), with more severe forms of systemic scleroderma, had ACR classification criteria from 12 to 20 points before the start of therapy. All had severe morphological and functional disorders. According to laboratory data: ESR 22-50; CRP 15-30; hypergammaglobulinemia (19-48 g/l). The dosage of methotrexate was 20-30 mg/week for 3-5 months; betamethasone or dexamethasone - 7 and 8 mg/day, respectively; pentoxifylline - 20-200 mg/day; nifedipine - 10-30 mg/day. The condition of the patients did not improve much, since the existing organic pathologies (pneumofibrosis, malignant hypertension, pericarditis) cannot be changed.

Conclusions

1. Glucocorticosteroids, cytotoxic drugs and vasodilators can slow the progression of systemic scleroderma.

2. Severe forms of systemic scleroderma are extremely difficult to treat, due to extremely unfavorable changes in vital organs.

References

1. Ахмедов Х.С., Буранова С.Н., Рахимов С.С. Важность вторичной профилактики при системной склеродермии // Wld Bull. Publ. Health. – 2023. – Vol. 21. – P. 91-94.
2. Клинические рекомендации; Под ред. акад. РАМН Е. Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
3. Насонов Е.Л.; ред. Ревматология: Рос. клин. рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. – 464 с.
4. Crespo M.M., Bermudez C.A., Dew M.A. et al. Lung Transplant in Patients with Scleroderma Compared with Pulmonary Fibrosis. Short-and Long-Term Outcomes // Ann. Amer. Thorac. Soc. – 2016. – Vol. 13, №6. – P. 784-792. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201503-1770C
5. De Vries-Bouwstra J.K., Allnore Y., Matucci-Cerinic M. et al. Worldwide Expert Agreement on Updated Recommendations for the Treatment of Systemic Sclerosis // J. Rheumatol. – 2020. – Vol. 47, №2. – P. 249-254. DOI: 10.3899/jrheum.181173
6. Denton C.P., Khanna D. Systemic sclerosis // Lancet. – 2017. – Vol. 390 (10103). – P. 1685-1699. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30933-9
7. Fernández-Codina A., Walker K.M., Pope J.E. et al. Treatment Algorithms for Systemic Sclerosis According to Experts // Arthritis Rheumatol. – 2018. – Vol. 70, №11. – P. 1820-1828. DOI: 10.1002/art.40560
8. Khalmetova F.I., Akhmedov Kh.S., Buranova S.N. et al. Immunological Features of Reactive Arthritis of Various Etiologies // J. Coast. Life Med. – 2023. – Vol. 11, №2. – P. 1322-1325.

EVALUATION OF THE RESULTS OF TREATMENT OF SYSTEMIC SCLERODERMA

Buranova S.N., Akhmedov Kh.S.

Objective: To analyze changes in the clinical and biochemical picture of patients with systemic sclerosis during treatment with methotrexate, betamethasone, and pentoxifylline. **Material and methods:** When analyzing systemic sclerosis, we used the classification criteria of the American College of Rheumatology. All patients had a chronic form of the disease; ultrasound, CT, radiography, ECG, and laboratory data (ESR, CRP, total protein, and antinuclear factor) were used to monitor the patients' condition. **Results:** All patients were prescribed different combinations of drugs depending on the form and degree of involvement of different organs. However, the main drugs were glucocorticosteroids (prednisolone, betamethasone), which promote an increase in the phagocytic activity of macrophages to apoptotic cells and provide a positive effect almost immediately after the start of treatment. Cytotoxic drugs (methotrexate) help reduce the level of proinflammatory and increase anti-inflammatory cytokines, and most importantly, inhibit synthesis, reparation and cellular mitosis, thereby causing antiproliferative and anti-inflammatory effects. Vasodilators (nifedipine, bosentan, pentoxifylline) reduce the frequency and severity of Raynaud's syndrome attacks, improve microcirculation and trophism of tissues and organs. **Conclusions:** Glucocorticosteroids, cytotoxic drugs and vasodilators can slow the progression of systemic scleroderma.

Key words: scleroderma, methotrexate, betamethasone, pneumofibrosis.



TIZIMLI SKLERODERMIYALI BEMORLARDA ATEROSKLEROZ XAVF OMILLARI VA YALLIG'LANISH MEDIATORLARINING O'ZARO MUNOSABATINI BAHOLASH

G'aniyeva N.A., Djurayeva E.R.

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА И МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Ганиева Н.А., Джуряева Э.Р.

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ATHEROSCLEROSIS RISK FACTORS AND INFLAMMATION MEDIATORS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA

Ganieva N.A., Djuraeva E.R.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: оценка взаимосвязи факторов риска атеросклероза и медиаторов воспаления у пациентов с системной склеродермией. **Материал и методы:** в клиническое исследование были включены 86 пациентов в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст $37,6 \pm 10,3$ года), страдающих диффузной формой системной склеродермии, с продолжительностью заболевания в среднем $10,7 \pm 7,9$ года. **Результаты и обсуждение:** частоту встречаемости факторов риска раннего атеросклероза у пациентов с системной склеродермией оценивали на основе результатов субъективных, анамнестических и объективных клинико-биохимических лабораторных исследований. Уровень ИЛ-6, который является основным маркером системных воспалительных заболеваний, был связан с активностью заболевания, показателями липидного спектра и С-реактивным белком. **Выводы:** у 89,5% пациентов с системной склеродермией были выявлены факторы риска раннего атеросклероза. У пациентов с системной склеродермией установлена положительная корреляция между ИЛ-6 и СРБ, а также с такими факторами риска атеросклероза как индекс массы тела, холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой плотности, и отрицательная корреляция с липопротеидами высокой плотности.

Ключевые слова: системная склеродермия, атеросклероз, факторы риска, медиаторы воспаления.

Objective: To evaluate the relationship between atherosclerosis risk factors and inflammation mediators in patients with systemic scleroderma. **Materials and methods:** The clinical study included 86 patients aged 18 to 50 years (mean age 37.6 ± 10.3 years) with the diffuse form of systemic scleroderma and an average disease duration of 10.7 ± 7.9 years. **Results:** According to the study results, the frequency of early atherosclerosis risk factors in patients with systemic scleroderma was assessed based on a series of subjective, anamnestic, and objective clinical-biochemical laboratory analyses. The levels of IL-6, a major marker of systemic inflammatory diseases, were correlated with disease activity, lipid spectrum indicators, and C-reactive protein (CRP) levels. **Conclusions:** Atherosclerosis risk factors were identified in 89.5% of patients with systemic scleroderma. A positive correlation was found between IL-6 and CRP levels, as well as atherosclerosis risk factors such as body mass index, total cholesterol (TC), triglycerides, low-density lipoproteins, and a negative correlation with high-density lipoproteins.

Key words: systemic scleroderma, atherosclerosis, risk factors, inflammation mediators.

Tizimli sklerodermiyaning (TSD) turli og'irlik va progressivlanish darajalari bilan kechishida ko'pgina bemorlarda ichki a'zolar shikastlanishi tufayli yuzaga keladigan asoratlar odatda o'limga sabab bo'lib qoladi [1,3]. Bevosita TSD oqibatida rivojlanadigan yurakning birlamchi shikastlanishi miokard, perikard va klapan apparatining o'zgarishi bilan namoyon bo'ladi [6,9]. Bemorlarda kardial patologiyalar ikkilamchi shikastlanishlar sifatida o'tkir sklerodermik buyrak va o'pka gipertenziiyasi ta'sirida ham paydo bo'lishi mumkin [2,6]. TSD dagi vaskulopatiyalar yurak-qon tomir tizimidagi turli o'zgarishlarning rivojlanishiga xissa qo'shishi mumkin bo'lgan mikrosirkulyator to'rti qayta tuzilishi bilan tavsiflanadi [4,5,8]. Tizimli skleroz uchun xarakterli endotelial disfunktsiya va gemoreologik buzilishlar ham aterosklerozning erta rivojlanishi uchun xavf omillari hisoblanadi [7].

Tadqiqot maqsadi

Tizimli sklerodermiya bilan kasallangan bemorlarda ateroskleroz xavf omillari va yallig'lanish mediatorlarining o'zaro bog'liqligini tahlil qilishdan iborat.

Material va usullar

Klinik tadqiqot Toshkent tibbiyot akademiyasining ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya va artrologiya, kardiorevmatologiya hamda artrologik ixtisoslashtirilgan ambulator davolash kursi bo'limlarida olib borildi. Tadqiqot ishiga 18 yoshdan 50 yoshgacha (o'rtacha yoshi $37,6 \pm 10,3$ yosh) bo'lib, kasallikning davomiyligi o'rtacha $10,7 \pm 7,9$ yil bo'lgan TSDning diffuz shakli bilan kasallangan 86 nafar bemorlar jalb etildi. Ularning 75 (87,2%) tasini ayol va 11 (12,8%) tasini erkaklar tashkil qildi. Nazorat guruhi sifatida 26 (86,7%) nafar ayol va 4 nafar (13,3%) erkakdan iborat 30 ta sog'lom shaxslar olindi. Tadqiqotga jalb etilgan barcha bemorlar davo turiga ko'ra uch guruhga ajratildi: 1-guruhga (n-34) mansub bemorlarga ko'rsatmaga ko'ra TSD kasalligini davolash standartlari tavsiyasi bo'yicha an'anaviy davo, 2-guruh (n-29) bemorlarga ko'rsatmaga ko'ra TSD kasalligini davolash standartlari tavsiyasi bo'yicha an'anaviy davoga qo'shimcha statin (atorvastatin preparati 20-40 mg miqdorda 6 oy muddatga), 3-guruhga (n-23) ko'rsatmaga ko'ra TSD kasalligini davolash standartlari tavsiyasi bo'yicha an'anaviy davoga hamda statin qo'shimcha

monoklonal antitana preparati hisoblangan totsilizumab sxema bo'yicha (8 mg/kg dozani in'eksiya shaklida har 4 haftada bir marta) 6 oy muddatga buyurildi. Qonda lipid spektri ko'rsatkichlari xolesterin (XS), zichligi past lipoproteid (ZPLP), zichligi yuqori lipoproteid (ZYuLP), triglitserid (TG), qon zardobida interleykin - 6 (IL-6) aniqlandi. Shuningdek, elektrokardiogramma, exokardioskopiya, ko'krak qafasi rentgenografiyasi, ichki a'zolar ultratovushi, ezofagogastroduodenoskopiya, uyqu arteriyasini dopplerografiyasi tekshiruvlari o'tkazildi. Erta ateroskleroz belgilarini aniqlash uchun ikkala uyqu arteriyasini dopplerografiyasi amalga oshirildi. Tomirlarni aterosklerotik zararlanishi mezoni qilib, intima mediakompleksi (IMK) qalinligini ortishi (0,9 dan 1,2 mmgacha) va aterosklerotik pilakchanning (IMKni mahalliy kattalashshi $\geq 1,2$ mm) aniqlanishi olindi. Shu orqali tomirlarning aterosklerotik shikastlanishiga baho berildi.

Natijalar va muhokama

TSD bilan kasallangan bemorlarda erta aterosklerozning xavf omillarini uchrash chastotasi bir qator sub'ektiv, anamnestik va ob'ektiv, klinik-biokimyoviy laborator tahlillar asosida baholanadi. Unga ko'ra chekish TSDli bemorlarda 11,6 % ni, nazorat guruhidagi sog'lom shaxslarda esa 10 % ni tashkil etdi. Aterosklerozga moyillik keltiruvchi anamnezitik ma'lumotlar TSDli bemorlarda 56,9 %, nazorat guruhida 30 % ni, menopuza TSDli bemorlarda 30,2 %, nazorat guruhida 23,3 % ni, ortiqcha tana vazni indeksi bemorlarda 30,2 %, nazorat guruhida 43,3 % ni, qorin aylanasi 88 sm.dan ortiq bo'lishligi TSDli bemorlarda 25,6 %, nazorat guruhida 36,7 % ni, arterial gipertenziya TSDli bemorlarda 68,6 %, nazorat guruhida 26,7 % ni, giperxolesterinemiya bemorlarda 87,2 %, nazorat guruhida 40 % ni tashkil etdi. TSDli bemorlarda erta aterosklerozning xavf omillari uchrashi bo'yicha tahlil o'tkazilganda, tadqiqot guruhlaridagi bemorlardan 77(89,5%) nafarida, nazorat guruhida esa 17(56,7%) nafarida erta ateroskleroz xavf omillari aniqlandi. 1-3 tagacha xavf omili 32,5% bemorlarda, 18,6% da 3-5 tagacha va 5 dan yuqori xavf omili 38,4% da uchragan bo'lib, 10,5% bemorlarda xavf omillari kuzatilmadi. Nazorat guruhida 1-3 tagacha xavf omili 26,7% da, 3-5 tagacha 13,3% ida va 5 dan ortiq erta aterosklerozning xavf omili esa 16,7% ida qayd etildi. Shu bilan birga, TSDli bemorlarda erta ateroskleroz rivojlanishida qondagi lipid almashinuvining buzilishi ham muhim ahamiyatga ega. Unga ko'ra, 1-guruh bemorlarida davolanish boshida $6,08 \pm 0,19$ mmol/l bo'lgan XS davolanishdan so'ng $6,03 \pm 0,14$ mmol/l ni tashkil etdi. TG lar davolash boshida $3,26 \pm 0,052$ bo'lib u davolanishdan so'ng $3,15 \pm 0,06$ mmol/l ga o'zgardi. ZPLPlar davolanishdan oldin $3,35 \pm 0,062$ mmol/l oshgan bo'lsa, davolanishdan so'ng u $3,27 \pm 0,065$ mmol/l ga sezilarsiz o'zgardi. Antiaterogen samaraga ega bo'lgan ZYuLP lar davolanishdan avval $1,04 \pm 0,01$ qiymatga ega bo'lib, davodan so'ng u $1,05 \pm 0,023$ mmol/l qiymatga sezilarsiz o'zgargani kuzatildi. Natijalar nazorat guruhiga nisbatan barcha ko'rsatkichlarda davolashdan oldin va davolashdan keyin ($r < 0,001$) ishonchli o'zgardi. Biroq davolanishdan keyingi barcha ko'rsatkichlar davolanishdan oldingi qiymatlarga nisbatan ishonchsiz o'zgargani kuzatildi. 2-guruh bemorlarimizda XS davolanish boshida $6,07 \pm 0,18$ mmol/l ni ko'rsatgan bo'lsa, 6 oydan so'ng $5,62 \pm 0,21$ mmol/l ga pasaydi. TGl ar davolash boshida $3,17 \pm 0,07$ mmol/l bo'lib u davolanishdan so'ng $2,99 \pm 0,083$ mmol/l gacha kamaydi.

ZPLP lar esa davolanishdan oldin $3,29 \pm 0,071$ mmol/l. qiymatga ega bo'lgan bo'lsa olti oylik davolanishdan so'ng mazkur ko'rsatkich $3,04 \pm 0,064$ mmol/l gacha pasayganligi kuzatildi. ZYuLP lar esa davolanishdan avval $1,02 \pm 0,027$ mmol/l qiymatga ega bo'lib, 6 oydan so'ng u $1,06 \pm 0,021$ mmol/l qiymatga oshgani aniqlandi. Bu guruhda natijalar nazorat guruhiga nisbatan barcha ko'rsatkichlarda davolashdan oldin va davolashdan keyin ($r < 0,001$) ishonchli o'zgardi. Biroq davolanishdan oldingi qiymatlarga nisbatan davolanishdan keyin XS kam ishonchli ($r < 0,05$), TGl ar ishonchsiz va ZPLP kam ishonchli ($r < 0,05$), shuningdek ZYuLP ko'rsatkichlari ishonchsiz o'zgarganligi statistik tahlillar asosida o'z tasdig'ini topdi. 3-guruh bemorlarida davolanish boshida $6,11 \pm 0,24$ mmol/l bo'lgan XS olti oydan so'ng $4,98 \pm 0,12$ mmol/l ga pasayib me'yoriy ko'rsatkichlarni namoyon etdidi. TG lar davolash boshida $3,22 \pm 0,065$ mmol/l bo'lgan bo'lsa u davolanishdan so'ng $1,48 \pm 0,071$ mmol/l gacha kamaydi. ZPLP lar esa davolanishdan oldin $3,21 \pm 0,057$ mmol/l. qiymatga ega bo'lib olti oylik davolanishdan so'ng mazkur ko'rsatkich $2,19 \pm 0,054$ mmol/l gacha kamaygani aniqlandi. Tadqiqot avvalida $1,03 \pm 0,026$ mmol/l qiymatga ega bo'lgan ZYuLP 6 oydan so'ng $1,32 \pm 0,01$ mmol/l qiymatga sezilarli siljigani kuzatildi. Bu guruhda natijalar nazorat guruhiga nisbatan davolashdan oldingi ko'rsatkichlar ($r < 0,01$) ishonchli o'zgarganligi aniqlangan bo'lsa, davolashdan keyingi ko'rsatkichlar nazorat guruhiga nisbatan ishonchsiz ekanligi namoyon bo'ldi. U davolanishdan keyingi qiymatlarni me'yoriy ko'rsatkichlar bilan tenglashganligidan dalolat beradi. Tizimli immun yallig'lanish kasalliklarining asosiy markyori hisoblangan IL-6 sitokinini TSD bilan og'rigan bemorlar qon zardobida tekshirilishi, uning o'zgarishlarini baholash va davolash fonidagi dinamikasini kuzatish mazkur kasallik prognozida alohida ahamiyat kasb etadi. Bu mazkur yallig'lanish markyorini TSD kasalligi tashxisotida ishonchli mezon ekanligidan dalolat beradi. TSDli bemorlarda kasallik faolligi va kechishini IL - 6 miqdori bilan solishtirildi. Bunga ko'ra, kasallik yuqori faollikda IL-6 miqdori $16,1$ pg/ml, o'rtachada $14,5$ pg/ml ni hamda minimal faollikda $12,2$ pg/ml ni tashkil qildi, ya'ni kasallik faolligi ortgani sari IL-6 miqdorini ko'payishi aniqlandi. TSD bilan kasallangan bemorlarda mazkur sitokin miqdori kasallik kechishi bo'yicha baholanganda, surunkali kechganda bu ko'rsatkich $11,3$ pg/ml ni tashkil qilgan bo'lsa, o'tkir osti va o'tkir kechganda $14,1$ hamda $15,8$ pg/ml ga ortganligini ko'rsatdi, ya'ni kasallik o'tkir kechganda IL-6 miqdorini yuqori bo'lishi kuzatildi. Shu bilan birga, tadqiqotimiz davomida IL-6 sitokinini lipid spektr ko'rsatkichlari va S-reaktiv oqsil (SRO) bilan korrelyatsion bog'lanishi aniqlangan bo'lib, IL-6 va SRO, ateroskleroz xavf omillaridan XS, TG, ZPLPlar orasida musbat va ZYuLP lar orasida manfiy korrelyatsion bog'liqlik mavjudligi tafovut etildi.

Xulosa

Tizimli sklerodermiya bilan kasallangan bemorlarning 89,5% da erta ateroskleroz xavf omillari aniqlandi, ulardan asosan aterogenlik indeksining, xolesterin va triglitserid miqdorining oshishi aniqlandi. 38,4% bemorlarda ya'ni, deyarli 1/3 qismida xavf omillarining 5ta va undan yuqori uchrashi kuzatildi. An'anaviy xavf omillaridan oilaviy anamnez, arterial gipertenziya, giperlipidemiya qayd etildi. Tizimli sklerodermiya bilan kasallangan bemorlarda IL-6 va SRO, ateroskleroz xavf omillaridan tana vazni indeksi, XS, TG, ZPLP lar orasida

musbat va ZYuLP lar orasida esa manfiy korrelyatsion bog'liqlik mavjudligi tafovut etildi. Shu bilan birga, davo ta'sirida kasallik faolligining pasayishi natijasida dislipidemiya ko'rsatkichlarini ishonchli ravishda o'zgarishiga erishildi (XS 18,4%, TG 54%, ZPLP 31,8% ga pasayishi va ZYuLP 28,2% ga ortishi) va aterosklerozning avj olishini oldi olindi.

Adabiyotlar

1. Ананьева Л.П., Александрова Е.Н. Аутоантитела при системной склеродермии: спектр, клинические ассоциации и прогностическое значение // ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой. Москва, Россия. - 2015. - С 86 – 99.
2. Антипова В.Н., Гончарова Л.Н.. Атеросклероз и кардиоваскулярный риск при ревматических заболеваниях // Клиническая медицина Ульяновский медико-биологический журнал. 2018. - № 3. - С.8-18. DOI 10.23648/UMBJ.2018.31.17210
3. Арипова Н.А., Джураева Э.Р., Ганиева Н.А., Асқаров Н.Л. Изучение иммунологических показателей системной склеродермии с различными вариантами течения // Терапевтический вестник Узбекистана. – 2021. №3. – С.90.
4. Бекетова Т.В., Насонов Е.Л. Инновационные методы лечения артериита Такаясу: в фокусе ингибиторы интерлейкина 6. Собственный опыт применения тоцилизумаба и обзор литературы. Научно-практическая ревматология. 2017. - №55(5). – С.536-48. doi: 10.14412/1995-4484-2017-536-548
5. Гузенко А.Д., Краснощекова Д.А. Проблемы поражения сердца у пациентов с системной склеродермией // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. – 2021. – С. 203-204.
6. Ковалева Н.В., Хелковская-Сергеева А.Н., Ушакова М.А. Рентгенологическое исследование глотки при орофарингеальной дисфагии у пациента с дерматомиозитом (клиническое наблюдение). // Медицинская визуализация. -2021. - №25(2). – С.116-123.
7. Мороз Е.В., Попкова Т.В., Каратеев А.Е. Патология желудочно-кишечного тракта при системных ревматических заболеваниях: краткий описательный обзор. // Научно-практическая ревматология. -2022. - №60(6). –С.578–586.
8. Паневин Т.С., Ананьева Л.П. Патогенетическое обос-

нование назначения менопаузальной гормонотерапии при системной склеродермии. // Научно-практическая ревматология. -2022. - №60(4). – С.538–545.

9. Шаяхметова Р.У., Ананьева Л.П., Конева О.А. и др. Иммунологические особенности у больных системной склеродермией, позитивных по антителам к U1-рибонуклеопротеину. // Современная ревматология. -2020. - №14(1). – С.49–56. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-1-49-56

TIZIMLI SKLERODERMIYALI BEMORLARDA ATEROSKLEROZ XAVF OMILLARI VA YALLIG'LANISH MEDIATORLARINING O'ZARO MUNOSABATINI BAHOLASH

G'aniyeva N.A., Djurayeva E.R.

Maqsad: tizimli sklerodermiya bilan kasallangan bemorlarda ateroskleroz xavf omillari va yallig'lanish mediatorlarining o'zaro bog'liqligini tahlil qilishdan iborat. **Material va usullar:** klinik tadqiqotga 18 yoshdan 50 yoshgacha (o'rtacha yoshi $37,6 \pm 10,3$ yosh) bo'lgan, kasallikning davomiyligi o'rtacha $10,7 \pm 7,9$ yilni tashkil qilgan tizimli sklerodermiyaning diffuz shakli bilan kasallangan 86 nafar bemorlar jalb etildi. **Natijalar:** tadqiqot natijalariga ko'ra, TSD bilan kasallangan bemorlarda erta aterosklerozning xavf omillarini uchrash chastotasi bir qator sub'ektiv, anamnestik va ob'ektiv klinik-biokimyoviy laborator tahlillar asosida baholandi. Tizimli immun yallig'lanish kasalliklarining asosiy markyori hisoblangan IL-6 miqdorini kasallik faolligi, kechishi lipid spektr ko'rsatkichlari va S-reaktiv oqsil bilan korrelyatsion bog'lanishi aniqlandi. **Xulosa:** tizimli sklerodermiya bilan kasallangan bemorlarning 89,5% da erta ateroskleroz xavf omillari aniqlandi. Tizimli sklerodermiya bilan kasallangan bemorlarda IL-6 va SRO, ateroskleroz xavf omillaridan tana vazni indeksi, xolesterin, triglitseridlar, past zichlikdagi lipoproteinlar, orasida musbat va yuqori zichlikdagi lipoproteinlar, orasida esa manfiy korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi.

Kalit so'zlar: tizimli sklerodermiya, ateroskleroz, xavf omillar, yallig'lanish mediatorlari.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ФЕНОТИП У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Дадабаева Н.А., Мирахмедова Х.Т., Рамазанова Н.А., Шодиев С.Б.

TIZZA BO'G'IM OSTEOARTROZI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA METABOLIK FENOTIP

Dadabaeva N.A., Mirakhmedova Kh.T., Ramazanova N.A., Shodiev S.B.

METABOLIC PHENOTYPE IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS

Dadabaeva N.A., Mirakhmedova Kh.T., Ramazanova N.A., Shodiev S.B.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: tizza bo'g'imlari osteoartritining metabolik fenotipining klinik kechish xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** Tizza bo'g'imlari zararlangan osteoartritli 166 bemor, shu jumladan 24 (14,4%) erkaklar va 142 (85,6) ayollar tekshirildi. Bemorlarning yoshi 45 dan 75 gacha, o'rtacha yoshi $57,90 \pm 7,60$ yoshni tashkil etdi. Qo'shma sindrom bemorlarni so'roq qilish, ta'sirlangan bo'g'imlarni tekshirish, palpatsiya, funktsional testlar va ACR (1991) klinik mezonlari asosida baholandi. **Natijalar:** metabolik sindrom osteoartridda qo'shma sindromning kechishiga salbiy ta'sir qiladi. Metabolik sindromli bemorlar guruhida VAS bo'yicha og'riq sindromi harakatlar paytida va dam olishda sezilarli darajada kuchliroq bo'lgan, lipid va uglevod almashinuvi indeksleri sezilarli darajada buzilgan va yallig'lanish indeksleri (ESR, CRP) ortgan. **Xulosa:** metabolik fenotip, osteoartrit uchun asosiy terapiyadan tashqari, metabolik sindromning tarkibiy qismlarini tuzatish zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: osteoartrit, metabolik sindrom, metabolik fenotip, lipidlar almashinuvi, bo'g'im sindromi.

Objective: To study the clinical course features of the metabolic phenotype of knee osteoarthritis. **Material and methods:** 166 patients with osteoarthritis involving the knee joints were examined, including 24 (14.4%) men and 142 (85.6) women. The age of the patients ranged from 45 to 75, the average age was 57.90 ± 7.60 years. Joint syndrome was assessed based on questioning of patients, examination of the affected joints, palpation, functional tests, and clinical criteria of the ACR (1991). **Results:** Metabolic syndrome negatively affects the course of joint syndrome in osteoarthritis. In the group of patients with metabolic syndrome, pain syndrome according to VAS was significantly more intense during movement and at rest, lipid and carbohydrate metabolism indices were significantly impaired, and inflammation indices (ESR, CRP) were increased. **Conclusions:** The metabolic phenotype dictates the need for, in addition to basic therapy for osteoarthritis, correction of the components of the metabolic syndrome.

Key words: osteoarthritis, metabolic syndrome, metabolic phenotype, lipid metabolism, articular syndrome.

Метаболический синдром (МС) представляет собой чрезвычайно актуальную проблему современной медицины. Количество носителей компонентов МС, по разным данным, составляет 30-40% среди взрослого населения и увеличивается даже среди детей и подростков, причём достоверно чаще встречается женщин, чем у мужчин. Метаболический синдром (МС) – это комплекс симптомов, характеризующийся сочетанием нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов, а также артериальной гипертензией (АГ). В настоящее время встречается несколько клинических фенотипов остеоартрита (ОА), что связано с различным этиопатогенезом и течением заболевания [1-6].

Цель исследования

Изучение особенностей клинического течения метаболического фенотипа ОА коленных суставов.

Материал и методы

Были обследованы 166 больных ОА с поражением коленных суставов, из них 24 (14,4%) мужчины и 142 (85,6) женщин. Возраст больных колебался от 45 до 75, средний возраст – $57,90 \pm 7,60$ года. Суставной синдром оценивался на основании расспроса больных, осмотра пораженных суставов, пальпации, проведения функциональных проб, клинических критериев ACR (1991).

ИМТ рассчитывался по формуле, определялась степень ожирения.

Лабораторные исследования включали общий анализ крови и мочи, острофазовые пробы (СОЭ и С-реактивный белок), биохимические показатели

(сахар крови, липидный спектр, АСТ, АЛТ, билирубин, общий белок, мочева кислота, мочевины, креатинин).

Из инструментальных методов исследования проводили рентгенографию и МРТ. Рентгенограммы суставов оценивали по классификации Kellgren – Lowrens. С целью определения не только костных, но и структурных изменений суставов проводили МРТ суставов.

Результаты

В зависимости от наличия метаболического синдрома больные ОА были разделены на две группы: 1-я группа – 53 пациента без метаболического синдрома, 2-я – 113 больных с метаболическим синдромом.

Большинство больных имели длительность заболевания больше 2-х лет. Чаще отмечалось билатеральное поражение суставов. Боль имела механический и стартовый характер. Утренняя скованность продолжительностью до 30 мин отмечалась у большинства больных. Крепитация суставов была характерна для 84% больных, тогда как припухлость и деформация наблюдались у 1/3 пациентов с ОА.

ИМТ был увеличен как у мужчин, так и у женщин, больных ОА с МС. Однако достоверное увеличение показателей между группами наблюдалось только среди женщин ($p < 0,01$).

Среди больных с МС часто встречалось ожирение II-III степени (56%). Артериальная гипертензия до 160/90 мм рт. ст. была у 71% больных.

Нами было изучено влияние МС на клинические показатели суставного синдрома. Комплексная оценка боли и функции в коленных суставах

проводилась по шкале ВАШ и вопроснику WOMAC. Функциональная способность определена по вопроснику HAQ и шкале депрессии PHQ-9 (табл. 1).

Таблица 1

Оценка боли и физической функции у больных ОА

Показатель	ОА без МС	ОА с МС
Боль по шкале ВАШ, мм	45,0±3,54	67,0±3,54 ^в
WOMAC боль	10,12±1,24	13,88±1,26 ^а
WOMAC скованность	5,4±0,98	6,88±0,90
WOMAC функциональная недостаточность	45,75±2,28	56,4±2,69 ^б
WOMAC суммарный	68,61±4,03	83,63±3,51 ^б
PHQ-9 шкала депрессии	7,0±1,36	12,0±1,55 ^а
HAQ функциональный индекс качества жизни	1,6±0,21	2,1±0,12 ^а

Примечание. *р* – уровень значимости различия средних показателей при сравнении ОА без МС и с МС: *а* – *р*<0,05, *б* – *р*<0,01, *в* – *р*<0,001.

Сравнительная оценка показателя ВАШ выявила более значимый характер болевого синдрома у больных ОА с МС (*р*<0,001). По вопроснику WOMAC больные ОА с МС имели более интенсивную боль, более длительную скованность и большую степень функциональной недостаточности суставов (*р*<0,05, *р*<0,01). Показатель функционального индекса качества жизни HAQ в группе больных МС (*р*<0,05) снижался более значительно. Депрессия часто являлась элементом патогенетической связки «боль-депрессия». Депрессия извращает восприятие боли у больных ОА. При оценке психоэмоционального состояния по шкале PHQ-9 установлено, что по мере длительности ОА, увеличе-

ния степени ожирения и рентгенологической выраженности стадии уровень боли и депрессии возрастает. Так, у больных ОА с метаболическим синдромом СОЭ и уровень С-реактивного белка был выше, чем у пациентов с ОА без МС: соответственно 22,2±2 и 17,1±0,8 и 14,6±1,2 и 8,6±0,7. Разница была статистически достоверной. Это подтверждают и клинические данные синовита (болезненность и припухлость суставов).

Все показатели липидного обмена были повышены у всех больных с МС, кроме ХСЛПВП, который значительно понижался. Содержание сахара натощак было повышено только у больных с МС.

Таблица 3

Показатели липидного и углеводного обменов у больных ОА

Показатель	ОА без МС	ОА с МС
Холестерин, ммоль/л	5,06±0,35	6,3±0,286 ^б
ХСЛПНП, ммоль/л	3,72±0,203	4,16±0,122
ХСЛПВП, ммоль/л	1,4±0,135	0,94±0,091 ^б
Триглицериды, ммоль/л	1,94±0,156	2,6±0,169 ^б
Коэффициент атерогенности	3,6±0,431	5,7±0,201 ^в
Нарушения глюкозы натощак, ммоль/л	5,6±0,231	6,2±0,102 ^а

Примечание. *р* – уровень значимости различия средних показателей при сравнении больных ОА без МС и с МС: *а* – *р*<0,05, *б* – *р*<0,01, *в* – *р*<0,001.

Как видно из рисунка, у больных ОА без МС чаще встречалась II R стадия, у больных с МС – III R стадия.

Все структурные изменения по данным МРТ у больных ОА с МС были более выражены, чем у пациентов без МС. У больных с МС чаще отмечались остеофиты, патологические изменения менисков, признаки синовита и кисты Бейкера.

Выводы

1. МС отрицательно влияет на течение суставного синдрома при ОА. МС не только оказывает механическую нагрузку на суставы, но и воздействует системно в виде вялотекущего воспаления. В группе больных с МС был достоверно интенсивней болевой

синдром по ВАШ при движениях и в покое, были достоверно нарушены показатели липидного и углеводного обменов, повышены показатели воспаления (СОЭ, СРБ), что также указывает на негативное влияние МС на течение заболевания.

2. Среди больных ОА у 68% имелись клинические данные метаболического фенотипа ОА (ожирение, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, гипергликемия).

3. Метаболический фенотип диктует необходимость проведения, кроме базисной терапии ОА, коррекцию компонентов МС.

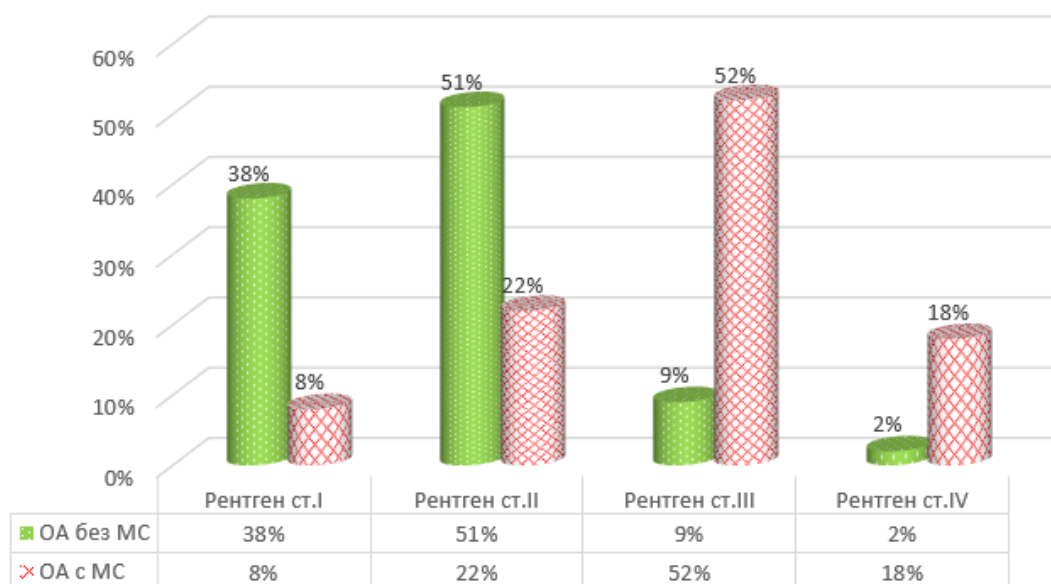


Рисунок. Рентгенологические стадии у больных ОА.

Литература

1. Насонова Е.Л. Ревматология: Рос. клин. рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 464 с.
2. Allen K.D., Thoma L.M., Golightly Y.M. Epidemiology of osteoarthritis // Osteoarthritis Cartilage. – 2022. – Vol. 30, №2. – P. 184-195. doi: 10.1016/j.joca.2021.04.020. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34534661; PMCID: PMC10735233.
3. Ban Mahmood Shaker AL-Joda, Jasim A.H. Significantly Synovial Cytokines, Correlate with Osteoarthritis in Knees Pain Patients // Ann. Roman. Soc. Cell Biol. – 2021. – Vol. 25 (Issue 6). – P. 01-07.
4. Beaumont G.H., Roman-Blas J.A., Bruyère O. et al. Clinical settings in knee osteoarthritis: Pathophysiology guides treatment // Rev. Maturitas. – 2017. – Vol. 96. – P. 54-57.
5. Benjamin R., Gay Ch., Guiguet-Auclair C. et al Level of obesity is directly associated with the clinical and functional consequences of knee osteoarthritis // Sci. Rep. – 2020.
6. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 // Lancet Rheumatol. – 2023. – Vol. 5, №9. – P. e508-e522. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7. PMID: 37675071; PMCID: PMC10477960.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ФЕНОТИП У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Дадабаева Н.А., Мирахмедова Х.Т.,
Рамазанова Н.А., Шодиев С.Б.

Цель: изучение особенностей клинического течения метаболического фенотипа остеоартрита коленных суставов. **Материал и методы:** обследованы 166 больных остеоартритом с поражением коленных суставов, из них 24 (14,4%) мужчины и 142 (85,6) женщины. Возраст больных колебался от 45 до 75, средний возраст – $57,90 \pm 7,60$ года. Суставной синдром оценивался на основании расспроса больных, осмотра пораженных суставов, пальпации, проведения функциональных проб, клинических критериев ACR (1991). **Результаты:** метаболический синдром отрицательно влияет на течение суставного синдрома при остеоартрите. В группе больных с метаболическим синдромом был достоверно интенсивней болевой синдром по ВАШ при движениях и в покое, были достоверно нарушены показатели липидного и углеводного обменов, повышены показатели воспаления (СОЭ, СРБ). **Выводы:** метаболический фенотип диктует необходимость проведения, кроме базисной терапии остеоартрита, коррекцию компонентов метаболического синдрома.

Ключевые слова: остеоартрит, метаболический синдром, метаболический фенотип, липидный обмен, суставной синдром.

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗЬ «ПСОРИАТИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННЫХ» ФАКТОРОВ РИСКА С РАЗВИТИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Дадабаева Н.А., Мирахмедова Х.Т., Абдуллаев У.С.

PSORIATIK ARTRITLI BEMORLARDA YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARINING RIVOJLANISHI BILAN «PSORITIK-ASSOTSIRLANGAN» XAVF OMILLARI O'RTASIDAGI KORRELYATSION BOG'LIQLIK

Dadabayeva N.A., Miraxmedova X.T., Abdullayev U.S.

CORRELATION OF "PSORIATIC-ASSOCIATED" RISK FACTORS WITH THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

Dadabaeva N.A., Mirahmedova H.T., Abdullaev U.S.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: "PsA bilan bog'liq" xavf omillari va psoriatik artritli bemorlarda KVH rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotda 20 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan psoriatik artritli 94 bemor ishtirok etdi, ular ikki guruhga bo'lingan. Birinchi guruhga Psoriatik artrit bilan og'rigan yurak-qon tomir kasalliklari bo'lmagan 32 nafar bemor, ikkinchi guruhga yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan psoriatik artritli 62 bemor kiritilgan. Bemorlarga klinik, laboratoriya, instrumental tadqiqotlar, statistik ma'lumotlar o'tkazildi. Tahlil xavf omillari va CVD rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqladi. **Natijalar:** psoriatik artritga xos bo'lgan surunkali yallig'lanish lipidlar almashinuvining buzilishi, endotelial disfunktsiya, ateroskleroz rivojlanishiga yordam beradi va yurak-qon tomir asoratlari xavfini oshiradi. **Xulosa:** "PsA bilan bog'liq" xavf omillari: kasallikning davomiyligi, PASI indeksiga ko'ra terining shikastlanishi, DAS28 indeksiga ko'ra yallig'lanish jarayonining faolligi, psoriatik artritli bemorlarning ko'pchiligida IL-17 va ET-1 darajasi kardiovaskulyar kasallikning rivojlanishi bilan bevosita kuchli bog'liqlik bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: psoriatik artrit, yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK), korrelyatsion bog'liqlik.

Objective: To study the correlation between "PsA-associated" risk factors and the development of CVD in patients with psoriatic arthritis. **Material and methods:** The study involved 94 patients with psoriatic arthritis aged 20 to 65 years, who were divided into two groups. Group 1 included 32 patients with psoriatic arthritis without CVD, group 2 included 62 patients with psoriatic arthritis with CVD. The patients underwent clinical, laboratory, instrumental studies, statistical analysis, and determined the correlation between risk factors and the development of CVD. **Results:** Chronic inflammation characteristic of psoriatic arthritis contributes to the development of lipid metabolism disorders, endothelial dysfunction, atherosclerosis and increases the risk of cardiovascular complications. **Conclusions:** "PsA-associated" risk factors: disease duration, skin lesions according to the PASI index, inflammatory process activity according to the DAS28 index, IL-17 and ET-1 levels in most patients with psoriatic arthritis are associated with a direct strong correlation with the development of cardiovascular disease.

Key words: psoriatic arthritis, cardiovascular disease, correlation.

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание, которое не ограничивается только поражением суставов, но связано также с развитием различных системных осложнений, в том числе сердечно-сосудистых. У пациентов с ПсА наблюдается повышение частоты сердечно-сосудистых патологий, таких как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, атеросклероз и инсульт [7-9]. Это связано с рядом «ПсА-ассоциированных» факторов риска, таких как хроническое воспаление, метаболические нарушения, дислипидемия, инсулинорезистентность и ожирение, которые в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) играют ключевую роль [3,6,10].

Актуальность исследования заключается в необходимости установления корреляционной связи между «ПсА-ассоциированными» факторами риска и развитием ССЗ. Хроническое воспаление, характерное для ПсА, способствует активации патологических механизмов, таких как раннее развития ате-

росклероза, нарушение функции эндотелия сосудов и усиление тромбообразования [1,2,4,5].

Цель исследования

Изучение корреляционной связи «ПсА-ассоциированных» факторов риска с развитием ССЗ у больных псориатическим артритом.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 94 больных ПсА в возрасте от 20 до 65 лет, которых разделили на две группы. В 1-ю группу вошли 32 больных ПсА без ССЗ, во 2-ю группу включены 62 пациента с ПсА с ССЗ. Больным проводились клинические, лабораторные, инструментальные исследования, стат. Анализ, определялась корреляционная связь между факторами риска с развитием ССЗ.

Результаты исследования

Изучена корреляционная связь «ПсА-ассоциированных» факторов риска с длительностью заболевания, индексом PASI, индексом DAS28, ИЛ-17 и ЭТ-1 с развитием ССЗ. Был использован коэффициент корреляции Пирсона и Спирмена (табл. 1).

Данные о влиянии длительности ПсА на развитие ССЗ приводятся в таблице 2.

У больных 2-й группы с длительностью ПсА до 5 лет наблюдалась средняя прямая корреляция, а у больных с длительностью более 5 лет – сильная прямая корреляционная связь. Это доказывает пря-

мое влияние длительности патологии на высокий риск развития ССЗ.

Данные о корреляционной связи между поражением кожных покровов по индексу PASI и ССЗ представлены в таблице 3.

Таблица 1

Коэффициенты корреляции

Корреляция	Коэффициент корреляции	
	прямая корреляция	побратная корреляция
Слабая	от 0 до 0,29	от 0 до -0,29
Средняя	от 0,30 до 0,69	от -0,30 до -0,69
Сильная	от 0,70 до 1,0	от -0,70 до -1,0

Таблица 2

Корреляционная связь длительности заболевания с ССЗ у больных ПсА, n=62

Длительность ПсА, лет	Число больных с ССЗ, абс. (%)	r
До 5	9 (14,5)	0,37
Более 5	53 (85,5)	0,76

Таблица 3

Корреляционная связь индекса PASI с ССЗ у больных ПсА, n=62

Индекс PASI, балл	Число больных с ССЗ, абс. (%)	r
<8 (легкая степень тяжести)	2 (3,2)	0,24
8-12 (средняя степень тяжести)	28 (45,2)	0,74
12 и > (тяжелая степень)	32 (51,6)	0,81

У больных 2-й группы с легкой степенью тяжести PASI наблюдалась прямая слабая корреляционная связь, а у больных со средней степенью тяжести и с тяжелой – прямая сильная корреляционная

связь с развитием ССЗ. Тяжесть кожных проявлений оказывает прямое влияние на частоту развития ССЗ.

Данные о корреляционной связи между ССЗ и активностью воспалительного процесса по индексу DAS28 приводятся в таблице 4.

Таблица 4

Корреляционная связь активности ПсА по индексу DAS28 с ССЗ, n=62

Активность по индексу DAS28	Количество больных с ССЗ, абс. (%)	r
Низкая	10 (16,2)	0,21
Умеренная	13 (20,9)	0,59
Высокая	39 (62,9)	0,86

У больных 2-й группы с низкой активностью по индексу DAS28 наблюдалась прямая слабая корреляционная связь с ССЗ, с умеренной активностью – прямая средняя, с высокой – прямая сильная.

Прямая корреляционная связь соответствует высокой степени активности суставного синдрома.

Результаты анализа корреляционной связи между ИЛ-17 и ССЗ у больных ПсА представлены в таблице 5.

Таблица 5

Корреляционная связь ИЛ-17 с ССЗ у больных ПсА, n=62

Уровень ИЛ-17, пг/мл	Число больных с ССЗ, n=62	r
Незначительное повышение (<9)	9 (14,5)	0,37
Умеренное повышение (от 9 до 11)	23 (37,1)	0,71
Высокие показатели (>11)	30 (48,4)	0,79

Почти у всех больных ПсА с ССЗ наблюдались повышенные показатели ИЛ-17 и прямая сильная корреляционная связь с частотой развития ССЗ. Это

свидетельствует о значительной роли ИЛ-17 в патогенезе кардиоваскулярных осложнений.

Таблица 6

Корреляционная связь ЭТ-1 с ССЗ у больных ПсА, n=62

Уровень ЭТ-1, пг/мл	Число больных с ССЗ, абс. (%)	r
Незначительное повышение (<30)	14 (22,6)	0,43
Умеренное повышение (от 30 до 55)	19 (30,6)	0,68
Высокие показатели (>55)	29 (46,8)	0,76

Отмечалась такая же закономерность корреляционной связи, как и с показателями ИЛ-17. Полученные данные подтверждаются доплерографией.

Таким образом, «ПсА-ассоциированные» факторы риска: длительность заболевания, поражение кожных покровов по индексу PASI, активность воспалительного процесса по индексу DAS28, уровень ИЛ-17 и ЭТ-1 у большинства больных ПсА связаны прямой сильной корреляционной связью с развитием ССЗ.

Литература

1. Abdullaev U.S., Mirakhmedova H.T., Odilov A.A. Comparative assessment of the role of traditional risk factors in the development of cardiovascular diseases in patients with psoriatic arthritis: Дис. – Казахстан, 2021. – С. 21-25.
2. Mirahmedova H.T., Abdullaev U.S., Raxmatov A.B. Main clinical and laboratory aspects of the course of cardiovascular diseases in psoriatic arthritis. – 2022. – С. 53-58.
3. Notario J., Deza G., Vilarrasa E. et al. Treatment of patients with plaque psoriasis with secukinumab in a real-life setting: a 52-week, multicenter, retrospective study in Spain // J. Dermatol. Treat. – 2019. – №30. – С. 424-429.
4. Polachek A. et al. Риск сердечно-сосудистой заболеваемости у пациентов с псориатическим артритом // Артрит. – 2017. – Vol. 69. – Р. 67-74.
5. Puig L. et al. Кардиометаболические коморбидности при псориазе и псориатическом артрите // Междунар. журн. мол. науки. – 2018. – Vol. 19. – Р. 58.
6. Schoenecker J.G. et al. Многогранная роль фибриногена в повреждении и воспалении тканей // Blood. – 2019. – Vol. 133, №6. – С. 511-520.
7. Scott I.C. et al. Тромбоземболия ингибиторами янускиназы (JAK) при ревматоидном артрите // Drug Saf. – 2018. – Vol. 41. – Р. 645-653.
8. Shen J. et al. Недооценка риска субклинического атеросклероза сонных артерий по шкале сердечно-сосудистого риска при псориатическом артрите // Журн. ревматол. – 2018. – Т. 45. – С. 218-226.
9. Shen M.J. et al. Предсердная миопатия // JACC Basic

Transl. Sci. – 2019. – Vol. 4. – Р. 640-654.

10. Siddharth S. et al. Ожирение и реакция на агенты против фактора некроза опухоли-α // PloS One. – 2018. – Vol. 13. – e0195123.

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗЬ «ПСОРИАТИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННЫХ» ФАКТОРОВ РИСКА С РАЗВИТИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Дадабаева Н.А., Мирахмедова Х.Т., Абдуллаев У.С.

Цель: изучение корреляционной связи «ПсА-ассоциированных» факторов риска с развитием ССЗ у больных псориатическим артритом. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 94 больных псориатическим артритом в возрасте от 20 до 65 лет, которых разделили на две группы. В 1-ю группу вошли 32 больных псориатическим артритом без ССЗ, во 2-ю группу включены 62 пациента с псориатическим артритом с ССЗ. Больным проводились клинические, лабораторные, инструментальные исследования, стат. Анализ, определялась корреляционная связь между факторами риска с развитием ССЗ. **Результаты:** хроническое воспаление, характерное для псориатического артрита, способствует развитию нарушений липидного обмена, эндотелиальной дисфункции, атеросклероза и повышает риск сердечно-сосудистых осложнений. **Выводы:** «ПсА-ассоциированные» факторы риска: длительность заболевания, поражение кожных покровов по индексу PASI, активность воспалительного процесса по индексу DAS28, уровень ИЛ-17 и ЭТ-1 у большинства больных псориатическим артритом связаны прямой сильной корреляционной связью с развитием сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: псориатический артрит, сердечно-сосудистые заболевания, корреляционная связь.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИНХРОННОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С НАЛИЧИЕМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Джуряева Э.Р., Зияева Ф.К., Ганиева Н.А.

TIZIMLI QIZIL BO'RICHA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA KARDIOVASKULAR XAVF OMILLARI MAVJUD BO'LGANDA SINXRON INTENSIV DAVONING SAMARADORLIGI

Djurayeva E.R., Ziyayeva F.K., G'anyieva N.A.

EFFICIENCY OF SYNCHRONOUS INTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

Djuraeva E.R., Ziyaeva F.K., Ganieva N.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: yurak-qon tomir kasalliklari bilan tizimli qizil yugurukda sinxron intensiv terapiya samaradorligini baholash. **Material va usullar:** ishonchli SLE tashxisi (EULAR/ACR 2019 mezonlariga muvofiq) bo'lgan 75 nafar bemor tekshirildi. **Natijalar:** tadqiqotga kiritilgan bemorlarning 35% da salbiy irsiyat aniqlangani, 89% da dislipidemiya kuzatilganligi aniqlandi, ya'ni. nazorat guruhiga qaraganda ko'proq odamlarda. Davolanishdan so'ng barcha guruhlardagi bemorlar kasallikning klinik belgilarining pasayishi va uning faolligining pasayishini ko'rsatdilar, ammo yaxshilanish darajasi har xil edi. **Xulosa:** sinxron puls terapiyasini o'z vaqtida amalga oshirish yurak-qon tomir asoratlarni kamaytirishga va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: tizimli qizil bo'richa, sinxron intensiv terapiya, plazmaferez.

Objective: To evaluate the effectiveness of synchronous intensive therapy in systemic lupus erythematosus with cardiovascular disease. **Material and methods:** 75 patients with a reliable diagnosis of SLE (according to the EULAR/ACR 2019 criteria) were examined. **Results:** It was found that among the patients included in the study, an adverse heredity was detected in 35%, dyslipidemia was observed in 89%, i.e., in a larger number of people than in the control group. After the treatment, patients of all groups showed a decrease in clinical symptoms of the disease and a decrease in its activity, but the degree of improvement varied. **Conclusions:** Timely synchronous pulse therapy helps to reduce cardiovascular complications and improves the quality of life of patients.

Key words: systemic lupus erythematosus, synchronous intensive therapy, plasmapheresis.

Системная красная волчанка (СКВ) – тяжелое заболевание, при котором иммунная система человека воспринимает собственные клетки как чужеродные и начинает с ними успешно бороться. При этом в организме вырабатываются вещества, повреждающие сосуды, кожу, суставы, внутренние органы (почки, легкие, сердце, печень, сердце и др.) [1].

В целом сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – третья по частоте причина смерти больных СКВ (после инфекций и осложнений со стороны почек). Наибольшее значение всех проявлений СКВ со стороны системы кровообращения имеют поражение клапанного аппарата сердца, перикардит, миокардит, артериальный и венозный тромбозы, а также системные тромбоэмболии. Ишемическая болезнь сердца или нарушения проводимости встречаются реже [2].

Патогенез поражения сердца при СКВ связан с отложением иммунных комплексов и активацией системы комплемента, что приводит к образованию антинуклеарных антител, волчаночных клеток, воспалительных мононуклеаров, некроза, гематоксилиновых телец и отложений фибрина. Некоторые исследования подтверждают определенную роль антифосфолипидных антител в патогенезе поражения сердца при СКВ. Эти антитела (кардиолипиновые, волчаночный антикоагулянт), которые выявляются приблизительно у половины больных СКВ, относятся к классам иммуноглобулинов G, M или A. Их роль в патогенезе венозного и

артериального тромбозов и эмболических их осложнений может считаться доказанной [3].

При СКВ в различной степени поражаются перикард, миокард, клапанный аппарат сердца, проводящая система и крупные сосуды, расположенные вблизи сердца. Несмотря на то, что поражение сердца при патологии соединительной ткани существенно увеличивает смертность в этой группе больных, существует большой разрыв между изменениями в сердце, проявившимися еще при жизни больного, и результатами посмертных исследований [4,5]. Кроме того, к настоящему времени мало известно о патогенезе, течении СКВ и эффективности терапии кардиальных осложнений, что требует разработки новых методов лечения, позволяющих увеличить продолжительность жизни больных.

Решению задачи снижения частоты ранней смерти и увеличения средней продолжительности жизни у больных СКВ служат технологии интенсивной терапии. Наиболее мощное воздействие на патогенетические основы и механизмы развития некоторых ревматических заболеваний оказывает синхронное программное применение плазмафереза и пульс-терапии метипредом и циклофосфаном [6]. Механизм действия синхронной интенсивной терапии связан со стимуляцией пролиферации лимфоцитов, индуцированной удалением аутоантител с помощью плазмафереза и последующим подавлением стимулированного клона ударными дозами циклофосфана.

Последовательное (синхронное) применение процедур плазмафереза и препаратов циклофосфана и метипреда в настоящее время можно расценивать как наиболее агрессивную патогенетическую терапию СКВ. Программа проведения синхронной интенсивной терапии при поражении сердечно-сосудистой системы может варьировать. «Базовой» программой является проведение 3-5 процедур плазмафереза синхронно с в/в введением 1 г метипреда (после каждой процедуры) и 1-2 г циклофосфана (после 3-й и 5-й) с интервалами между процедурами в 2-3 дня; в дальнейшем 1 процедура плазмафереза синхронно с в/в введением 1 г метипреда и 1 г циклофосфана проводится ежемесячно в течение 4-6 месяцев, в следующие 6 месяцев – 1 процедура в 2 месяца [7,8].

Известно, что удаление антител из циркуляции во время плазмафереза провоцирует «рикошет», обусловленный ускорением ресинтеза удаленных антител. Синдром рикошета нередко уже в ближайшее время сводит на нет положительный эффект плазмафереза. В то же время стимулированные антител-продуцирующие клетки-лимфоциты, находящиеся в стадии пролиферации, наиболее чувствительны к цитостатикам и могут почти селективно «вырезаться» циклофосфаном [9,10].

Цель исследования

Оценка эффективности синхронной интенсивной терапии при СКВ с поражением сердечно-сосудистой системы.

Материал и методы

Для оценки эффективности синхронной интенсивной терапии обследованы 75 больных с достоверным диагнозом СКВ (согласно критериям EULAR/ACR 2019), в возрасте 18-55 лет, с давностью заболевания от 2 до 23 лет, находившихся на стационарном лечении в отделениях ревматологии и кардиоревматологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Контрольную группу составили 32 здоровых добровольца сопоставимого возраста. Анализировались традиционные кардиоваскулярные факторы риска, активность заболевания (SLEDAI K2, EKLAM).

В зависимости от вариантов лечения пациенты были разделены на три группы. В 1-ю группу включены 17 больных, которые получали комбинированную трехдневную пульс-терапию – метипред или солумедрол 1000мг/сут и на 2-й день циклофосфан 1000 мг/сут, на фоне глюкокортикостероидов (ГКС) (внутри в дозе 20-40 мг/сут) соответственно степени активности. Во 2-ю группу вошли 35 больных, которым проводилась синхронная интенсивная терапия: 2-3 сеанса плазмафереза с последующим введением 1000 мг метипреда (солумедрола), на фоне ГКС (внутри в дозе 20-40 мг/сут) с учетом активности заболевания. 3-ю группу составили 23 пациента, получаавших традиционную терапию с применением внутри ГКС в дозе 20-40 мг/сут.

Результаты

У подавляющего большинства больных – 58 (77,3%) – выявлен подострый вариант течения болезни и средняя степень активности (80,2%). Классические кардиоваскулярные факторы риска наблюдались у 69 (92%) обследованных.

Частота факторов риска атеросклероза у больных СКВ оценивалась на основании ряда субъективных, анамнестических и объективных клинико-лабораторных исследований. При анализе факторов сердечно-сосудистого риска было установлено, что среди больных, включенных в исследование, отягощенная наследственность выявлена у 35%, дислипидемия – у 89%, что значительно выше, чем в контрольной группе (56%, $p<0,05$). Повышенный уровень общего холестерина (ХС $>5,2$ ммоль/л) отмечался у 72% пациентов с СКВ и у 41% – контрольной группы. Гипертриглицеридемия (ТГ $>1,8$ ммоль/л) встречалась у 28% пациентов с СКВ, что достоверно выше, т.е. достоверно чаще, чем у здоровых лиц (9%, $p<0,05$). Повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП $>3,9$ ммоль/л) выявлен у 77% пациентов с СКВ и у 50% лиц контрольной группы. Снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП $<1,8$ ммоль/л) зафиксировано соответственно у 28 и 34% обследованных (таблица).

Таким образом, пациенты с СКВ имеют выраженные нарушения липидного обмена, что повышает риск сердечно-сосудистых осложнений.

Таблица

Распределение больных СКВ в зависимости от кардиоваскулярных факторов риска, абс. (%)

Показатель	Больные СКВ, n=75	Контрольная группа, n=32
Возраст, лет	35,0 (24,0;44,0)*	36,0 (30,5;46,5)
САД, мм рт. ст.	130 (100;180)	123 (110;140)
ДАД, мм рт. ст.	90 (60;130)	80 (70;90)
Наследственность по ССЗ	26 (35)	8 (25)
Курение	5 (7)	3 (9)
Дислипидемия	67 (89)	18 (56)
ХС $>5,2$ ммоль/л	54 (72)	13 (41)
ТГ $>1,8$ ммоль/л	21 (28)	3 (9)
ХС ЛНП $>3,9$ ммоль/л	58 (77)	16 (50)
ХС ЛВП $<1,8$ ммоль/л	21 (28)	11 (34)

После проведенного лечения у пациентов всех групп наблюдалось уменьшение клинических симптомов заболевания, его активности, однако степень улучшения различалась. Наиболее значимые позитивные изменения происходили у пациентов 2-й группы (СИТ): значительное снижение активности заболевания (по шкале SLEDAI K2, EKLAM), уменьшение кардиоваскулярных проявлений, включая нормализацию артериального давления и улучшение липидного профиля. Регистрировалось достоверное снижение уровня холестерина и триглицеридов по сравнению с исходными значениями. Реже выявлялась дислипидемия.

У больных 1-й группы (пульс-терапия метипредом и циклофосфаном без плазмафереза) также наблюдалось улучшение, но оно было менее выраженным, чем во 2-й группе.

У пациентов 3-й группы (традиционная терапия ГКС) улучшение было минимальным, их состояние почти не отличалось от такового до лечения.

Таким образом, при СКВ необходимы коррекция традиционных факторов риска, снижение активности аутоиммунного воспаления, использование препаратов, имеющих благоприятный профиль кардиоваскулярной безопасности. Своевременное проведение синхронной пульс-терапии способствует снижению кардиоваскулярных осложнений и позволяет улучшить качество жизни больных.

Литература

1. Арипова Н.А., Джураева Э.Р., Ганиева Н.А., Асқаров Н.Л. Изучение иммунологических показателей системной склеродермии с различными вариантами течения // Тер. вестн. Узбекистана. – 2021. – №3. – С. 90.
2. Аршинов А.В., Левшин Н.Ю., Маслова И.Г. Сердечно-сосудистые осложнения при системной красной волчанке: механизмы ускоренного развития атеросклероза, диагностика, возможности коррекции // Науч.-практ. ревматол. – 2017. – Т. 55, №3. – С. 304-310.
3. Каратеев Р.А. Кардиоваскулярные проявления системной красной волчанки: значение сердечной недостаточности // Науч.-практ. ревматол. – 2023. – Т. 61, №3. – С. 298-306.
4. Кожевникова М.В., Беленков Ю.Н. Биомаркеры сердечной недостаточности: настоящее и будущее // Кардиология. – 2021. – Т. 61, №5. – С. 4-16.
5. Кошелева Н.А., Никитина Н.М., Андреева Е.Ю. Случай редкого сочетания системной красной волчанки, антифосфолипидного синдрома и инфаркта миокарда // Кардиология. – 2019. – Т. 59, №12. – С. 92-96.
6. Меснянкина А.А., Соловьев С.К., Асеева Е.А., Насонов Е.Л. Эффективность генно-инженерной биологической терапии и особенности гуморального иммунитета у больных системной красной волчанкой // Науч.-практ. ревматол. – 2018. – Т. 56, №3. – С. 302-309.
7. Насонов Е.Л., Решетняк Т.М., Соловьев С.К., Попкова Т.В. Системная красная волчанка и антифосфолипидный синдром: вчера, сегодня, завтра // Тер. арх. – 2023. – Т. 95, №5. – С. 365-374.
8. Панафидина Т.А., Попкова Т.В. Сердечная недостаточность при системной красной волчанке: факторы риска и особенности диагностики // Науч.-практ. ревматол. – 2018. – Т. 56, №3. – С. 380-385.
9. Barbhuiya M., Tedeschi S.K., Lu B. et al. Cigarette smoking and the risk of systemic lupus erythematosus, overall and by anti-double stranded DNA antibody subtype, in the nurses' health study cohorts // Ann. Rheum. Dis. – 2018. – Vol. 77, №2. – P. 196-202.
10. Zhang W.T., Liu Z., Zhu B.C. et al. Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and metaanalysis // Front. Immunol. – 2022. – Vol. 13. – P. 506-967.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИНХРОННОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С НАЛИЧИЕМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Джураева Э.Р., Зияева Ф.К., Ганиева Н.А.

Цель: оценка эффективности синхронной интенсивной терапии при системной красной волчанке с поражением сердечно-сосудистой системы. **Материал и методы:** обследованы 75 больных с достоверным диагнозом СКВ (согласно критериям EULAR/ACR 2019). **Результаты:** было установлено, что среди больных, включенных в исследование, отягощенная наследственность выявлена у 35%, дислипидемия наблюдалась у 89%, т.е. у более значительного числа лиц, чем в контрольной группе. После проведенного лечения у пациентов всех групп наблюдалось уменьшение клинических симптомов заболевания и снижение его активности, однако степень выраженности улучшений различалась. **Выводы:** своевременное проведение синхронной пульс-терапии способствует снижению кардиоваскулярных осложнений и позволяет улучшить качество жизни больных.

Ключевые слова: системная красная волчанка, синхронная интенсивная терапия, плазмаферез.



ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ГИПОТИРЕОЗА СРЕДИ ДРУГИХ ЭНДОКРИНОПАТИЙ У ЖЕНЩИН ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМУ ОПЛОДОТВОРЕНИЮ

Жилонова А.Н., Насырова Х.К., Шодиева Х.Т.

AYOLLARDA IN VITRO UG'ITLASHGA TAYYORLANGAN BOSHQA ENDOKRINOPATIYALAR ARASINDAGI GIPOTIROZ KO'RSATISHI

Jilonova A. N., Nasirova X. K., Shodiyeva X. T.

INCIDENCE OF HYPOTHYROIDISM AMONG OTHER ENDOCRINOPATHIES IN WOMEN DURING PREPARATION FOR IN VITRO FERTILIZATION

Jilonova A.N., Nasirova Kh.K., Shodiyeva Kh.T.

Ташкентский медицинский педиатрический институт, Ташкентская медицинская академия

Maqsad: IVF dasturlarida ishtirok etadigan bepushtligi bo'lgan ayollarda hipotiroidizm bilan bog'liq endokrin kasalliklarning ta'sirini baholash. **Material va usullar:** 20 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan 310 nafar subfertil bemorlar orasidan hipotiroidizm va boshqa endokrin kasalliklarga chalingan 100 nafar bemor tanlab olindi, ularda bepustlikni davolashda yordamchi reproduktiv texnologiyalar qo'llanildi. Bemorlar IVF natijalariga qarab guruhlariga bo'lingan: 1-guruh - IVF ijobiy natija bilan 59 homilador ayollar, 2-guruh - 41 salbiy natija. Nazorat guruhi endokrin patologiyasi bo'lmagan, tabiiy ravishda homilador bo'lgan 20 nafar ayoldan iborat edi. Homiladorlik uchun tayyorgarlik bepustlik sabablariga qarab 3 oydan 6 oygacha davom etdi. **Natijalar:** IVF dasturlarida ishtirok etayotgan bemorlarda endokrin kasalliklar tez-tez uchraydi, ular keksa yoshdagi odamlarda ko'proq uchraydi. IVF natijasi, optimal davolanishdan qat'i nazar va laboratoriya parametrlarini to'g'ri tuzatishga qaramasdan, turli xil endokrinopatiyalar tomonidan salbiy ta'sir ko'rsatadi. **Xulosa:** ko'pincha bir nechta endokrin kasalliklar kombinatsiyalangan holda yuzaga keladi, ulardan biri hipotiroidizm bo'lib, bolani homilador qilish muammosini kuchaytiradi.

Kalit so'zlar: gipotireoz, bepustlik, ekstrakorporal urug'lantirish.

Objective: To assess the impact of endocrine diseases associated with hypothyroidism in women with infertility during IVF programs. **Material and methods:** Among 310 subfertile patients aged 20 to 45 years, 100 patients with hypothyroidism and other endocrine diseases, who underwent assisted reproductive technologies for infertility treatment, were selected. The patients were divided into groups depending on the IVF results: Group 1 - 59 pregnant women with a positive IVF result, Group 2 - 41 women with a negative result. The control group consisted of 20 women without endocrine pathology who became pregnant naturally. Preparation for pregnancy took from 3 to 6 months depending on the causes of infertility. **Results:** Endocrine diseases are often present in patients participating in IVF programs, with a higher prevalence at an older age. The outcome of IVF is adversely affected by various concomitant endocrinopathies, regardless of optimal treatment and despite proper correction of laboratory parameters. **Conclusions:** Often several endocrine diseases occur in combination, one of which is hypothyroidism, which aggravates the problem with conceiving a child.

Key words: subfertile patients, hypothyroidism, assisted reproductive technologies.

В современной медицине одной из проблем патологии репродуктивной системы является бесплодие, которое имеет не только медицинское, но и социальное значение. В последнее десятилетие одним из методов лечения бесплодия являются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Основу их составляет экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) преовуляторных фолликулов и перенос дробящихся эмбрионов (ПЭ) в полость матки пациентки. Метод ЭКО и ПЭ используют при лечении перитонеальной формы женского бесплодия (непроходимость обеих маточных труб), при мужском бесплодии, а также при отсутствии результатов консервативного и оперативного лечения бесплодия.

По результатам Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) частота наступления беременности в программе ЭКО составляет от 23 до 55% и зависит от состояния и возраста пациентки, а также формы женского бесплодия. Для научно-практических исследований актуальна оценка критериев эффективности ВРТ.

Одним из факторов эндокринного бесплодия являются заболевания щитовидной железы, встречающиеся у женщин в возрасте 20-45 лет. Распространенность патологии щитовидной железы в группе женщин с бесплодием оценивается в 5-7% для субклинического гипотиреоза (СГТ), 2-4,5% – для манифестного гипотиреоза (МГТ), 0,5-1% – для гипертиреоза и 5-10% – для аутоиммунного тиреоидита (АИТ) [4]. Изучение факторов бесплодия показало, что основными причинами женского бесплодия в 38-40% случаев являются эндокринные расстройства, в 30% – непроходимость маточных труб, в 18% – заболевания матки, в 7% – идиопатические причины и в 5% – психологические и иммунологические факторы [2]. При невозможности естественного зачатия бесплодные пары прибегают к помощи ЭКО. Наиболее благоприятные результаты (65-75%) получают у женщин с отсутствием эндокринных нарушений репродуктивной системы, при этом у женщин с нарушениями гормонального профиля репродуктивной системы положительные исходы ЭКО наблюдаются в значительно меньшей степени (15-35%) [1].

По данным Европейской ассоциации тиреологов, в 2005 г. в Европе ВРТ применялись у 56% женщин с бесплодием, в Азии – у 23%, в Северной Америке – у 15% [5]. Но эффективность этого метода зависит от сопутствующей патологии и причин бесплодия.

Среди эндокринных нарушений, вызывающих нарушение овуляции у пациенток, нуждающихся в ЭКО, наблюдается высокая распространенность гипотиреоза (ГТ), синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), снижения овариального резерва, гиперпролактинемии, инсулинорезистентности и ожирения.

Цель исследования

Оценка влияния эндокринных заболеваний, ассоциирующихся с гипотиреозом, у женщин с бесплодием при участии в программах ЭКО.

Материал и методы

Среди 310 субфертильных пациенток в возрасте от 20 до 45 лет были отобраны 100 пациенток с ГТ и другими эндокринными заболеваниями, у которых для лечения бесплодия применены ВРТ. Пациентки были разделены на группы в зависимости от результатов ЭКО: 1-я группа – 59 беременных с положительным результатом ЭКО, 2-я группа – 41 женщина с отрицательным результатом. Контрольную группу составили 20 женщин без эндокринной патологии, забеременевшие естественным путем. Подготовка к беременности занимала от 3-х до 6 месяцев в зависимости от причин бесплодия.

Проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование и исследования для исключения эндокринной патологии. Пациентки считались имеющими избыточную массу тела при индексе массы тела (ИМТ) более 25, страдающими ожирением – при ИМТ более 30. В рамках обследования женщин с бесплодием, независимо от показаний к ЭКО, проводили гормональные исследования с определением уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола (Е2), пролактина, ТТГ, св. Т4, анти-ТПО, АТ-ТГ, общего тестостерона и АМГ на 2-4-й день менструального цикла. Оценивали также уровень глюкозы, инсулина натощак и витамина D. В случае повышенного уровня тестостерона или клинических признаков гиперандрогении определяли содержание других гормонов-андрогенов: ДГЭА-С, андростендиона и 17-гидроксипрогестерона.

После менструации в рамках детального трансвагинального ультразвукового исследования для диагностики сниженного овариального резерва или поликистозной морфологии яичников (ПКМЯ) проводились подсчет количества антральных фолликулов (КАФ) и оценка морфологии яичников. При отсутствии регулярных менструаций или при наличии аменореи обследование осуществлялось независимо от дня цикла. Любая предшествующая гормональная терапия фиксировалась в медицинских картах пациенток.

Если по результатам лабораторных анализов подозревали нарушение функции щитовидной железы, то проводили УЗИ щитовидной железы.

Были выбраны пациентки с субклиническим и манифестным гипотиреозом с АИТ и без него. Диагноз АИТ был основан на повышенных уровнях анти-ТПО или АТ-ТГ в соответствии с местными ла-

бораторными контрольными значениями (анти-ТПО >16 Ед/мл и АТ-ТГ >60 Ед/мл). Аутоиммунное заболевание щитовидной железы, сопровождающееся эутиреозом и нормальным ультразвуковым исследованием щитовидной железы, не было включено в число заболеваний щитовидной железы, но было предварительным условием: до и во время лечения ЭКО целевое значение ТТГ должно было быть ниже 2,5 мМЕ/л, и лечение корректировалось соответствующим образом. Гипотиреоз был диагностирован в соответствии с действующими клиническими рекомендациями (пороговый уровень ТТГ >4,0 мМЕ/л) [3,5].

Диагноз СПКЯ был поставлен в соответствии с роттердамскими критериями [6]. Болонские критерии послужили основой для определения уровня гормонов (ФСГ, ЛГ и Е2) для диагностики снижения овариального резерва (СОР) вместе с АМГ и КАФ (Ferraretti et al., 2011). На основании УЗИ низкий уровень КАФ диагностировался, если в яичниках было менее четырех антральных фолликулов с учетом номограммы с поправкой на возраст (Almog et al., 2011).

Гиперпролактинемия определялась как повышенный уровень пролактина после исключения макропролактиномы. Если уровень пролактина превышал 100 нг/мл, проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) области турецкого седла. МРТ-исследование турецкого седла и анализ секреции гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ, ТТГ, АКТГ, ГР и ПРЛ) послужили основой для дифференциальной диагностики центрального гипогонадизма.

Для выявления инсулинорезистентности измеряли индекс НОМА. Симптомы гиперандрогении, повышенный уровень 17-гидроксипрогестерона сульфат (17-ОНР) и дигидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С) побудили нас провести тест на стимуляцию адренокортикотропным гормоном (АКТГ) для подтверждения врожденной гиперплазии коры надпочечников.

ЭКО проводилось после необходимой эндокринологической терапевтической коррекции.

Результаты исследования

Пациентки 1-й группы были в возрасте 35,03±7 лет. АИТ был диагностирован у 21 (35%) женщин, в то время как ГТ без АИТ был у 39 (65%), СПКЯ – у 9 (15%), функциональная гиперпролактинемия – у 8 (13,3%), сахарный диабет – у 2 (3,3%) пациентов, снижение овариального резерва – у 24 (40%), нарушение овуляторной функции – у 35 (58,8%), врожденная дисфункция коры надпочечников – у 4 (6,6%). Из не эндокринных нарушений маточный фактор бесплодия (миома, эндометриоз, полип матки) был у 16 (26,6%) пациенток, трубный фактор бесплодия – у 18 (30%). С данной программой беременность наступила с первого раза у 21 женщины, у 32 женщин эта была 2-3-я попытка, а у 7 – 4-я попытка и более.

У женщин 2-й группы с неудачными попытками ЭКО средний возраст составил 37,07±6 лет. АИТ был диагностирован у 17 (42,5%) пациенток, гипотиреоз без АИТ – у 23 (57,5%), СПКЯ – у 13 (32,5%), гиперпролактинемия – у 18 (45%), снижение овариального резерва – у 22 (55%), нарушение овуляторной функции – у 26 (65%). Маточный фактор бесплодия

был у 13 (32,5%), трубный фактор бесплодия – у 19 (47,5%) пациенток. Для 7 женщин это была 1-я по-

пытка ЭКО, для 23 – 2-3-я попытка, для 10 женщин – 4-я попытка и более.

Таблица

Клинико-лабораторные данные женщин с эндокринной патологией

Показатель	1-я группа, n=59	2-я группа, n=41	Контрольная группа, n=20
Возраст, лет	35,03±7,01	37,07±6,02	28,01±5,04
ИМТ	26,1±5,02	27,3±4,3	24±3,1
ТТГ, мМЕ/мл	8,91±3,1*	7,54±2,9*	2,4±1,5
Т4, пмоль/л	8,8±0,8	9,5±1,1	10,2±2,8
ПРЛ, нг/мл	30,7±5,4	46,2±26,8*	7,4±1,1
ФСГ, мМЕ/мл	9,35±5,8*	14,9±6,98*	7,35±3,2
ЛГ, мМЕ/мл	9,2±2,1*	14,4±4,6*	5,8±1,2
Прогестерон, нг/мл	4,1±2,1*	3,89±2,3	9,9±2,2
17-ОКС, нг/мл	6,5±5,1	2,2±1,8	0,89±0,3
ДГЭА-С, мкг/мл	3,9±1,4	1,01±0,8	0,98±0,7
Св. Т, нг/мл	1,12±0,8	1,176±0,76	0,4±0,2
АМГ, нг/мл	1,05±0,69	1,9±1,7	3,26±1,6
Инсулин, мМЕ/мл	11,1±1,64	13,29±2,1	6,2±1,21
Вит. D, нг/мл	36,3±12,5	33,8±13,2	42,5±15,6

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Выводы

1. Эндокринные заболевания часто присутствуют у пациенток, участвующих в программах ЭКО, с более высокой распространенностью в старшем возрасте. На исход ЭКО неблагоприятное влияние оказывают различные сопутствующие эндокринопатии, независимо от оптимального лечения и несмотря на надлежащую коррекцию лабораторных показателей.

2. Часто несколько эндокринных заболеваний встречаются в сочетанном виде, одним из которых является гипотиреоз, который усугубляет проблему с зачатием ребенка.

Литература

1. Аншина М.Б., Исакова Э.В., Калинина Е.А. и др. Синдром гиперстимуляции яичников: Клин. рекомендации // Пробл. репрод. – 2013. – Т. 19, №2. – С. 8-14.
2. NICE Guideline "Fertility problems: assessment and treatment". September 2017.
3. Peeters R.P. Subclinical hypothyroidism // New Engl. J. Med. – 2017. – Vol. 376. – P. 2556-2565. doi: 10.1056/NEJMc1611144.
4. Poppe K. Management of endocrine disease: thyroid and female infertility: more questions than answers?! // Europ. J. Endocrinol. – 2021. – Vol. 184, №4. – P. R123-R135.
5. Poppe K., Bisschop P., Fugazzola L. et al. 2021 European Thyroid Association guideline on thyroid disorders prior to and during assisted reproduction // Europ. Thyroid. J. – 2021. – Vol. 9. – P. 281-295. doi: 10.1159/000512790.
6. Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. – 2004. – Vol. 19. – P. 41-47. doi: 10.1093/humrep/dew218.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ГИПОТИРЕОЗА СРЕДИ ДРУГИХ ЭНДОКРИНОПАТИЙ У ЖЕНЩИН ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМУ ОПЛОДОТВОРЕНИЮ

Жилонова А.Н., Насырова Х.К., Шодиева Х.Т.

Цель: оценка влияния эндокринных заболеваний, ассоциирующихся с гипотиреозом, у женщин с бесплодием при участии в программах ЭКО. **Материал и методы:** среди 310 субфертильных пациенток в возрасте от 20 до 45 лет были отобраны 100 пациенток с гипотиреозом и другими эндокринными заболеваниями, у которых в качестве лечения бесплодия применены вспомогательные репродуктивные технологии. Пациентки были разделены на группы в зависимости от результатов ЭКО: 1-я группа – 59 беременных с положительным результатом ЭКО, 2-я группа – 41 женщина с отрицательным результатом ЭКО. Контрольную группу составили 20 женщин без эндокринной патологии, забеременевшие естественным путем. Подготовка к беременности занимала от 3-х до 6 месяцев в зависимости от причин бесплодия. **Результаты:** эндокринные заболевания часто присутствуют у пациенток, участвующих в программах ЭКО, с более высокой распространенностью в старшем возрасте. На исход ЭКО неблагоприятное влияние оказывают различные сопутствующие эндокринопатии, независимо от оптимального лечения и несмотря на надлежащую коррекцию лабораторных показателей. **Выводы:** часто несколько эндокринных заболеваний встречаются в сочетанном виде, одним из которых является гипотиреоз, который усугубляет проблему с зачатием ребенка.

Ключевые слова: субфертильные пациентки, гипотиреоз, вспомогательные репродуктивные технологии.

KORONAVIRUS INFEKSIYASI O'TKAZGAN BEMORLARDA TIZIMLI VASKULITLARNING RIVOJLANISHINING O'ZIGA XOSLIGI

Ziyayeva F.K., Djurayeva E.R., G'anyieva N.A.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТОВ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Зияева Ф.К., Джуряева Э.Р., Ганиева Н.А.

PECULIARITIES OF THE DEVELOPMENT OF SYSTEMIC VASCULITIS IN PATIENTS WHO HAVE HAD A CORONAVIRUS INFECTION

Ziyaeva F.K., Djuraeva E.R., Ganieva N.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: клиническая характеристика больных коронавирусной инфекцией и изучение ее влияния на развитие системного васкулита. **Материал и методы:** основную группу составили 40 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст $37,52 \pm 1,41$), находившихся на лечении в отделении ревматологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии и артрологического центра СКАЛ. Также в исследование были включены 20 пациентов с системным васкулитом, но с декабря 2020 г. по сентябрь 2022 г., инфицированных коронавирусом (COVID-19) и не получавших амбулаторное и стационарное лечение (контрольная группа). **Результаты:** системный васкулит, возникающий после заражения COVID-19, отличается высокой активностью, значительной частотой среднетяжелых и тяжелых форм. При изучении клинического течения системного васкулита после коронавирусной инфекции выявлены варианты с поражением сосудов среднего и клинически мелкого калибра. **Выводы:** анализ клинического течения системного васкулита и изменений в лабораторно-инструментальных показателях позволят своевременно выявить заболевание и значительно снизить летальность.

Ключевые слова: системный васкулит, инфекция COVID-19, узелковая эритема, некротический васкулит, полиангиитический гранулематоз, иммунокомплекс.

Objective: Clinical characteristics of patients with coronavirus infection and study of its impact on the development of systemic vasculitis. **Material and methods:** The main group consisted of 40 patients aged 20 to 60 years (mean age 37.52 ± 1.41) who were treated in the rheumatology department of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy and the arthrology center SKAL. The study also included 20 patients with systemic vasculitis, but from December 2020 to September 2022, infected with coronavirus (COVID-19) and who did not receive outpatient and inpatient treatment (control group). **Results:** Systemic vasculitis that occurs after infection with COVID-19 is characterized by high activity, a significant frequency of moderate and severe forms. When studying the clinical course of systemic vasculitis after coronavirus infection, variants with damage to medium and clinically small caliber vessels were revealed. **Conclusions:** Analysis of the clinical course of systemic vasculitis and changes in laboratory and instrumental parameters will allow timely detection of the disease and significantly reduce mortality.

Key words: systemic vasculitis, covid-19 infection, nodular erythema, necrotic vasculitis, polyangiitic granulomatosis, immunocomplex.

Tizimli vaskulitlar (TV) – bu qon tomirlarining surunkali yallig'lanishi bilan tavsiflanadigan, to'qimalarning shikastlanishi va a'zolar yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin bo'lgan turli xil nogironlikka sabab bo'luvchi kasalliklardir. Yaqinda yuz bergan COVID-19 pandemiyasi TV bilan og'rikan bemorlarning epidemiologiyasi va boshqaruviga sezilarli ta'sir ko'rsatdi. Shu bilan birga, TV ning patogeneza mexanizmlari, yangi terapevtik xavfsizroq bo'lgan va glyukokortikoidlardan kamroq foydalanishga imkon beradigan yangi davolash usullari bo'yicha yangi tushunchalar paydo bo'ldi [6]. Uning tarqalish darajasi 100 000 aholiga 0,4 dan 14 yoki undan ortiq holatni tashkil qiladi. Epidemiologik tadqiqotlarga ko'ra, TV tarqalishining ortib borishi kuzatilmoqda. Rossiya Federatsiyasida surunkali yurak yetishmovchiligining epidemiologiyasi bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlarda Rossiyaning g'arbiy qismida surunkali yurak yetishmovchiligining tarqalishi 12,3% ni tashkil etishi, og'ir formalar esa 2,3% ni tashkil etishi ko'rsatilgan [1]. Nozologik shakliga qarab, TV er-

kaklarda (ko'pincha tugunli poliartrit) va ayollarda (ko'pincha Takayasu aortoarteriti, gigant hujayrali arteriti) turlicha uchraydi hamda har qanday yoshda rivojlanishi mumkin. Ko'pincha TV larning etiologiyasi noma'lum bo'lib, ayrim TV shakllarining kelib chiqishi ma'lum qo'zg'atuvchi omillar bilan bog'liq bo'lishi mumkin, masalan, B va C hepatit viruslari, bakterial infeksiya (streptokokklar, yersiniya, xlamidiya va boshqalar), shuningdek, dori vositalariga va tamaki tarkibiy qismlariga bo'lgan gipersensitivlik. Ba'zan TV shakllarining rivojlanishida genetik omillarning roli ishonchli tarzda isbotlangan [3]. Koronavirus infeksiyasining TV ga ta'siri yetarlicha o'rganilmagan, ilmiy adabiyotlarda bu borada aniq ma'lumotlar yo'q. Biroq, koronavirus infeksiyasi TV ning kechishini og'irlashtirishi va asorat sifatida namoyon bo'lishi haqida ma'lumotlar mavjud [4]. So'ngi adabiyotlarda koronavirus infeksiyasi bolalarda Kawasaki sindromining rivojlanishini oshiruvchi trigger vazifasini bajarishi ta'kidlanmoqda [5]. Ushbu viruslar TV kabi surunkali va og'ir shakllarga olib keladi. Bu ho-

latda, avtoimmun kasallik infeksiyadan uzoq vaqt o'tib ham yuzaga chiqishi mumkin. Koronavirus infeksiyasi gistologik jihatdan mayda qon tomirlarida fibrin to'planishini keltirib chiqaradi, shu bilan birga, endoteliy yuzasining deformatsiyasiga sabab bo'ladi. Infeksiyadan keyin endoteliyda trombin ishlab chiqarish darajasi 2-3 barobar oshadi [2]. Bu esa to'qimalarda gipofuziya, shikastlanish, keskin tromboz va ichki organlarning nekroziga olib keladi. Bundan tashqari, ushbu infeksiya butun organizmga tizimli zarar yetkazadi: nafas olish, yurak-qon tomir, ovqat hazm qilish, ajratish tizimi, markaziy asab tizimi va immun tizimiga ta'sir qiladi [7]. Og'ir holatlarda esa poliorgan yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin. Yuqorida aytilganlarni inobatga olgan holda, avvalo, koronavirus infeksiyasiga chalingan bemorlarning klinik xususiyatlarini o'rganish juda muhimdir, ya'ni ushbu infeksiyaning sistemik vaskulit kechishiga ta'sirini o'rganish katta ahamiyat kasb etadi. Koronavirus infeksiyasining (Covid-19) tizimli vaskulit rivojlanishiga ta'sirini o'rganish.

Tadqiqot uchun Toshkent Tibbiyot Akademiyasining ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya bo'limi va artrologik IADK markazi tomonidan 40 nafar bemor (asosiy guruh) tanlandi. Ularning yoshi 20-60 yosh oralig'ida bo'lib, o'rtacha yosh $37,52 \pm 1,41$ ni tashkil etdi. Shuningdek, 20 nafar tizimli vaskulit bilan kasallangan, lekin 2020-yil dekabrda 2022-yil sentabrigacha Koronavirus (Covid-19) infeksiyasini yuqtirib, ambulator va statsionar davolanishni o'tkazmagan bemorlar (nazorat guruhi) ham tadqiqotga kiritildi.

Asosiy guruhdagi 40% bemorlar (ya'ni 16 nafar bemor) Koronavirus (Covid-19) infeksiyasidan keyin yuzaga kelgan gemorragik vaskulit bilan kasallangan. 35% bemorlar (14 nafar) – Koronavirus (Covid-19) infeksiyasidan keyin rivojlangan tugunli eritema bilan kasallangan, qolgan 25% bemorlar (10 nafar) esa Koronavirus (Covid-19) infeksiyasidan keyin paydo bo'lgan poliangiitli granulomatoz bilan kasallangan. Nazorat guruhidagi 20 bemorning 45% (9 nafar) – gemorragik vaskulit, 30% (6 nafar) – poliangiitli granulomatoz, 25% (5 nafar) – tugunli eritema bilan kasallangan. Bemorlarning 55% ni ayollar tashkil etdi (33 nafar). Yosh bo'yicha ajratilganda, 33 nafar ayol bemorning 68% (20-40 yosh oralig'ida) va 32% (41-60 yosh oralig'ida) ekanligi aniqlandi. Ayollarning o'rtacha yoshi $38,52 \pm 2,82$ ni tashkil etdi. Erkak bemorlar umumiy 45% ni tashkil etdi (27 nafar). Yosh bo'yicha ajratilganda, ularning 67% 20-40 yosh oralig'ida, 33% esa 41-60 yosh oralig'ida ekanligi aniqlandi. Erkaklarning o'rtacha yoshi $36,72 \pm 1,61$ ni tashkil etdi. Koronavirus (Covid-19) infeksiyasi tufayli rivojlangan gemorragik vaskulit bilan kasallangan bemorlar orasida 6% (1 bemor) yengil kechgan, 44% (7 bemor) o'rta og'irlikda va 50% (8 bemor) yuqori faollik darajasida bo'lgan.

Asosiy guruhdagi gemorragik vaskulit bilan kasallangan 16 bemor organlar zararlanish shakllariga ko'ra quyidagi turlarga ajratildi:

1. Terini va bo'g'im-terini zararlovchi shakl – 4 bemor
2. Oddiy va nekrotik shakl – 6 bemor
3. Qorin shakli – 2 bemor
4. Nefrotik shakl – 2 bemor
5. Aralash shakl – 2 bemor

Asosiy guruhdagi 35% bemorlar (14 nafar) koronavirus (Covid-19) infeksiyasidan keyin rivojlangan tugunli eritema bilan kasallangan. Ular nazorat guruhidagi 5 bemor bilan taqqoslandi. Asosiy guruhdagi 10 nafar (70%) bemorda Koronavirus (Covid-19) infeksiyasidan keyin o'tkir tugunli eritema kuzatildi. Nazorat guruhida bu ko'rsatkich 2 bemorda (30%) qayd etildi. Bemorlarda tizza va boldir bo'g'imlarida og'riq (artralgiya), shish, qizarish, miyalgiya ham kuzatildi (asosiy guruhda 8 bemor va nazorat guruhida 3 bemor). Tugunli eritema bilan kasallangan bemorlar orasida ayollar (13 nafar) erkaklardan (6 nafar) ko'proq uchragan. Surunkali tugunli eritema (nodular angiitis) nazorat ostidagi bemorlarda ko'proq uchraydi. Buning sababi shundaki, ushbu kasallik bilan bir necha yillardan beri kasallangan bemorlar nazorat ostidagi guruhning asosiy qismini tashkil qiladi. Shunday qilib, asosiy guruh bemorlarining 40 foizi (4 nafar bemor), nazorat guruhidagi 60 foiz bemorlar (3 nafar bemor) surunkali tugunli eritema bilan kasallangan. Asosiy guruhning qolgan 25% bemorlari (ya'ni 10 nafar bemor) esa, Covid-19 infeksiyasidan keyin yuzaga kelgan poliangiitli granulomatoz bilan kasallangan.

1. Quyidagi simptomlar kuzatildi:
2. Burun orqali nafas olish qiyinlashuvi (6 bemorda)
3. Yiringli qonli ajralmalar kelishi (4 bemorda)
4. Qon tupurish (2 bemorda)
5. Yiring va qon aralash balg'am kelishi (4 bemorda)
6. Yarali stomatit (1 bemorda)
7. Yiringli otit (1 bemorda)
8. Bakterial konyunktivit (3 bemorda)

Yara nekrotik traxeyabronxit (1 bemorda)

O'pka zararlanishi – granulomalar shakllanishi, eksudativ plevrit (4 bemorda)

Buyraklardagi glomerulonefrit tufayli o'tkir buyrak yetishmovchiligi (2 bemorda)

Xulosa

Ilmiy tadqiqot natijalariga ko'ra, Covid-19 infeksiyasidan keyin yuzaga keladigan tizimli vaskulit o'ziga xos yuqori faollik, o'rta va og'ir shakllarning ko'p uchrashishi bilan ajralib turadi. Klinik shakllarning paydo bo'lishi ayollarda (55%) erkaklarga (45%) nisbatan yuqori ekanligi aniqlandi. Yosh guruhiga ko'ra esa, 20-40 yosh oralig'idagi bemorlar eng ko'p uchraydi (65%). O'rtacha yosh esa $37,52 \pm 1,41$ ni tashkil etdi. Katta yoshdagi bemorlar 35% ni tashkil qiladi. Koronavirus infeksiyasidan keyin yuzaga kelgan tizimli vaskulitning klinik kechishi va uning variantlari o'rganilganida, asosan o'rta va klinik jihatdan kichik kalibrli tomirlarning zararlanishi bilan kechadigan variantlar aniqlangan.

- 40 bemor orasida:
- Gemorragik vaskulit 16 bemorda (40%)
- Tugunli eritema 14 bemorda (35%)
- Poliangiitli granulomatoz 10 bemorda (25%) kuzatilgan.

Shuningdek, yuqori faollikdagi ko'plab ichki a'zolarini zararlovchi kechikkan shakllar (70%), o'rta faollikdagi boshlang'ich shakllar esa 30% ni tashkil qilgan. O'rta og'ir shakllar 40%, og'ir shakllar esa 60% holatlarda ko'proq qayd etilgan.

Adabiyotlar

1. Beketova T.V., Nasonov E.V. Vasculopathy in patients with severe COVID-19 infection. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. -2020.-№98(5)-P.325-333.
2. Ciceri F., Beretta L., Scandroglio A.M., et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acuterespiratory distress syndrome working hypothesis // *Crit Care Resusc*. -2020.№.-22.-P.95-7.
3. Gattinoni L., Chiumello D., Caironi P., et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? // *Intensive Care Med.* - 2020.-№46(6).-P.099-102.
4. Grasselli G., Tonetti T., Protti A., et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study // *Lancet Respir Med.* 2020. - №(20)30370-2. – P.2213-2600.
5. Li X., Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it “typical” ARDS? // *Crit Care* 2020. - №24(1).- C.198.
6. Moretti M., Treppo E., Monti S., La Rocca G., Del Frate G., Delvino P., Italiano N., Di Cianni F., D’alessandro F., Talarico R., Ferro F., Quartuccio L., Baldini C. Systemic vasculitis: one year in review. - 2023 // *Clinical and experimental rheumatology*.-2023.-Vol.41. - №4. – P.756-771
7. Marini J.J., Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA*. 2020. - 323(22). – P.2329-30.

KORONAVIRUS INFEKSIYASI O'TKAZGAN BEMORLARDA TIZIMLI VASKULITLARNING RIVOJLANISHINING O'ZIGA XOSLIGI

Ziyayeva F.K., Djurayeva E.R., G'anyieva N.A.

Maqsad: koronavirus infeksiyasi bilan og'rigan bemorlarning klinik xususiyatlari va uning tizimli vaskulit rivojlanishiga ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** asosiy guruhni Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya bo'limi va SKAL artrologiya markazida davolangan 20 yoshdan 60 yoshgacha (o'rtacha yoshi $37,52 \pm 1,41$) 40 nafar bemor tashkil etdi. Tadqiqot shuningdek, tizimli vaskulit bilan kasallangan, ammo 2020 yil dekabridan 2022 yil sentyabrigacha koronavirus (COVID-19) bilan kasallangan va ambulator yoki statsionar davolanmagan (nazorat guruhi) 20 nafar bemorni qamrab oldi. **Natijalar:** COVID-19 infeksiyasidan keyin yuzaga keladigan tizimli vaskulit yuqori faollik va o'rtacha va og'ir shakllarning sezilarli chastotasi bilan tavsiflanadi. Koronavirus infeksiyasidan so'ng tizimli vaskulitning klinik kechishini o'rganishda o'rta va klinik jihatdan kichik tomirlar zararlangan variantlar aniqlandi. **Xulosa:** tizimli vaskulitning klinik kechishini tahlil qilish va laboratoriya va instrumental ko'rsatkichlarning o'zgarishi kasallikni o'z vaqtida aniqlash va o'limni sezilarli darajada kamaytirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: tizimli vaskulit, Covid-19 infeksiyasi, tugunli eritema, nekrotik vaskulit, poliangiitli granulematoz, immunokompleks.



ПОДХОД К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ТЕЧЕНИЯ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Ибрагимова Н.У., Агзамова Г.С.

CHANG O'PKA KASALLIKLARINING ERTA TASHXISI VA PROGNOZIGA YONDASHUV

Ibragimova N.U., Agzamova G.S.

AN APPROACH TO EARLY DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF DUST DISEASES

Ibragimova N.U., Agzamova G.S.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: silikozli bemorlarda miyeloperoksidaza kontsentratsiyasi va faolligining prognostik qiymatini aniqlash.

Material va usullar: olmaliq kon-metallurgiya kombinatining turli korxonalarida ishlab, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Sanitariya, gigiyena va kasb kasalliklari ilmiy-tadqiqot instituti kasb kasalliklari klinikasida davolanayotgan silikozning I, II, III bosqichlari aniqlangan 126 nafar bemorning sog'lig'i holati o'rganildi. O'rtacha yoshi: $39,6 \pm 1,2$ yil, kasallikning davomiyligi: 10 yildan ortiq. Barcha bemorlar immunologik tekshiruvdan o'tkazildi, ulardan 62 nafarida silikozning I bosqichi (asosan interstitsial shakl), 37 nafarida silikozning II bosqichi (tugunli shakl), 27 nafarida silikozning III bosqichi (tugunli shakl) bo'lgan. **Natijalar:** ushbu sohada 10 yil va undan ortiq ish tajribasiga ega bo'lgan ishchilarda o'pka kasalliklarining rivojlanishiga xavf omillari chang, shovqin, tebranish va jismoniy stress, noqulay mikroiklim ekanligi aniqlandi. Ushbu fermentning yuqori darajalari yallig'lanish, to'qimalarning shikastlanishi va fibrozga olib keladi. Jarayonning rivojlanishi va bemorlarda silikozning II va III bosqichlarining rivojlanishi bilan miyeloperoksidaza miqdori nazoratdan sezilarli darajada yuqori ($p < 0,05$). **Xulosa:** fibroz rivojlanishining dastlabki bosqichida silikozli bemorlarning qon zardobidagi miyeloperoksidaza darajasini aniqlash chang o'pka kasalliklarining paydo bo'lishi, kechishi va rivojlanishining tabiatini aniqlashga imkon beradi.

Kalit so'zlar: silikoz, o'pka fibrozi, miyeloperoksidaza.

Objective: The aim of this study was to determine the prognostic value of myeloperoxidase concentration and activity in patients with silicosis. **Material and methods:** The health status of 126 patients diagnosed with silicosis stages I, II, III, who worked at different facilities of the Almalyk Mining and Metallurgical Plant and received treatment in the clinic of occupational diseases of the Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, was studied. The average age was 39.6 ± 1.2 years, the duration of the disease was more than 10 years. All patients underwent immunological testing, including 62 with stage I silicosis (mainly interstitial form), 37 with stage II silicosis (nodular form), 27 with stage III silicosis (nodular form). **Results:** It has been established that dust, noise, vibration and physical loads, unfavorable microclimate are risk factors for the development of lung diseases in workers in this industry with 10 years of work experience or more. An increase in the level of this enzyme leads to inflammation, tissue damage and fibrosis. The amount of myeloperoxidase in patients is significantly increased compared to the control group ($p < 0.05$). **Conclusions:** Determining the level of myeloperoxidase in the blood serum of patients with silicosis at an early stage of fibrosis development will allow us to establish the nature of the occurrence, course and progression of dust lung diseases, improve the quality of early diagnosis, and optimize strategies for primary and secondary prevention.

Key words: silicosis, pulmonary fibrosis, myeloperoxidase

Несмотря на развитие научно-технического прогресса и внедрение современных безопасных технологий на производствах, связанных с пылеобразованием и пылевыделением, проблема пылевых заболеваний лёгких, обусловленных воздействием промышленных аэрозолей различной степени фиброгенности, остаётся актуальной не только для Узбекистана, но и для большинства ведущих экономик мира. Пылевыми заболеваниями лёгких болеют люди трудоспособного возраста, имеющие высокий уровень профессиональной рабочей квалификации, что приводит к значительным финансовым потерям как со стороны пациента, так и работодателя [1,3,5].

В мире большое внимание уделяется профилактике профессиональных заболеваний и охране здоровья работников, подвергающихся влиянию профессионального вредного фактора. Одним из самых распространенных профессиональных заболеваний среди

работников горнодобывающей промышленности считается фиброз лёгких (силикоз), развивающийся под воздействием фиброгенной пыли [1,3,5].

Несмотря на проведение профилактических мер, количество случаев профессиональных болезней бронхолегочной системы среди шахтеров остаётся весьма значительным.

Системный подход к ранней диагностике при пылевых заболеваниях лёгких будет способствовать своевременной постановке диагноза, а также позволит прогнозировать развитие и течение респираторно-гемодинамических нарушений, что будет способствовать своевременному лечению таких осложнений как кардиопульмональная недостаточность, хроническое легочное сердце. Исследования показывают [5], что диагностируемые в условиях пульмонологических и профпатологических центров пылевые заболевания лёгких имеют, как правило, хроническую форму, что обусловлено как тем,

что начальные стадии данных заболеваний протекают бессимптомно не только клинически, но и рентгенологически, так и тем, что используемые при проведении периодических медицинских осмотров функциональные тесты недостаточны для ранней диагностики хронического пылевого бронхита и пневмокониозов от воздействия различных видов промышленных фиброгенных аэрозолей. В связи с этим необходим дифференцированный подход к изучению условий труда в горнорудной промышленности с учетом реальных производственных ситуаций, с использованием всего комплекса медико-биологических показателей оценки состояния здоровья работающих, вероятностной оценки негативных последствий воздействия факторов рабочей среды на здоровье работников этого сектора. В настоящее время сохраняется потребность в маркерах, с помощью которых врачи могли бы предположить индивидуальный риск развития осложненных силикоза [3].

Миелопероксидаза (МПО) – гемосодержащий фермент массой 140 кДа, в активном состоянии представляет димер. Каждый мономер МПО состоит из тяжелой (55-64 кДа, 446 аминокислотных остатков) и легкой (10-15 кДа, 108 аминокислотных остатков) цепей. Впервые МПО была обнаружена в азурофильных гранулах полиморфноядерных лейкоцитов, где на нее приходится около 5% белка клетки. Однако дальнейшие исследования доказали, что в меньшем количестве она содержится в моноцитах и тканевых макрофагах

Цель исследования

Определение прогностического значения концентрации и активности миелопероксидазы у пациентов с силикозом.

Материал и методы

Обследованы 126 больных с диагнозом силикоз I, II, III стадии (код по МКБ-10: J62), работавших на разных объектах Открытого акционерного общества Алмалыкского горно-металлургического комбината (ОАО АГМК), и получавших лечение в клинике профессиональных заболеваний НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний МЗ РУ. Средний возраст больных – $39,6 \pm 1,2$ года, длительность заболевания – более 10 лет. Преобладали лица в возрасте 41-50 лет, доля которых составила почти 40%.

Сравнение полученных данных проводилось с 20 здоровыми работниками промышленных предприятий и учреждений, не имевшими в процессе работы контакта с профессиональными вредностями, без признаков поражения органов дыхания, сердечно-сосудистой и иммунной системы, по данным комплексного обследования признанными здоровыми.

При пылевых заболеваниях легких различной степени тяжести иммунологическое и биохимическое исследования проведены у 62 человек с I стадией силикоза (преимущественно интерстициальная форма), у 37 – со II стадией силикоза (преимущественно узелковая форма), у 27 – с III стадией силикоза (преимущественно узловатая форма).

Диагноз заболевания (форма патологии, клинические особенности) верифицировался в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения профессиональных заболеваний.

Лабораторные исследования проводились в Центральной диагностической лаборатории многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Иммуноферментные исследования выполнялись на анализаторе Rayto с помощью реактивов эндотелин-I, нейтрофильная эластаза, миелопероксидаза фирмы “Elabscience” (Америка), ФНО- α , интерлейкин-8 фирмы “Вектор Бест” (Россия). Биохимические исследования креатинкиназы и определение липидного профиля осуществляли с помощью реактивов фирмы Human (Германия) на автоматическом биохимическом анализаторе Mindray BS-380.

Результаты и обсуждение

Наибольшее количество случаев силикоза установлено среди рабочих подземных шахт, средний возраст которых составил $39,6 \pm 1,2$ года. Подтверждено, что пылевые, шумовые, вибрационные и физические нагрузки, неблагоприятный микроклимат являются факторами риска развития заболеваний сердца и сосудов у работников данной отрасли со стажем работы 10 лет и более.

Согласно иммунологической теории пневмокониозов считается, что силикоз невозможен без фагоцитоза кварцевых частиц макрофагами. Доказано, что скорость гибели макрофагов пропорциональна цитотоксичности производственной пыли. Гибель макрофагов – первый и обязательный этап при образовании силикотического узелка. Протеолитические энзимы, такие как металлопротеиназы и эластаза, высвобождающиеся из поврежденных макрофагов, также способствуют разрушению легочных структур. Фаза воспаления сопровождается репаративными процессами, при которых факторы роста стимулируют выработку и пролиферацию мезенхимальных клеток. Неконтролируемые механизмы неогенеза и эпителизации приводят к развитию фиброза. Кроме того, фиброгенные частицы пыли самостоятельно активируют провоспалительные цитокины. силикоза. Показано, что для иммунологического статуса при силикозе характерно повышение уровня миелопероксидазы, ИЛ-8, ФНО- α [2,3].

Содержание миелопероксидазы, которая является ранним проявлением воспалительного процесса, имеет значение при диагностике системного воспаления. Миелопероксидаза – фермент нейтрофилов, располагается на лизосомах белых кровяных клеток, гемосодержащий белок. Повышение уровня этого фермента приводит к воспалению, повреждению ткани и фиброзу; повышенный уровень миелопероксидазы в крови прогнозирует также риск развития неблагоприятных кардиологических событий [3,5]. У лиц контрольной группы (20 чел.) уровень миелопероксидазы в сыворотке крови составил $2,2 \pm 0,28$; при I стадии силикоза количество миелопероксидазы в сыворотке крови увеличилось до $3,2 \pm 0,11$ пг/мл, II стадии – $5,60 \pm 0,21$ пг/мл, при

III стадии – $12,2 \pm 1,07$ пг/мл. При прогрессировании процесса и развитии II и III стадии силикоза у обследованных количество миелопероксидазы было достоверно выше, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,05$). Результаты нашего исследования указывают на достоверное повышение содержания миелопероксидазы ($p < 0,05$) у лиц со II и III стадиями силикоза.

Выводы

1. Наибольшее количество случаев силикоза установлено среди рабочих подземных шахт, средний возраст которых составил $39,6 \pm 1,2$ года. Подтверждено, что факторами риска развития заболеваний сердца и сосудов у работников данной отрасли со стажем работы 10 лет и более являются пылевые, шумовые, вибрационные и физические нагрузки, неблагоприятный микроклимат.

2. Определение уровня миелопероксидазы в сыворотке крови у больных силикозом на раннем этапе развития фиброза позволит установить характер возникновения, течения и прогрессирования пылевых заболеваний легких, повысить качество ранней диагностики, оптимизировать стратегии первичной и вторичной профилактики.

Литература

1. DeVaughn A., Go L.H.T., Cohen R.A., Shao Y. Investigation of occupational exposure to respirable crystalline silica (RCS) among engineered stone fabricators in Chicago // J. Occup. Environ. Hyg. – 2015. – Vol. 22.
2. Hou Z., Wang T., Jin K. et al. Polymorphisms in inflammatory genes and risk of coalworkers' pneumoconiosis in a Chinese population // PLoS One. – 2012. – №7. – P. e47949.
3. Бабанов С.А. Изучение цитокинового профиля и прогнозирование течения профессиональных заболеваний легких в крупном промышленном регионе // Мед. наука и образование Урала. – 2016. – №1. – С. 30-36.
4. Егорова А.М. Гигиеническая оценка условий труда, работающих в горнорудной промышленности в современных условиях // Int. J. Human. Nat. Sci. – 2014. – Vol. 8-3 (95).
5. Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Захаренков В.В. и др. Диагностика предрасположенности к формированию хронического легочного сердца при профессиональной пылевой патологии легких // Мед. труда и пром. токсикология. – 2014. – №10. – С. 35-38.

ческого легочного сердца при профессиональной пылевой патологии легких // Мед. труда и пром. токсикология. – 2014. – №10. – С. 35-38.

ПОДХОД К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ТЕЧЕНИЯ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Ибрагимов Н.У., Агзамов Г.С.

Цель: определение прогностического значения концентрации и активности миелопероксидазы у пациентов с силикозом. **Материал и методы:** изучено состояние здоровья 126 больных с диагнозом силикоз I, II, III стадии, работавших на разных объектах Алмалыкского горно-металлургического комбината и получавших лечение в клинике профессиональных заболеваний НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний МЗ РУ. Средний возраст – $39,6 \pm 1,2$ года, длительность заболевания – более 10 лет. У всех больных проводилось иммунологическое исследование, из них 62 – с I стадией силикоза (преимущественно интерстициальная форма), 37 – со II стадией силикоза (узловатая форма), 27 – с III стадией силикоза (узловатая форма). **Результаты:** установлено, что факторами риска развития заболеваний легких у работников данной отрасли со стажем работы 10 лет и более являются пылевые, шумовые, вибрационные и физические нагрузки, неблагоприятный микроклимат. Повышение уровня этого фермента приводит к воспалению, повреждению ткани и фиброзу. При прогрессировании процесса и развитии II и III стадии силикоза у пациентов количество миелопероксидазы достоверно выше контроля ($p < 0,05$). **Выводы:** определение уровня миелопероксидазы в сыворотке крови у больных силикозом на раннем этапе развития фиброза позволит установить характер возникновения, течения и прогрессирования пылевых заболеваний легких.

Ключевые слова: силикоз, фиброз легкого, миелопероксидаза.



COVID-19 ASSOTSIRLANGAN REAKTIV ARTRITNING KLINIK KECHISH XUSUSIYATLARI

Miraxmedova X.T., Abdullayev J.U. Saidrasulova G.B.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОГО РЕАКТИВНОГО АРТРИТА

Мирахмедова Х.Т., Абдуллаев Ж.У., Саидрасулова Г.Б.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF COVID-19 ASSOCIATED REACTIVE ARTHRITIS

Mirakhmedova Kh.T., Abdullaev Zh.U., Saidrasulova G.B.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: оценка клинических проявлений и течения суставного синдрома при реактивном артрите, ассоциированным с COVID-19. **Материал и методы:** исследование проводилось в 2021-2024 гг. в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии. Для исследования были отобраны 135 пациентов с различной степенью тяжести заболевания COVID-19 и суставным синдромом. **Результаты:** пандемия COVID-19 привела к увеличению количества скелетно-мышечных травм. Артралгия выявлена у 43,3% больных COVID-19, причем поражение наблюдалось преимущественно в лучезапястных, коленных, голеностопных суставах. Иногда процесс продолжался с такими симптомами, как припухлость сустава, ограничение движений. Одним из таких повреждений является реактивный артрит, который появляется у пациентов с COVID-19 в анамнезе различной степени тяжести. **Выводы:** несмотря на официальное завершение периода пандемии, постковидный синдром встечается с различными клиническими проявлениями.

Ключевые слова: COVID-19, реактивный артрит, моноартрит, олигоартрит, полиартрит, SARS-CoV-2 IgG.

Objective: To evaluate the clinical manifestations and course of joint syndrome in reactive arthritis associated with COVID-19. **Material and methods:** The study was conducted in 2021-2024 in the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy. A total of 135 patients with varying severity of COVID-19 disease and joint syndrome were selected for the study. **Results:** The COVID-19 pandemic has led to an increase in the number of musculoskeletal injuries. Arthralgia was detected in 43.3% of patients with COVID-19, and the lesion was observed mainly in the wrist, knee, and ankle joints. Sometimes the process continued with symptoms such as joint swelling, limited movement. One of such injuries is reactive arthritis, which appears in patients with a history of COVID-19 of varying severity. **Conclusions:** Despite the official end of the pandemic, post-COVID syndrome occurs with various clinical manifestations.

Key words: COVID-19, reactive arthritis, monoarthritis, oligoarthritis, polyarthritis, SARS-CoV-2 IgG.

R evmatologiyada infeksiyon-etilogiyali artritlar alohida tasniflanadi va keltirib chiqaruvchi omiliga ko'ra turli-tuman qo'zg'atuvchilar sabab bo'ladi. Shunday artritlar sirasiga, virus etiologiyali artritlar misol bo'ladi. Virusli artritlar-poliartrikulyar shaklda o'tkir boshlanuvchi artritlar hisoblanadi. Odatda, bir qancha viruslar artritga sabab bo'lishi mumkinligi aniqlangan bo'lib, bunday viruslar sirasiga parvoviruslar, alfaviruslar, gepatit B virusi, Epshteyn-Barr virusi hamda Zika virusi kabi tropik viruslar kiradi [7]. Gepatit C virusi va alfaviruslar davomiy artritlarga sabab bo'lsa, parvovirus B19, gepatit B va rubella kabi viruslar odatda, o'z-o'zidan revolyusiyalanuvchi artritlarga sabab bo'ladi. Shunga qaramasdan, virus qo'shilib kelgan artritlar 1%ningina tashkil etadi. Bugungi kunda reaktiv yoki virusli artritlarni tashxislash uchun diagnostik yoki tasnifiy mezonlar yetarli emas. Tashxis bemorlarning anamnezi va umumiy ko'rigi yordamida tasdiqlanadi [8].

Respirator viruslar ko'pincha, artralgiya va mialgiyaga sabab bo'lishi mumkin degan ma'lumotlar ham mavjud. Covid-19 bilan kasallangan bemorlarning 15-44%ida kasallikning infeksiyon davrida mialgiya yoki artralgiya holati uchraganligi kuzatilgan [1]. Indiyalik olimlarning ilmiy manbaalarida, Covid-19 kasalligi virusli artralgiyadek suyak va bo'g'im tizimida keng spektrli qamrovga egaligi yoritilgan [2]. Covid-19 kasalligi tuzalgandan keyin ham 27% bemorlarda persistirlanuvchi bo'g'im og'rig'i davom etgan [3].

SARS-CoV-2 infeksiyasi birlamchi respirator tizimni shikastlasada, suyak-mushak tizimi, sinovium va kortikal suyaklarni ham shikastlaydi [9]. Ma'lumki, SARS-CoV-2 infeksiyasi o'pkada angiotenzin aylantiruvchi enzim-2 (ACE2) va transmembrana proteaza serin 2 (TMPRSS2) ga ta'sir ko'rsatishi orqali yallig'lanish jarayonini potensial boshlab beradi. Organizmda angiotenzin aylantiruvchi enzim-2 qator a'zo va to'qimalarda mavjud bo'lib, jumladan suyak-mushak tizimida ham uchraydi. Sinoviumning bir necha xil hujayralarida: fibroblast, monotsit, B va T hujayralarda ham ACE2, ham TMPRSS2ning ekspressiyasi aniqlangan. Bo'g'im tog'ayida va proliferativ, gipertrofik va effektor xondrotsitlarda (effektor xondrotsitlar-metabolik faolligi yuqori xondrotsitlar) ACE2ning ekspressiyasi aniqlangan. Shu bilan birga, gomeostatik xondrotsitlarda esa TMPRSS2ning ekspressiyasi topilgan. Menisklardagi tog'ay progenitorlarining kichik qismida va regulyator fibroxondrotsitlarda ham faqat ACE2ning ekspressiyasi aniqlangan. ACE2ning ekspressiyasi kortikal va trabekulyar suyakda va osteoblastga boy namunalarda ham aniqlangan. Ammo, TMPRSS2ning ekspressiyasi murakkab suyak to'qimasida aniqlanmagan, biroq, osteoblastga boy namunalarda topilgan. Bir necha ilmiy izlanishlarda, inson tendon va boylamlarida angiotenzin aylantiruvchi enzim-2 va TMPRSS2ning ekspressiyasi topilmaganligi, biroq sichqon va quyonlarda aniqlanganligi keltirib o'tilgan [4,5].

Tadqiqot maqsadi

SARS-CoV-2 infeksiyasi suyak mushak tizimida bevosita aniqlanmasada, ushbu virus mushak, sinovium va kortikal suyakni potentsial shikastlaydi.

Ushbu maqolada post-Covid-19 assotsirlangan reaktiv artrit haqida yoritiladi.

Material va usullar

Tadqiqot 2021-2024 yillar davomida Toshkent tibbiyot akademiyasining ko'p tarmoqli klinikasida ichki kasalliklar rehabilitatsiyasi, revmatologiya, kardiorevmatologiya va Respublika revmatologiya markazi IADK bo'limlarida statsionar va ambulator davolangan bemorlar ishtirokida olib borildi. Tadqiqotga Covid-19 kasalligi bilan turli og'irlik darajada kasallangan, bo'g'im sindromi mavjud 135 nafar bemorlar tanlab olindi.

Bemorlarning umumiy tekshiruvda klinik, laborator va instrumental tekshiruv usullaridan foydalanildi. Umumiy klinik tekshiruvda bo'g'imlardagi og'riqlar intensivligi, ertalabki karaxtlik davomiyligi vizual analogli shkala yordamida baholandi. Bo'g'im sindromi shishgan bo'g'imlar soni, og'irli bo'g'imlar soni bilan baholandi. Laborator tekshiruv usullari umumiy qon va siydik tahlili, qon bioximik tahlili, IgG xlamidiya, ureaplazma; o'tkir fazali reaksiyalar: S-reaktiv oqsil (SRO), revmatoid omili-RO va ASSP, ANA (antinuklear antitana) Covid-19 o'tqazilganligini aniqlash maqsadida-IgG SARS-COV-2 aniqlandi.

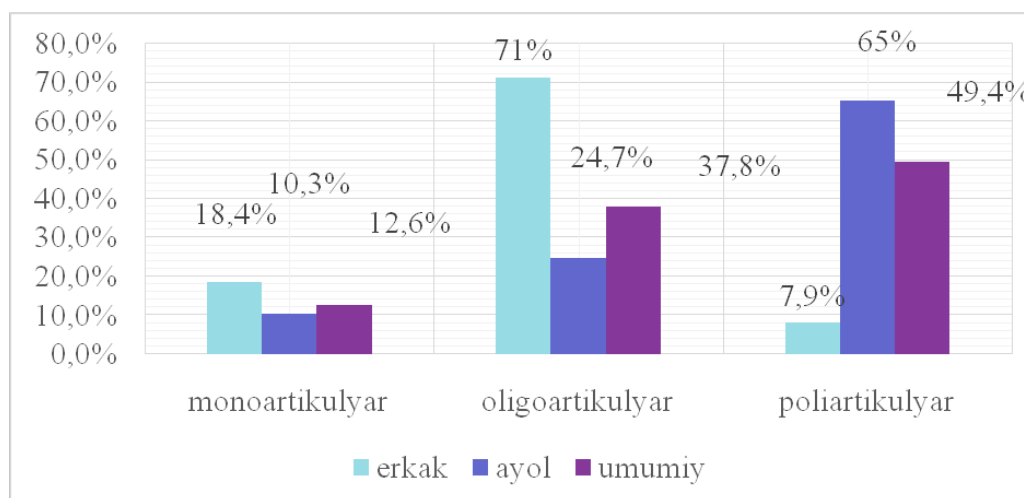
Covid-19 o'tkizgan bemorlarda bo'g'im sindromini o'rganish uchun bemorlarni saralab olishda asosiy mezonlardan biri, Covid-19 bilan turli og'irlik darajada kasallanganligi va bo'g'im sindromi kasallikdan so'ng paydo bo'lganligi kabi mezonlardan iborat bo'ldi. Bo'g'im sindromi aniqlangan bemorlarda Covid-19 o'tqazilganligi va SARS-CoV natijasida bo'g'im sindromi paydo bo'lganligini tasdiqlash maqsadida, qon zardobida SARS-CoV-2 IgG antitanasi aniqlandi. Ushbu antitana aniqlangan bemorlar tadqiqotga jalb qilindi. Anamnezida va oilaviy anamnezida revmatologik kasalliklari jumladan,

revmatoid artrit, osteoartrit kabi kasalliklari mavjud bemorlarda tadqiqotdan istisno qilindi.

Natijalar va muhokama

Tadqiqot natijalari guruhlarda tahlil qilinganida, bemorlarning yosh ko'rsatkichi $54,7 \pm 3,8$ ni tashkil etdi. Covid-19 o'tkazgan bemorlarda bo'g'im sindromi yoshi nisbatan ulug' insonlarda uchradi. Bu yerda moda 56 yoshdan, mediana 52 yoshdan iborat bo'ldi. Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarning 74,1%ida SARS-CoV-2 IgG antitana mavjudligi aniqlandi. Umumiy tadqiqotda erkaklar 28,1 %ni, ayollar 71,9 %ni tashkil etdi. Bo'g'im sindromining o'rtacha davomiyligi 5 havftadan 42 havftagacha bo'ldi. Bemorlarda o'tkazilgan Covid-19ning og'irlik darajasi tahlil qilinganida 63,7% bemorlarda kasallik yengil, 27,4%ida o'rtacha og'irlikda va 8,9%ida og'ir o'tkanligining guvohi bo'lindi. Bo'g'im sindromining paydo bo'lishi o'tkazilgan Covid-19dan keyin o'rtacha $4,1 \pm 3,2$ havftani tashkil etdi. 43,7% bemorlarda bo'g'im sindromi simmetrik ko'rinishga ega bo'ldi. Ertalabki karaxtlik davomiyligi o'rtacha $18,6 \pm 1,48$ ni tashkil etdi. Og'irli bo'g'imlar soni o'rtacha $6,1 \pm 1,35$ (1-16) va shishgan bo'g'imlar soni $6,3 \pm 1,64$ (0-7). tani tashkil qildi. VASh o'rtacha $7,34 \pm 1,76$ ni tashkil qilsada, shishgan va og'irli bo'g'imlar soni o'rtasida o'zaro uzviy bog'liqlik aniqlanmadi.

Tadqiqotda bo'g'im sindromi tahlil qilinganida bemorlarda ushbu sindrom monoartikulyar, oligoartikulyar va poliartikulyar holatda kechganligining guvohi bo'lindi. Bemorlarning 12,6%ida monoartikulyar artrit belgilari aniqlangan bo'lsa, erkaklarda monoartikulyar shakl ayollarga nisbatan deyarli 1,8 marta ko'proq uchradi. Oligoartikulyar shakl asosan, erkaklarda kuzatilib ayollarga nisbatan 2.9 martaga ko'proq aniqlanildi. Covid-19 assotsirlangan reaktiv artritli bemorlarning 49,4%ida kasallik poliartikulyar kechganligi kuzatildi. Kasallikning poliartikulyar shakli ayollarda erkaklarga nisbatan 8,2 martaga ko'proq aniqlanilishining guvohi bo'lindi (1-rasm).

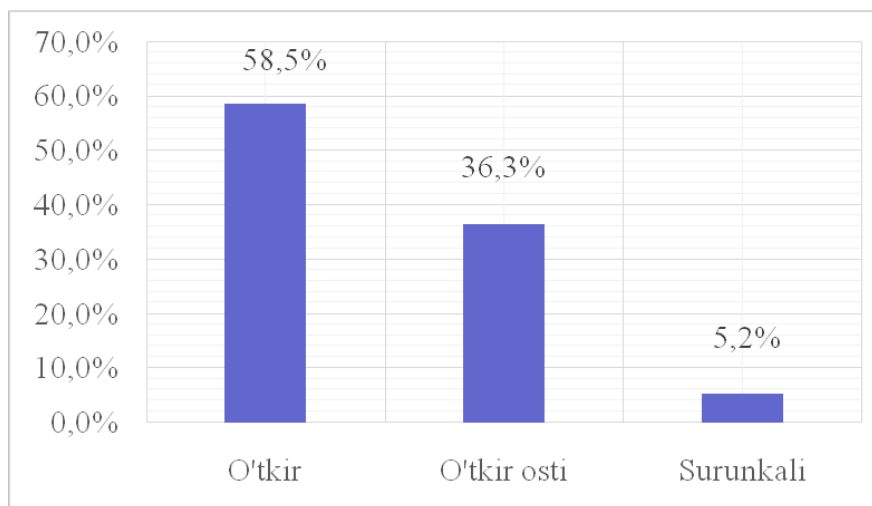


1-rasm. Covid-19 assotsirlangan reaktiv artritning kechish turi

Jadvaldan ma'lumki, Covid-19 assotsirlangan reaktiv artrit erkaklarda mono-, oligoartikulyar kechgan bo'lsa, ayollarda asosan, oligo-, poliartikulyar kechgan.

Bemorlarda peri-artikulyar belgilar tahlil qilinganida, entezit, tenosinovit va tendinit ko'rinishida namoyon bo'ldi.

Tadqiqotda kasallikning kechishi tahlil qilindi. Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarda kasallik o'tkir, o'tkir osti va surunkali kechishi kuzatildi (2-rasm).



2-rasm. Covid-19 assotsirlangan reaktiv artritli bemorlarda kasallik kechishi shakli

2-rasmdan ko'rinadiki, Covid-19 assotsirlangan reaktiv artritda kasallik asosan o'tkir kechib, 6 oyga cha bo'lgan muddatda ortga chekinish xususiyatiga ega. Kasallikning kam sonli qismi surunkali tusga o'tishi mumkin. Tadqiqotda Covid-19 assotsirlangan reaktiv artrit bilan kasallangan bemorlar orasida ko'pincha ayollarda surunkali kechish shakli kuzatildi.

Tadqiqotda yallig'lanish mediatorlari o'rganilganda EChT miqdori o'rtacha $24 \pm 2,7$ ni va SRO miqdori o'rtacha $18 \pm 2,4$ ni tashkil etdi.

Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarda dastlabki ko'rik vaqtida ANA va ASSP aniqlanmadi.

Tadqiqotda Covid-19 assotsirlangan reaktiv artrit nisbatan yoshi ulug' insonlarda ($54,7 \pm 3,8$ yosh) yuzaga keldi. Boshqa ilmiy maqolalarda Covid-19 bilan kasallangan bemorlarda bo'g'im sindromi o'rganilganida bemorlarning yoshi $53,05 \pm 15,27$ ni tashkil etgan [6].

Xlamidiya indutsirlangan reaktiv artritlar asosan, 20-40 yoshdagi insonlarni shikastlashi ko'pchilikka ma'lum. Tadqiqotda reaktiv artrit ayollarda erkaklarga nisbatan 1,8 marta ko'proq kuzatilishi aniqlandi. Odatda, urogen etiologiyali reaktiv artritlar erkaklar orasida nisbatan ko'proq uchraydi.

Tadqiqotimizda Covid-19 assotsirlangan reaktiv artrit ayollarda ko'proq poliartikulyar, erkaklarda mono-, oligoartikulyar kechganligi aniqlandi. Erkaklarda monoartikulyar shakl ayollarga nisbatan deyarli 1,8 marta ko'proq uchradi. Oligoartikulyar shakl ham asosan, erkaklarda kuzatilib ayollarga nisbatan 2.9 martaga ko'proq aniqlanildi. Kasallikning poliartikulyar shakli ayollarda erkaklarga nisbatan 8.2 martaga ko'proq aniqlanilishining guvohi bo'lindi. Bo'g'im sindromining o'rtacha davomiyligi 5 havftadan 42 havftagacha bo'ldi.

Ilmiy manbaalarning ba'zilarida Covid-19 assotsirlangan reaktiv artritlar o'tkazilgan Covid-19 ning og'irlik darajasiga mos kechishi haqida so'z borsa, boshqalarida kasallikning kechishiga bog'liqmasligi haqida uqtiriladi. Bizning tadqiqotimizda ishtirok etgan bemorlarning katta qismida Covid-19 yengil o'tganligining guvohi bo'linsada, o'rtacha og'ir va og'ir o'tkazgan bemorlar ham mavjud edi. Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarning 5%ida kasallik surunkali tusga o'tganligi kuzatildi.

Xulosa

Covid-19 assotsirlangan reaktiv artrit nisbatan yoshi ulug' insonlarda uchrashi mumkin. Kasallik asosan, erkaklarda mono-oligoartikulyar, ayollarda oligo-poliartikulyar kechish xususiyatiga ega bo'lib, kasallikning o'tkir, o'tkir osti kechishi kuzatilishi mumkin.

Adaibiyotlar

1. Carfi A, Bernabei R, Landi F, & Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. - 2020. -№324(6).-P. 603-605. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
2. De Micheli A.J., Swanson J.B., Disser N.P., Martinez L.M., Walker N.R., Oliver D. J., Cosgrove B.D., Mendias C.L. Single-cell transcriptomic analysis identifies extensive heterogeneity in the cellular composition of mouse Achilles tendons. American journal of physiology. Cell physiology. - 2020. -№319(5).-P. C885-C894. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00372.2020>
3. Disser N.P., De Micheli A.J., Schonk M.M., Konnaris M.A., Piacentini A.N., Edon D.L., Toresdahl B.G., Rodeo S.A., Casey E.K., Mendias C.L. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. The Journal of bone and joint surgery. American. - 2020. -Vol. 102(14).-P.1197-1204. <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.00847>
4. Disser N.P., Ghahramani G.C., Swanson J.B., Wada S., Chao M.L., Rodeo S. A., Oliver D.J., Mendias C.L. Widespread diversity in the transcriptomes of functionally divergent limb tendons. The Journal of physiology. - 2020. -Vol. 598(8).-P. 1537-1550. <https://doi.org/10.1113/JP279646>
5. Khudayberganova N.K., Azadaeva K.E., Alikulov I.T. Determination of Nutrition-Dependent Micronutrient Deficiencies Among School-Age Children. 2023.
6. Mukarram M.S., Ishaq Ghauri M., Sethar S., Afsar N., Riaz A., Ishaq K. COVID-19: An Emerging Culprit of Inflammatory Arthritis. -2021. Case reports in rheumatology, 2021, 6610340. <https://doi.org/10.1155/2021/6610340>
7. Schmitt S.K. Reactive Arthritis. Infectious disease clinics of North America. - 2017. -№31(2).-P. 265-277. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.01.002>
8. Tiwari V., Bergman M.J. Viral Arthritis. [Updated 2023 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531507/>
9. Vaishya R., Jain V.K., Iyengar K.P. Musculoskeletal manifestations of COVID-19. Journal of clinical orthopaedics and trauma. - 2021. -№17.-P. 280-281. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2021.03.002>

COVID-19 ASSOTSIRLANGAN REAKTIV ARTRITNING KLINIK KECHISH XUSUSIYATLARI

Miraxmedova X.T., Abdullayev J.U. Saidrasulova G.B.

Maqsad: COVID-19 bilan bog'liq reaktiv artritda artikuliyar sindromning klinik ko'rinishi va kechishini baholash. **Material va usullar:** tadqiqot 2021-2024 yillarda o'tkazildi. Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasida. Tadqiqot uchun turli darajadagi COVID-19 kasalligi va artikuliyar sindromli 135 bemor tanlab olin-di. **Natijalar:** COVID-19 pandemiyasi tayanch-harakat a'zolari shikastlanishining ko'payishiga olib keldi.

COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning 43,3 foizida artralgiya aniqlangan va shikastlanish asosan bilak, tiz-za va to'piq bo'g'imlarida kuzatilgan. Ba'zida jarayon bo'g'imlarning shishishi va cheklangan harakat kabi alo-matlar bilan davom etdi. Bunday jarohatlardan biri reak-tiv artrit bo'lib, u turli og'irlikdagi COVID-19 tarixi bo'lgan bemorlarda paydo bo'ladi. **Xulosa:** pandemiya davrining rasmiy yakunlanishiga qaramay, post-Covid sindromi tur-li klinik ko'rinishlar bilan yuzaga keladi.

Kalit so'zlar: COVID-19, reaktiv artrit, monoartrit, oligoartrit, poliartrit, SARS-CoV-2 IgG.



EVALUATE OF THE EFFICACY AND TOLERABILITY OF THE INHIBITORS OF CALCINEURINS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Mirakhmedova Kh.T., Mirzalieva A.A., Xamraev X.X.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ИНГИБИТОРА КАЛЬЦИНЕВРИНА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Мирахмедова Х.Т., Мирзалиева А.А., Хамраев Х.Х.

TIZIMLI QIZIL BO'RICHA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SAMARADORLIGI VA BARDOSHLILIGINI BAHOLASH

Miraxmedova X.T., Mirzaliyeva A.A., Xamraev X.X.

Tashkent Medical Academy, Samarkand State Medical University

Цель: оценка эффективности и переносимости препарата Эрламус у больных системной красной волчанкой.

Материал и методы: в исследовании участвовало 60 больных, из них 9 мужчин и 51 женщина. Средний возраст пациентов – 36 ± 3 . 30 больных основной группы принимали Эрламус, капсулы 0,5 мг, по 2 капсулы 2 раза в течение 60 дней на фоне базисной терапии. **Результаты:** у 25 (83,3%) больных переносимость препарата Эрламус оценена как очень хорошая – 4 балла. На фоне лечения отмечалось достоверное уменьшение протеинурии, цилиндрурии и гематурии. При применении у больных препарата Эрламус и у пациентов контрольной группы отмечалось исчезновение симптомов заболевания: боль в пояснице, отеки, общая слабость. **Выводы:** улучшение клинических симптомов заболевания к концу курса лечения, значительное улучшение лабораторных показателей мочи, отсутствие выраженных побочных эффектов, требующих отмены препарата указывают на высокую эффективность и хорошую переносимость терапии препаратом Эрламус.

Ключевые слова: системная красная волчанка, волчаночный нефрит, такролимус, эффективность, переносимость.

Maqsad: tizimli qizil bo'richa bilan og'rigan bemorlarda Erlamus preparatining samaradorligi va bardoshliligini baholash. **Material va usullar:** tadqiqotda 60 nafar bemor, 9 nafar erkak va 51 nafar ayol ishtirok etdi. Bemorlarning o'rtacha yoshi 36 ± 3 . Asosiy guruhdagi bemorlarga (30 kishi) Erlamus, 0,5 mg kapsulalar, 2 kapsuladan kuniga 2 marta 60 kun davomida asosiy terapiya fonida buyurilgan. **Natijalar:** tadqiqot guruhida Erlamusni qabul qilgan 25 bemor (83,3%) samaradorligi juda yaxshi deb baholandi – 4 ball. Davolash paytida proteinuriya, silindruriya va gematuriya sezilarli darajada kamaydi. Bemorlarda va nazorat guruhidagi bemorlarda Erlamus preparatlarini qo'llashda kasallikning belgilari yo'qoldi: pastki bel og'rig'i, shishish, umumiy zaiflik. **Xulosa:** davolash kursining oxiriga kelib kasallikning klinik belgilarining yaxshilanishi, siydik laboratoriyasi parametrlarining sezilarli yaxshilanishi, preparatni to'xtatishni talab qiladigan sezilarli nojo'ya ta'sirlarning yo'qligi Erlamus bilan terapiyaning yuqori samaradorligi va yaxshi bardoshliligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: tizimli qizil bo'richa, qizil nefrit, takrolimus, samaradorlik, bardoshlilik.

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease of unclear etiology, which is based on the formation of many antibodies in the body to its own cells and their components, which leads to the development of immunocomplex inflammation of internal organs. Over the past 50 years, due to advances in clinical medicine and pharmacology, early diagnosis of SLE, widespread use of immunosuppressants, optimal doses of glucocorticoids and genetically engineered biological drugs, the survival rate of SLE patients has significantly improved. At the same time, with the progression of lupus nephritis (LN), damage to the central nervous system, the 10-year survival rate does not exceed 92%, and the 20-year survival rate is 70% [3,4].

Treatment of SLE depends on the clinical manifestations and activity of the disease. This involves an initial stage of high-intensity immunosuppressive therapy and a period of supportive treatment to maintain remission and prevent exacerbations. Immunosuppressive drugs should be included in therapy for damage to vital organs. Mycophenolate mofetil is effective in renal and extrarenal manifestations of SLE. In young women who want to preserve fertility, the induction of LN remission usually begins with mycophenolate mofetil and only in case of inefficiency should it be changed

to cyclophosphamide. Calcineurin inhibitors (cyclosporine, tacrolimus) in combination with Mycophenolate mofetil form the basis of the so-called "multitargeted" therapy of LN [1,2]. The combined use of drugs with different (possibly "synergistic") mechanisms of action allows them to be used in lower doses and therefore, improving the safety profile of the therapeutic regimen. In the treatment of LN, calcineurin inhibitors, which are not inferior in effectiveness to cyclophosphamide, occupy an increasingly important place in addition to Mycophenolate mofetil. In individuals diagnosed with LN, the combined therapy with tacrolimus (4 mg/day), Mycophenolate mofetil (1 g/day) and cyclophosphamide was shown to be more effective than cyclophosphamide monotherapy (0.5-1.0 g/m²). The combined intake of low doses of tacrolimus and Mycophenolate mofetil allows to reduce proteinuria in 2/3 of patients with high blood pressure without the need for glucocorticoids.

Erlamus is an immunosuppressant, active ingredient: tacrolimus. The immunosuppressive agent is a calcineurin inhibitor. At the molecular level, the effects and intracellular accumulation of tacrolimus are due to binding to cytosolic protein (FKBP 12) [5]. The FKBP 12 tacrolimus complex selectively and competitively inhibits calcineurin, result-

ing in calcium-dependent blocking of T-cell signaling pathways and suppression of transcription of specific lymphokine genes, resembling an immunosuppressive effect. In 'in vitro' and 'in vivo' experiments, tacrolimus significantly reduces the formation of cytotoxic lymphocytes, which are crucial in transplant rejections. Additionally, Tacrolimus hinders the production of lymphokines (interleukin-2, interleukin-3, gamma interferon), activation of T cells, expression of the interleukin-2 receptor, as well as T-helper-mediated proliferation of B cells [6].

Purpose of the study

Evaluation of the effectiveness and tolerability of the medication 'Erlamus' in comparison with conventional therapy.

Material and Methods

The clinical trial comprised 60 patients diagnosed with systemic lupus erythematosus, with renal damage, meeting the SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 criteria. The patients were randomized into 2 groups. The groups were comparable in gender, age, and diagnosis. The mean age of patients in the main group was 36.8 ± 1.9 ; in the control group – 36.1 ± 2.3 years. There were 6 males and 24 females in the main group, 3 males and 27 females in the control group.

Criteria for inclusion in the study: patients undergoing inpatient and/or outpatient treatment, of both sexes, beyond the age of 18 years, who have provided written informed consent to partake in the study.

The scheme of prescribing the drug: Individuals of the main group (30 people) were prescribed "Erlamus", 0.5 mg capsules, 2 capsules 2 times a day for 60 days in the context of basic therapy.

Patients who made up the comparison group (30 people) received the drug: "Prograf" - 0.5 mg capsules

according to a similar treatment regimen against the background of a similar basic therapy.

The study included the following periods:

Screening – preliminary examination of patients.

Randomization and initiation of therapy – randomization of patients, initiation of investigational therapy. The duration of the period was not more than 24 hours. The period of therapy (with a total duration of 60 days), the use of IP / PS, assessment of the patient's condition, registration of NYA.

The assessment of the patients' condition was carried out during the following visits.

Screening: Visit 0 (Day -1 / Day 1 from the start of therapy) – screening, preliminary examination of patients, start of therapy.

The procedures of Visit 0 and Visit 1 included: signing an informed consent form; collection of demographic and anthropometric data, anamnesis; physical examination; assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); clinical blood analysis; biochemical blood analysis, ALT, AST, bilirubin, total protein, urea, creatinine; general urine analysis; ECG1; coagulogram; filling in specialized scales (Selena SLEDAI); assessment of inclusion/non-inclusion criteria.

Results

After examining the patients, characteristic symptoms of systemic lupus erythematosus were registered: lower back pain, swelling (eyelids, face, legs), general weakness. Complaints typical for kidney damage were assessed, an examination was carried out, blood pressure was measured, the SLEDAI index, indicators of general blood and urine analysis. The efficacy was studied through the impact of the drug on these alterations. The severity of symptoms was assessed in points on the following scale: 0 – absent, 1 – insignificant, 2 – moderate, 3 – pronounced (Table 1).

Table 1

Some symptoms of the disease before (numerator) and after (denominator) treatment

Group	Lower back pain	Swelling	General weakness
Erlamus	$\frac{2.50 \pm 0.13}{0.17 \pm 0.07}$	$\frac{1.67 \pm 0.11}{0.10 \pm 0.06}$	$\frac{1.53 \pm 0.13}{0.13 \pm 0.06}$
The control group	$\frac{2.43 \pm 0.1}{0.13 \pm 0.06}$	$\frac{1.90 \pm 0.14}{0.10 \pm 0.06}$	$\frac{1.77 \pm 0.22}{0.10 \pm 0.06}$

It is known that systemic lupus erythematosus is characterized by multiple organ damage, in particular kidney damage is one of the serious manifestations of SLE characterized by symptoms such as pain, heaviness in the lower back, swelling, general weakness, symptoms of increased blood pressure. All individuals included in the study had the symptoms above, the most pronounced complaints were edema, which indicated damage to the glomeruli of the kidneys. As can be seen from table 1, when using Erlamus drugs in patients and in patients of the control group, the disappearance of symptoms of the disease was noted: lower back pain, swelling, general weakness. Eight patients showed a decrease in complaints of lower back pain and weakness, six patients had swelling after treatment, which was estimated from 3 points to 1 point, and they were recom-

mended to continue treatment with basic drugs. The following are the results of clinical indicators (Table 2).

As can be seen from Table 2, when using drugs in both groups, there was no deterioration in indicators such as blood pressure, heart rate, body temperature and respiratory rate in the dynamics of treatment. An increase in blood pressure is typical for SLE with kidney damage and tachycardia (increased heart rate) with carditis. In the groups, 16 patients had an increase in blood pressure before treatment, after treatment, six had elevated blood pressure, but a decrease was noted. In 8 patients with normal blood pressure before treatment, there was an increase in blood pressure after treatment, which required the appointment of antihypertensive drugs. In the group, tachycardia was noted in 24 patients before treatment, and in four patients after treatment. The results of laboratory tests are shown below (Table 3).

Table 2

Clinical parameters in patients before (numerator) and after (denominator) treatment

Parameters	Erlamus	The control group
Blood pressure (systolic)	$136,45 \pm 2,45$ $126,90 \pm 1,47$	$133,75 \pm 2,5$ $120,34 \pm 1,52$
Blood pressure (diastolic)	$77,79 \pm 1,28$ $80,86 \pm 0,84$	$86,63 \pm 1,06$ $77,86 \pm 1,64$
Heart rate	$87,45 \pm 2,17$ $82,03 \pm 1,47$	$88,5 \pm 0,67$ $82,93 \pm 0,95$
Respiratory rate	$18,21 \pm 0,37$ $16,76 \pm 0,4$	$18,38 \pm 0,29$ $16,45 \pm 0,32$
Body temperature	$37,63 \pm 0,14$ $36,50 \pm 0,12$	$36,9 \pm 0,12$ $36,51 \pm 0,12$

Table 3

Laboratory parameters, general urine analysis in patients before (numerator) and after (denominator) treatment

Parameters	Erlamus	The control group
Proteinuria	$0,95 \pm 0,3$ $0,125 \pm 0,06$	$0,99 \pm 0,317$ $0,09 \pm 0,035$
Leukocyturia	$21 \pm 3,08$ $11,44 \pm 1,3$	$21,28 \pm 2,98$ $11,9 \pm 1,42$
Hematuria	$6,07 \pm 1,5$ $1,1 \pm 0,43$	$5,6 \pm 1,426$ $1,1 \pm 0,43$
Cylindruria	$1,3 \pm 0,3$ $0,2 \pm 0,12$	$1,4 \pm 0,37$ $0,26 \pm 0,135$
Epithelium in urine	$8,76 \pm 1,3$ $6,79 \pm 1,1$	$9,5 \pm 1,37$ $6,4 \pm 0,75$
Bacteriuria	$0,68 \pm 0,1$ $0,3 \pm 0,12$	$0,8 \pm 0,138$ $0,4 \pm 0,132$
Salt in the urine	$1,03 \pm 0,2$ $0,62 \pm 0,16$	$1,1 \pm 0,175$ $0,56 \pm 0,168$

As indicated in table 3, after the treatment received by the patients of both main group and the comparison group, the drug did not showed any negative effect on the main indicators of the general urinalysis. SLE is characterized by proteinuria in kidney damage. Against the background of treatment, there was a significant decrease in proteinuria, cylindruria and hematuria.

Conclusion

1. In the study group, 25 patients (83.3%) who received the drug Erlamus had very good tolerability – 4 points. In 5 patients (16.7%), there were manifestations of minor adverse reactions that did not cause serious problems. Nausea and weakness were observed in three patients for 3-4 days. Given the positive dynamics associated with a decrease in edema, it was decided to reduce the dose of the drug by 1 capsule 2 times a day, after reducing the dose, after 3-4 days the drug was prescribed again 2 caps 2 times a day, good tolerability was noted, without the use of any medications. In 7 patients, elevated level of blood pressure in patients with hypertensive disorders, and in 5 patients there was an increase that was corrected with the use of antihypertensive drugs. There were no pronounced side effects or

adverse reactions that would lead to the withdrawal of the drug ($p > 0.05$).

2. Thus, an improvement in the clinical symptoms of the disease at the end of the treatment regimen, coupled with notable improvement in urine laboratory parameters, and the absence of pronounced side effects mandating the cessation of the drug indicate high efficacy and good tolerability of therapy with Erlamus.

References

1. Атаходжаева Г.А., Маль Г.С., Мирзалиева А.А. Динамика показателей ремоделирования левого желудочка на фоне комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности и метаболического синдрома // Тиббидта янги кун. – 2020. – Vol. 31, №3. – P. 695-700.
2. Атаходжаева Г.А., Мирзалиева А.А., Султонов С.С. Клинико-лабораторные особенности хронической сердечной недостаточности у больных метаболическим синдромом // Acad. Res. Educ. Sci. – 2020. – P. 541-550.
3. Dörner T., Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus // Lancet. – 2019. – Vol. 393 (10188). – P. 2344-2358. DOI 10.1016/S0140-6736(19)30546-X
4. Durcan L., O'Dwyer T., Petri M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults // Lancet. – 2019. – Vol. 393 (10188). – P. 2332-2343. DOI 10.1016/S0140-6736(19)30237-5

5. Mirzalieva A.A., Srojedinov S.Sh. Clinical and laboratory features of chronic heart failure in patients with metabolic syndrome // IMRAS. – 2022. – №6 (7). – P. 73-81.

6. Takeuchi T., Wakasugi N., Uno S., Makino H. Long-term safety and effectiveness of tacrolimus in lupus nephritis patients: 5-year interim post-marketing surveillance study in Japan (TRUST) // J.Rheumatol. – 2021. – Vol. 48, №1. – P. 74-81. doi:10.3899/jrheum.191008

EVALUATE OF THE EFFICACY AND TOLERABILITY OF THE INHIBITORS OF CALCINEURINS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Mirakhmedova Kh.T., Mirzalieva A.A., Xamraev X.X.

Objective: To evaluate the efficacy and tolerability profile of the pharmaceutical compound Erlamus in patients with systemic lupus erythematosus. **Material and methods:** 60 patients, 9 men and 51 women, participated in the

study. The mean age of the subjects was 36 ± 3 . Individuals from the main group (30 people) were administered Erlamus, 0.5 mg capsules, 2 capsules 2 times a day for 60 days in the context of basic therapy. **Results:** In the study group, 25 patients (83.3%) receiving Erlamus had tolerability assessed as very good – 4 points. During treatment, there was a significant decrease in proteinuria, cylindruria and hematuria. When using Erlamus drugs in patients of the control group, the symptoms of the disease disappeared: lower back pain, swelling, general weakness. **Conclusions:** Improvement in clinical symptoms of the disease observed at the conclusion of the treatment course, accompanied by significant improvements in urine laboratory parameters, absence of significant side effects leading to discontinuation of the medication, indicates high efficiency and good tolerability of therapy with Erlamus.

Key words: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, tacrolimus, efficacy, tolerability.



OSTEOARTRIT KASALLIGIDA SIMPTOMSIZ GIPERURIKEMIYANING VA METABOLIK JIGAR YOG' KASALLIGINING AHAMIYATI

Miraxmedova X.T., Nizametdinova U.J., Saidrasulova G.B.

ЗНАЧЕНИЕ БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

Мирахмедова Х.Т., Низаметдинова У.Ж., Саидрасулова Г.Б.

SIGNIFICANCE OF ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA AND METABOLIC-ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE IN OSTEOARTHRITIS

Mirakhmedova H.T., Nizametdinova U.J., Saidrasulova G.B.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: изучение значимости метаболической жировой болезни печени и бессимптомной гиперурикемии при остеоартрите. **Материал и методы:** в исследование включены 70 пациентов в возрасте от 45 до 75 лет с подтвержденным диагнозом остеоартрита коленного и тазобедренного суставов, поступивших на лечение в ревматологическое и кардиоревматологическое отделения многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2024 г. Длительность заболевания – в среднем от 2-х до 10 лет. **Результаты:** из общего числа больных 78,6% страдали гонартрозом коленных суставов, 21,4% – артрозом тазобедренного сустава. Средний показатель боли по шкале WOMAC составил $13,2 \pm 1,35$, онемения – $4,20 \pm 2,26$, функциональных нарушений – $43,8 \pm 12,3$. **Выводы:** остеоартрит является основной причиной заболеваемости, инвалидности и потери производительности труда во всем мире. Остеоартрит сочетается с рядом системных заболеваний, таких как ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром.

Ключевые слова: остеоартроз, метаболический синдром, бессимптомная гиперурикемия, мочевиная кислота, метаболическая жировая болезнь печени.

Objective: To study the significance of metabolic fatty liver disease and asymptomatic hyperuricemia in osteoarthritis. **Material and methods:** The study included 70 patients aged 45 to 75 years with a confirmed diagnosis of osteoarthritis of the knee and hip joints, admitted for treatment to the rheumatology and cardiorheumatology departments of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2024. The duration of the disease was on average from 2 to 10 years. **Results:** Of the total number of patients, 78.6% suffered from gonarthrosis of the knee joints, 21.4% - arthrosis of the hip joint. The average pain score on the WOMAC scale was 13.2 ± 1.35 , numbness - 4.20 ± 2.26 , functional impairment - 43.8 ± 12.3 . **Conclusions:** Osteoarthritis is a leading cause of morbidity, disability and loss of productivity worldwide. Osteoarthritis is associated with a number of systemic diseases, such as obesity, cardiovascular diseases, type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome.

Key words: osteoarthritis, metabolic syndrome, asymptomatic hyperuricemia, uric acid, metabolic fatty liver disease.

Остеоартрит (ОА) ревматологийда eng ko'p uchraydigan artritlardan biri sanalib, organizmdagi yirik va mayda bo'g'imlarning rivojlanib boruvchi degenerativ kasalligidir [1].

Tadqiqot maqsadi

ОА turli xil klinik belgilar bilan namoyon bo'luvchi kasallik bo'lib, shikastlangan bo'g'imlarning shishi, og'rig'i, ularning karaxtligi va shikastlangan bo'g'imlarda harakat susayishi kabi klinik belgilar bilan rivojlanib boradi. Surunkali og'riq va shu bilan birga yuqoridagi klinik belgilarning namoyon bo'lishi oqibatida, bemorlarning hayot sifati sezilarli darajada pasayadi. Odatda, ОА yoshi ulug' insonlarda ko'p uchraydi va yosh ulg'ayib borgani sari ОАning paydo bo'lish xavfi ortib boradi. Biroq ushbu kasallikning yosharishi va kasallanish holatlarining ortishi, oxirgi vaqtlarda tez-tez uchrashi kuzatilmoqda. Shuning uchun aytish joizki, ОАning rivojlanishida juda ko'p omillar ahamiyatga ega sanaladi. ОА nafaqat qarilik kasalligi hisoblanadi, balki komorbid holatlarning qo'shilib kelishi oqibatida kasallikning og'irlashishi, jadal kechishi va uning shikasti kuchayishi kuzatiladi. ОАning rivojlanishida qator omillar ahamiyatga ega, ularga past darajali surunkali yallig'lanish, semiz-

lik, metabolik sindrom kabilarni misol keltirish mumkin. Yuqoridagi omillardan semizlik olimlar tomonidan ko'p o'rganilgan bo'lib, semizlik bo'g'imlarga mexanik ta'sir ko'rsatishi ba'zi ilmiy tadqiqotlarda isbotlangan [2].

Bugungi kunda symptomsiz GU qon zardobida siydik kislotasi (SK) darajasining $360 \text{ mkmol} / \text{L}$ ($>6 \text{ mg} / \text{dL}$) dan oshishi sifatida aniqlanadi [5]. Symptomsiz GU rivojlanishiga hissa qo'shadigan eng ko'p uchraydigan sabablar orasida semizlik, gipertenziya, metabolik sindrom, diuretiklar va past dozadagi atsetilsalitsil kislotasini uzoq vaqt qo'llash, surunkali buyraklar kasalligi, qarilik, shuningdek ovqat hazm qilish omillari, shu jumladan purin va fruktozaga boy bo'lgan oziq-ovqat va spirtli ichimliklarni haddan tashqari ko'p iste'mol qilish kiradi [6]. Shu bilan birga, symptomsiz GUning patogeneza yetakchi o'rinni metabolik sindrom egallaydi va bu nafaqat uglevod va lipid almashinuvining, balki purin almashinuvining buzilishi bilan tavsiflanadi.

Metabolik assotsirlangan jigar yog' kasalligi (MAJYOK) surunkali holat bo'lib, jigarda yog' to'planishi oqibatida organizmda metabolik buzilishlar sodir bo'ladi. QD 2-tip, yuqori tana vazni yoki semizlik kabi holatlarning rivojlanishida asosiy patogenetik omil sifatida metabolik buzilishlar muhim ahamiyatga ega bo'lib, MAJYOK bu holatni noalko-

gol jigar yog' kasalligiga nisbatan yaqqolroq ifodalab beradi. MAJYOK jigarga xos bo'lgan kasalliklar asorati sirasiga kirmaydi [3]. Ushbu tadqiqot ishida metabolik sindrom va metabolik assotsirlangan jigar yog' kasalligining OA kechishiga ta'siri o'rganiladi.

Material va usullar

Tadqiqot 2024 yilda Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining revmatologiya va kardio-revmatologiya bo'limlariga yotqizilgan OA bilan og'rig'an 70 nafar bemorni o'z ichiga oldi. Tadqiqotda 45 va 75 yosh oralig'idagi tizza va tos-son bo'g'imi OA tashxisi tasdiqlangan bemorlar ishtirok etishdi. Kasallik davomiyligi o'rtacha 2 yildan 10 yilgacha bo'lgan bemorlar tadqiqotga jalb etildi. Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarning 30%ining anamnezida KOVID-19 kasalligini o'rta va og'ir darajada o'tqazganligi ma'lum bo'ldi. KOVID-19 o'tqazgan bemorlarda kasallik PTSR tekshiruv yordamida tasdiqlanilgan. Tadqiqotda ikkilamchi OA bilan og'rig'an, boshqa revmatik kasalliklardagi bo'g'im sindromi mavjud va ruhiy nostabil bemorlar ushbu tadqiqotda ishtirok etishmadi. Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlar 2 guruhga bo'lindi: birinchi guruh 40 nafar anamnezida travma olmagan, tana massa indeksi normadan yuqori bo'lgan, metabolik sindrom (II tip qandli diabet, semizlik, gipertoniya kasalligi) belgilari yaqqol ifodalangan OAli bemorlardan, ikkinchi gurux 30 nafar OAli metabolik sindrom belgilari aniqlanmagan bemorlardan tashkil topdi. Barcha bemorlarda klinik, funksional, laborator, instrumental tekshiruv usullari o'tqazildi. Klinik va funksional tekshiruvlardan og'riq intensivligi VASH shkalasi va WOMAC savolnomasi yordamida baholandi. Laborator tekshiruvlarga umumiy qon, siydik tahlili, S-reaktiv oqsil (SRO), ALT, AST, gamma-glutamyltransferaza, umumiy bilirubin, siydik kislota miqdori, lipid spek-

tri (triglitsid-TG) aniqlandi. Bemorlar oxirgi ovqatlardan so'ng 8 soat intervaldan keyin tadqiqot uchun qon zardobi yig'ildi. Instrumental tekshiruvlardan tizza va chanoq-son bo'g'imi old-orqa kesmada rentgen tekshiruv o'tkazildi va Kellgren-Laurens bo'yicha tasniflandi, bundan tashqari metabolik jigar yog' kasalligini baholash maqsadida jigar ultratovush tekshiruv ham o'tkazildi. Bemorlarda metabolik sindromni baholash maqsadida jigar yog' indeksi(JYOI)dan foydalanildi.

JYOI<30 ligi jigar yog' kasalligining aniqlanmaganligini, JYOI>60 ligi metabolik sindrom mavjudligini tasdiqlaydi deb baholandi. Bundan tashqari kamida 2 ta metabolik sindromning klinik belgilari mavjudligi ham hisobga olindi. Olingan natijalarning statistik tahlili qilindi.

Natijalar va muhokama

Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarning o'rtacha yoshi $59,32 \pm 6,8$ yoshni tashkil etdi. Ayollar 84,3%ni, erkaklar 15,7%ni tashkil etdi. Kasallik davomiyligi o'rtacha $5,7 \pm 3,4$ yildan iborat bo'ldi. Umumiy bemorlarning 78,6%i tizza bo'g'imlari gonartrozidan, 21,4%i chanoq-son bo'g'imlari koksartrozidan aziyat chekishgan. OAli bemorlarda o'rtacha WOMAC shkalasida og'riq $13,2 \pm 1,35$ ga, karaxtlik $4,20 \pm 2,26$ ga, funksional buzilishlar $43,8 \pm 12,3$ ga teng bo'ldi. Bemorlarda og'riq intensivligi VASH shkalasi rentgen bosqichlari bo'yicha o'rganilganda eng yuqori ko'rsatkich rentgenologik III bosqich bemorlarida VASH shkalasi I bosqichda $4,1 \pm 0,5$, II bosqich aniqlangan bemorlarda $6,24 \pm 0,7$ va III bosqichda esa ushbu ko'rsatkich $8,62 \pm 1,07$ ekanligi aniqlandi. I guruh bemorlarida o'rtacha tana massa indeksi $30,14 \pm 0,72$, II guruh bemorlarida esa o'rtacha tana massa indeksi $27,1 \pm 1,3$ ekanligi aniqlandi. Bemorlarning AQB aniqlandi va SAQB hamda DAQB guruhlarda solishtirilib tahlil qilindi (1-jadval).

1-jadval

OA mavjud bemorlarning fiziologik tekshiruv natijalari

Ko'rsatkichlar	I guruh	II guruh	p ko'rsatkich
SAQB, mm.sim.ust.	$122,35 \pm 5,75$	$145,71 \pm 8,52$	$p < 0,026$
DAQB, mm.sim.ust.	$78,61 \pm 4,22$	$92,45 \pm 5,42$	$p < 0,048$
Qorin aylanasi, sm	$129,72 \pm 9,82$	$105,6 \pm 5,6$	$p < 0,036$
TMI, kg/m ²	$30,17 \pm 0,75$	$27,1 \pm 1,3$	$p < 0,045$

Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarda OAning ko'rsatkichlari WOMAC og'riq indeksi, karaxtlik, funksional yetishmovchilik va WOMAC total indeksi, shu bi-

lan birga VASH og'riq shkalasi va HAQ indeksi baholandi (2-jadval).

2-jadval

OA mavjud bemorlarda funksional tekshiruv natijalari

Ko'rsatkichlar	I guruh	II guruh	p ko'rsatkich
WOMAC og'riq indeksi	$14,7 \pm 1,4$	$10,1 \pm 0,52$	$p < 0,003$
WOMAC karaxtlik indeksi	$7,2 \pm 0,82$	$5,3 \pm 0,9$	$p < 0,123$
WOMAC funksional yetishmovchilik indeksi	$58,7 \pm 3,2$	$42,36 \pm 0,12$	$p < 0,000$
WOMAC total indeksi	$85,76 \pm 2,41$	$62,57 \pm 1,82$	$p < 0,000$
VASH shkalasi	$7,86 \pm 4,22$	$5,45 \pm 6,42$	$p < 0,000$
HAQ indeksi	$2,5 \pm 0,54$	$1,8 \pm 0,21$	$p < 0,095$

Jadvaldan ma'lumki, metabolik sindrom mavjud bemorlarda OAning nisbatan ohirroq va jadalroq kechishi kuzatiladi.

Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarda umum qabul qilingan laborator ko'rsatkichlar aniqlandi (3-jadval).

3-jadval

OA bemorlarida yallig'lanish ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	I guruh	II guruh	p ko'rsatkich
EChT, mm/s	19,53±1,24	15,47±1,43	p<0,036
SRO, mg/dl	13,75±2,37	8,19±1,28	p<0,043

OA bemorlarida metabolik sindrom, MAJYOK va jigar faoliyatini baholash maqsadida barcha bemorlarda qon bioximik tahlili o'tqazilib, guruhlarda TG, GGT, ALT,

AST, umumiy bilirubin miqdori guruhlarda solishtirildi (4-jadval).

4-jadval

OA mavjud bemorlarning bioximik qon tahlili ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	I guruh	II guruh	p ko'rsatkich
Siydik kislota	486,5±38,7 mkmol/l	392,4±18,9 mkmol/l	p<0,05
TG	3,65±0,57	1,85±0,42	p<0,013
GGT	42,17±1,54	34,53±1,42	p<0,001
ALT	24,73±0,32	16,92±0,76	p<0,000
AST	37,61±2,34	24,78±1,64	p<0,000
Um. bilirubin	24,54±3,67	15,75±2,34	p<0,047

Bemorlarda JYOI hisoblanganda 44,3% bemorlarda ushbu ko'rsatkichning musbatligi aniqlandi.

Ushbu ilmiy tadqiqot simptomsiz giperurekemiya, MAJYOK va osteoartrit o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganishdan iborat bo'ldi. Simptomsiz giperurekemiya aniqlash uchun barcha bemorlarning qon zardobida siydik kislota miqdori o'rganildi. MAJYOKni tasdiqlash uchun AQB, TMI, QA, TG va jigar funksional testidan foydalanildi. TMI va OA o'rtasida bog'liqlik tasdig'ini topgan bo'lsada, MAJYOK bilan OA o'rtasidagi bog'liqlik to'g'risidagi ma'lumotlar yetarli emas. MAJYOK JNYOKning yangi ta'rifi bo'lib, steatoz, 2-tip QD bilan assotsiylanadi, shu bilan birga TMI, QA, QB, TG, zichligi yuqori lipoproteidlar, qondagi glyukoza miqdori va SROlarning yuqoriligi va siydik kislotaning miqdori oshishi bilan uzviy bog'liqligi mavjud. MAJYOK metabolik buzilishlarni yaqqolroq aks ettiradi [4,8].

OAda yallig'lanish mediatorlari ta'sirida bo'g'im tog'ayi, suyak va sinovial parda shikastlanadi [5]. Bundan tashqari mavjud dislipidemiya, organizmda g'ayritabiiy yog' to'planishiga olib kelishi, bu esa o'z navbatida OAning rivojlanishiga turtki bo'lishi bir qancha ilmiy tadqiqotlarda o'rganilgan [6]. Bizning tadqiqotimizda ishtirok etgan bemorlarda ham triglitseridlar, tana vazni, qorin aylanasiining ortishi kabi belgilar metabolik sindromning xavf omillari mavjudligini ifodalasa, bundan tashqari yallig'lanish markyorlarining balandligi organizmda surunkali past darajadagi yallig'lanishning mavjudligi siydik kislota miqtorini ortishi OA rivojlanishini yaqqol ifodalaydi. Bundan tashqari, yuqoridagi mavjud holatlar natijasida bemorlarda jigar fermentlar faolligining yuqori chegarada ortganligi ham aniqlandi.

Xulosa

OA multifaktorial kasallik bo'lib, mavjud metabolik sindrom belgilari, yuqori tana massasi, simptomsiz giperurikemiya va MAJYOKning klinik belgilari, kasallikning rivojlanishiga va uning klinik funksional ko'rsatkichlarining ortishiga, bemorlar hayot sifatining kamayishiga sabab bo'lishi mumkin.

Adabiyotlar

1. Berenbaum F, Eymard F, Houard X. Osteoarthritis, inflammation and obesity. Curr Opin Rheumatol.-2013.-№. 25.-P.114-118.
2. Byrne C.D, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. J Hepatol. -2015. -№.62.-P.47-64.
3. King L.K., March L., Anandacoomarasamy A. Obesity osteoarthritis. The Indian journal of medical research.-2013.- 138(2), P.185-193.
4. Khudayberganova N.K., Azadaeva K.E., Alikulov I.T. Determination of Nutrition-Dependent Micronutrient Deficiencies Among School-Age Children. 2023.
5. Lim S., Kim J. W., Targher G. Links between metabolic syndrome and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. Trends in endocrinology and metabolism: TEM.-2021.-№. 32(7).-P. 500-514. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.04.008>
6. Robinson W.H., Lepus C.M., Wang Q., Raghu H., Mao R., Lindstrom T.M., Sokolove J. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. Nature reviews. Rheumatology.-2016.-№ 12(10).-P. 580-592. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.136>
7. Taskina Ye.A., Alekseeva L.I., Kashevarova N. G., Panevin T.S., Lila A.M. Osteoartrit i giperurikemiya: yest li vzaimo- svyaz? Doktor.Ru. -2021.-№.20(7).-P.26-31. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-26-31
8. Xiong J., Long, J., Chen X., Li, Y., Song H. Dyslipidemia Might Be Associated with an Increased Risk of Osteoarthritis. BioMed research international.-2020.-P.3105248. <https://doi.org/10.1155/2020/3105248>

OSTEOARTRIT KASALLIGIDA SIMPTOMSIZ GIPERUREKEMIYANING VA METABOLIK JIGAR YOG' KASALLIGINING AHAMIYATI

Miraxmedova X.T., Nizametdinova U.J.,
Saidrasulova G.B.

Maqsad: osteoartritda metabolik yog'li jigar kasalligi va asemptomatik giperurikemiyaning ahamiyatini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotga Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining revmatologiya va kardio-revmatologiya bo'limlariga 2024-yilning o'rtacha 2024-yilgacha bo'lgan davrda davolash uchun yotqizilgan tizza va son bo'g'imlari osteoartriti tashxisi bilan tasdiqlangan 45 yoshdan 75 yoshgacha bo'lgan

70 nafar bemor ishtirok etdi. **Natijalar:** bemorlarning umumiy sonidan 78,6% tizza bo'g'imlari gonartrozidan, 21,4% son bo'g'imlari artrozidan aziyat chekdi. WOMAC shkalasi bo'yicha o'rtacha og'riq ko'rsatkichi $13,2 \pm 1,35$, uyqusizlik - $4,20 \pm 2,26$, funktsional buzilish - $43,8 \pm 12,3$. **Xulosa:** osteoartrit butun dunyo bo'ylab kasallanish, nogironlik va mahsuldorlikni yo'qotishning asosiy sababidir. Osteoartrit bir qator tizimli kasalliklar, masalan, semirib ketish, yurak-qon tomir kasalliklari, 2-toifa diabet va metabolik sindrom bilan birlashtirilgan.

Kalit so'zlar: osteoartrit, metabolik sindrom, simptomtsiz giperurikemiya, siydik kislota, metabolik yog' bilan bog'liq jigar kasalligi.



ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Абдуллаев У.С.

PSORIATİK ARTRITLİ BEMORLARDA YURAK – QON TOMIR KASALLIKLARI RIVOJLANISHIGA TA’SIR QILUVCHI XAVF OMILLARI

Miraxmedova X.T., Dadabayeva N.A., Abdullayev U.S.

INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

Mirahmedova H.T., Dadabaeva N.A., Abdullaev U.S.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: an'anaviy yurak-qon tomir va PsA bilan bog'liq xavf omillarining psoriatik artritli bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishiga ta'sirini baholash. **Material va usullar:** tadqiqotda psoriatik artritli 94 bemor ishtirok etdi. Bemorlar ikki guruhga bo'lingan: 1-guruh - yurak-qon tomir kasalliklari bo'lmagan psoriatik artritli 32 bemor, 2-guruh - yurak-qon tomir kasalliklari bilan psoriatik artritli 62 bemor. Bemorlarga klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruvlar o'tkazildi. Yurak-qon tomir patologiyasi uchun xavf omillari aniqlandi. **Natijalar:** barcha to'rtta prognostik shkala (Framingham, SCORE, SCORE2 va QRISK3) uchun an'anaviy xavf omillariga asoslanib, bemorlarning 1/3 qismida yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfi past va o'rtacha bo'lgan. "PsA bilan bog'liq" xavf omillarining qo'shilishi yurak-qon tomir kasalliklarining klinik belgilarini rivojlanish xavfini oshirishga yordam berdi. **Xulosa:** Framingham, SCORE, SCORE2 va QRISK3 shkalalari yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining an'anaviy xavflarini bashorat qilish uchun ishlatilishi mumkin.

Kalit so'zlar: psoriatik artrit, yurak-qon tomir kasalliklari, yurak-qon tomir xavfi, PsA bilan bog'liq xavf omillari.

Objective: To evaluate the influence of traditional cardiovascular and "PsA-associated" risk factors on the development of cardiovascular diseases in patients with psoriatic arthritis. **Material and methods:** The study involved 94 patients with psoriatic arthritis. The patients were divided into two groups: Group 1 - 32 patients with psoriatic arthritis without cardiovascular diseases, Group 2 - 62 patients with psoriatic arthritis with cardiovascular diseases. The patients underwent clinical, laboratory and instrumental studies. Risk factors for cardiovascular pathology were determined. **Results:** Based on traditional risk factors for all four prognostic scales (Framingham, SCORE, SCORE2 and QRISK3), 1/3 of patients had low and moderate risks of developing cardiovascular diseases. The addition of "PsA-associated" risk factors contributed to an increase in the risk of developing clinical symptoms of cardiovascular diseases. **Conclusions:** Framingham, SCORE, SCORE2 and QRISK3 scales can be used to predict traditional risks of developing cardiovascular complications.

Key words: psoriatic arthritis, cardiovascular diseases, cardiovascular risk, "PsA-associated" risk factors.

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, ассоциированное с псориазом. Патология характеризуется прогрессирующим течением, приводящим к деструкции и анкилозированию суставов [2,5]. Распространённость ПсА среди больных псориазом колеблется до 47%. В 1964 г. American College of Rheumatology (ACR) признал ПсА отдельным заболеванием, которое сейчас относится к группе спондилоартритов [6,7]. Сердечно-сосудистая патология выявляется у 61,6% больных ПсА. Смертность больных ПсА от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) превышает популяционную на 59% у женщин и на 65% у мужчин. Сегодня во всем мире согласно рекомендациям EULAR (2023) ПсА является значительным фактором риска ССЗ [3,4]. Согласно шкале прогнозирования риска развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий SCORE2 среди населения Узбекистана имеет высокий сердечно-сосудистый риск [8,12].

В патогенезе ПсА ключевую роль играет хроническое системное воспаление, которое приводит к продукции провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа) и реагентов острой фазы (С-реактивного белка). Эти молекулы

способствуют дисфункции эндотелия, окислительному стрессу и развитию атеросклеротических бляшек. Кроме того, общая генетическая предрасположенность больных ПсА к ССЗ, а также высокая распространенность традиционных факторов риска, таких как гиподинамия, курение, ожирение, способствуют их повышенной уязвимости [1,9-11].

Цель исследования

Оценка влияния традиционных кардиоваскулярных и «ПсА-ассоциированных» факторов риска на развитие сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориатическим артритом.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 94 больных ПсА. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 32 больных ПсА без ССЗ, 2-я – 62 больных ПсА с ССЗ. Больным проводились клинические, лабораторные и инструментальные исследования. Определялись факторы риска кардиоваскулярной патологии.

Результаты исследования

Для прогнозирования традиционных рисков ССЗ мы использовали шкалы Фрамингема, SCORE, SCORE2 и QRISK3. Шкала Фрамингема учитывает немодифицированные и модифицированные тради-

ционные факторы риска: пол, возраст, систолическое АД (САД), уровень общего холестерина, ЛПВП, прием лекарств от гипертензии, курение и сахарный дисбет. Шкала Фрамингема оценивала риск на

10 лет вперед. Статистически достоверная разница по группам имела только по САД ($p < 0,05$), разница всех остальных показателей между собой статистически недостоверна (табл. 1).

Таблица 1

Риск ССЗ по шкале Фрамингема у больных ПСА, абс. (%)

10-летний риск развития ССЗ, %	1-я группа, n=32	2-я группа, n=62	Всего, n=94	p
Низкий до 10	15 (46,8)	28 (45,2)	43 (45,8)	>0,05
Средний от 10 до 20	11 (34,4)	22 (35,4)	33 (35,1)	>0,05
Высокий от 20 до 30	4 (12,5)	8 (12,9)	12 (12,8)	>0,05
Очень высокий >30	2 (6,3)	4 (6,5)	6 (6,4)	>0,05

Почти у всех больных ПСА чаще наблюдался низкий и средний риск, очень редко – высокий и очень высокий риск развития ССЗ.

Шкала SCORE также оценивала традиционные факторы риска развития ССО. Учитывались пол, возраст, курение, уровень общего холестерина и систо-

лическое АД. Шкала SCORE, в отличие от шкалы Фрамингема, учитывала диапазон возраста 40 лет и старше. Данные оценки шкалы по системе SCORE приводятся в таблице 2. Разница между факторами риска у пациентов двух групп была недостоверной.

Таблица 2

Риск ССО по шкале SCORE у больных ПСА по группам, абс. (%)

10-летний риск развития ССО, %	1-я группа, n=11	2-я группа, n=23	Всего, n=34	p
Низкий до 5	5 (45,5)	10 (43,5)	15 (44,1)	>0,05
Высокий от 5 до 10	4 (36,3)	8 (34,8)	12 (35,3)	>0,05
Очень высокий >10	2 (18,2)	5 (21,8)	7 (20,6)	>0,05

У больных ПСА обеих групп по данной шкале чаще наблюдался низкий и высокий риск, реже – очень высокий риск развития ССЗ.

В журнале European Heart Journal 13 июня 2021 г. опубликована новая шкала риска развития ССО SCORE2. Диапазон возраста при шкале SCORE2 от

40 до 70 лет, указано место проживания. По шкале SCORE2 в обеих группах популяция пациентов была с высоким риском, так как все пациенты проживали в Узбекистане (табл. 3). Разница большинства факторов риска I и II групп была статистически недостоверной.

Таблица 3

Риск ССО по шкале SCORE2 у больных ПСА по группам, абс. (%)

Риски развития ССО, %	1-я группа, n=11	2-я группа, n=23	Всего, n=34	p
Низкий до 2,5	4 (36,4)	8 (34,8)	12 (35,3)	>0,05
Умеренный от 2,5 до 7,5	4 (36,4)	8 (34,8)	12 (35,3)	>0,05
Высокий >7,5	3 (27,2)	7 (30,4)	10 (29,4)	>0,05

У всех больных ПСА чаще наблюдался низкий и умеренный риск, несколько реже – высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). При сравнении результатов шкал SCORE и SCORE2 можно увидеть, что возрастная граница и популяция больных имеют значение в увеличении риска развития ССО ($p < 0,05$).

Шкала QRISK3 включала большее количество показателей, таких как артрит, прием НПВП, ГКС и т.д. Шкалу QRISK3 можно применять у больных в возрасте от 25 до 84 лет (табл. 4). При сравнении 1-й и 2-й групп, так же как и в шкалах Фрамингема, SCORE и SCORE2, большинство факторов риска встречались примерно в одинаковых процентных соотношениях, разница была статистически недостоверной.

Таблица 4

Риск ССЗ по шкале QRISK3 у больных ПСА по группам

10-летний риск развития ССЗ, %	1-я группа, n=32	2-я группа, n=62	Всего, n=94	p
Низкий до 10	17 (53,1)	30 (48,4)	47 (50,0)	>0,05
Умеренный от 10 до 20	9 (28,1)	19 (30,7)	28 (29,8)	>0,05
Высокий >20	6 (18,8)	13 (20,9)	19 (20,2)	>0,05

У всех больных ПсА чаще наблюдался низкий и умеренный риск, реже – высокий риск развития ССЗ.

Таким образом, на основании данных шкал Фрамингема, SCORE, SCORE2 и QRISK3 можно сделать вывод, что традиционные факторы риска развития ССЗ и ССО чаще встречались у пациентов 2-й группы, но разница между группами была статистически недостоверной. Анализ шкал прогнозирования показал, что ни одна из них не учитывала «ПсА-ассоциированные» факторы риска, которые

наблюдаются при ПсА и влияют на развитие эндотелиальной дисфункции и атеросклероза сосудов. Поэтому к традиционным факторам риска были добавлены «ПсА-ассоциированные», такие как индекс тяжести PASI, характер суставного синдрома, длительность заболевания, индекс активности воспаления по DAS28, уровень ИЛ-17 и гиперурикемия (табл. 5, 6).

У всех больных 2-й группы «ПсА-ассоциированные» факторы риска значительно преобладали ($p < 0,05$).

Таблица 5

«ПсА-ассоциированные» факторы риска ССЗ у больных ПсА, абс. (%)

Фактор риска	1-я группа, n=32	2-я группа, n=62	Всего, n=94	p
Длительность ПсА более 5 лет	3 (9,4)	53 (85,5)	56 (59,6)	<0,05
Индекс тяжести PASI более 8 баллов	5 (15,6)	60 (96,8)	65 (69,1)	<0,05
Характер суставного синдрома (полиартритический)	7 (21,9)	51 (82,3)	58 (61,8)	<0,05
Индекс активности заболевания по DAS28 более 3,2	12 (37,5)	52 (83,9)	64 (68,1)	<0,05
Гиперурикемия (мочевая кислота выше 6,0 мг/дл)	6 (18,8)	26 (41,9)	32 (34,1)	<0,05
ИЛ-17 (более 9,0 пг/мл)	7 (21,9)	46 (74,2)	53 (56,4)	<0,05

Таблица 6

Риск ССЗ по традиционным и «ПсА-ассоциированным» факторам риска у больных ПсА, абс. (%)

10-летний риск развития ССЗ, %	1-я группа, n=32	2-я группа, n=62	Всего, n=94	p
Низкий до 10	18 (56,3)	15 (24,2)	33 (35,1)	<0,05
Умеренный от 10 до 20	9 (28,1)	18 (29,0)	27 (28,7)	<0,05
Высокий >20	5 (15,6)	29 (46,8)	34 (36,2)	<0,05

У больных 1-й группы чаще наблюдался низкий риск, 2-й – высокий риск развития ССЗ ($p < 0,05$). По данным, представленным в таблицах 5, 6, можно видеть, что у больных 2-й группы «ПсА-ассоциированные» факторы риска были статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таким образом, на основании традиционных факторов риска по всем четырем прогностическим шкалам (Фрамингема, SCORE, SCORE2 и QRISK3) 1/3 пациентов имели низкие и умеренные риски развития ССЗ. Присоединение «ПсА-ассоциированных» факторов риска способствовало увеличению риска развития клинических симптомов ССЗ. Такие факторы как индекс тяжести PASI, характер суставного синдрома, длительность ПсА, индекс активности заболевания по DAS28, уровень ИЛ-17 и гиперурикемия у больных ПсА значительно увеличивают риск развития кардиоваскулярной патологии.

Литература

1. Мирахмедова Х.Т., Рустамова М.Т., Мухсимова Н.Р., Хайруллаева С.С. Оценка роли адипоцитокинов у больных псориатическим артритом при сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2024. – Т. 224, №4. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-224-4-50-53>.
2. Abdullaev U.S., Mirakhmedova H.T., Odilov A.A. Comparative assessment of the role of traditional risk factors in the de-

velopment of cardiovascular diseases in patients with psoriatic arthritis: Дис. – Казахстан, 2021. – С. 21-25.

3. Mirakhmedova H.T., Abdullaev U.S., Raxmatov A.B. Main clinical and laboratory aspects of the course of cardiovascular diseases in psoriatic arthritis. – 2022. – P. 53-58.

4. Notario J., Deza G., Vilarrasa E., et al. Treatment of patients with plaque psoriasis with secukinumab in a real-life setting: a 52-week, multicenter, retrospective study in Spain // J. Dermatol. Treat. – 2019. – 30. – P. 424-429.

5. Ogdie A., Palmer J.L., Greenberg J. et al. Predictors of achieving remission among patients with psoriatic arthritis initiating a tumor necrosis factor inhibitor // J. Rheumatol. – 2019. – 46. – P. 475-482.

6. Pantano I., Iacono D., Favalli E.G. et al. Secukinumab efficacy in patients with PsA is not dependent on patients' body mass index // Ann. Rheum. Dis. – 2020. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217251.

7. Polachek A., Touma Z., Anderson M., Eder L. Risk of cardiovascular morbidity in patients with psoriatic arthritis: a meta-analysis of observational studies // Arthritis Care Res. – 2017. – 69. – P. 67-74.

8. Puig L. Cardiometabolic comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis // Int. J. Mol. Sci. – 2018. – 19. – P. 58.

9. Scher J.U., Ogdie A., Merola J.F. et al. Preventing psoriatic arthritis: focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition // Nat. Rev. Rheumatol. – 2019. – 15. – P. 153-166.

10. Singh J.A., Guyatt G., Ogdie A. et al. Special article: 2018 American college of rheumatology/National Psoriasis foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis // Arthri-

tis Care Res. – 2019. – 71. – P. 2-29.

11. Singh S., Facciorusso A., Singh A.G. et al. Obesity and response to anti-tumor necrosis factor- α agents in patients with select immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis // PloS One. – 2018. – 13. – P. e0195123.

12. Su Y.-J. Early diagnosis of psoriatic arthritis among psoriasis patients: clinical experience sharing // Clin. Rheumatol. – 2020. – 39. – P. 3677-3684.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Абдуллаев У.С.

Цель: оценка влияния традиционных кардиоваскулярных и «ПсА-ассоциированных» факторов риска на развитие сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориатическим артритом. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 94 больных псориатическим артритом. Пациенты были разделены на две груп-

пы: 1-я группа – 32 больных псориатическим артритом без сердечно-сосудистых заболеваний, 2-я – 62 больных псориатическим артритом с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Больным проводились клинические, лабораторные и инструментальные исследования. Определялись факторы риска кардиоваскулярной патологии. **Результаты:** на основании традиционных факторов риска по всем четырем прогностическим шкалам (Фрамингема, SCORE, SCORE2 и QRISK3) 1/3 пациентов имели низкие и умеренные риски развития сердечно-сосудистых заболеваний. Присоединение «ПсА-ассоциированных» факторов риска способствовало увеличению риска развития клинических симптомов сердечно-сосудистых заболеваний. **Выводы:** для прогнозирования традиционных рисков развития сердечно-сосудистых осложнений могут использоваться шкалы Фрамингема, SCORE, SCORE2 и QRISK3.

Ключевые слова: псориатический артрит, сердечно-сосудистые заболевания, кардиоваскулярный риск, «ПсА-ассоциированные» факторы риска.



REAKTIV ARTRITDA ANNEKSIN A1 MIQDORINING DINAMIKASINI AHAMIYATI

Mulloqulov J.J., Axmedov X.S., Xalmetova F.I.

ЗНАЧЕНИЕ ДИНАМИКИ УРОВНЯ АННЕКСИНА А1 ПРИ РЕАКТИВНОМ АРТРИТЕ

Муллокулов Ж.Ж., Ахмедов Х.С., Халметова Ф.И.

THE SIGNIFICANCE OF ANNEXIN A1 LEVEL DYNAMICS IN REACTIVE ARTHRITIS

Mullokulov J., Akhmedov Kh. , Khalmetova F.I.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: анализ изменений уровня аннексина A1 у пациентов с реактивным артритом в динамике наблюдения. **Материал и методы:** у 55 пациентов с реактивным артритом и 15 здоровых лиц контрольной группы в течение 12 месяцев наблюдения регулярно измеряли уровень аннексина A1 для оценки его влияния на воспалительный процесс и течение заболевания. Среди пациентов основной группы 60% составили мужчины и 40% женщины, из них у 54,5% была урогенитальная инфекция и у 45,45% — постэнтероколитическая инфекция. **Результаты:** урогенитальная форма достоверно отличалась от постэнтероколитической по показателям активности заболевания (DAREA, BASRI, DAPSA) ($p < 0,05$). Уровень реактивного артрита коррелирует с активностью заболевания и оценивается как биомаркер, отражающий уровень этого белка. **Выводы:** изучение динамики уровня аннексина A1 открывает путь к его роли в раннем ремоделировании суставов.

Ключевые слова: реактивный артрит, аннексин A1.

Objective: To analyze changes in the level of annexin A1 in patients with reactive arthritis in the dynamics of observation.

Material and methods: In 55 patients with reactive arthritis and 15 healthy individuals of the control group, the level of annexin A1 was regularly measured during 12 months of observation to assess its effect on the inflammatory process and the course of the disease. Among the patients of the main group, 60% were men and 40% were women, of which 54.5% had urogenital infection and 45.45% had postenterocolitic infection. **Results:** The urogenital form significantly differed from the postenterocolitic form in terms of disease activity (DAREA, BASRI, DAPSA) ($p < 0.05$). The level of reactive arthritis correlates with disease activity and is assessed as a biomarker reflecting the level of this protein. **Conclusions:** The study of the dynamics of the level of annexin A1 opens the way to its role in early joint remodeling.

Key words: reactive arthritis, annexin A1.

Reaktiv artritda Annexin A1 (ANXA1) miqdorining 12 oy davomida dinamikasini o'rganish.

Reaktiv artrit rivojlanishi, kechishi va bo'g'im tuzilmalaridagi jiddiy o'zgarishlarga olib keluvchi multi-jarayonlarni, kasallikning diagnostik, prognostik va terapevtik aspektlariga ta'sir ko'rsatuvchi yangi molekulalar (biomarkerlar) ni o'rganish zamonaviy revmatologiyaning dolzarb muammolaridan biridir [6,8,9]. Yallig'lanish jarayoniga qarshi bir qator mediatorlar jalb qilinib, bularga galektin, rezolvin, protektin, lipoksin va anneksinlar oilasiga mansub oqsillarni misol keltirish mumkin. Ushbu maxsus yallig'lanishga qarshi oqsillar neytrofillar va makrofaglarda sintezlanadi [4,10]. Tadqiqotda o'rganilgan molekula, ANXA1 – yallig'lanish jarayonlarini tartibga soluvchi oqsil bo'lib, glukokortikoidlar ta'sirida faollashadi va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi. ANXA1 fosfolipaza A2 fermentini ingibirlash orqali prostaglandinlar va leykotrienlar ishlab chiqarilishini cheklaydi, bu esa yallig'lanish mediatorlarining kamayishiga olib keladi [1,5,7]. ANXA1 neytrofillar migratsiyasini cheklab, makrofaglar orqali yallig'lanishni me'yorlashtirishda ishtirok etadi. Shuningdek, u apoptoz va hujayra signal uzatish jarayonlarida ham muhim o'rin tutishi ma'lum. Reaktiv artrit va boshqa revmatologik kasalliklarda ANXA1 miqdorining kasallik faolligiga qarab o'zgarishi, kasallikning uzoq davom etishiga va bo'g'imlardagi remodellanish jarayonlarining avjlanishiga ta'sir ko'rsatadi. Shunday ekan, ANXA1 dinamikasini va uning ahamiyatini o'rganish ReA bilan bog'liq bo'g'im zararlanishlarini tushunishda muhim ahamiyat kasb etadi. Anneksin A1 oqsilining yallig'lanishni bartaraf etishdagi modulyatorlik jihatla-

rini o'rganib amaliyotga tadbiq etish ushbu talantli oqsilni muxim biomarkerga aylantirishi mumkin [3,11,12].

Tadqiqot maqsadi

Kuzatuv vaqtida reaktiv artritli bemorlarda aneksin A1 darajasidagi o'zgarishlarni tahlil qilish.

Material va usullar

Ushbu tadqiqotga asosiy guruh sifatida 55 nafar reaktiv artrit (ReA) bilan kasallangan 38,6±8,2 yoshdagi bemorlar jalb qilingan. Ularda 12 oy prospektiv kuzatuv davomida qon zardobidagi anneksin A1 (ANXA1) miqdorining dinamikasi immunoferment tahlil negizida o'rganilgan. Bemorlarda kasallik faolligi ko'rsatkichlari DAREA, ASDAS, BASDAI, BASRI, DAPSA, SRO, ECHT va ANXA1 o'rtasidagi bog'liqliklar baholandi. Adabiyotlarga tayangan holda [2, 10], diagnostik aniqlikni ta'minlash uchun bemorlarda ANXA1 oqsili miqdoriga ta'sir etishi mumkin bo'lgan usullar qo'llanilmadi. Nazorat guruhi sifatida 15 nafar sog'lomlar (35,6±5,8) tanlangan. Ular asosiy guruhdagi bemorlarning yoshi va jinsi bo'yicha taxminan mos kelgan. Olingan ma'lumotlar Microsoft Excel 2016 dasturiy ta'minotida tahlil qilindi. Excel dasturida ma'lumotlar vizualizatsiya qilindi va tahlil natijalari grafiklar orqali taqdim etildi. Guruhlar o'rtasidagi farqlar Student t-testi orqali baholandi. Kasallik faolligi va ANXA1 darajasi o'rtasidagi bog'liqlik Spearman korrelyatsiya koeffitsiyenti yordamida aniqlandi. Natijalar $p < 0,05$ ishonchlilik darajasida statistik ahamiyatli deb qabul qilindi. Etik jihatlar deklaratsiyasiga muvofiq o'tkazildi va mahalliy bioetika qo'mitasi tomonidan tasdiqlandi. Ishtirokchilarning shaxsiy ma'lumotlari maxfiy saqlandi.

Natijalar va muhokama

Tadqiqotga jalb qilingan 55 nafar bemorlarning 60% erkak va 40% ayollar tashkil qilgan. Ularning 54,5% urogenital shaklli (n=30, 37,8±7,9 yosh) bo'lsa, postenterokolitik shakl (n=25, 39,3±8,5 yosh) 45,45% ni tashkil etdi. Bemorlarning 58,2 % da oligoartrit, 23,6% da monoartrit, 18,2% da poliartrit, 38,2% daktilit va deyarli 40% bemorda entezitlar kuzatildi. Urogenital shakl guruhga kiritilgan 100% (n=30) bemorda Chlamydia trachomatis infeksiyasi infeksiyasi tasdiqlangan.

1-jadvaldan ko'rinadiki, bemorlar kontingentida ikkala guruhda xam o'rtacha yosh deyarli bir xil, sezilarli farq mavjud emas. Urogenital etilogiyali bemorlarda erkaklar 73,3% ni tashkil etgan bo'lsa, bu ko'rsatkich postenterokolitik guruhda 53,3% dan iborat bo'ldi. DAREA, BASRI va DAPSA indeksleri doirasi bo'yicha kasallikning postenterokolitik shaklidan farqli ravishda urogenital shakldagi bemorlarda ko'rsatkichlar sezilarli (p<0,05) darajada ajralib turgan.

1-jadval

Tadqiqotga jalb etilgan bemorlar guruhlarida kasllik faolligini baholash ko'rsatkichlari

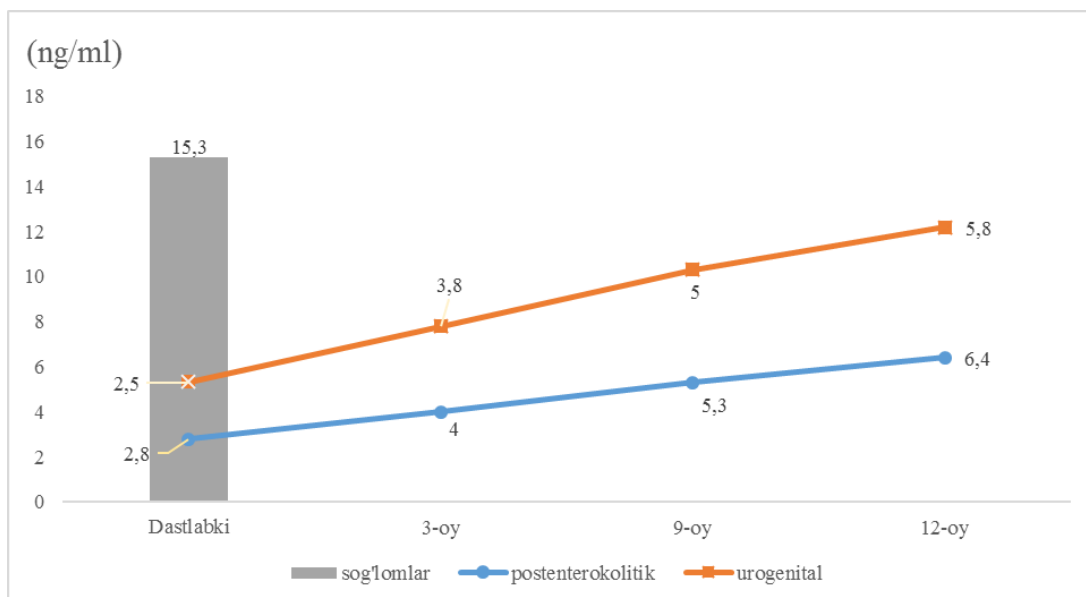
Ko'rsatkichlar	Urogenital shakl	Postenterokolitik shakl	p
Yosh	37,8±7,9	39,3±8,5	p>0,05
Erkaklar (%)	22 (73,3%)	11 (53,3%)	p<0,05
Ayollar (%)	8 (26,7%)	14 (46,7%)	p<0,05
DAREA (ball)	15,3±3,2	10,7±2,5	p<0,05
BASDAI (ball)	6,2±1,1	4,1±1,3	p>0,05
ASDAS (ball)	4,5±0,8	4,3±0,7	p>0,05
BASRI (ball)	6,5±2,0	5,8±1,9	p<0,05
DAPSA (ball)	23,1±4,5	18,7±3,9	p<0,05

Ma'lumki, bo'g'im tuzilmalari zararlanishi va shu tufayli ularda remodelanish jarayonida yallig'lanish oqsili va fermentlari ishtirok qiladi. Jumladan, ANXA1 immunologik buzilishlar negizida nishon to'qimalardagi yaqqol o'zgarishlarni to'xtatishda muhim o'rni ehtimoli turadi. Shunday ekan, ReA bilan kasallangan bemorlarda yallig'lanish jarayoni negizidagi uning miqdorini dinamikasini kuzatuvda o'rganish ba'zi tegishli xulosalarni shakllanishiga turtki berdi. Darhaqiqat, 1-rasmda keltirilganidek, ANXA1 miqdori asosiy guruhlarda turli vaqt davomida taqqoslanishi sog'lomlar guruhiga nisbatan farqlanishlar aniqlangan. Postenterokolitik shaklidagi guruhda dastlabki 2,8±0,22 ng/ml, 3-oyda 4±0,26 ng/ml, 9-oyda 4,7±0,28 ng/ml va 12-oyda 6,4±0,39 ng/ml ni tashkil etib, vaqt o'tishi bilan ANXA1 miqdori oshgan, lekin sog'lomlar guruhi bilan taqqoslaganda ishonchli darajada (r<0,05) pasayishi bilan kelgan. Urogenital shaklidagi guruhda dastlabki 2,5±0,12 ng/ml, 3-oyda 3,8±0,23 ng/ml, 9-oyda 4,5±0,26 ng/ml va 12-oyda 5,8±0,37 ng/ml ni tashkil etib, postenterokolitik guruhga o'xshash tendensiya kuzatildi, lekin ko'rsatkichlar ishonchli darajada farqlanmagan (p>0,05). Bundan ko'rish mumkinki, kasallik faollanishini ANXA1 miqdorini o'zgarishi bilan o'zaro bog'liq tomonini o'rganishga taqazo qiladi. Shunday ekan, ANXA1 miqdorini kasallikning faollanish darajasini ko'rsatuvchi indeks va markerlar bilan o'zaro bog'liqligini baholash maqsadga muvofiqdir.

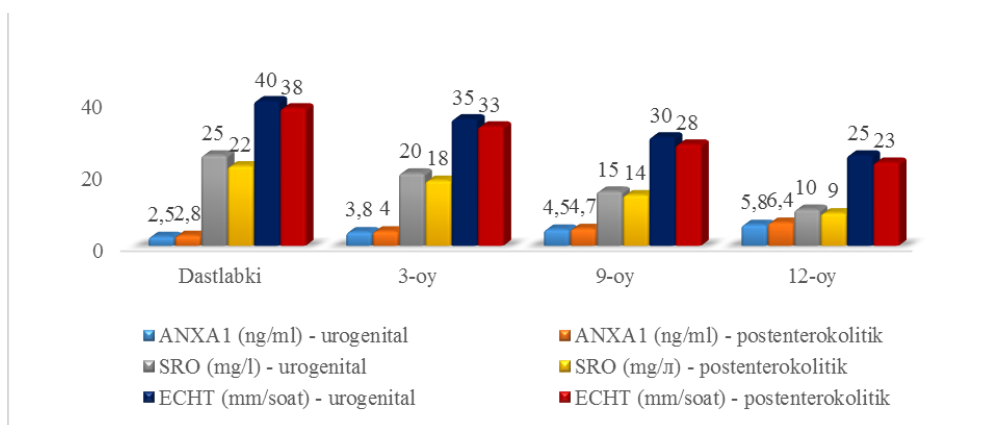
Keltirib o'tilgan 2-rasmda ANXA1 miqdori bilan S-reaktiv oqsil (SRO) va eritrositlar cho'kish tezligi (ECHT) o'rtasidagi bog'liqlik kasallikning urogenital va postenterokolitik shakl guruhlarida dastlabki-, 3-va 9-, va 12-o'ylar davomida taqqoslab borildi. ANXA1 miqdori urogenital guruhda dastlab 2,5±0,12 ng/ml dan 12-oyga kelib 5,8±0,37 ng/ml gacha oshganligi ko'rinadi. Postenterokolitik guruhda esa dastlabki 2,8±0,22 ng/ml bo'lib, 12-oyda 6,4±0,39 ng/ml gacha ko'tarilgan. Ikkala

guruhda ham ANXA1 miqdori vaqt o'tishi bilan sezilarli oshgan, guruhlar o'rtasidagi farq esa ishonarli darajada emas (p<0,05). SRO dinamikasiga e'tibor qaratsak, urogenital guruhda dastlabki 25±2,8 mg/l bo'lib, 12-oyga kelib 10±1,4 mg/lga tushgan. Postenterokolitik guruhda dastlabki 22±2,1 mg/l bo'lib, 12-oyda 9±1,32 mg/lga tushgan. SRO darajasining pasayishi yallig'lanishning kamayganini ko'rsatadi. ECHT dinamikasi esa urogenital guruhda dastlab 40±3,56 mm/soat bo'lsa, 12-oyda 25±2,2 mm/soatga tushgan. Postenterokolitik guruhda dastlabki 38±3,15 mm/soatdan 12-oyda 23±2,0 mm/soatga tushgan. ANXA1 va yallig'lanish markerlari orasida teskari korrelyasiya borligi, ya'ni yallig'lanish pasaygan sari ANXA1 miqdori ortib borishini ko'rish.

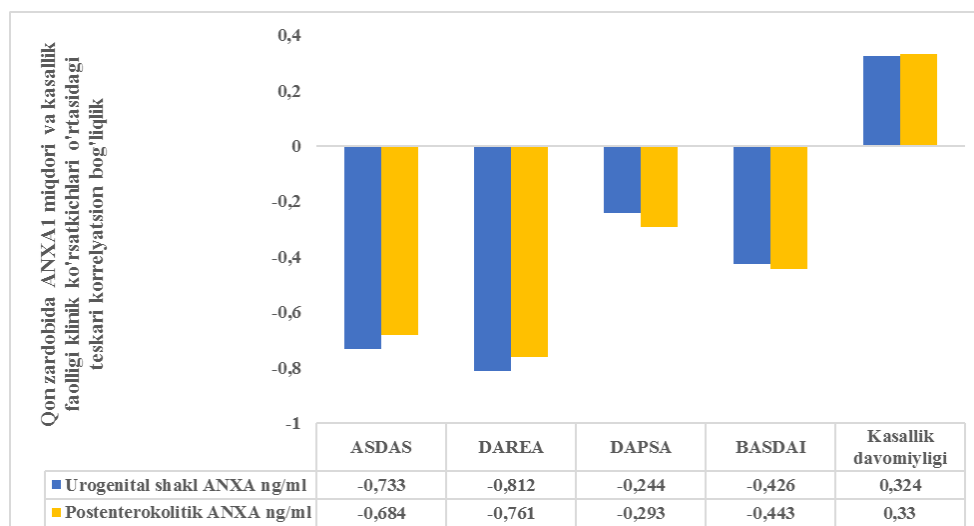
3-rasmda keltirilgan ma'lumotlarni tahlil qilib xulosa qiladigan bo'lsak, ANXA1 darajasi kasallik faolligi bilan kuchli manfiy bog'liqlikka ega bo'lib, ASDAS (rho = -0.733, -0.684), DAREA (rho = -0.812, -0.761), BASDAI (rho = -0.426, -0.443), DAPSA bilan bog'liqlik kuchsiz (rho = -0.244, -0.293), kasallik davomiyligi bilan esa kuchsiz musbat korrelyasiya mavjudligini ko'rsatdi (rho = 0.324, 0.33). Ushbu natijalar ANXA1 ni reaktiv artritis kasallik faolligini baholab borish uchun potensial biomarker sifatida ko'rib chiqish mumkinligini tasdiqlashi mumkin. Har ikkala guruhda ham faollik ko'rsatkichlari pasayishi statistik ahamiyatli darajada kuzatilgan (p<0,05). ANXA1 miqdori oshib borgan sari DAREA, ASDAS, BASDAI, DAPSA ko'rsatkichlari ishonarli darajada pasayib borgan (p<0,05), bu esa ANXA1 ning yallig'lanishga qarshi samarasini ko'rsatadi. Shu bilan birga kasallik davom etishi ANXA1 miqdori bilan kuchsiz musbat bog'liqlik tashkil etib, kasallik uzoqroq davom etganda ANXA1 statistik ahamiyatli bo'lmagan darajada oshgan (p>0,05). Bu natijalar ANXA1 ni reaktiv artritis patogenezi va yangi davo strategiyalarida muhim biomarker sifatida ko'rib chiqish imkoniyati borligini ko'rsatadi.



1-rasm. ANXA1 miqdoriy o'zgarishining guruhlarda taqqoslanishi



2-rasm. ANXA1 miqdori o'zgarishining SRO va ECHT bilan bog'liqligi



3-rasm. ANXA1 miqdori ASDAS, DAREA, DAPSA BASDAI va kasallik davomiyligi bilan korrelyatsion bog'liqligi

Xulosalar

ReA bilan kasallangan bemorlarda ANXA1 miqdori sog'lom nazorat guruhiga nisbatan ishonarli darajada kam ekanligi aniqlandi ($p < 0,05$). Kasallikning urogenital va postenterokolitik shaklli bemorlari orasida ANXA1 miqdorida statistik jihatdan farq kuzatilmadi ($p < 0,05$).

ANXA1 miqdori va DAREA, ASDAS, BASDAI, DAPSA klinik baholash ko'rsatkichlari o'rtasida ishonarli darajada bog'lanish kuzatildi ($p < 0,05$), bu ANXA1 yuqori darajadagi kasallik faolligi bilan bog'liqligini ko'rsatadi. CRO va ECHT ko'rsatkichlari bilan ham ANXA1 o'rtasida statistik ahamiyatli ($p < 0,05$) bog'liqlik aniqlan-

di, bu esa uning yallig'lanish jarayonidagi rolini yana bir bor tasdiqlaydi. ANXA1 darajasi yuqori bo'lgan bemorlarda BASRI ballari orqali baholangan bo'g'imlardagi o'zgarishlar sezilarli ravishda namoyon bo'ldi. Bu natijalar ANXA1 yallig'lanish jarayonini tartibga soluvchi va bo'g'imlarda erta remodellanishni prognoz qiluvchi muhim biomarker bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. ANXA1 reaktiv artritda yallig'lanish va remodellanish jarayonlarining asosiy ishtirokchisi bo'lib, uning darajasi kasallik faolligi va bo'g'imlardagi erta patologik o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkinligi ushbu tadqiqotda o'rganib chiqildi. Ushbu tadqiqot ANXA1 ni keyingi izlanishlarda terapevtik maqsadlardan biri sifatida ko'rish uchun turtki bo'la oladi.

Adabiyotlar

1. Arajo T.G., Mota S.T.S., Ferreira H.S.V., Ribeiro M.A., Goulart L.R., Vecchi L. Annexin a1 as a regulator of immune response in cancer. Cells. -2021.-№.10(9). doi:10.3390/cells10092245
2. Bentaleb I., Abdelghani K ben., Rostom S., Amine B., Laatar A., Bahiri R. Reactive Arthritis: Update. Current Clinical Microbiology Reports. -2020.-№.7(4). doi:10.1007/s40588-020-00152-6
3. Bruschi M., Petretto A., Vaglio A., Santucci L., Candiano G., Ghiggeri G.M. Annexin a1 and autoimmunity: From basic science to clinical applications. International Journal of Molecular Sciences. -2018.-№.19(5). doi:10.3390/ijms19051348
4. Carter J.D., Hudson A.P. Reactive Arthritis: Clinical Aspects and Medical Management. Rheumatic Disease Clinics of North America. -2009.-№.35(1). doi:10.1016/j.rdc.2009.03.010
5. Galvao I., Carvalho R.V.H., Vago J.P., et al. The role of annexin A1 in the modulation of the NLRP3 inflammasome. Immunology. -2020.-№.160(1). doi:10.1111/imm.13184
6. Garcha-Kutzbach A., Chacyn-Schite J., Garcha-Ferrer H., Iraheta I. Reactive arthritis: update 2018. Clinical Rheumatology. -2018.-№.37(4). doi:10.1007/s10067-018-4022-5
7. Han P.F., Che X da., Li H.Z., Gao Y.Y., Wei X.C., Li P.C. Annexin A1 involved in the regulation of inflammation and cell signaling pathways. Chinese Journal of Traumatology - English Edition. -2020.-№.23(2). doi:10.1016/j.cjtee.2020.02.002
8. Jubber A., Moorthy A. Reactive arthritis: A clinical review. Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. -2021.-№.51(3). doi:10.4997/JRCPE.2021.319
9. Patel D.M., Ahmad S.F., Weiss D.G., Gerke V., Kuznetsov S.A. Annexin A1 is a new functional linker between actin filaments and phagosomes during phagocytosis. Journal of Cell Science. -2011.-№.124(4). doi:10.1242/jcs.076208
10. Resende F., Arajo S., Tavares L.P., Teixeira M.M., Costa V.V. The Multifaceted Role of Annexin A1 in Viral Infections. Cells. -2023.-№.12(8). doi:10.3390/cells12081131
11. Wendling D., Prati C., Chouk M., Verhoeven F. Reactive Arthritis: Treatment Challenges and Future Perspectives. Current Rheumatology Reports. -2020.-№.22(7). doi:10.1007/s11926-020-00904-9
12. Xu R., Weber M.C., Hu X., Neumann P.A., Kamaly N. Annexin A1 based inflammation resolving mediators and nanomedicines for inflammatory bowel disease therapy. Seminars in Immunology. -2022.-61-64p. doi:10.1016/j.smim.2022.101664

REAKTIV ARTRITDA ANNEKSIN A1 MIQDORINING DINAMIKASINI AHAMIYATI

Mulloqulov J.J., Axmedov X.S., Xalmetova F.I.

Maqsad: kuzatuv vaqtida reaktiv artritli bemorlarda aneksin A1 darajasidagi o'zgarishlarni tahlil qilish. **Material va usullar:** reaktiv artritli 55 bemorda va 15 sog'lom nazoratda 12 oylik kuzatuv davrida yallig'lanish jarayoni va kasallikning kechishiga ta'sirini baholash uchun Annexin A1 darajasi muntazam ravishda o'lchandi. Asosiy guruhdagi bemorlarning 60% erkaklar va 40% ayollar bo'lib, ulardan 54,5% urogenital infektsiya va 45,45% postenterolitik infektsiya bilan kasallangan. **Natijalar:** urogenital shakl postenterolitik shakldan kasallik faollig ko'rsatkichlari bo'yicha sezilarli darajada farq qildi (DAREA, BASRI, DAPSA) ($p<0,05$). Reaktiv artrit darajasi kasallikning faolligi bilan bog'liq va bu protein darajasini aks ettiruvchi biomarker sifatida baholanadi. **Xulosa:** aneksin A1 darajasining dinamikasini o'rganish uning erta bo'g'imlarni qayta qurishdagi roliga yo'l ochadi.

Kalit so'zlar: reaktiv artrit, aneksin A1.

REVMATOID ARTRITNING KECHISH XUSUSIYATLARI VA DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISH CHORALARI

Muxsimova N.R., Miraxmedova X.T., Tojiddinova X.S.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И МЕРЫ ПО УЛУЧШЕНИЮ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ

Мухсимова Н.Р., Мирахмедова Х.Т., Тождидинова Х.С.

CHARACTERISTICS OF RHEUMATOID ARTHRITIS TRANSMISSION AND MEASURES TO IMPROVE TREATMENT

Mukhsimova N.R., Mirakhmedova X.T., Tojiddinova X.S.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: оценка результатов лечения ревматоидного артрита с использованием иммуномодулятора эриксина. **Материал и методы:** под наблюдением были 60 пациентов, находившихся на лечении в амбулаторных и стационарных условиях в Республиканском центре ревматологии, артрологическом специализированном амбулаторном отделении, терапевтических и нефрологических отделениях многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2023-2024 гг. 30 больных 1-й группы получали базисное лечение, 30 пациентов 2-й группы получали внутривенно иммуномодулятор эриксин на фоне базисного лечения. **Результаты:** в ходе исследования изучали клинико-лабораторные и иммунологические показатели больных ревматоидным артритом. Результаты лечения сравнивали по шкале VASH, индексу DAS 28 и ряду иммунологических показателей. Положительные изменения наблюдались у пациентов обеих групп, однако у пациентов, получавших базисные противовоспалительные препараты и инъекции эриксина, удалось достичь клинической ремиссии заболевания. **Выводы:** базисное лечение ревматоидного артрита с включением иммуномодулятора эриксина позволяет добиться клинической ремиссии в более короткие сроки.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, Visual Analog Scales, Disease Activity Score-28.

Objective: To evaluate the results of rheumatoid arthritis treatment using the immunomodulator erixin. **Material and methods:** 60 patients were observed who were treated in outpatient and inpatient settings at the Republican Center for Rheumatology, the specialized arthrology outpatient department, the therapeutic and nephrology departments of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2023-2024. 30 patients of the 1st group received basic treatment, 30 patients of the 2nd group received intravenous immunomodulator erixin against the background of basic treatment. **Results:** The study examined clinical, laboratory and immunological parameters of patients with rheumatoid arthritis. The treatment results were compared using the VASH scale, DAS 28 index and a number of immunological parameters. Positive changes were observed in patients of both groups, however, patients who received basic anti-inflammatory drugs and erixin injections managed to achieve clinical remission of the disease. **Conclusions:** Basic treatment of rheumatoid arthritis with the inclusion of the immunomodulator erixin allows achieving clinical remission in a shorter time.

Key words: rheumatoid arthritis, Visual Analog Scales, Disease Activity Score-2.

Rевматoid artrit (RA) – yallig'lanishli artrit va Rbo'g'imdan tashqari shikastlanish bilan tavsiflangan tizimli autoimmun kasallik. Bu ko'p hollarda genlar va atrof-muhit omillari, shu jumladan tamaki o'rta-sidagi o'zaro ta'sir natijasida yuzaga keladigan surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, asosan sinovial bo'g'imlarni o'z ichiga oladi. Odatda nosimmetrik kichik periferik bo'g'imlarda boshlanadi, shuningdek davolanmasa proksimal bo'g'imlarni shikastlaydi [1]. RA rivojlanishiga bir nechta xavf omillarini misol qilishimiz mumkin. Masalan: og'iz orqali kontratseptiv vositalardan foydalanish, sigaret chekish, ayniqsa uzoq davom etadigan va yuqori intensivlikdagi chekish, semirib ketish va boshqalar. Jinsga bog'laydigan bo'lsak ayollarda RA xavfi erkaklarnikiga qaraganda 2-3 baravar yuqori [2]. RA bo'g'im yallig'lanishini keltirib chiqaradi, bu og'ir holatlarda doimiy bo'g'imlarning shikastlanishiga va nogironlikka olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, RA boshqa organlarga, jumladan o'pka, yurak, qon tomirlari, teri va ko'zlarga ta'sir qilishi mumkin. RA dunyo bo'ylab har 200 kattadan

1 nafariga ta'sir qiladi [3]. Tarqalishiga ko'ra, 2020 yilda butun dunyo bo'ylab RA 17,6 million odam kasallangan, global burden of disease tadqiqotiga ko'ra, yoshga qarab tarqalishi global miqyosda 0,21% ni tashkil etadi, bu 1990 yildagiga qaraganda 14,1% ga oshgan [6]. Bu har qanday yoshdagi odamlarga ta'sir qilishi mumkin, ammo eng yuqori boshlanishi 50 yoshdan 59 yoshgacha [3]. RA bilan og'rikan bemorlarni davolashning asosiy maqsadi simptomlarni nazorat qilish, tizimli shikastlanishning oldini olish, funktsiyani normallashtirish, ijtimoiy va ish bilan bog'liq tadbirlarda ishtirok etish orqali sog'liq bilan bog'liq uzoq muddatli hayot sifatini maksimal darajada oshirishdir. Eroziya boshlanishidan oldin an'anaviy sintetik kasalliklarni o'zgartiruvchi revmatik dori bazis yallig'lanishga qarshi vosita bilan davolashni juda erta boshlash uchun revmatologga murojaat qilish kelajakda bo'g'imlarning shikastlanishi va nogironlik xavfini sezilarli darajada kamaytiradi. Eng ko'p buyurilgan bazis yallig'lanishga qarshi vositalarga metotreksat, leflunomid, sulfasalazin va gidroksiklorokin kiradi [4]. RA kasalligi

ni to'liq davolshni iloji yo'q, lekin uni remissiya holatida ushlab turish mumkin. Kasallikning (klinik remissiya) faolligini to'liq to'xtatishga erishish uchun revmatologlar kasallikning faolligini doimiy va to'g'ri kuzatib borishlari va shunga mos ravishda davolash rejimini moslashtirishlari kerak. Nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar va kortikosteroidlar bilan universal qo'llaniladigan farmakologik terapiya kasallik og'irligini va og'riqni yo'qotishda samarali ekanligini isbotladi, ammo kasallikning rivojlanishini bartaraf etmaydi. So'nggi 20 yil ichida bazis yallig'lanishga qarshi vositalarning samaradorligi katta e'tiborga sazovor bo'ldi, chunki ular kasallikning faolligini samarali ravishda susaytirishi va bo'g'im deformatsiyani sezilarli darajada kamaytirishi yoki kechiktirishi mumkin [5].

Tadqiqot maqsadi

Material va usullar

Tadqiqot Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi Respublika revmatologiya markazi, artrologik ixtisoslashtirilgan ambulator davolash kursi va terapiya va nefrologiya bo'limlarida 2023-2024 yillar mobaynida am-

bulator va statsionar sharoitda davolangan 60 nafar bemorlarda o'tkazildi. Shunigdek bemorlar davolanish turlariga qarab 2 ta guruhga bo'lib o'rganildi. 1-guruh (n=30) bemorlarda bazis davo, 2-guruh (n=30) bemorlarda bazis davo bilan birga immunomodulyator Eriksin in'yeksiyasi vena ichiga yuborildi va bemorlarni klinik, laborator ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Ikkala guruh bemorlarida og'riqli bo'g'imlar soni (OBS), shishgan bo'g'imlar soni (ShBS) aniqlandi va umumiy qon tahlili, revmoproba, umumiy siydik tahlili, qo'l va oyoq kaftlari rentgenografiyasi hamda immunologik tahlillar o'tkazildi. Kasallik faolligini aniqlash maqsadida DAS28 indeksi (Disease Activity Score-28, revmatoid artriting faolligini aks ettiradi), ACCP (Siklik sitrulinlangan peptid, ACCP, anti-CCP-AT, anti-CCP ga antitelalar. Revmatoid artriti eng erta belgilarini aniqlashga imkon beruvchi tahlillar o'tkazildi. Bemorlarni davolash samaradorligi o'rganildi. Tadqiqotimiz davomida RA bilan kasallangan bemorlarni klinik, laborator, immunologik ko'rsatkichlari o'rganildi. VASH shkalasi, DAS 28 indeksi, bir qancha immunologik ko'rsatkichlar bo'yicha 2la guruh natijalari davolashdan oldin va davolashdan so'ng taqqoslandi.

1-jadval

Revmatoid artrit bemorlarda bo'g'im ko'rsatkichlarining solishtirma tahlili

Ko'rsatkichlar	Guruhlar	Davodan oldin	Davodan 1 oydan so'ng
OBS	1-guruh (n=30)	3,1±1,52	2,1±1,32
	2-guruh (n=30)	3,2±1,63	1,03±0,89
ShBS	1-guruh (n=30)	2,73±0,45	1,8±0,7
	2-guruh (n=30)	2,73±0,45	0,4±0,5
VASH	1-guruh (n=30)	7,43±1,48	5,03±1,5
	2-guruh (n=30)	6,9±1,84	1,27±0,64
DAS 28	1-guruh (n=30)	4,3±0,69	3,67±0,66
	2-guruh (n=30)	4,42±0,54	2,58±0,53

Izoh: 1- va 2- guruhlar o'rtasidagi farqning ishonchligi, * $p<0,05$, ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

Yuqoridagi natijalar orqali 2-guruh bazis davo bilan kompleks ravishda Eriksin in'yeksiyasini olgan bemorlar-

da 1-guruh bazis davo olgan bemorlarda davo samaradorligi nisbatan ishonchli yuqoriligi aniqlandi.

2-jadval

Revmatoid artridda o'tkir sinama ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	1-guruh (n=30)		2-guruh (n=30)	
	Davodan oldin	Davodan 1 oydan so'ng	Davodan oldin	Davodan 1 oydan so'ng
CRO (g/l)	26,2±6,09	24,58±7,34	26,67±6,6	12,07±5,5
RF	25,24±7,77	27,00±7,90	18,40±9,5	10,40±5,4
ASLO	392,96±141,96	369,87±147,96	514,00±176,5	292,00±59,7

Izoh: 1- va 2- guruhlar o'rtasidagi farqning ishonchligi, * $p<0,05$, ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

O'tkir sinama ko'rsatkichlari ham 2-guruh bazis davo bilan kompleks ravishda Eriksin in'yeksiyasini olgan bemorlarda 1-guruh bazis davo olgan bemorlarda ijobiy o'zgarish nisbatan yuqori bo'lganligini isbotladi.

Xulosa

O'tkazilgan tadqiqot natijalariga asosan 2 la guruh bemorlarda ham ijobiy o'zgarishlarni ko'rishimiz mumkin. Lekin 2- guruhda ya'ni bazis yallig'lanishga qarshi

vositalar va Eriksin in'yeksiyasini qabul qilgan bemorlarda ijobiy o'zgarishni keskin namoyon qilganligini ko'rsatdi va kasallikning klinik remissiyasiga erishildi.

Adabiyotlar

1. Мухсимова Н.Р., Ш.А. Ширанова Псориадик артрит жигар ноалкогол ёғли касаллиги билан бирга келган беморларни комплекс даволаш самарадорлиги // Республика спорт тиббиёти-илмий амалий маркази.- Тошкент, 2024.-

№1-94-98-бет.

2. Krati Chauhan, Jagmohan S. Jandu, Lawrence H. Brent, Mohammed A. Al-Dhahir. Rheumatoid Arthritis. National Library of medicine. 2023.

3. Liam J. O'Neil, Deshiré Alpízar-Rodríguez and Kevin D. Deane. Rheumatoid Arthritis: The Continuum of Disease and Strategies for Prediction, Early Intervention, and Prevention. The Journal of Rheumatology. 2024. April

4. Melanie H. Smith, MD, PHD1; Jessica R. Berman, MD2. What Is Rheumatoid Arthritis? JAMA Patient Page. -2022.-22/29.

5. Mukhsimova N.R. Modern treatment of psoriatic arthritis approach. Academia Globe: Inderscience Research Indonesia.- 2022 – №3 – P. 182-185.

6. Ying Gao, Yunkai Zhang, Xingguang Liu. Rheumatoid arthritis: pathogenesis and therapeutic advances. WILEY Online Library. -2024. 10 March.

REVMATOID ARTRITNING KECHISH XUSUSIYATLARI VA DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISH CHORALARI

Muxsimova N.R., Miraxmedova X.T., Tojiddinova X.S.

Maqsad: erixin immunomodulyatori yordamida revmatoid artritni davolash natijalarini baholash. **Material va usullar:** 2023-2024 yillarda Respublika revmatologiya markazi, ixtisoslashtirilgan artrologiya ambulatoriyasi, Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining terapevtik va nefrologiya bo'limlarida ambulator va statsionar sharoitda davolangan 60 nafar bemor kuzatildi. 1-guruhdagi 30 nafar bemorga asosiy davolash, 2-guruhdagi 30 nafar bemorga bazaviy davolash fonida vena ichiga immunomodulyator eriksin yuborildi. **Natijalar:** tadqiqotda revmatoid artritli bemorlarning klinik, laboratoriya va immunologik parametrlari o'rganildi. Davolash natijalari VASH shkalasi, DAS 28 indeksi va bir qator immunologik ko'rsatkichlar yordamida taqqoslandi. Ikkala guruhdagi bemorlarda ijobiy o'zgarishlar kuzatildi, ammo asosiy yallig'lanishga qarshi dorilar va erixin in'ektsiyalarini olgan bemorlarda kasallikning klinik remissiyasiga erishildi. **Xulosa:** revmatoid artritni immunomodulyator erixinni kiritish bilan asosiy davolash qisqa vaqt ichida klinik remissiyaga erishish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, visual analog shkala, kasallik faolligi shkalasi-28.



AKSIAL SPONDILOARTRITNI DAVOLASHDA O'SMA NEKROZI OMILI INGIBITORINING SAMARADORLIGINI O'RGANISH

Nabiyeva D.A., Muhammadiyeva S.M., Ziyayeva F.K.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ В ЛЕЧЕНИИ АКСИАЛЬНОГО СПОНДИЛОАРТРИТА

Набиева Д.А., Мухаммадиева С.М., Зияева Ф.К.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A TUMOR NECROSIS FACTOR INHIBITOR IN THE TREATMENT OF AXIAL SPONDYLITIS

Nabieva D.A., Mukhammadieva S.M., Ziyaeva F.K.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: оценка эффективности препарата ингибитора ФНО- α в лечении больных аксиальным спондилоартритом. **Материал и методы:** в исследование включены 53 пациента с активным ОКССП (индекс активности BASDAI >4), у которых стандартная терапия оказалась неэффективной и которым вводили ингибитор ОНО- α инфликсимаб в дозе 3-5 мг/кг/массы тела внутривенно на 0, 2, 6 недель, а затем каждые 8 недель. **Результаты:** у пациентов, получавших лечение инфликсимабом, достигнут четкий клинический эффект по индексам BASDAI и BASMI, а также отмечен положительный результат в динамике индексов подвижности позвоночника и индекса BASFI. **Выводы:** на начальном этапе лечения ингибитором ингибиторы ФНО- α наблюдалось значительное увеличение подвижности позвоночника.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, диагностика, лечение, ингибиторы ФНО- α , инфликсимаб.

Objective: To evaluate the effectiveness of INF in the treatment of patients with axial spondyloarthritis. **Material and methods:** 53 patients with active ASSP (BASDAI activity index >4) who did not respond to standard therapy were treated with the ONO- α inhibitor infliximab at a dose of 3-5 mg/kg/body weight intravenously at 0, 2, 6 weeks and then every 8 weeks. **Results:** Patients treated with infliximab achieved a clear clinical effect according to the BASDAI and BASMI indices, and a positive result was also observed in the dynamics of the spinal mobility indices and the BASFI index. INF was accepted by the patients satisfactorily. **Conclusion:** At the initial stage of treatment with INF, a significant increase in spinal movements was observed.

Key words: axial spondylitis, diagnosis, treatment, TNF- α inhibitors, infliximab.

Aksial spondiloartrit (aksSpA) - inson tayanch-harakat tizimining keng tarqalgan surunkali yallig'lanish kasalliklaridan biridir. aksSpA aholi o'rta-sida uchrash chastotasi 0,9% ga yetadi [7]. aksSpA bilan og'rigan bemorlarning aksariyatida (81-97%) kasallikning dastlabki belgilari 40 yoshdan oldin sodir bo'ladi va 10 yoshgacha bo'lgan bolalarda (2%), shuningdek, 50 yoshdan oshgan insonlarda (5%) juda kam uchraydi. Erkaklar ayollarga qaraganda aksSpA bilan 3 marta ko'p kasal bo'lishadi [2, 3].

Muammoning ijtimoiy ahamiyati shundan kelib chiqadiki, bemorlarning asosiy kontingentini yoshlar tashkil kiladi va kasallik ko'pincha uzoq muddatli va erta nogironlikka olib keladi. Dastlabki 5 yilda aksSpA bilan og'rigan bemorlarning 20%idan ortig'i nogiron bo'lib qoladi, kasallik 10 yildan ortiq davom etganlarda - 45% va oyoq bo'g'imlari shikastlangan bemorlarning 60-65%ida nogironlik aniqlanadi [4, 12].

Hozirgi vaqtda aksSpA ni davolash tamoyillari kasallik kechish jarayoni va uning oqibatlari haqida batafsil ma'lumotlar borligi, diagnostika usullarini takomillashishi, tasniflash mezonlarini aniqlashtirilishi va surunkali yallig'lanish kasalliklarining molekulyar mexanizmlarini tushunishga chuqurroq munosabat sababli sezilarli o'zgarishlarga duch kelmoqda.

O'tgan asrning 90-yillari oxirida genetik jihatdan yaratilgan biologik preparatlar (GIBP) klinik amaliyotga kiritilib, insonning turli kasalliklarida immun-yallig'la-

nish jarayonning eng muhim vositachisi bo'lgan o'sma nekrozi omili- α (O'NO- α) ning faoliyatini bloklaydi [1, 5].

Hozirgi vaqtda O'zbekistonda aksSpA ni davolash uchun O'NO- α ingibitori - infliksimab (INF), ro'yxatga olingan. INF - IgG1 izotipining O'NO- α ga ximerli monoklonal antitanasi.

Tadqiqot maqsadi

AksSpA bemorlarni davolashda INF dori vositasining samaradorligini baholash bo'ldi.

Material va usullar

Tadqiqotda Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tar- moqli klinikasining revmatologiya va artrologik ambula- tor bo'limida 2022 yil sentyabridan 2024 yil sentyabri- gacha davolangan 53 nafar aksSpA ni bemorlar (37 erkak, 16 ayol) jalb etildi. aksSpA bilan og'rigan bemorlarn- ing umumiy xarakteristikasi 1-jadvalda keltirilgan. Biz tadqiqotga so'nggi 3 oy davomida maksimal dozalarda nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar (NYAQD), sul- fasalazin, metotreksat, glyukokortikoidlar (GK) qabul qilganiga qaramasdan samara bo'lmagan va kasallikning faol bosqichi (BASDAI faollik indeksi >4) 4 hafta davom etgan bemorlarni jalb etdik. Tadqiqotga kiritilgan 53 ta bemorlar INF ni 3-5 mg/kg dozada/tana vazniga tomir ichiga 0, 2, 6 haftalarda va keyinchalik har 8 hafta oldi.

Kasallikning faolligini baholash uchun BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) va ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), funksional holati - BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) va BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis

Metrology Index) indekslari ishlatilgan. Entezitlar soni ni hisoblash uchun tasdiqlangan MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) entezit indeksi ishlatildi. So'nggi haftada umurtqa pog'onasida va bo'g'imlardagi og'riqlar vizual analogli shkala (VASH) yordamida baholandi.

Eritrotsitlar cho'kish tezligi (EChT) Vestergren usuli bilan o'rganildi [11]. Barcha bemorlarda HLA-B27 antigeni aniqlandi va tos suyaklarining rentgenografiyasi o'tkazildi. Kellgren-Lowrens (1987) bo'yicha bir tomonlama yoki ikki tomonlama sakroiliit (SI) belgilari 41 bemorda aniqlangan. Yallig'lanishli bel og'rig'i va spondiloartritlarning boshqa ko'rinishlari bo'lgan 34 bemorda SI ning rentgenologik belgilari aniqlanmadi; SI tashxisi uchun ularga MRT tekshiruv o'tkazildi.

O'tkir yallig'lanishni aniqlash uchun STIR rejimida (yog' bostirish bilan) T1 va T2 rejimlaridan foydalanilgan (T2 yog'larning to'yinganligi) yoki T2 STIR. SI suyak iligi shishining ketma-ket ikkita bo'limda yoki bir kesmada bir nechta yallig'lanish zonolari mavjudligida ishonchli deb hisoblandi [8,9].

Eng ko'p uchraydigan tizimli ko'rinishlar, bu - ko'zning shikastlanishi (uveit, iridosiklit) 18ta bemorda (20%), isitma 9 ta bemorda (10%) rivojlandi, gemo-globinning 120 g / l gacha pasayishi bilan kamqonlik 29 ta bemorda (33%) va aortit aorta yetishmovchiligi bilan 3ta bemorda (3%) aniqlandi.

Laborator tekshiruvlar qon va siydik klinik tahlillari, biokimyoviy qon testlari, S-reaktiv oqsil (CRO) darajasini aniqlash, HLA-B27ni aniqlash orqali taqdim etildi.

1-jadval

AksSpA bilan og'rigan bemorlarning umumiy xarakteristikasi

Parametrlar	Ko'rsatkichlar (um.bemorlar soni 53ta)
Erkaklar/ayollar	42/11
Bemorlar yoshi, yillarda	35±9
Kasallik davomiyligi, yillarda	13,9±7,5
Periferik artrit, n (%)	36 (67)
Tizimli ko'rinishlari, n (%)	37 (69)
Sulfasalazin/metotreksat, n	27/18
GK ichga qabul qiladiganlar, n	13
ASDAS bo'yicha faollik o'rta/og'ir, n	23/33
BASDAI indeksi (0-10)	8,3±3,7
BASFI indeksi (0-10)	6,2±2,5
BASMI indeksi (0-10)	19,4±8,1

Klinik va laborator tahlillar dinamikasi asosida O'NO-α ingibitorlari bilan terapiyaning nojo'ya tomonlari qayd etildi. Terapiyaning samaradorligi 12, 24 va 48 haftalardan keyin baholandi.

aksSpAning qisman remissiyasi mezonlari VASH (0-10) bo'yicha bemorning umumiy holatini baholashni o'z ichiga oladi, og'riq - oxirgi 2 kun davomida VASH balli (0-10), tayanch-harakat apparatining BASFI funksiyasi (0-10), ertalabki karaxtlikning yaqqolliligi va davomiyligi (BASDAI indeksining 5 va 6-savollarining o'rtacha qiymati). Qisman remissiya - barcha to'rtta ko'rsatkichning qiymatlari 10 ballik tizimda 2 ball ko'p bo'lmasligi lozim [10].

Natijalarni statistik qayta ishlash Statistica 6.0 dasturiy paketi yordamida (StatSoft, AQSh), shu jumladan umumiy qabul qilingan parametrik usullar va parametrik bo'lmagan tahlil bilan birgalikda amalga oshirildi. Farqlar $p<0.05$ da statistik ahamiyatga ega deb hisoblandi.

53 bemordan 41 nafari (77,3%) ankilozlovchi spondiloartrit (AS) mezonlariga javob berdi (o'rtacha yosh $36,4 \pm 0,9$ yil) va 12 tasi (22,6%) norentgenologik aksial spondiloartrit (Nr-axSpA) mezonlariga javob berdi (o'rtacha yosh $27,0 \pm 1,6$ yil). AS va Nr-axSpA bilan kasallangan bemorlarning umumiy xususiyatlari 1-jadvalda keltirilgan. Jadvaldan ko'rinib turibdiki, ikkala guruhda

ham erkaklar ayollarga nisbatan ko'proq. Ikkala guruhdagi bemorlar o'rtasida kasallikning boshlanishi yoshida farqlar kuzatilmadi. Nr-axSpA guruhida ayol bemorlarda kasallikning birinchi belgilari paydo bo'lish vaqtida yoshi biroz kattaroq edi, ammo bu farqlar ahamiyatsiz ($p>0,05$) bo'ldi. Tashxis qo'yish vaqtida sezilarli farqlar yo'q edi, garchi ayol bemorlarda kasallik ASni o'ziga qaraganda kechroq aniqlangan ($p>0,05$). Ikkala guruhdagi bemorlarning 92%ida HLA-B27 antigeni aniqlangan.

INF bilan davolash uchun bemorlarni tanlash Xalqaro ASAS tadqiqot guruhi ishchi tavsiyalariga muvofiq amalga oshirildi, bunda nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarni (NYAQV) yetarli darajada qo'llashga qaramay davom etuvchi doimiy yuqori kasallikning faolligiga asoslanishini taklif qiladi. Shuningdek, periferik artrit /entezit bilan og'rigan bemorlarda sulfasalazin/metotreksatning samarasizligi va glyukokortikoidlar (GK) bilan mahalliy terapiya samarasizligi ham qayd etildi.

INF terapiyasi boshlanishidan oldin barcha bemorlarda keng qamrovli klinik va laboratoriya tekshiruvi, ya'ni o'pkaning rentgenologik tekshiruvi va shu jumladan intradermal tuberkulin testini baholash o'tkazildi. Ilgari sil kasalligiga chalinganlar, shuningdek tuberkulin testi ijobiy bo'lgan bemorlar tadqiqotga kiritilmadi.

Bundan tashqari, har qanday faol yoki tez-tez takrorlanadigan, jiddiy infeksiyalar bilan komorbid holatlarda ham INFdan foydalanish istisno qilindi.

INF terapiyasi boshlanganidan 12 hafta o'tgach aniq klinik va laborator dinamika aniqlandi: EChT va CRO konsentratsiyasining 2 marta pasayishi, gemoglobin da-

rajasi oshdi. 24 va 48 haftalik terapiya davomida INF qabul qilgan bemorlarda sezilarli darajada laboratoriya o'zgarishlari kuzatildi va davolanishning 48-haftasi oxirida ushbu guruhda EChT 3 martadan ortiq, CRO darajasi - 6 marta (3-jadval) pasayish kuzatildi.

2-jadval

AS va Nr-axSpA bemorlarning umumiy xarakteristikasi

Ko'rsatkichlar	AS (n=41)		Nr-axSpA (n=12)	
	erkaklar (n=28)	ayollar (n=13)	erkaklar (n=7)	ayollar (n=5)
Yosh, yillarda	36,6 ± 1,0	36,2 ± 1,2	25,9 ± 1,4	29,7 ± 2,4
Kasallik boshlangandagi yosh, yillarda	21,5 ± 0,6	21,6 ± 1,0	20,3 ± 1,4	25,2 ± 2,1
Kasallik davomiyligi, yillarda	14,6 ± 0,6	15,1 ± 1,1	3,9 ± 1,8	4,4 ± 1,0
Tashxis qo'yish vaqti, yillarda	11,5 ± 0,8	12,0 ± 1,2	2,9 ± 0,4	4,2 ± 1,0
HLA-B27-antigen, n (%)	71 (86,6)	31 (91,7)	22 (91,6)	8 (80,0)

3-jadval

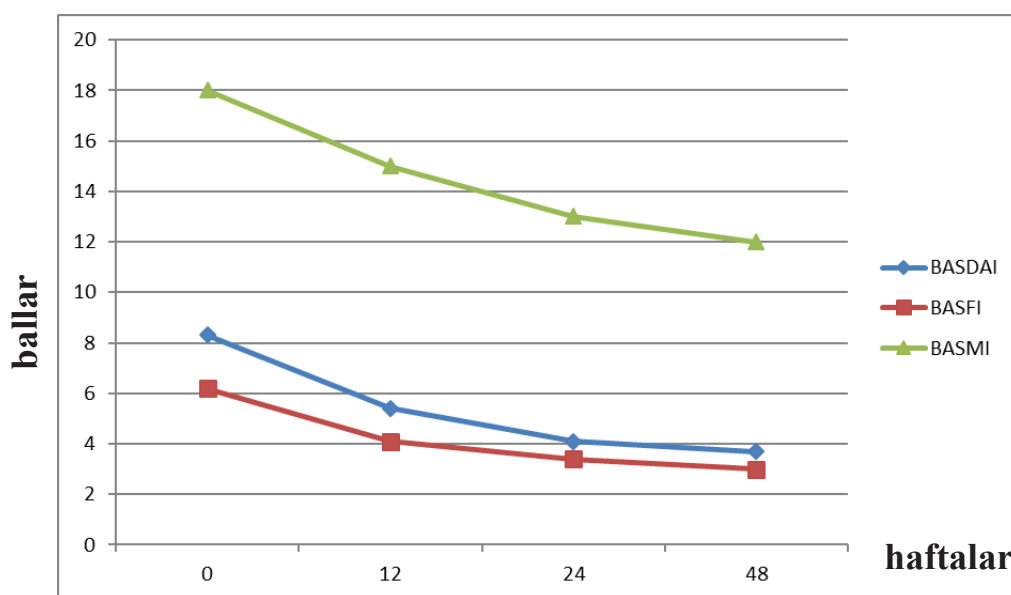
Infliksimab bilan davolash fonida laborator ko'rsatkichlarning dinamikasi

Ko'rsatkichlar	Dastlabki	12 hafta		24 hafta		48 hafta	
		n=53/33	p	n=42/24	p	n=37/15	p
EChT, mm/soat	39,6±15,8	19,8±12,4	<0,001	17,2±13,8	<0,001	18,6±10,3	<0,001
SRO, mg/l	36,8±17,3	13,2±10,6	<0,001	9,8±11,4	<0,001	7,9±14,6	<0,001
Gemoglobin, g/l	115,7±14,5	129,5±10,8	<0,001	133,8±12,3	<0,001	137,6±15,3	<0,001

Dori vositalarini qabul qilishning umumiy qabul qilingan shartlariga qaytgandan so'ng, kasallik faolligining pasayishi qayd etildi. Kasallik BASDAI indeksiga ko'ra terapiya samaradorligini tahlil qilish, davolanish boshlanganidan 12, 24 va 48 hafta o'tgach ham ASning klinik faolligining sezilarli pasayishini ko'rsatdi.

INF qabul qilgan bemorlarda davolashning 12-haftasi oxirida o'rtacha BASDAI qiymat 5,5 ± 2,5 ni tashkil

etdi, 24 haftadan keyin - 4,3±2,0 va 48 haftadan keyin - 3,8±2,0 ball; 48 haftalik terapiyadan so'ng yanada aniq dinamika qayd etildi. Qisman remissiya (BASDAI <4 ball) 24 bemorda erishildi (64%) (1-rasm). Kuzatuv oxiriga kelib, faollik indeksi INF bilan davolangan bemorlarda 2 barobarga kamaydi.



1-rasm. AS li bemorlarda INF bilan davo fonida BASDAI, BASFI va BASMI indeklari dinamikasi.

ASDAS indeksiga ko'ra dastlab yuqori AS faolligi 33ta (62%) bemorda aniqlangan. Terapiya boshlangani-

dan 12 hafta o'tgach, INF bilan davolangan bemorlarning 69 foizida (53 tadan 37 tasida) AS faolligi sezilarli dara-

jada kamaydi va 51% (37 dan 19 tasi) da minimal bo'ldi. 24 haftadan so'ng yallig'lanish jarayonining yuqori faolligi 2 ta (4%) bemorda, o'rtacha – 21 ta (50%) va past – 19 ta (45%) bemorlarda saqlanib qoldi.

BASFI indeksi yordamida tayanch-harakat tizimining funksional holatini baholash (1-rasm). 12 haftalik davolanishdan so'ng sezilarli o'zgarishlarni ko'rsatdi. O'rtacha qiymat 2 martadan ko'proq kamaydi va INF guruhida 4,2±2,2 ballni tashkil etdi, 24 va 48 haftalik davolanishdan so'ng, boshlang'ich ko'rsatkichlar bilan solishtirganda funksional qobiliyatning barqaror yax-

shilanishi kuzatildi. INF qabul qilgan bemorlarda BASFI ning past darajasi 25 ta (67%) bemorda aniqlandi, 9 ta (24%) bemorda funksional buzilishlar kuzatilmagan.

BASFI indeksiga ko'ra funksional holatni baholashda ijobiy tendensiya kuzatildi: INF bilan 12 haftalik davolanishdan keyin indeks 16,1 ± 7,3 ga kamaydi, 24 haftadan keyin - 14,1±5,3 gacha, 48 haftadan keyin - 13,6±4,8 gacha (1-rasm) kamaydi. Shuningdek, umurtqa pog'onasi indekslarida ham ijobiy o'zgarishlar kuzatildi (4-jadval).

4-jadval

AS li bemorlarda INF bilan davo fonida umurtqa indekslarining dinamikasi

Ko'rsatkichlar	Dastlabki	12 hafta		24 hafta		48 hafta	
		n=53/33	p	n=42/24	p	n=37/15	p
U.p. bo'yin qismi rotatsiyasi, gradus	36,3±12,8	42,6±12,4	<0,001	41,3±10,4	<0,001	39,5±16,7	<0,06
Daxan-to'sh simptomi, sm	1,4±0,8	1,1±1,7	<0,01	1,1±1,8	<0,01	1,0±1,6	<0,01
Tomayer simptomi, sm	36,3±25,9	20,3±27,6	<0,01	14,5±15,3	<0,002	10,6±16,3	<0,01
Ko'krak qafasi ekskursiyasi, sm	4,0±1,6	4,8±1,8	<0,001	4,6±1,1	<0,002	4,9±1,3	<0,002
Ensa-devor masofasi, sm	3,8±4,8	2,9±3,9	<0,01	3,6±3,9	<0,001	3,4±4,0	<0,001
U.P. yonga egilishi, sm	12,4±7,1	16,2±6,5	<0,001	15,8±6,9	<0,001	16,6±7,4	<0,001
Shober testi, sm.	2,6±1,5	3,7±1,3	<0,05	4,0±1,1	<0,05	3,9±0,8	<0,002

Izoh: U.P.- umurtqa pog'onasi

INF bilan davolashning dastlabki bosqichida, umurtqa pog'onasidagi harakatlarning sezilarli darajada oshishi kuzatildi. Statistik jihatdan sezilarli darajada yaxshilangan o'rtacha qiymatlar bo'yin umurtqalari rotatsiyasi (6° ga), ko'krak qafasi ekskursiyasi (1 sm.ga), umurtqa pog'onasida yonga egilishlar (5 sm.ga) kuzatildi. Bunday ijobiy dinamika bu bemorlarda umurtqa pog'onasi harakatidagi cheklanishlar umurtqalardagi struktur o'zgarishlar emas, balki faol yallig'lanish jarayoni hisobiga kelib chiqqanini tasdiqlaydi.

Tadqiqotimizda ASAS mezonlaridan foydalangan holda INF bilan davolash samaradorligini baholash shuni ko'rsatdiki, 24 haftalik terapiyadan so'ng ko'pchilik bemorlarda ASning qisman remissiyasi kuzatilgan. INF guruhida 37 ta (69%) bemorlarda qisman remissiyaga erishildi.

Infliksimabning qabul qila olishlik va xavfsizligini baholash. Bizning tadqiqotimizda nojo'ya ta'sirlarning (NT) umumiy chastotasi 34% ni tashkil etdi. INF guruhidagi 2 bemorda jiddiy NT aniqlandi. Davolashning 12-haftasida ularning birida allergik reaksiya: chap ko'z

qovog'ining shishishi, tomoq og'rig'i qayd etildi, shu sababli preparat bekor qilindi. Ikkinchi bemorda 24 haftalik davolanishdan keyin periodontitning rivojlanishi INFni vaqtincha, to'liq tiklanishigacha bekor qilish uchun sabab bo'ldi.

12 va 24 haftalik terapiyadan so'ng, 2 nafar bemor klinik qon testida leykotsitlar va trombotsitlar sonining ko'payishini ko'rsatdi. 9 ta bemorda, o'tkinchi xususiyatga ega bo'lgan jigar fermentlar darajasining, normaning yuqori chegarasi bilan solishtirganda, 2 martadan ko'proq oshishi qayd etildi. Gepatoprotektorlar bilan davolash kursidan so'ng bu ko'rsatkichlar normal holatga qaytdi, INF bilan davolash davom ettirildi. 2 ta bemorda terapiya boshlanganidan 24 hafta o'tgach INF samaradorligining susayishi va klinik va laborator faolligining oshishi aniqlandi, shu sabab INF boshqa preparatga almashtirildi (5-jadval).

Shunday qilib, tadqiqotimizda NT 20 ta (37%) bemorda kuzatildi, o'lim holatlari, xavfli o'smalar yoki sil kasalligi qayd etilmadi.

5-jadval

Infliksimab bilan davolash fonida kuzatilgan nojo'ya ta'sirlar (n)

Nojo'ya ta'sirlar	12 hafta	24 hafta	48 hafta
Gepatotoksik: ALT, AST, GGTP, IF	3	3	-
Gematologik: leykotsitoz, trombotsitoz	1	-	-
Kreatinin darajasining oshishi	1	2	3
Infeksion asoratlar: periodontit, siydik yo'llari infeksiyasi	-	3	-
Teriga xos: eshakemi, allergik dermatit, o'choqli alopesiya	-	2	1
Iridosiklit residivi	-	-	1

Izoh: ALT – alaninaminotransferaza, AST-aspartaminotransferaza, GGTP-γ-glutamintransferaza, IF-ishqoriy fosfataza

Natijalar va muhokama

AS bilan og'rikan bemorlarning ko'pchiligida IFN yuqori samaradorligini ko'rsatdi. INF bilan davolashning 12-haftasi oxirida bemorlarning 69% da EChTni normallashtirishga erishildi. 24- va 48- haftadan keyin bemorlarning 67 foizida EChT doimiy ravishda past bo'lib qoldi. CRO darajasi 12 haftalik terapiyadan so'ng 64% bemorlarda, 24 haftadan keyin - 78% va 48 haftadan keyin - bemorlarning 72% da normal holatga qaytdi.

INF bilan davolash boshlanganidan 12 hafta o'tgach, BASDAI kasallik faolligining 50% ga kamayishi 47% bemorlarda ($p < 0,05$); 24 haftadan keyin - bemorlarning 66% ida ($p < 0,05$) erishildi, 48-haftadan so'ng terapiyaning ijobiy ta'siri 70% da saqlanib qoldi.

12 haftalik terapiyadan so'ng, ASDAS indeksiga ko'ra AS faolligi, 69% bemorlarda sezilarli darajada kamaydi va tadqiqot oxirida bemorlarning 51% ida minimal bo'ldi. Jismoniy funksiyani (BASFI indeksi) 12 haftalik davolanishdan keyin 2 ballga yaxshilanishi 56% bemorlarda ($p < 0,05$), 24 haftadan keyin - bemorlarning 64% ida aniqlandi.

INF terapiyasi paytida servikal umurtqa pog'onasi aylanishining $36,3 \pm 14,9^\circ$ dan 12 va 24 haftadan keyin mos ravishda $42,5 \pm 14,8^\circ$ va $41,0 \pm 12,4^\circ$ gacha ortishi ($p < 0,001$); ko'krak qafasining nafas olish ekskursiyasi ($4,1 \pm 2,1$ dan $4,9 \pm 1,8$ va $4,8 \pm 1,5$ sm gacha, mos ravishda 24 va 48 haftalar; $p < 0,003$); bel umurtqa pog'onasida egilish ($12,2 \pm 6,8$ dan $15,3 \pm 7,3$ gacha va $16,8 \pm 7,2$ sm gacha) mos ravishda 12 va 48 haftalar; $p < 0,001$) qayd etildi. INFning bemorlar tomonidan qabul qilinish umuman olganda qoniqli bo'ldi. NTlarning umumiy chastotasi bemorlarning 37% da aniqlandi (53 tadan 20 tasi), boshqa mualliflarning hisobotlariga qaraganda kamroq edi [6,10,13]. M. Breban va boshqalar (2002) 80% da (40 dan) NT kuzatilgan, M. Schiff va boshqalar (2008 yil) - 52,1% (165 tadan 86 tasi) va O.A. Rumyanseva (2010) - bemorlarning 91% (35 dan 32) da [13,14,15]. INF terapiyasida og'ir NT holatlari BIOBADASER reestri (Ispaniya) ma'lumotlari (NT 5,8% (1915 tadan 102 tasi)), bilan solishtirganda bizning tadqiqotdagi bemorlarda kamroq aniqlandi [12, 15].

O'NO- α ingibitorlarining ko'p klinik tadqiqotlari yuqumli asoratlarni, shu jumladan sil kasalligini rivojlantirishga qaratilgan. RATIO tadqiqotiga ko'ra, sil kasalligini rivojlanish uchun xavf omili O'NO- α ingibitorlari bilan davolashning birinchi yilida bemorlar yoshi bo'lgan [14]. Shunga o'xshash ma'lumotlar Britaniya biologik mahsulotlar reestrida keltirilgan, bunda GIBP terapiya paytida yashirin sil kasalligining qayta faollashishini va keyinchalik - tuberkulyoz de novo rivojlanishini qayd etilgan.

Bizning tadqiqotimizda, INF bilan davolash boshlanganidan 24 hafta o'tgach, mikobakteriyali infeksiyani istisno qilish uchun kvantiferon testi, diaskintest va ko'krak qafasi rentgenogrammasi o'tkazildi. Tahlil natijalariga ko'ra ijobiy test aniqlanmadi.

Xulosalar

1. INF bilan davolangan bemorlarda BASDAI va BASMI indeksleri bo'yicha aniq klinik samaraga erishildi, bu o'z navbatida bemorlarda kasallikning dastlabki yuqori klinik va laboratoriya faolligi bilan bog'liq bo'ldi.

2. Tayanch-harakat tizimining funksional holatida ham aniq ijobiy samara qayd etildi, bu umurtqa pog'onasi

si harakatchanligi indeksleri hamda BASFI indeksi dinamikasi bilan tasdiqlandi.

3. INF ning bemorlar tomonidan qabul qilinishi qoniqli bo'ldi. NT davolashning butun davri davomida 37% chastota bilan qayd etildi. Bizning tadqiqotimiz natijalari revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarda kuzatilgan dorini yaxshi qabul qilish hisobotlariga mos keldi.

Adabiyotlar

1. Агафонова Е.М., Дубинина Т.В., Демина А.Б. и др. Поражение тазобедренных суставов при анкилозирующем спондилите по данным магнитно-резонансной томографии. Научно-практическая ревматология. - 2017. - №55. - 1с.

2. Агафонова Е.М., Дубинина Т.В., Демина А.Б. и др. Особенности лечения коксита у пациентов с анкилозирующим спондилитом. Современная ревматология. - 2018. - №12 (2). - С.88-92.

3. Бунчук Н.В., Румянцева О.А., Логинова Е.Ю. и др. Эффективность и безопасность инфликсимаба у больных анкилозирующим спондилитом: результаты открытого многоцентрового исследования. Тер арх. - 2014. - №10. - 41с.

4. Лапшина С.А., Дубинина Т.В., Бадокин В.В. и др. Ингибиторы фактора некроза опухоли α в лечении аксиальных спондилоартритов (включая анкилозирующий спондилит) // Научно-практическая ревматология ревматология. - 2016. - № 54(Прил. 1). - С. 75-79.

5. Насонов Е.Л., Олюнин Ю.А., Лиля А.М. Ревматоидный артрит: проблемы ремиссии и резистентности к терапии. Научно-практическая ревматология. - 2018. - №56(3). - С.263-71.

6. Arends S., Lebbink H.R., Spoorenberg A., et al. The formation of autoantibodies and antibodies to TNF- α blocking agents in relation to clinical response in patients with ankylosing spondylitis // Clin.Exp. Rheumatol. - 2010 Sep-Oct. - 28 (5). - P. 661-8. Epub 2010Oct 22

7. Boonen A., Cruyssen B.V., Vlam K., et al. Spinal radiographic changes in ankylosing spondylitis: association with clinical characteristics and functional outcome. J Rheumatol. - 2009. - №36(6). - P.1249-55. doi: 10.3899/jrheum.080831. Epub 2009 May 15.

8. Breban M. Efficacy of infliximab in refractory ankylosing spondylitis results of a six-month open-label study. Rheumatology. - 2012. - №41. - P.1280-5.

9. Burmester G.R., Bijlsma J.W.J., Cutolo M., McInnes I.B. Managing rheumatic and musculoskeletal diseases - past, present and future. Nat Rev Rheumatol. - 2017. - №13(7). - P.443-8. doi: 10.1038/nrrheum.2017.95

10. Carmona L., Gomez-Reino J.J. and on behalf of the BIOBADASER Group Survival of TNF antagonists in spondyloarthritis is better than in rheumatoid arthritis Data from the Spanish registry BIOBADASER. Arthr Res Ther. - 2016. - №72(doi:10.1186/ar1941).

11. Giacomelli R., Afeltra A., Alunno A., et al. Guidelines for biomarkers in autoimmune rheumatic diseases - evidence based analysis. Autoimmun Rev. - 2019. - №18(1). - P.93-106. doi: 10.1016/j.autrev.2018.08.003

12. Jog N.R., James J.A. Biomarkers in connective tissue diseases. J Allergy Clin Immunol. - 2017. - №140(6). - P.1473-83. doi: 10.1016/j.jaci.2017.10.003

13. Ivison S., Des Rosiers C., Lesage S., et al. Biomarker-guided stratification of autoimmune patients for biologic therapy. Curr Opin Immunol. - 2017. - №49. - P.56-63. doi: 10.1016/j.coi.2017.09.006

14. Schiff M., Keiserman M., Coddling C. et al. Efficacy and safety of abatacept or infliximab vs placebo in ATTEST: a phase III, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled study in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate. Ann Rheum Dis 2008;67:1096-103.

15. Smolen J.S. Treat-to-target as an approach in inflammatory arthritis. Curr Opin Rheumatol. - 2016. - №28(3). - P.297-302. doi: 10.1097/BOR.0000000000000284

AKSIAL SPONDILOARTRITNI DAVOLASHDA O'SMA NEKROZI OMILI INGIBITORINING SAMARADORLIGINI O'RGANISH

Nabiyeva D.A., Muhammadiyeva S.M., Ziyayeva F.K.

Maqsad: aksial spondiloartrit bemorlarni davolashda INF dori vositasining samaradorligini baholash.

Material va usullar: tadqiqotga faol AKSSPA (BASDAI faollik indeksi >4) bilan kasallangan hamda standart terapiya samara bermagan 53 ta bemorga O'NO- α ingibitori - infliksimab dori vositasi 3-5 mg/kg dozada/tana vazniga tomir ichiga 0, 2, 6 haftalarda va keyinchalik har

8 haftada qo'llanildi. ***Natijalar:*** infliksimab bilan davolangan bemorlarda BASDAI va BASMI indeksleri bo'yicha aniq klinik samaraga erishildi, umurtqa pog'onasi harakatchanligi indeksleri hamda BASFI indeksi dinamikasida ham ijobiy natija aniqlandi. INF ning bemorlar tomonidan qabul qilinishi qoniqarli bo'ldi. ***Xulosa:*** INF bilan davolashning dastlabki bosqichida, umurtqa pog'onasidagi harakatlarning sezilarli darajada oshishi kuzatildi.

Kalit so'zlar: ankilozlovchi spondiloartrit, diagnostika, davolash, O'NO- α ingibitorlari, infliksimab.



PODAGRA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA GEMOSTAZ TIZIMINING MOLEKULAR-GENETIK XUSUSIYATLARI

Nabiyeva D.A., Akramova N.T., Sultanova M.X.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

Набиева Д.А., Акрамова Н.Т., Султанова М.Х.

MOLECULAR-GENETIC FEATURES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH GOUT

Nabieva D.A., Akramova N.T., Sultanova M.Kh.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: изучение молекулярно-генетических особенностей в системе гемостаза у больных подагрой. **Материал и методы:** обследованы 98 больных подагрой, у которых методом ПЦР исследовано 3,0 мл венозной крови. **Результаты:** мутация фактора Лейден была обнаружена у 7,7% пациентов, а полиморфизм F II G20210A – у 51%. **Выводы:** у пациентов с подагрой очень высок риск тромбоза и тромбоэмболии.

Ключевые слова: подагра, система гемостаза, тромбоз, тромбоэмболия, F II G20210A, F5 G1691A, протромбин, мутация Лейдена.

Objective: To study the molecular-genetic features of changes in the hemostasis system in patients with gout.

Materials and methods: 98 patients with gout were taken as the object of the study, 3.0 ml of their venous blood was examined by PCR. **Results:** The F V Leiden mutation in patients was 7.7% and the F II G20210A polymorphism was 51%. **Conclusion:** Patients with gout have a very high risk of thrombosis and thromboembolism.

Key words: gout, hemostasis system, thrombosis, thromboembolism, F II G20210A, F5 G1691A, prothrombin, Leiden mutation.

Podagra bu bo'g'imlarning yallig'lanishi bo'lib, siydik kislota tuzlarining distal bo'g'imlar va periferik to'qimalarda to'planishi tuyfayli kelib chiqadi. Qonda siydik kislota miqdorining oshishi siydik kislotasi tuzlari hosil bo'lishiga va ularning turli to'qimalarda to'planishiga sababchi bo'ladi. Dunyo bo'yicha podagra bilan kasallanish 1-4% ni tashkil qiladi. Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, kasallikning tarqalganligi va kasallanish chastotasi yosh oshgan sari oshib boradi. 1980-yildan beri podagra bilan kasallanish oshib bormoqda va bu holat semizlik va metabolik sindromning [7,8,13,14] ko'payishi bilan o'zaro bog'liqdir. Podagra sobiq Sovet Ittifoqi hududida, Gvatemala, Eron, Malayziya, Filippin orollari, Saudiya Arabistoni, Yaponiya, Janubiy Koreya, Turkiyaning ayrim hududlari va Afrika qit'asidagi ba'zi davlatlarda juda kam uchraydi.

Tadqiqot maqsadi

Yurak qon-tomir kasalliklari podagra bilan hastalangan bemorlar o'limi sababining yetakchisi hisoblanadi [1,2]. Ko'plab tadqiqotlarda giperurikemiyaning toj tomirlar va uyqu arteriyalari aterosklerozi rivojlanishi va buning oqibatida o'tkir miokard infarkti, insult va qon-tomir demensiyasi soni ortishida ahamiyati isbotlangan [3,5,9,11]. Podagra va giperurikemiya bugungi kunda yurak qon-tomir kasalliklarining isbotlangan sabablaridan biri bo'lib, YUQT kasalliklari kelib chiqishiga xizmat qiladi. A.P. Rebrov (2008) o'z ilmiy tadqiqotida podagra uchragan bemorlarda AG ga qaraganda antitrombin va antikoagulyant faollik pasayishi va fon Villebrand omili faolligi oshishi kuzatilganini o'rgangan [4]. O'tkazilgan ko'pgina tadqiqotlar GU ning YUQT kasalliklari havfi rivojlanishidagi ahamiyatini o'rganib, ayniqsa, ayollar o'rtasida YUIK dan o'lim havfi juda yuqori ekanligini ko'rsatdi.

Barchaga ma'lumki trombotsitlar aktivatsiyasi va agregatsiyasi aterotrombotik kasallikning rivojlanishida muhim

ahamiyatga ega va YUIK va miokard infarkti kabi jiddiy kasalliklarga sabab bo'ladi. Klinik amaliyotda ko'pchilik bemorlarda rivojlanib boruvchi aterotrombotik jarayon bo'lsa ham, faqat ma'lum bir qism bemorlarda miokard infarkti sodir bo'lishi yaxshi ma'lum. Bemorlarning miokard infarktiga individual moyilligi haligacha kam o'rganilgan. Qon ivishi tezligi yuqori bemorlar va tromb hosil bo'lishiga ko'proq moyil bemorlarda MI rivojlanishi havfi yuqoriroq [6]. Biroq, buni klinik amaliyotda aniqlash qiyin va giperkoagulyatsiyaning haligacha ishonchli markeri mavjud emas. Koagulyatsiya oqsillarining miqdori va vazifasini aniqlaydigan funksional testlar mavjud, biroq ular ko'pincha antitrombotik va antikoagulyant dorilar qabul qilinishi, yondosh yallig'lanish jarayoni tufayli noto'g'ri natijalarni ko'rsatishi mumkin. Gemostaz oqsillarining genetik polimorfizmlarini to'g'ri aniqlash bunda qo'l keluvchi prognostik va diagnostik vazifani bajarishi mumkin. Oxirgi o'n yillikda genetik polimorfizmlardan YUIK va MI ni havf omillarini aniqlashda foydalanish ko'p hollarda samarali natija berdi [6]. Gemostaz genlarining polimorfizmi, ayniqsa, bir necha polimorfizmning birgalikda ta'sir ko'rsatishi YUIK va uning jiddiy trombotik asorati bo'lgan MI ning havf omili ekanligi tadqiqotlarda o'z isbotini topdi. Gemostaz bu murakkab jarayon bo'lib, bir necha genetik faktorlarning o'zaro ta'sirlashuvi natijasida o'zgaradi. Poligen yondashuv natijasida gemostaz tizimiga ta'sir qiluvchi bir necha kuchsiz, biroq, ishonchli ta'sir qiladigan genetik variantlarni aniqlash jiddiy trombotik asoratlar oldini olishi mumkin bo'lib, ateroskleroz jarayoni mavjud bemorlarda protrombotik allellar soni MI rivojlanishi havfi bilan korrelyatsiyalanadi [6].

Material va usullar

Tadqiqot materiali sifatida 98 nafar podagra bilan hastalangan bemorlarning periferik venasidan 2,0 ml miqdorda EDTA (etilendiamintetraatsetatning dinatriyli tuzi) eritma-

li probirkaga olingan qon tekshirildi. Bemorlarga podagra tashhisi EULAR/ACR 2015 (ACR - Amerika revmatologlar kollegiyasi, EULAR – Yevropa revmatologlari assotsiatsiya-si alyansi) tashhis mezonlariga ko'ra qo'yildi.

2.1 qondan yadro saqllovchi hujayralarni ajratish Venoz qondagi yadro saqllovchi hujayralar massasi 5,0 ml li probirkalarda eritrotsitlarni maxsus tuzli (NH_4Cl , KHCO_3 i EDTA) eritma bilan eritma va qonning nisbati 1:3 nisbatda lizisga uchrashi usuli orqali ajratib olindi. 10 daqiqa davomida xona haroratida inkubatsiyalanganidan so'ng, probirkalar 5 daqiqa davomida 3000 aylanish/daq tezlikda sentrifugalandi. Probirka tubida hujayra massasini saqlagan xolda supernatant olib tashlandi. Undan so'ng, hujayralar massasi 1,5 ml hajmga ega bo'lgan eppendorf tipidagi toza probirkalarga olindi. 2.2 qondagi yadro saqllovchi hujayralardan DNK ajratish. So'ngra, hujayralar massasiga 600 mkl lizislovchi bufer (Tris-Cl (pH 7,6) 1M - 100 ml, EDTA (pH 8,0) 0,5 M - 80 ml, NaCl 1M - 50 ml, SDS 10% - 20 ml, suv 750 ml) qo'shildi va olingan aralashmani sheykerda to'xtovsiz ravishda aralashtirish natijasida gomogen holatga keltirildi. Hosil bo'lgan aralashmadan oqsilli fraksiyalarni ajratish maqsadida unga 200 mkl NH_4Cl ning to'yingan eritmasi qo'shildi va 10 daqiqa davomida 13 400 aylanish/daq tezlikda sentrifugalandi. Oqsilli fraksiyalar cho'kmaga tushganidan so'ng, hosil bo'lgan supernatant 500 mkl miqdorda old-

indan tayyorlab qo'yilgan, 500 mkl izopropanol saqllovchi probirkaga olindi va probirkalarni qo'lda aylantirish orqali yaxshilab aralashtirildi. Probirkalarni 10 daqiqa davomida 13 400 aylanish/daq tezlikda sentrifugalash orqali DNK ning cho'kmaga tushishiga erishildi. Hosil bo'lgan DNK cho'kmasi 70% li etil spirtida (600 mkl) yuvildi va 5 daqiqa davomida 50°S haroratda termostatda qopqog'i ochiq holda quritildi. Olingan DNK cho'kmasi 50 mkl ionsizlantirilgan suvda eritildi. DNK ning konsentratsiyasi va tozalik darajasi NanoPhotometer N60 (Implen GMBH, Germaniya) (1-rasm) spektrofotometri yordamida aniqlandi. Eritmadagi DNK konsentratsiyasi diapazoni 1000 dan 3000 ng/mkl ni tashkil qildi.

DNK eritmalarini yig'ish bosqichida ular -80 °C haroratda saqlandi.

FII G20210A (rs1799963), FV G1691A (R506Q, rs6025), genlari polimorfizmini aniqlash maqsadida multipleks PZR real vaqt (Real-time TaqMan PCR) reaksiyasi.

Natijalar va muhokama

Quyidagi genlarning polimorf allellari mavjudligi tekshirildi: F5 G1691A (Faktor V Leydena) – proakselerin -v koagulyatsiya faktoridagi aminokislotalar ketma-ketligini kodlaydi; F2 G20210A (Protrombin) – geni protrombin oqsilining aminokislotalar ketma-ketligini kodlaydi

1-jadval

Podagra bilan kasallangan bemorlarda tekshirilgan genlarning genotipi

	Gen nomi	Normal holat		Geterozigotali polimorfizm (o'rtacha havf)		Gomozigotali polimorfizm (yuqori havf)		n*
		n*	%	n*	%	n*	%	
2	F5 G1691A (Faktor V Leydena)	GG 81	91%	GA 3	3,3%	AA 4	4,4%	89
3	F2 G20210A (Protrombin)	GG 42	49%	GA 26	30%	AA 18	21%	86

* tekshirilgan bemorlar soni

Yuqoridagi jadvaldan ma'lum bo'ladiki tekshirilgan bemorlarning ko'pchilik qismida F5 G1691A (V omil ya'ni Leyden mutatsiyasi) qayd etilmadi: GG – 81 (91%) kishida qayd etilgan bo'lib, ularda tromboz havfi nisbatan kamroq ekanligidan dalolat beradi; GA (geterozigotali polimorfizm) – 3 (3,3%) kishida qayd etildi va bu ularda o'rta darajada tromboz havfi mavjudligini ko'rsatadi; AA (gomozigotali polimorfizm) – 4 (4,4%) kishida qayd etilib, bu ko'rsatkich ularda tromboz havfi juda yuqori ekanligini ma'lum qiladi. Aksincha, protrombin oqsili F2 G20210A polimorfizmi tekshirilganida 42 (49%) nafar bemorda ushbu polimorfizm qayd etilmadi va bu ularda tromboz havfi kamligidan darak beradi; GA geterozigotali polimorfizm bo'lib tromboz va tromboemboliyalar havfi nisbatan yuqoriligini bildiradi. Bizning tadqiqotda – 26 (30%) nafar bemorda aniqlandi. AA gomozigota allell varianti 18 (21%) nafar bemorda aniqlanib, bu ularda trombozlar va tromboemboliyalar havfi juda yuqoriligini ko'rsatadi. Garchi adabiyotlarga ko'ra, bu genlarning polimorfizmi podagra bilan og'rikan bemorlarda o'rganilmagan bo'lsa-da, boshqa nozologiyalarda bu genlarning polimorfizmini aniqlash uchun ko'plab tadqiqotlar o'tkazildi. Ko'pgina tadqiqotlarga qaramay, polimorf allellarning tarqalishi yetnik xususi-

yatga ega, shuning uchun ularni mahalliy ilmiy tadqiqotlar bilan taqqoslash o'rinli bo'ladi. Shunday qilib, neovaskulyar posttrombotik glaukoma bilan og'rikan bemorlarda FII G20210A (protrombin) tadqiqotida bemorlarning 3,3 foizida ushbu polimorfizm [15], va F V Leiden bemorlarning 5,7 foizida aniqlangan. Yevropalik olimlarning tadqiqotida bo'lsa Leiden mutatsiyasi aholining 5 % ida uchraydi va FII G20210A Yevropa xalqlarida 1,7% dan 3% gacha uchraydi. Bizning tadqiqotimida ushbu gen polimorfizmi umumiy hisobda 51% bemorlarda aniqlandi va bu podagra chalingan bemorlarda arterial gipertenziya, metabolik sindrom, ateroskleroz va endoteliy shikastlanishi omillaridan tashqari tromb hosil bo'lish havfini yanada oshiradi. Shu sababdan, podagra chalingan bemorlarda gemostaz tizimi o'zgarishlari individual tarzda baholanishi va og'irlik darajasiga qarab bemorlar gematolog nazoratida bo'lishi maqsadga muvofiq hisoblanadi.

Xulosa

Podagra chalingan bemorlarda F V Leiden mutatsiyasi 7,7% ni va FII G20210A polimorfizmi 51% ni tashkil qildi. Va bu esa ularda tromboz va tromboemboliyalar havfi juda yuqoriligidan darak beradi.

Adabiyotlar

1. Елисеев М.С. Мочевая кислота, подагра и кардиоваскулярные заболевания: перспективы применения уратснижающих препаратов. -2019.№ 12. - С. 93-104.
2. DOI 10.21518/2079-701X-2019-12-93-104 // Медицинский совет.
3. Елисеев М.С. Связь клинических проявлений и коморбидных заболеваний с показателями качества жизни у больных подагрой. - 2015. - № 53 (1). - С. 45-50.
DOI DOI 10.14412/1995-4484-2015-45-50 // Научно-практическая ревматология. 3. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранняя диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных // Научно-практ. ревматол. -2004. — № 1. — С. 5-7.
4. Ребров А.П. Особенности эндотелиальной дисфункции у больных подагрой и ее изменения на фоне проводимой терапии // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2008. - № 3.-С. 59-63.
5. Ровда Ю.И., Казакова И.М., Ровда Т.С., Ровда Е.Ю. Артериальная гипертензия у подростков с различной физической конституцией, в том числе с признаками метаболического синдрома // Терапевтический архив.-2004.-№ 11.-С. 35-40.
6. С.Г. Щербак, Т.А. Камилова, Д.Г. Лисовец, А.М. Сарана, Е.А. Юркина А.К., Юркин С.В., Макаренко Н.А., Кленкова А.Ю., Анисенкова А.А., Сахаровская О.С., Глотов А.С., Глотов А.Г. Максимов. Генетический полиморфизм системы гемостаза (обзор литературы) // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2015. - Том 7, № 4. С. 66–75.
7. Annemans L., Spaepen E., Gaskin M, et al. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000–2005. Ann Rheum Dis. -2008.-№.67.-P.960–966.
8. Chen J.H., Pan W.H., Hsu C.C., et al. Impact of obesity and hypertriglyceridemia on gout development with or without hyperuricemia: a prospective study. Arthritis Care Res (Hoboken).-2013.-№.65.-P.133–140.
9. Chiou W.K., Wang M.H., Huang D.H. et al. The relationship between serum uric acid level and metabolic syndrome: Differences by sex and age in Taiwanese // J. Epidem. 2010. - V. 20. - № 3. - P. 219-224.
10. Chuang S.Y., Lee S.C., Hsieh Y.T., et al. Trends in hyperuricemia and gout prevalence: Nutrition and Health Survey in Taiwan from 1993–1996 to 2005–2008. Asia Pac J Clin Nutr. -2011.-№.20.-P.301–308.
11. Feig D.I., Kang D.H., Johnson R.J. Uric acid and cardiovascular risk. N Engl J Med. -2008.-№.23.-P.1811-21. doi: 10.1056/NEJMra0800885. Erratum in: N Engl J Med. -2010.-№. 10.-P.2235. PMID: 18946066; PMCID: PMC2684330.
12. Grassi, D., Ferri, L., Desideri, G., et al. Chronic Hyperuricemia, Uric Acid Deposit and Cardiovascular Risk. Current Pharmaceutical Design.-2013.-№. 19.-P. 2432-2438. <https://doi.org/10.2174/1381612811319130011>
13. Harris C.M., Lloyd D.C., Lewis J. The prevalence and prophylaxis of gout in England. J Clin Epidemiol.- 1995.-№.48.-P.1153–1158.
15. Karimova M.Kh., Abdullaeva S. I., Abdushukurova A. A., Khamrayeva U. Sh. Study of the distribution frequency of mutant alleles of FII, FV, MTHFR genes in patients with post-thrombotic neovascular glaucoma.—Advanced Ophthalmology.-2023.-№.1(1).-P.121-124.

PODAGRA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA GEMOSTAZ TIZIMINING MOLEKULAR-GENETIK XUSUSIYATLARI

Nabiyeva D.A., Akramova N.T., Sultanova M.X.

Maqsad: podagra bilan kasallangan bemorlarda gemostaz tizimidagi o'zgarishlarning molekulyar-genetik xususiyatini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotning obyekti sifatida 98 nafar podagra bilan kasallangan bemorlar olingan bo'lib, ularning 3,0 ml venoz qoni PZR orqali tekshirildi. **Natijalar:** bemorlarda F V Leiden mutatsiyasi 7,7% ni va F II G20210A polimorfizmi 51% ni tashkil qildi. **Xulosa:** podagra bilan kasallangan bemorlarda tromboz va tromboemboliyalar xavfi juda yuqori.

Kalit so'zlar: podagra, gemostaz tizimi, tromboz, tromboemboliya, F II G20210A, F5 G1691A, protrombin, Leyden mutatsiyasi.

TIZIMLI SKLERODERMIYADA IMMUN KO'RSATKICHLARNI BUYRAK ZARARLANISHIDA AHAMIYATI

Nabiyeva D.A., Pulatova Sh.B.

ЗНАЧЕНИЕ ИММУННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК

Набиева Д.А., Пулатова Ш.Б.

THE SIGNIFICANCE OF IMMUNE INDICATORS IN SYSTEMIC SCLERODERMA WITH KIDNEY DAMAGE

Nabieva D.A., Pulatova Sh.B.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: анализ иммунных показателей у больных системной склеродермией с поражением почек. **Материал и методы:** среди больных системной склеродермией 33,3% составляли мужчины, 51,7% женщины. В возрасте 40-50 лет было 50% мужчин и 32,3% женщин, старше 50 лет - соответственно 16,7 и 16% женщин. **Результаты:** как показатели результаты исследования, определенные типы аутоантител связаны с формой и тяжестью заболевания. Проведен анализ маркеров, прогнозирующих развитие и тяжесть почечных осложнений при ТСД. **Выводы:** эти аутоантитела важны для диагностики и прогноза течения заболевания.

Ключевые слова: системная склеродермия, поражение почек, иммунные маркеры.

Objective: To analyze immune parameters in patients with systemic sclerosis and kidney damage. **Material and methods:** Among patients with systemic sclerosis, 33.3% were men and 51.7% were women. At the age of 40-50 years, there were 50% of men and 32.3% of women, over 50 years - 16.7 and 16% of women, respectively. **Results:** As indicators of the study results, certain types of autoantibodies are associated with the form and severity of the disease. An analysis of markers predicting the development and severity of renal complications in TSD was conducted. **Conclusions:** These autoantibodies are important for the diagnosis and prognosis of the disease.

Key words: systemic scleroderma, kidney damage, immune markers.

Tizimli sklerodermiya (TSD) — autoimmun kasallik bo'lib, terining va ichki a'zolarining, shu jumladan buyraklarning zararlanishi bilan tavsiflanadi (Smith et al., 2020). TSDda buyrak zararlanishi turli ko'rinishlarda namoyon bo'ladi. Eng asosiy klinik sindromlar sklerodermiya buyrak krizi (SBK), proteinuriya va nefrotik sindrom, buyrak fibrozi va interstitsial nefrit va glomerulonefritdan iborat. Buyrak fibrozi va interstitsial nefrit – asta-sekinlik bilan rivojlanadigan, buyrak funksiyasini izdan chiqaruvchi patologiya. To'qima fibrozining ortishi, interstitsial yalig'lanish va mikroangiopatiya tufayli yuzaga keladi [1,5]. Bu jarayon asosan qon tomirlarining zararlanishi, fibroz jarayonlar va immun tizimining noo'rin faolligi bilan kechadi. Buyrak ishtirokidagi asoratlar, ayniqsa, sklerodermiyaga xos buyrak krizlari, kasallikning kechishi va bemorlarning umr davomiyligiga jiddiy ta'sir ko'rsatadi. Sklerodermiya buyrak krizi (SBK) – TS bilan bog'liq eng og'ir va hayot uchun xavfli asorat bo'lib, tezkor gipertenziya, buyrak yetishmovchiligi va mikroangiopatik gemolitik anemiya bilan tavsiflanadi [10]. U asosan diffuz shakldagi TS bilan kasallangan bemorlarda uchraydi. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, agar bu holat vaqtida davolanmasa, 50% hollarda buyrak yetishmovchiligiga va o'limga olib kelishi mumkin [2,5]. Shuningdek, ko'pgina bemorlarda SBK gipertenziv ensefalopatiya va yurak yetishmovchiligi bilan ham bog'liq bo'lishi mumkin [11].

Proteinuriya va nefrotik sindrom – kasallikning surunkali shakllarida uchrashi mumkin [4,14]. Bu asosan glomerulyar bazal membrananing zararlanishi va qon tomirlarining shikastlanishi tufayli yuzaga ke-

ladi. Tadqiqotlarga ko'ra, TS bilan bog'liq proteinuriya 20-40% bemorlarda kuzatilib, uning og'irligi kasallik davomiyligi va autoimmun jarayonlarning faolligiga bog'liq bo'ladi. Shuningdek, nefrotik sindrom ko'pincha buyrak fibrozi va interstitsial yalig'lanish bilan birgalikda kechishi mumkin [1,8].

Tadqiqot maqsadi

Buyrak shikastlanishi bilan tizimli skleroderma bilan og'rigan bemorlarda immun parametrlarini tahlil qilish.

Immunologik ko'rsatkichlar TSDda buyrak zararlanishining patogenezida muhim rol o'ynaydi. Maxsus autoantitelarni aniqlash TSD diagnostikasida va kasallikning prognozini baholashda muhimdir. Ayrim antitelalarning mavjudligi buyrakda asoratlangan muammolar, masalan, buyrak krizi yoki surunkali buyrak kaslligini rivojlantirish xavfini oshiradi. Bu markyorlarning erta aniqlanishi buyrak faoliyatini kuzatishga va zarur bo'lsa, davolashni to'g'rilashga yordam beradi [3,4].

Anti-Scl-70: Topoizomeraza I (anti-Scl-70)ga qarshi antitelalar diffuziy shakl bilan bog'liq bo'lib, ichki organlarning, shu jumladan buyraklarning izchil zararlanishiga olib kelishi mumkin. Bu antitelalarning mavjudligi buyrak zararlanishining yuqori xatarini ko'rsatishi mumkin [7,14].

Antitsitoplazmatik antitelalar (ATSA) TSDda klinik amaliyotda muhim rol o'ynaydi. Bu antitelalar kasallikning diagnostikasi va kechishini prognoz qilishda foydali bo'lishi mumkin. ATSA ayniqsa TSDning cheklangan shaklidagi bemorlarda ko'p uchraydi, bu kasallikning yanada sekin rivojlanishi bilan bog'liq.

RNK-polimeraza III (anti-RNKP III)ga qarshi antitelalar aniqlanishi buyrak krizi, ya'ni qon bosimining

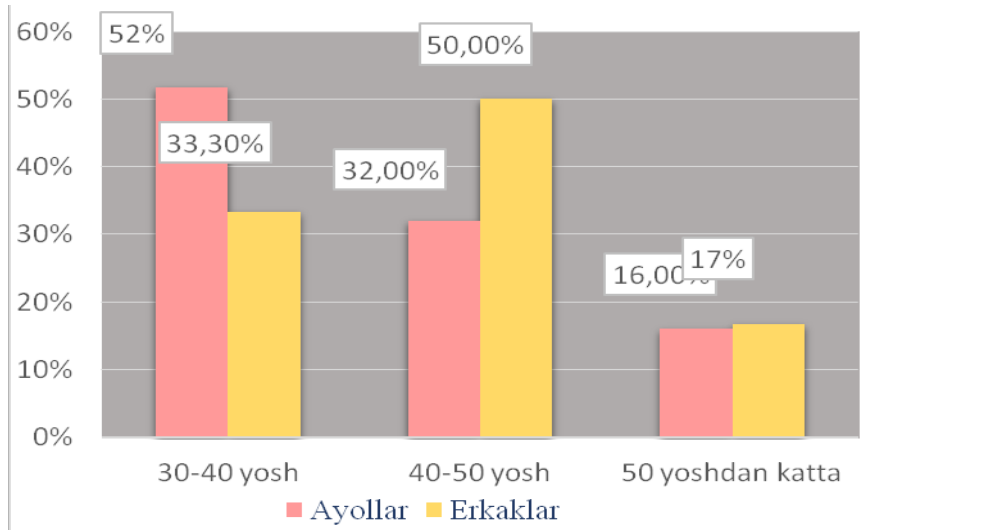
keskin oshishi va og'ir buyrak yetishmovchiligining rivojlanishi bilan bog'liq [7,14].

U3RNPga qarshi antitelalar TSDning tarqalgan shakli bilan bog'liq bo'lib, a'zolarning, shu jumladan buyraklarning zararlanishini bashoratida muhim [7,15]. Immunologik markyorlar anti-Scl-70, anti-RNKP III va anti-U3RNP, TSDda buyrak zararlanishining patogenezida muhim o'rin egallaganligi sababli ularni aniqlash erta diagnostika va buyrak muammolarini prognozlashtirishga yordam beradi, bu esa davolashni to'g'rilash va bemor uchun prognozni

yaxshilashga imkoniyat yaratadi. Shu sababli TSD bilan og'rigan va revmatologik poliklinika va shifoxonada davolanagan bemorlarda yuqoridagi markyorlar o'rganildi.

Material va usullar

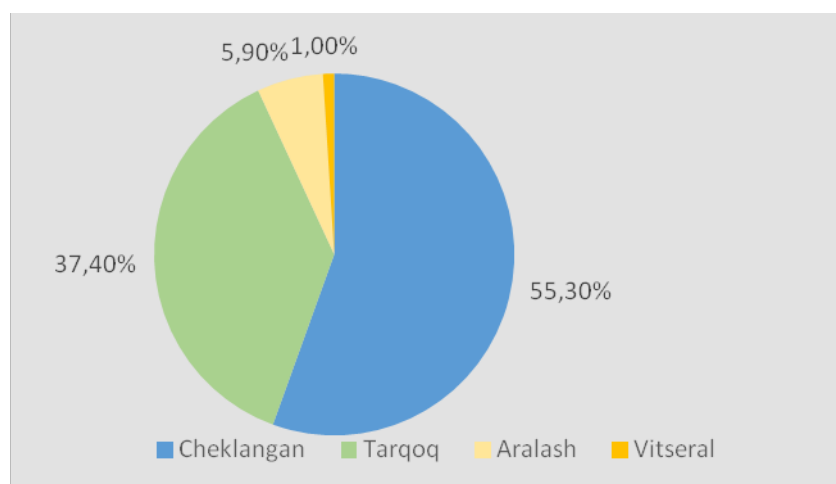
Amerika revmatologlar kollegiyasi (ACR) va Yevropaning antirevmatik ligasi (EULAR) mezonlariga mos keluvchi TSD bilan og'rigan 62 ta bemor bemorlar tadqiqotga jalb qilindi. Ulardan 56 (91%) ayol va 6 (9%) ta erkak jinsiga mansub. Aksariyat bemorlar ayollar bo'lib, o'rta yoshdagi va o'rtacha kasallik davomiyligiga ega edi.



1- rasm. Tizimli sklerodermiya bilan og'rigan bemorlarning yoshi va jinsi bo'yicha taxlili

Tizimli sklerodermiya bilan og'rigan bemorlarning yoshi bo'yicha taqsimotida 30-40 yoshlilar: erkaklar 33,3%, ayollar 51,7%, 40-50 yoshlilar erkaklar 50% ayollar esa 32,3%, hamda 50 yoshdan kattalar erkaklar 16,7% ayollar 16% ni tashkil qilishdi (1- diagramma). TSD bilan kasallangan bemorlarning asosan 30 va undan katta yoshdagilar tashkil etgan bo'lsa, erkaklarda esa 40-50 yoshgacha bo'lganlarda kuzatildi.

TSD bilan og'rigan bemorlarning kasallik shakli bo'yicha taxlilida bemorlarning 55,3% cheklangan shaklga, 37,4% diffuz shaklga, 5,9% esa aralash sindromga ega edi. 1% dan kam bemorlarda visseral shakli kuzatildi (2-rasm). Bemorlarning yarmidan ko'pi 56% da kasallikning sekin rivojlanishini namoyon qildi. Kasallikning o'rtacha davomiyligi $8,1 \pm 7,6$ yilni tashkil qildi.



2- rasm. Tizimli sklerodermiya bilan og'rigan bemorlarning kasallik shakli bo'yicha taxlili (%)

Barcha bemorlarda immunologik tahlil o'tkazildi, unga quyidagi autoantitellarni aniqlash kiritildi (Topoizomeraza I ga qarshi antitellar (anti-Scl-70), Sentromer antitellari (ATSA), anti-RNKP III). Shuningdek, barcha bemorlarga umumiy klinik-laborator tekshiruvlar, elektrokardiografiya (EKG), exokar-

diografiya (ExoKG) va nafas a'zolari faoliyatini hamda buyrak faoliyatini tekshiruvlari olib borildi. Statistik tahlil Statistica 6.0 dasturi yordamida bajarildi. Spirmen korrelyatsiya usuli qo'llanilib, natijalar $r < 0,05$ darajasida ahamiyatli deb baholandi.

Natijalar va muhokama

Barcha bemorlarda immunologik tahlili asosida klinik shakllarida uchrashi taxlili olib borildi. Anti-Scl-70 antitelari 52% bemorlarda kasallikning diffuz shaklida uchragan (1-jadval). ATSA faqat 14,6% bemorlarda cheklangan shaklda aniqlandi. TSDning asosiy klinik belgilari anti-Scl-70 musbat bo'lgan bemorlar guruhida yaqqol namoyon bo'ldi, ya'ni Anti-Scl-70ga musbat bo'lgan guruhda fibrozlashuv

jarayonlari kuzatildi: terini va periartikul to'qimalarning qotishidan bemorlarda qo'llarning kontrakturasiga olib keldi. Anti-Scl-70ga musbat bo'lgan guruhda taxminan 70% holatlarda interstitsial o'pka zararlanishi aniqlandi. Shuningdek, ushbu guruhda yurakning og'ir zararlanishi, yurak ritm buzilishlari ham kuzatildi, shu jumladan miokardning yirik o'choqli fibrozning rivojlanishi kuzatildi.

1- jadval

TSD li bemorlarda immun markyorlarning tahlili

Markyorlar	anti -Scl-70	ATSA	anti-RNKP III	Anti-Scl-70+ATSA	Markyorlar topilmadi
Bemorlar soni	32 (52%)	9 (14,6%)	7 (11,2%)	3 (4,8%)	11 (17,7%)

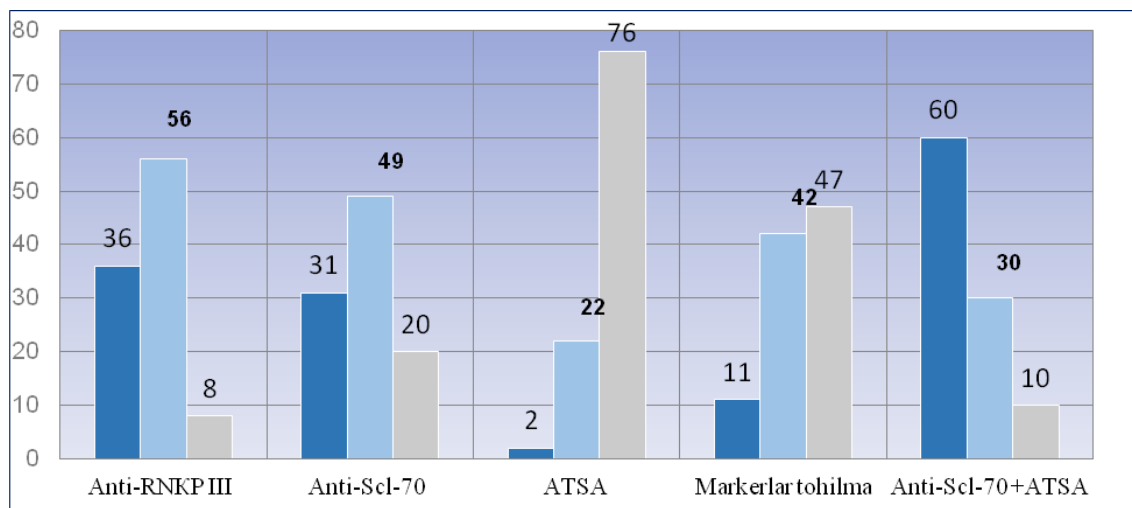
Fibroz jarayonlaridan tashqari, og'ir qon-tomir buzilishlari ham qayd etildi. Reyno sindromi 100% holatlarda kuzatilib va bu sindrom rivojlanib borish xususiyatiga ega bo'ldi. 50% bemorlarda trofik buzilishlar natijasida barmoqlari uchida yarachalar bo'lishiga olib keldi.

TSD bilan og'rikan bemorlar 42%ida ATSA aniqlandi, bu asosan kasallikning cheklangan shaklida uchradi. Bu guruhga kirgan bemorlarda kasallik sekin asta va yaxshi sifatli kechib, teri va qon-tomir zararlanishi belgilari kuchsiz namoyon bo'ldi va ichki a'zolarining zararlanishi kuzatilmadi. Shuningdek, ATSA barcha TSD bemorlarida aniqlanmasligi ham mumkin, ammo ularning yo'qligi kasallikning mavjud emasligini anglatmaydi.

ATSA va anti-Scl-70 birgalikda faqat 3 bemorda uchradi. Bu bemorlarda kasallikning og'ir kechimi, faolligi yuqori, tez rivojlanuvchi xarakterga ega bo'lib yurak

yetishmovchiligiga olib kelgan ritm buzilishlari va nafas yetishmovchiligiga olib kelgan o'pka fibrozi kuzatildi.

Tadqiqotga olingan bemorlarning kasallik kechimida markyorlar baholanda. Immun markyorlar anti-Scl-70, ATSA, anti-RNKP III, anti-Scl-70 va ATSA birgalikda kelishi hamda immun markyorlar topilmagan bemorlar guruhi o'zaro solishtirildi. 3-diagrammada bu taxlil ko'rsatilib unga asosan kasallikning o'tkir va o'tkir osti kechimida anti-Scl-70, anti-RNKP III, anti-Scl-70 va ATSA birgalikda kelishi ahamiyatga ega bo'lgan ($p<0,001$) va bemorlarda kasallikning yurak, buyrak va o'pka zararlanishi ustunlik qilgan, aksincha ATSA markyori esa surunkali kechimida ustunlik qilib, bu kasallikning surunkali va nisbatan yaxshi sifatli kechishidan dalolat beradi, hamda chegaralangan o'zgarishlar ko'proq namoyon bo'lgan.



3- rasm. Immun markyorlarning kasallikning kechimida tahlili (%)

Izoh: $p<0,001$ - Solishtirilayotgan ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli tafovut

TSD da kasallik kechimida immun markyorlar taxlili asosida hamma tadqiqotga olingan bemorlar siydik sindromi baholandi. Bunda peshobda protenuriya, qon

bioximiyasida mochevina, kreatinin miqdori va koptokchalar filtratsiya tezligi (KFT) EPI bo'yicha tekshirildi.

2- jadval

Siydik sindromida TSD markyorlarini baholash

Belgilari	TSD markyorlari			
	anti-RNKP III (n=7)	anti -Scl-70 (n=32)	ATSA (n=9)	Markyorlar topilmagan (n=11)
Proteinuriya g/l	0,09±2,8*	0,03±0,01	0,03±0,01	0,06±0,09

Mochevina mmol/l	12,7±1,8*	7,4±1,6	6,9±1,2	8,0±1,6
Kreatinin mkmol/l	128±6,4*	96,4±2,5	95±2,2	95,4±1,3
KFT (ml/min /1,73 м ²)	42,6±1,5*	89,0±1,5	92,8±5	90,8±1,3
Arterial gipertenziya	+	±	-	-

Izoh: * $p < 0,05$ - guruhlar ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli tafovut

Anti-RNKP III markyori 7 (11,2%) bemorda uchradi. Bu bemorlarning hammasida proteinuriya $0,09 \pm 2,8$ g/l, mochevina $12,7 \pm 1,8$ mmol/l oshishi, koptokchalar filtratsiya tezligining pasayishi $42,6 \pm 1,5$ ml/min/1,73 m², qon bioximiyasida kreatinin $128 \pm 6,4$ mkmol/l miqdori ko'tarilishi kuzatildi. TSD ning boshqa markyorlari, ya'ni anti-Scl-70, ATSA hamda markyorlar topilmagan bemorlar guruhi bilan o'zaro solishtirildi va guruhlar ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli tafovut aniqlandi ($p < 0,05$). Bu guruh bemorlarning aksariyati arterial gipertenziya kuzatilgan va 1 ta bemorda buyrak krizi (ya'ni qon bosimining keskin oshishi va og'ir buyrak yetishmovchiligi) aniqlandi. Anti-RNKP III markyori aniqlangan bemorlar guruhida surunkali buyrak kasalligining 2, 3-a va 3-b bosqichlari aniqlandi. Shuningdek ichki a'zolarining zararlanishidan tashqari teri zararlanishlari ham kuchli namoyon bo'lgan. Shunday qilib olib borilgan ilmiy tadqiqotdagi bemorlarda aniqlangan immunologik markyorlarga baho berildi va quyidagi xulosalar ishlab chiqildi.

Xulosa

Anti-Scl-70 antitellari diffuz shakllarda uchraydi. Anti-Scl-70 antitellari bemorlarda aniqlanishi kasallikning tez rivojlanishi yoki buyrak shikastlanishi bilan aniq bog'liq emas. ATSA TSDning yaxshi kechishini ko'rsatadigan prediktor bo'lib, ammo anti-Scl-70 bilan birgalikda uchrashi kasallikning yomon kechishiga ishora qiladi. Anti-RNKP III TSD uchun muhim tashxisiy va bashorat markyori bo'lib, kasallikning og'irligini aniqlash va buyrak asoratlari rivojlanishini oldini olishga yordam beradi.

Adabiyotlar

1. Ананьева Е.А., Захарова А.В., Гордеев З.Ю., Мutowина Л.П. Системная склеродермия и хроническое поражение почек. Научно-практическая ревматология. -2015. -№4.
2. Булавко Я.Э., Тимофеев Е.В., Алкак К.Д.Ю., Исаков В.А. Склеродермическая нефропатия: нерешенные проблемы // *Juvenis scientia*. -2021. -№5.
3. Головач И.Ю., Егудина Е.Д. Особенности поражения почек при системных заболеваниях соединительной ткани. Журнал «НИРКИ». -2020. - Т. 7. - №4.
4. Ганиева Н.А., Джураева Э.Р. Место современных диагностических биомаркеров в развитии атеросклероза при системной склеродермии // *Educational Research in Universal Sciences*. - 2023. - Vol 2. - №12. - P. 318-323.
5. Гордеев А.В., Захарова А.Ю., Мutowина З.Ю., Ананьева Л.П. Современные представления о гетерогенности поражений почек у больных склеродермией // Системная склеродермия и хроническое поражение почек.
6. Мазуров В.И. и соавт. Клиническая ревматология. Руководство для врачей. Е-noto. 2021.

7. Старовойтова М.Н., Десинова О.В., Конева О.А. и др. Профиль аутоантител при системной склеродермии. Научно-практическая ревматология. -2016.-№.54(4).-С.418-423.

8. Denton C. P., Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet*. -2017. 390(10103): 1685-1699. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30933-9.

9. Gordon S.M., Stitt R.S., Murtaugh M.A. et al. Kidney function trajectories in systemic sclerosis: A longitudinal cohort study. *Arthritis Rheumatol*. - 2019. - №.71(5). -P. 817-825.

10. Khadra Y., Walker J., Hakendorf P., et al. Scleroderma renal crisis: observations from the South Australian Scleroderma Register. *Internal Medicine Journal*. - 2021.-№.51(2).-P.235-242. DOI: 10.1111/imj.14772

11. Magdalena Chrabaszcz Jolanta Małyszko Mariusz Sikora Rosanna Alda-Malicka Anna Stochmala Joanna Matuszkiewicz-Rowinska Lidia Rudnicka. Renal Involvement in Systemic Sclerosis: An Update. *Kidney Blood Press Res*. - 2020.- №.45.-P.532-548.

12. Pulatova S., Dildora A.N., Evaluation of the clinical-pathogenetic significance of mineral metabolism disorders in patients with ankylosing spondyloarthritis // *Journal of biomedicine and practice*. - 2022. - №. 7. - 5p.

13. Pulatova Sh.B., Nabiyeva D.A. Ankilozlovchi spondilozitritli bemorlarda minerallar almashinuvining buzilishlarini hayot sifatiga ta'sirini baholash // "Nevrologiya" - 2022. - №3 (91). - S.16-18.

14. Raina R., Chauvin A., Chakraborty R., et al. The role of endothelin and endothelin antagonists in chronic kidney disease. *Kidney Dis (Basel)*. -2020.-№.6(1).-P.22-34. DOI:10.1159/000504623

15. Sakkas L.I., Xu B. Endothelial cell biology in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. -2020.-№. 19(8). -P.102528.

TIZIMLI SKLERODERMIYADA IMMUN KO'RSATKICHLARNI BUYRAK ZARARLANISHIDA AHAMIYATI

Nabiyeva D.A., Pulatova Sh.B.

Maqsad: buyrak shikastlanishi bilan tizimli skleroderma bilan og'rigan bemorlarda immun parametrlarini tahlil qilish. **Material va usullar:** tizimli skleroderma bilan og'rigan bemorlar orasida 33,3% erkaklar va 51,7% ayollar 40-50 yoshda 50% erkaklar va 32,3% ayollar, 50 yoshdan oshganlar - mos ravishda 16,7 va 16% ayollar. **Natijalar:** tadqiqot natijalariga ko'ra, avtoantiklarni ayrim turlari kasallikning shakli va zo'ravonligi bilan bog'liq. TSDda buyrak asoratlarning rivojlanishi va og'irligini bashorat qiluvchi markerlarning tahlili o'tkazildi. **Xulosa:** ushbu otoantiklarni kasallikning tashxisi va prognozi uchun muhimdir.

Kalit so'zlar: tizimli sklerodermiya, buyrak zararlanishi, immun markyorlar.

COVID-19 BILAN BOG'LIQ TUBERKULYOZ SPONDILITINING KLINIK VA DIAGNOSTIK O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

Nabiyeva D.A., Shiranova Sh.A., Mamajonov I. M.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА, ОБУСЛОВЛЕННОГО COVID-19

Набиева Д.А., Ширанова Ш.А., Мамажонов И.М.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF COVID-19-ASSOCIATED TUBERCULOUS SPONDYLITIS

Nabiyeva D.A., Shiranova Sh.A., Mamajonov I.M.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Andijon davlat tibbiyot instituti

Цель: изучение микроскопической структуры топографии и морфологических процессов дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. **Материал и методы:** проанализированы результаты функционально-диагностических исследований, анамнестические данные и данные историй болезни больных туберкулезным спондилитом позвоночника. Для изучения топографии и морфологии дегенеративно-дистрофических заболеваний грудного и поясничного отделов позвоночника после перенесенной COVID-19 использовался материал, полученный при посмертных биопсиях туберкулезного спондилита и грыж межпозвоночных дисков в стационарах Андижанского государственного медицинского института, а также от людей в возрасте от 30 до 65 лет, умерших от различных заболеваний, в патологоанатомическом отделении Республиканского центра патологической анатомии Государственного медицинского университета Республики Узбекистан. **Результаты:** под влиянием COVID-19 межпозвоночный диск развивается по-разному во всех позвонках, что требует корректной оценки патологических процессов. Для постановки правильного диагноза необходимо выявлять патоморфологические изменения с учетом возраста, образа жизни и трудовой деятельности. **Выводы:** рост заболеваемости структурно-функциональными дегенеративными заболеваниями позвоночника обусловлен тем, что за последние 3 года снижается необходимый уровень подвижности.

Ключевые слова: COVID-19, туберкулезный спондилит, позвоночник, стероидная терапия, иммунная система, диагностика.

Objective: To study the microscopic structure of the topography and morphological processes of degenerative-dystrophic diseases of the spine. **Material and methods:** The results of functional diagnostic studies, anamnestic data and case histories of patients with tuberculous spondylitis of the spine were analyzed. To study the topography and morphology of degenerative-dystrophic diseases of the thoracic and lumbar spine after COVID-19, the material obtained from postmortem biopsies of tuberculous spondylitis and intervertebral disc herniations in the hospitals of the Andijan State Medical Institute, as well as from people aged 30 to 65 years who died from various diseases, in the pathology department of the Republican Center for Pathological Anatomy of the State Medical University of the Republic of Uzbekistan were used. **Results:** Under the influence of COVID-19, the intervertebral disc develops differently in all vertebrae, which requires a correct assessment of pathological processes. To establish a correct diagnosis, it is necessary to identify pathomorphological changes taking into account age, lifestyle and work activity. **Conclusions:** The increase in the incidence of structural and functional degenerative diseases of the spine is due to the fact that over the past 3 years the required level of mobility has decreased.

Key words: COVID-19, tuberculous spondylitis, spine, steroid therapy, immune system, diagnostics.

Covid-19 ta'sirida umurtqa pog'onasi degenerativ va distrofik kasalliklaridan, biri tuberkulyoz spondilitning kasalligi hozirgi kunda xarakat tayanch tizimi kasalliklari ichida muhim o'rin egallashi, bu kasallikni davolashda yangi zamonaviy usullarni ishlab chiqishni taqozo etadi. 2021 yildan buyon insonning infeksiya va surunkali kasalliklari orasida Covid-19 dan keyingi umurtqa pog'onasi tuberkulyoz spondilit keng tarqalgan kasallik hisoblanadi. Harakat-tayanch tizimi kasalliklarining 17-24% tashkil qiladi, ftiziatrik kasalliklaridan taxminan 24-foizi bu kasallikka to'g'ri keladi.

Umurtqa pog'onasi ko'krak-bel sohasi tuberkulyoz spondiliti faol ijtimoiy guruhga kiruvchi 30-50 yoshli insonlarda ko'p uchraydi. Bel og'rig'i insonlarning vrachlarga murojaati orasida ikkinchi o'rin, shifoxonaga yotqizilgan bemorlarning to'rtidan birini tashkil qila-

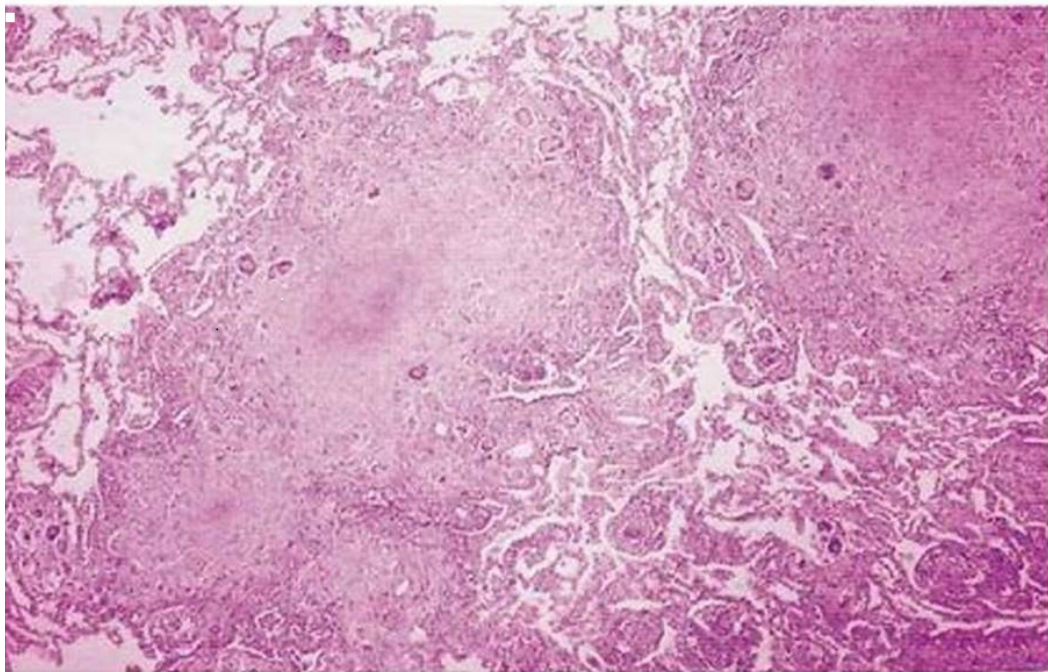
di. Oxirgi besh yillikda umurtqa sohasi kasalliklarining soni o'sib bormoqda, bu esa uning diagnostika, davo va profilaktika ishlarini davlat darajasidagi vazifaga aylantirishga olib kelmoqda. COVID19 ta'sirida ko'krak va bel sohalari tuberkulyoz spondiliti kasalligining holatini klinik, anamnestik va instrumental tahlil qilish.

Tadqiqot materiali umurtqa pog'onasi tuberkulyoz spondiliti bilan og'rikan bemorlarni funktsionla-diagnostik tekshirish natijalari, anamnestik ma'lumotlar va kasallik tarixidan ma'lumotlar olindi. Rejalashtirilgan tadqiqot doirasi Covid-19 dan keyingi umurtqa pog'onasi ko'krak va bel sohalari degenerativ va distrofik kasalliklari topografiyasi va morfologiyasini o'rganish uchun Andijon davlat tibbiyot instituti shifoxonalarida tuberkulyoz spondiliti va disk churrallarining tashrihdan keyingi biopsiyasi va O'zR SSV Respublika patologik anatomiya marka-

zi autopsiya bo'limida 30 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan turli xil kasalliklar tufayli nobud bo'lgan insonlardan olingan materialdan foydalandik. Olingan materiallarning turli yoshlarda tanlanganligi Covid-19 ta'sirida umurtqa pog'onasi struktur-funksional kasalliklarining yoshga xos o'zgarib borishi va insonlarning keksaygan sari xar xil patologik o'zgarishlarni kelib chiqishini aniqlash xisoblanadi. Biz autopsiya qilinib olingan materiallarni o'rganishimizni asosiy maqsadi, umurtqa pog'onasi degenerativ va distrofik kasalliklari topografiyasi bilan morfologik jarayonlarini mikroskopik tuzilishini o'rganish hisoblanadi. Umurtqa suyak qismi bilan tog'ayli disk olinganda xar qanday topografiya va morfologiyasi to'liq aniqlanishiga imkon yaratadi. Bu olingan materiallardan topografik kesmalar tayyorlandi va tekshiruv uchun yorug'lik mikroskopidan foydalandik. Tekshiruvga olingan gistologik ma'lumotlar xulosalari o'rganilib tahlil qilindi.

Covid-19 dan keyingi tuberkulyoz spondilitda umurtqa pog'ona suyagi, tog'ayli diskning me'yoriy gistologik tuzil-

ishi xaqidagi ma'lumotlar morfologlar, patologoanatomlar va ftiziatrlar ish faoliyatida nazariy va amaliy bilimlarini oshirishga xizmat qiladi. Umurtqa pog'ona tuberkulyoz spondiliti rivojlanishining dastlabki davrida suyak atrofidagi tashqi parda va yumshoq to'qimalarda qon tomirlarining torayishi va trombozi oqibatida nekrobiotik o'zgarishlar rivojlanadi. Umurtqa pog'ona suyagi tarkibida dastlab oraliq osteoid modda nekrobiozlanib, destruksiyalangan osteoblast, osteoklast va fibroblastlar joylashgan bo'shliqlar paydo qiladi, keyin suyakning qattiq ustunlarida distrofik va destruktiv o'zgarishlar rivojlanishi oqibatida nekrobiotik o'zgarishlar paydo bo'ladi. Tuberkulyoz spondilit jarayonining III-davri, chin nekroz o'choqlarining paydo bo'lish davrida qattiq suyak ustunlaridan sekvstrlar, oraliq osteoid tuzilmalardan strukturasi dendrit paydo bo'lishi aniqlanadi. Hukosa qilib shuni aytish mumkinki, albatta kasalliklarni to'liq tashhislash davolash samarasini oshirishga olib keladi, bu esa halqimizni ijtimoiy, iqtisodiy rivojlanish va ravnaq topishi uchun bajarilgan vazifadir.

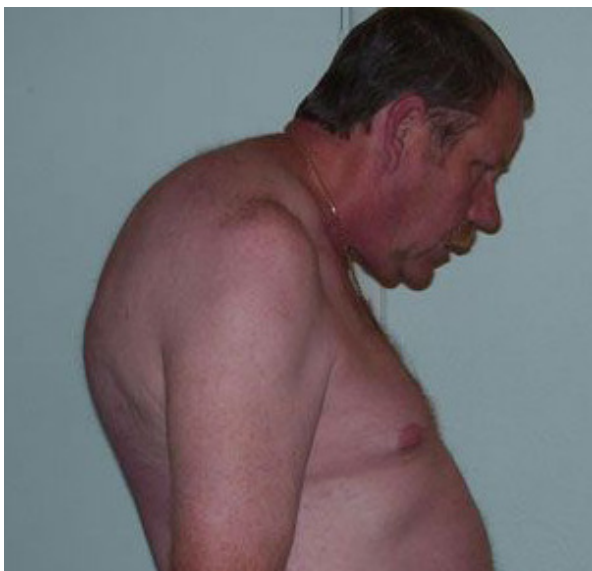


1-rasm. Tuberkulyoz spondilitning gistologik ko'rinishi. Bo'yoq: G-E. Kat: 10x40.

Kuzatuvga olingan bemorlar klinik holati tekshirilganda, harakat cheklanganligi va bel sohasidagi kuchli og'riqdan shikoyat qilgan. Tananing majburiy xolatda bo'lishi va og'riqni oyoq qismlarigacha tarqalganligi kuzatildi. Bemorning klinik holati ham, rentgenologik ma'lumotlar ham hisobga olindi. Ma'lum tasniflash tizimlariga asosanib, kasallik dastlab quyidagi mezonlarga ko'ra 3 asosiy turga (A, B, C) bo'lingan: suyaklarni zararlanishi, segmentar beqarorlik, epidural abscess shakllanishi va nevrologik buzilish. Paravertebral to'qimalarning infiltratsiyasi yoki mushak ichiga abscess shakllanishi kabi boshqa ikkinchi darajali omillar ham hisobga o'rganildi. A tipidagi infeksiyalar spondilodisitsitlarsiz aniqlanadi. Bemorda biomexanik beqarorlik yoki epidural abscess mavjud bo'lmagan nevrologik kasalliklar. B tipidagi infeksiyalar suyaklarning zararlanishi bilan bog'liq o'zgarishlar bilan tavsiflandi. Ushbu guruhda epidural abscess

shakllanishi yoki nevrologik nuqsonlar mavjud emas. C tipidagi infeksiyalar yuqoridagi omillarning bemorning qo'shimcha nevrologik nuqsonlari va epidural abscess shakllanishi bilan kombinatsiyasi bilan tavsiflanadi. Umurtqa tanasi deformatsiyasi natijasida kifoz kuzatilgan.

Umurtqa pog'onasini MRT tekshiruvida ham ko'plab ma'lumotlar olindi. MRT natijalariga ko'ra ham klinik va patomorfologik jarayonlarni aniqlash imkoniyati ortadi. Qaytalanish ehtimolini kamaytirish uchun disk ichidagi bo'laklarni dirildoq yadrosini olib tashlagandan so'ng fibroz halqani erkin holda olib tashlash kerak. Shu bilan birga, parchalanmagan me'yoriy disk to'qimasini rezeksiya qilmaslik kerak, chunki disk to'qimalarining haddan tashqari rezeksiyasi shikastlanishni kuchaytiradi, barqarorlikni havf ostiga qo'yadi va spondiloartrit yoki hatto dissit bilan kasallanishni oshiradi (6-rasm).



2-rasm. Tuberkulyoz spondilit bilan kasallangan bemor tanasida kifotik holatni yuzaga kelishi

Covid-19 ta'siri natijasida umurtqa pog'onasi ko'krak va bel sohalari tuberkulyoz spondiliti kasalligini yoshga bog'lab o'rganishimizning yana bir sababi ilmiy tadqiqot ishlarining ustuvor yo'nalishlariga mos keladi. Bemorlarni yoshi o'sib borishi bilan struktur funksional sohalarda tartibsiz yuklamalarni ortishi, gormonal o'zgarishlarni keltirib chiqaruvchi jarayonlarning paydo bo'lishi va to'qimalarda degenerativ patologiyalarning hosil qiluvchi omillar natijasida me'yoriy morfologik holat buzilishiga olib keladi. Umurtqa pog'onasi struktur-funksional kasalliklari turida doimiy ravishda morfologiyasini o'rganib borilishi esa patomorfologik jarayonlarning ilmiy tahlil qilishimizni taqazo etadi. Mazkur o'rganilgan ma'lumotlarga tayanib shuni aytish mumkinki, umurtqa pog'onasi struktur-funksional sohalarning patomorfologik asoslarini yaratish, inson salomatligi tiklanishda ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi. Shunday qilib umurtqa struktur –funksional kasalliklarida patomorfologiyasiga qarab xulosa qilishimiz davolash algoritmini belgilab beradi.



3-rasm. VL4-5da spondiloartrit va spondilit holati aniqlangan

Xulosa

Covid-19 ta'sirida umurtqa pog'onasi bo'yin, ko'krak, bel sohalari degenerativ –distrofik kasalliklarining struktur-funksional turida klinik va patomorfologik o'zgarishlarini tahlil qilganimizda tog'ayli disk hamma umurtqalarda turlicha rivojlanishda bo'lishi, bu esa patologik jarayonlarni to'g'ri baholashni taqazo etadi. Olib borilgan ilmiy tadqiqot hulosalari shuni ko'rsatdiki bemorlarning kasallik darajalarini o'rganishda va to'g'ri tashhis qo'yishda patomorfologik o'zgarishlarni yoshiga, turmush tarzi va ish faoliyatiga individual yondashib aniqlash kerakligini belgilab berdi. Umurtqa pog'onasi kasalliklari harakat tayanch tizimi xastaliklari ichida yuqori o'rinni egallaydi, buning asosiy sabablari mavzuning dolzarbligini bildirib turibdi. Umurtqa pog'onasi degenerativ kasalliklarining struktur-funksional turining uchrash darajasi

ko'payib borishiga insonlar funksional hayot sharoitlarining keyingi 3 yillikda o'sib borayotganligi, ya'ni kerakli darajadagi harakatlanish kamayib borishidir.

Ushbu ilmiy tadqiqotda Covid-19 bilan kasallanib o'tganlarda rivojlangan umurtqa pog'onasi aseptik nekrozining morfogenezi va xos patomorfologik o'zgarishlari o'rganilgan. Ob'ekt sifatida 17 ta bemorda jarrohlik amaliyoti o'tkazilib, umurtqa pog'onasi aseptik nekrozga uchragan sohasi, suyakning tashqi pardasi, tog'ayli disk va umurtqa suyagi olindi. Umurtqa pog'ona suyagi aseptik nekrozi rivojlanishining dastlabki davrida suyak atrofidagi tashqi parda va yumshoq to'qimalarda qon tomirlarining torayishi va trombozi oqibatida nekrobiotik o'zgarishlar rivojlanganligi aniqlandi. Umurtqa pog'ona suyagi tarkibida dastlab oraliq osteoid modda nekrobiozlanib, destruksiyalangan osteoblast,

osteoklast va fibroblastlar joylashgan bo'shliqlar paydo bo'lishi, keyin suyakning qattiq ustunlarida distrofik va destruktiv o'zgarishlar rivojlanishi oqibatida nekrobio- tik o'zgarishlar topildi. Aseptik nekrozlanish jarayonin- ing III-davri, chin nekroz o'choqlarining paydo bo'lish davrida qattiq suyak ustunlaridan sekvstrlar, oraliq osteoid tuzilmalardan strukturasiz dendrit paydo bo'lishi kuzatildi.

Bemorlarni erta bosqichlarida murojaat qilganlar kontingentida qon aylanishini yaxshilovchi, modda almashinuvini yaxshilovchilar, antibiotkoterapiya, yal- lig'lanishga qarshi preparatlar, bo'g'im ichi, joyli blokada- lar, ortopedik rejimni va barcha muolajalarini majmuaviy vaqtida bajarilishi yaxshi natijalarga olib kelgan.

Adabiyotlar

1. Новоселов С.Б. Крестес. Анатомо-функциональные взаимосвязи и роли в биомеханике тела человека // Ма- нуальная терапия. 2008. - № 3 (31). - С. 89-99.
2. Прохорова Е.С. Компьютерная томография и отсценка эффективности консервативного лечение грыж межпозвон- ковых дисков // Автореф. дис. канд. мед. наук. Краснодар. 2003. - 18 с.
3. Беляков В.В. Структурно-функциональные нарушения при рефлекторных и компрессионных спондилогенных синдромах // Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - М., 2005. - 36 с.
4. Зиняков Н.Т., Зиняков Н.Н. К вопросу о классифика- ции и терминологии грыж межпозвонковых дисков // Ма- нуальная терапия 2007. - №3(27). - С. 22-28.
5. Назаренко Г.В., Героева И.Б., Черкашов А.М. Вертебро- генная бол в пояснице. Технология диагностики и лече- ния // ОАО Издательство «Медитсина», 2008, 456 с.
6. Неттер Ф. Атлас анатомии человека, 4-е изд // Ф. Нет- тер. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. - 624 с.
7. Новоселов С. Б. Введение в остеопатию. Мягкотка- ные и суставные техники (2-е изд.) // СПб. : ООО «Издате- льство Фолиант», 2009. - 320 с.
8. Каххаров А.С. и др. Асептический Некроз Головки Бе- дренной Кости, Рекомендации Для Врачей // Централ Асиан Журнал оф Медисал анд Натурал Сиенсе. - 2022. - Т. 3. - №. 4. - С. 268-277.
9. Каххаров А.С. и др. Профилактика Асептического Не- кроза Головки Бедренной Кости Вызванного Стероидами При Лечении COVID-19 // Централ Асиан Журнал оф Ме- дисал анд Натурал Сиенсе. - 2022. - Т. 3. - №. 6. - С. 63-78.

10. Каххаров А.С. и др. Факторы риска развития асепти- ческого остеонекроза (новейший обзор литературы) // Сиенсе анд Эдусатион. - 2022. - Т. 3. - №. 11. - С. 305-313.

11. Мартынов М.Ю., Куташов В.А., Улянова О.В. Сovid-19 в семе с редким генетическим заболеванием нервной си- стемы // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2022. - Т. 14. - №. 1. - С. 108-114.

12. Ludolph A.C. Zervikale spondylitische Melopathy. In: Deutsche HPP Sellschaft fur Neurology. -2017. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: www.dgn.org/ leitlinien

COVID-19 BILAN BOG'LIQ TUBERKULYOZ SPONDILITINING KLINIK VA DIAGNOSTIK O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

Nabiyeva D.A., Shiranova Sh.A., Mamajonov I. M.

Maqsad: umurtqa pog'onasining degenerativ-distrofik kasalliklarining topografiyasi va morfologik jarayonlarin- ing mikroskopik tuzilishini o'rganish. **Material va usullar:** funktsional diagnostika tadqiqotlari natijalari, anamnestic ma'lumotlar va umurtqa pog'onasi tuberkulyoz spondilit bilan kasallangan bemorlarning kasallik tarixi tahlil qilindi. COVID-19 dan so'ng ko'krak va bel umurtqalarining degen- erativ-distrofik kasalliklari topografiyasi va morfologiyasini o'rganish uchun Andijon davlat tibbiyot instituti shifoxo- nalarida sil kasalligi va churra diskleri, shuningdek, Respub- lika Tibbiyot universitetining turli kasalliklardan vafot etgan 30 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan shaxslardan, Respublika tibbiyot anatomologiya bo'limida turli kasalliklardan vafot etgan bemorlarning o'limdan keyingi biopsiyalaridan ma- terial olindi O'zbekiston Respublikasi. **Natijalar:** COVID-19 ta'sirida umurtqalararo disk barcha umurtqalarda turlicha rivojlanadi, bu patologik jarayonlarni to'g'ri baholashni tal- ab qiladi. To'g'ri tashxis qo'yish uchun yoshni, turmush tarzi- ni va mehnat faoliyatini hisobga olgan holda patomorfologik o'zgarishlarni aniqlash kerak. **Xulosa:** umurtqa pog'onasin- ing strukturaviy va funktsional degenerativ kasalliklarining ko'payishi, so'nggi 3 yil ichida harakatchanlikning zarur da- rajasi pasayganligi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: COVID-19, silli spondilit, umurtqa pog'onasi, steroid terapiyasi, immun tizimi, diagnostika.



РОЛЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ФОРКАЛ ПЛЮС В КОРРЕКЦИИ КОСТНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОПОРОЗОМ

Набиева Д.А., Пулатова Ш.Б.

OSTEOPOROSZ BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SUYAK ALMASHINUVIDA FORKAL PLUS KOMBINATSIYALANGAN TERAPIYANING TUTGAN O'RNI

Nabiyeva D.A., Pulatova Sh.B.

EFFECTIVENESS OF FORKAL PLUS COMBINATION THERAPY IN BONE METABOLISM MANAGEMENT FOR OSTEOPOROSIS PATIENTS

Nabiyeva D.A., Pulatova Sh.B.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: osteopeniya bilan og'rigan postmenopozal ayollarda Forcal Plus preparatining samaradorligi va bardoshlilikini baholash. **Material va usullar:** Tadqiqotda 45 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan 80 nafar ayol ishtirok etdi, ular ikki guruhga bo'lingan: 1-guruhdagi bemorlar Forcal Plus (kuniga 2 marta 1 tabletka) qabul qilishdi, nazorat guruhidagi bemorlar preparatni qabul qilishmadi. **Natijalar:** Ikkala guruhdagi kombinatsiyalangan terapiya L1-L4 mintaqasida suyak mineral zichligi nuqtai nazaridan sezilarli darajada samarali bo'ldi. Biroq, Forcal Plus ni qabul qilgan bemorlarda nazorat guruhidagi bemorlarga qaraganda umurtqalarda suyak mineral zichligi sezilarli darajada oshgan. Bundan tashqari, Forcal Plus ni qabul qilgan bemorlarda og'riq sezilarli darajada pasaygan, bu preparatning yuqori klinik samaradorligini tasdiqlaydi. **Xulosa:** Forcal Plus dan osteoporozning turli shakllari uchun kompleks terapiyaning bir qismi sifatida uzoq muddatli foydalanish umurtqa pog'onasi va proksimal femurda suyak mineral zichligining progressiv o'sishiga yordam beradi, shuningdek, umurtqali sinish xavfini kamaytiradi.

Kalit so'zlar: osteoporoz, densitometriya, suyak mineral zichligi, kaltsiy.

Objective: To evaluate the efficacy and tolerability of Forcal Plus in postmenopausal women with osteopenia. **Material and methods:** The study involved 80 women aged 45 to 65 years, who were divided into two groups: patients in group 1 received Forcal Plus (1 tablet 2 times a day), patients in the control group did not receive the drug. **Results:** Combination therapy in both groups was reliably effective in relation to bone mineral density in the L1-L4 region. However, when receiving Forcal Plus, patients showed a significantly greater increase in bone mineral density in the vertebrae than in patients in the control group. In addition, patients receiving Forcal Plus showed a significantly more pronounced reduction in pain, which confirms the high clinical efficacy of the drug. **Conclusions:** Long-term use of Forcal Plus as part of complex therapy for various forms of osteoporosis promotes a progressive increase in bone mineral density in the lumbar spine and proximal femur, and reduces the risk of vertebral fractures.

Key words: osteoporosis, densitometry, bone mineral density, calcium.

Остеопороз (ОП) – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и ухудшением ее качества, включая изменения микроархитектоники. Эти процессы приводят к повышенной хрупкости костей, что вызывает переломы даже при минимальных травмах, например, при падении с высоты собственного роста или спонтанно. Ключевая цель ранней диагностики и лечения остеопороза – предотвращение первого остеопоротического перелома и последующего каскада переломов [5].

ОП поддается лечению, однако из-за отсутствия выраженных симптомов до момента возникновения перелома заболевание часто остается не выявленным. В результате у многих пациентов ОП диагностируется с опозданием, и своевременная эффективная терапия на ранних стадиях не назначается [4]. Всем женщинам в постменопаузе и мужчинам в возрасте 60 лет и старше необходимо оценивать риск ОП и переломов, чтобы определить необходимость проведения денситометрии, а также выполнять визуализацию позвоночника.

Различают два типа факторов риска ОП и переломов: модифицируемые и немодифицируемые.

К немодифицируемым факторам относятся пожилой возраст, переломы в анамнезе во взрослом возрасте, европеоидная раса, женский пол и деменция.

К модифицируемым факторам относятся курение, дефицит эстрогенов, недостаточное поступление кальция и витамина D на протяжении жизни, злоупотребление алкоголем, нарушения зрения, частые падения и недостаточная физическая активность [3].

ОП может быть ассоциирован со многими заболеваниями, включая хроническую болезнь почек (ХБП), хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), гормонозависимую бронхиальную астму, ревматоидный артрит, гипо- и гипертиреоз, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, резекцию желудка и синдром мальабсорбции, панкреатит и ферментную недостаточность, цирроз печени и печеночную недостаточность, заболевания крови, а также эпилепсию (из-за приема противосудорожных препаратов). У пациентов с ХБП нарушаются все звенья регуляции фосфорно-кальциевого обмена, включая снижение продукции кальцитриола. Основной причиной уменьшения синтеза $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ является повреждение почечных проксимальных канальцев, где происходит его образование. Дополнительно ги-

перфосфатемия подавляет активность 1 α -гидроксислазы – фермента, отвечающего за конвертацию 25(OH)D в активную форму 1,25(OH) $_2$ D $_3$.

При ОП наиболее часто наблюдаются переломы позвонков, проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья. Однако возможно развитие переломов и других костей скелета, включая ребра, грудину, таз, голень, плечевую кость и др. [9,11].

Выявление остеопоротических переломов при заболеваниях, ассоциированных с остеопорозом, имеет критическое значение. С одной стороны, такие переломы ухудшают качество жизни пациента, вызывая хронический болевой синдром и нарушения функций опорно-двигательного аппарата. С другой стороны, они способствуют развитию необратимых повреждений, увеличивают риск повторных переломов, негативно влияют на прогноз основного заболевания и повышают вероятность преждевременной смерти [6]. Так, в проспективном двухлетнем исследовании V. Puisto, включившим 3730 женщин с переломами позвонков, смертность в результате любых травм была в 8 раз выше (RR 0,89, 95% ДИ 0,60-1,31), чем от общих причин (RR 8,51 95 % ДИ 3,48-20,77) [14]. В ретроспективном исследовании, включившем 97142 пациента с перенесенными вертебральными переломами, трех-, пяти- и семилетняя выживаемость составили соответственно 53,9, 30,9, и 10,5%. При этом смертность среди пациентов с вертебральными переломами была практически в два раза выше, чем в контрольной группе, сопоставимой по возрасту, полу и расовой принадлежности [12]. ОП осложняет течение многих ревматических заболеваний. Большинство исследователей связывают развитие остеопороза у ревматологических пациентов с хроническим воспалительным процессом, сниженной физической активностью, а также с воздействием лекарственных препаратов, в первую очередь глюкокортикоидов (ГК) [1,7,8].

Основным инструментальным методом диагностики ОП является измерение минеральной плотности кости (МПК) при проведении двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA, денситометрия). Выполнение денситометрии позволяет прогнозировать риск переломов, в том числе на ранних этапах, до появления осложнений – остеопоротических переломов, а также оценивать динамику состояния костной ткани, включая мониторинг эффективности лечения. Скрининг на ОП должен проводиться в группах риска остеопороза и переломов, в первую очередь, среди женщин в постменопаузе и мужчин в возрасте 50 лет и старше. Особое внимание следует обращать на людей, перенесших переломы при минимальной травме. Своевременная диагностика ОП и адекватное лечение позволят предотвратить у них «каскад» переломов, характерных для ОП.

Согласно критериям ВОЗ по интерпретации результатов денситометрии у женщин в постменопаузе и у мужчин 50 лет и старше диагноз ОП устанавливается при снижении МПК на 2,5 стандартных отклонений от пиковой костной массы и ниже (Т-критерий равен или ниже -2,5 SD). Однако до сих пор не решен вопрос в отношении порогового значения МПК, при котором

необходима инициация антиостеопоротической терапии ОП на фоне длительной терапии ГК. Так, согласно европейским [21] и российским рекомендациям по ГК ОП [2], рекомендуется начинать лечение при снижении величины Т-критерия до -1,5 SD и ниже по результатам денситометрии в любом отделе скелета, тогда как Американская коллегия ревматологов рекомендует назначение терапии при величине Т-критерия -1,0 SD [15].

Известно, что переломы на фоне терапии ГК возникают при более высоких значениях МПК, чем переломы у пациентов с постменопаузальным ОП. Результаты различных рандомизированных клинических исследований показали, что частота возникновения переломов выше у женщин, получающих терапию ГК, несмотря на более молодой возраст и более высокие показатели МПК (Т-критерий -1,2 стандартного отклонения – CO) по сравнению с женщинами с постменопаузным ОП (Т-критерий от -2,4 до -2,8 CO), а при одинаковых показателях МПК риск развития переломов у больных ГК-ОП выше, чем при постменопаузном ОП [16].

С целью изучения связи между этими двумя патологическими состояниями мы провели исследование среди 105 пациентов с подтвержденным остеопорозом. Обследуемые находились в артрологическом отделении СКАЛ, а также проходили стационарное лечение в отделениях кардиоревматологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Для проспективного анализа пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 54 женщины с остеопорозом в пременопаузе, во 2-ю группу включена 51 пациентка с остеопорозом в климактерическом периоде. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев сопоставимого пола и возраста. Определяли общеклинические и биохимические показатели крови, липидный спектр, половые гормоны эстрадиол, ФСГ, ЛГ. Из показателей эндотелиальной дисфункции исследовали также васкулоэндотелиальный фактор роста (ВЭФР), МХР-1 (моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1) и оксид азота. Суставы обследованы с помощью РГ, МРТ и денситометрии.

В 1-й группе (пременопауза) большинство пациенток (64%) были в возрасте 41-50 лет, а наименьший процент (7%) составили пациентки 51-60 лет. В 2-й группе (постменопауза) ситуация была противоположной: в возрасте 51-60 лет были большинство обследованных (48%), в возрасте 41-50 лет были 37%, 61-70 лет – всего 5% (p<0,01).

Пациентки с ОП в постменопаузе имели более высокий индекс массы тела (ИМТ) по сравнению с пациентками в пременопаузе. В частности, уровень ожирения (ИМТ 30-34,9) среди женщин 2-й группы был статистически достоверно выше, чем у пациенток 1-й группы.

С целью оценки эндотелиальной дисфункции у больных ОП в климактерическом периоде изучали показатели МХР-1, ВЭФР и NO. Установлено, что уровни МХР-1 и ВЭФР у пациенток 1-й и 2-й группы в пре- и постменопаузальном периоде были статистически значимо выше, чем у лиц контрольной группы (p<0,001).

Также были выявлены диагностически значимые различия между группами по уровням оксида азота (NO). У пациенток с ОП этот показатель был ниже контрольных значений в 3,5 раза, что свидетельствует о развитии эндотелиальной дисфункции.

Анализ суммарных показателей эндотелиальной дисфункции показал, что уровни МХП-1 и ВЭФР у пациенток в постменопаузе были диагностически достоверно выше, чем у женщин в пременопаузе.

При определении корреляции между повышенным ИМТ и показателями эндотелиальной дисфункции у женщин в постменопаузе с остеопорозом, выявлена сильная обратная корреляция между уровнями МХП-1 и ВЭФР и избыточной массой тела/ожирением, а также сильная обратная корреляция с титрами NO.

Статистически значимые различия наблюдались у женщин 2-й группы (постменопауза), которые имели более высокий уровень избыточной массы тела и ожирения по сравнению с пациентками 1-й группы (пременопауза). Эти данные позволяют сделать вывод о том, что избыточная масса тела и ожирение усиливают эндотелиальную дисфункцию,

что, в свою очередь, способствует разрушению суставов и их дегенерации.

При оценке показателей эндотелиальной дисфункции с уровнем эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови у больных ОП установлена сильная обратная корреляция между сывороточным эстрадиолом и титрами МХП-1, ВЭФР и NO. Положительная корреляция наблюдалась между ФСГ и ЛГ с титрами МХП-1, ВЭФР и NO ($p=0,05$).

Выявлена корреляция между ОП-специфичными параметрами и титрами МХП-1, ВЭФР и NO, определенными при МРТ-исследовании пациенток. По его данным установлена сильная положительная и достоверная корреляция между уровнем отека костного мозга и субхондральных кист и титрами МХП-1, ВЭФР и NO. Установлена обратная корреляция между признаками эндотелиальной дисфункции и субхондральным остеосклерозом, поэтому по мере нарастания эндотелиальной дисфункции увеличивается частота опухолей костного мозга, субхондральных кист и остеосклероза.

Таблица

Показатели двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у женщин в пери- и постменопаузе

Область измерения	Все пациентки		Пациентки в перименопаузе		Пациентки в постменопаузе		p*
	медиана МПК по Т-критерию, SD (минимум, максимум)	медиана МПК, г/см ² (минимум, максимум)	медиана МПК по Т-критерию, SD (минимум, максимум)	медиана МПК, г/см ² (минимум, максимум)	медиана МПК по Т-критерию, SD (минимум, максимум)	медиана МПК, г/см ² (минимум, максимум)	
Шейка бедра	-0,8 (-3,4; 0,8)	0,793 (0,472; 0,986)	-0,3 (-1,2; 0,8)	0,836 (0,725; 0,986)	-1,5 (-3,4; 0,4)	0,714 (0,472; 0,941)	p = 0,0002
Общий показатель бедра	-0,7 (-3,3; 0,9)	0,894 (0,569; 1,095)	-0,2 (-1,1; 0,9)	0,933 (0,829; 1,095)	-1,4 (-3,4; 0,5)	0,793 (0,569; 1,044)	p = 0,00000
L1-L4	-0,8 (-4,2; 1,3)	0,935 (0,114; 1,221)	-0,1 (-1,7; 1,2)	1,027 (0,814; 1,192)	-2,2 (-4,2; 1,3)	0,819 (0,623; 1,221)	p = 0,00000

Примечание. * при сравнении МПК в г/см² у женщин в пери- и постменопаузе.

Как следует из таблицы, в целом по группе показатели МПК в шейке бедра были достоверно ниже, чем общий показатель бедра ($p=0,000001$) и в позвоночнике ($p=0,000001$). Значения МПК в шейке бедра ($p=0,0002$), общего показателя бедра ($p=0,00000$) и L1-L4 ($p=0,00000$) среди женщин в постменопаузе были достоверно ниже, чем у женщин в пременопаузе.

Среди всех обследованных 37 (18,8%) женщин имели МПК по Т-критерию $\leq -2,5$ SD, а у 66 (33,5%) МПК по Т-критерию была $\leq -1,5$ SD. При этом женщин, находящихся в перименопаузе, с показателями МПК шейки бедра и/или L1-L4, $\leq -2,5$ SD по Т-критерию, то есть находящихся в зоне ОП, не оказалось. Вместе с тем каждая десятая пациентка (11,1%) имела МПК

L1-L4 $\leq -1,5$ SD по Т-критерию. При этом пациенток с показателями МПК шейки бедра $\leq -1,5$ SD по Т-критерию среди обследованных не было.

В группе женщин, находящихся в постменопаузе, 39 (45,3%) имели показатели МПК шейки бедра и/или L1-L4, соответствующие ОП ($\leq -2,5$ SD по Т-критерию), у 66 (76,7%) показатели МПК шейки бедра и/или L1-L4 были $\leq -1,5$ SD по Т-критерию.

При сравнении МПК в шейке бедра, при общем показателе бедра и в позвоночнике у женщин с ранней менопаузой и находящихся в постменопаузе (установившейся в обычные сроки) достоверных различий не выявлено ($p>0,05$).

МПК в шейке бедра показала умеренную отрицательную корреляцию с длительностью приема ГК ($r=-0,4421$, $p=0,000001$), кумулятивной ($r=-0,3542$, $p=0,000001$) и поддерживающей ($r=-0,3817$, $p=0,000001$) дозами ГК. Похожая, но менее выраженная корреляция отмечена в отношении МПК в общем показателе бедра ($r=-0,3675$, $p=0,000001$; $r=-0,3147$, $p=0,000001$; $r=-0,3869$, $p=0,000001$ соответственно). Вместе с тем МПК в позвоночнике умеренно коррелировала с длительностью приема ГК ($r=-0,5261$, $p=0,000001$) и кумулятивной дозой ($r=-0,5434$, $p=0,000001$), но слабо – с поддерживающей дозой ГК ($r=-0,2112$, $p=0,0018$).

В настоящее время разработаны эффективные программы профилактики и лечения ОП, основанные на сочетании нефармакологических методов с современными противоостеопоротическими препаратами [13].

Симптоматическая терапия включает:

- купирование острой боли с применением анальгетиков и местных обезболивающих средств;
- снятие мышечного спазма с помощью миорелаксантов;
- прием солей кальция в соответствии с возрастными рекомендациями;
- лечебную физкультуру с индивидуально подобранным режимом;
- физиотерапию (через 3-4 месяца после начала фармакотерапии);
- ношение корсетов для поддержки позвоночника.

Патогенетическая терапия остеопороза включает препараты, воздействующие на процессы костного ремоделирования:

1. Препараты, замедляющие костную резорбцию:
 - кальцитонины,
 - бисфосфонаты (БФ),
 - эстрогены,
 - селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов,
 - соли кальция.
2. Препараты, стимулирующие костеобразование:
 - паратиреоидный гормон,
 - анаболические стероиды,
 - гормон роста,
 - андрогены,
 - фториды.
3. Препараты комплексного действия, влияющие на костную ткань и оба процесса костного ремоделирования, повышая качество кости [2,10].

Витамин D3 (холекальциферол) синтезируется в мальпигиевом и базальном слоях эпидермиса кожи из 7-дегидрохолестерола под воздействием ультрафиолетового излучения (длина волны 290-315 нм). Процесс фотолиза зависит от интенсивности облучения и степени пигментации кожи. В эпидермисе холекальциферол связывается с витамин D-связывающим белком, после чего 70% его поступает в печень, а оставшаяся часть депонируется в жировой ткани. Основные источники витамина D2 (эргокальциферола) – рыба, молоко, хлеб и грибы. Витамин D2 всасывается в тонком кишечнике в при-

сутствии желчи, затем включается в состав хиломикронов и транспортируется лимфатической системой в венозный кровоток, проходя аналогичные этапы метаболизма с холекальциферолом. Для нормального всасывания витамина D из пищи необходимо достаточное количество жира. При заболеваниях печени и желчевыводящих путей нарушение секреции желчи существенно затрудняет его усвоение в кишечнике.

С учетом научных данных, широко освещенных в литературе, ряд вопросов, связанных с тщательным мониторингом необратимых повреждений, включая ОП и компрессионные переломы позвонков, особенно у женщин в пери- и постменопаузе, остается нерешенным в полном объеме. Это и стало основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования

Оценка эффективности и переносимости препарата Форкал Плюс у женщин в постменопаузе с остеопенией.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 80 женщин в возрасте от 45 до 65 лет, которые были разделены на две группы: пациентки 1-й группы получали Форкал Плюс (по 1 таб. 2 раза в день), больные контрольной группы препарат не получали.

Комбинированная терапия в обеих группах оказалась достоверно эффективной в отношении МПК в области L1-L4. Однако при получении Форкал Плюс у пациенток наблюдался значительно больший прирост МПК в позвонках, чем у больных контрольной группы.

Кроме того, у пациенток, получавших Форкал Плюс, наблюдалось достоверно более выраженное снижение болевого синдрома, что подтверждает высокую клиническую эффективность препарата. Анализ биохимических маркеров показал, что у женщин в постменопаузе уровни MCP-1 и VEGF были значительно выше, чем у пациенток в пременопаузе, в то время как титры NO оказались статистически значимо ниже. У больных остеопорозом в климактерическом периоде изменения уровня эстрадиола, ФСГ и ЛГ в сыворотке крови зависят от клинко-лабораторной активности заболевания и системных дегенеративных изменений в организме.

Кроме того, постменопауза, длительный прием и высокие дозы ГК являются ключевыми факторами снижения МПК у женщин с остеартрозом, причем более выраженное уменьшение минеральной плотности кости отмечается в области бедра.

Терапия с применением Форкал Плюс продемонстрировала достоверно больший прирост МПК в позвонках, а также значительное снижение болевого синдрома.

В заключение следует отметить, что Форкал Плюс является эффективным средством терапии ОП. Его длительное применение в составе комплексной терапии различных форм ОП способствует прогрессивному увеличению МПК в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости, а также снижает риск переломов позвонков.

Литература

1. Лесняк О., Баранова И., Торопцова Н. Клинические рекомендации: диагностика, профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза у мужчин и женщин 18 лет и старше. – Ярославль: Литтера, 2013.4
2. Лесняк О.М. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. – Ярославль: Литтера, 2012.5
3. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. Бифосфонаты в терапии остеопороза // Пробл. эндокринологии. – 2008. – Т. 54, №3. – С. 51-54. <https://doi.org/10.14341/probl200854351-54>. 6
4. Риггз Б.Л., Аклтон Л.Д. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. – М., 2000.8
5. Скрипникова И.А., Оганов Р.Г. // Остеопороз и остеопатии. – 2009. – №2. 10
6. Соловьева Е. и др. Необратимые органические повреждения у больных системной красной волчанкой. Индекс повреждения SLICC // Соврем. ревматол. – 2016. 11
7. Briot K., Roux C. Glucocorticoid-induced osteoporosis // RMD Open. – 2015. – Vol. 1, №1. – P. e000014. 15
8. Buckley L. et al. American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis // Arthritis Rheumatol. – 2017. – Vol. 69, №8. 16
9. Cooper C., Melton L. Epidemiology of osteoporosis // Trends Endocrinol. Metab. – 1992. – Vol. 3, №6.17
10. Kanis J. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporos. Int. – 2013. – Vol. 24. – P. 23-57. 18
11. Kanis J. et al. The diagnosis of osteoporosis // J. Bone. – 1994. – Vol. 9, №8. 19
12. Lau E. et al. Mortality following the diagnosis of a vertebral compression fracture in the Medicare population // J. Bone Joint Surg. – 2008. – Vol. 90, №7. 20
13. Lekamwasam S. et al. Framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis // Osteoporosis international. – 2012. – Vol. 23. 21
14. Pulatova Sh., Nabiyeva D., Abduazizova N. et al. Clinical and pathogenetic values of disorders of mineral metabolism in ankylosing spondylitis // Philosophical Readings XIII.4. – 2022. – P. 20-28.22
15. Shakhnoza P., Abdumalikovna N.D. Анкилозловчи спон-

дилоартритли беморларда минераллар алмашинувининг бузилишини клиник-патогенетик аҳамиятини баҳолаш // J. Biomed. Pract. – 2022. – Vol. 7, №5.24

16. WHO scientific group on the assessment of osteoporosis at the primary health care level // Summary meeting report. – 2004. 26

РОЛЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ФОРКАЛ ПЛЮС В КОРРЕКЦИИ КОСТНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОПОРОЗОМ

Набиева Д.А., Пулатова Ш.Б.

Цель: оценка эффективности и переносимости препарата Форкал Плюс у женщин в постменопаузе с остеопенией. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 80 женщин в возрасте от 45 до 65 лет, которые были разделены на две группы: пациентки 1-й группы получали Форкал Плюс (по 1 таб. 2 раза в день), больные контрольной группы препарат не получали. **Результаты:** комбинированная терапия в обеих группах оказалась достоверно эффективной в отношении минеральной плотности кости в области L1-L4. Однако при получении Форкал Плюс у пациенток наблюдался значительно больший прирост минеральной плотности кости в позвонках, чем у больных контрольной группы. Кроме того, у пациенток, получавших Форкал Плюс, наблюдалось достоверно более выраженное снижение болевого синдрома, что подтверждает высокую клиническую эффективность препарата. **Выводы:** длительное применение Форкал Плюс в составе комплексной терапии различных форм остеопороза способствует прогрессивному увеличению минеральной плотности кости в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости, а также снижает риск переломов позвонков.

Ключевые слова: остеопороз, денситометрия, минеральная плотность кости, кальций.



TIZIMLI QIZIL BO'RICHA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BUYRAKLAR FAOLIYATINI KLINIK BAHOLASH

Nazarova N.O., Jabbarov O.O.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Назарова Н.О., Жаббаров О.О.

CLINICAL EVALUATION OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Nazarova N.O., Jabbarov O.O.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: изучение влияния различных факторов на патогенетические механизмы развития люпус-нефрита и функции почек. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 255 человек, из которых 117 составили основную и 138 (108 для генетического тестирования и 30 для лабораторно-инструментального исследования) – контрольную группу. В свою очередь основная группа была дополнительно разделена на две основные группы по подходу «случай-контроль». **Результаты:** пациентов определялись показатели мочевины крови, креатинина и клиренса креатинина, которые оценивают функциональное состояние почек. Снижение функционального состояния почек наблюдалось и достоверно регистрировалось в группе больных волчаночным нефритом. Отмечено повышение уровня мочевины и креатинина крови. **Выводы:** волчаночный нефрит является одним из наиболее тяжелых и прогностически важных проявлений системной красной волчанки. Установлено, что это заболевание, начинающееся в детском возрасте, влияет на жизнь и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: системная красная волчанка, волчаночный нефрит, мочевина, креатинин, триглицериды.

Objective: To study the influence of various factors on the pathogenetic mechanisms of lupus nephritis development and renal function. **Material and methods:** 255 people took part in the study, of which 117 formed the main group and 138 (108 for genetic testing and 30 for laboratory and instrumental research) - the control group. In turn, the main group was additionally divided into two main groups according to the case-control approach. **Results:** Patients were determined by the indicators of blood urea, creatinine and creatinine clearance, which assess the functional state of the kidneys. A decrease in the functional state of the kidneys was observed and reliably recorded in the group of patients with lupus nephritis. An increase in the level of urea and creatinine in the blood was noted. **Conclusions:** Lupus nephritis is one of the most severe and prognostically important manifestations of systemic lupus erythematosus. It has been established that this disease, which begins in childhood, affects the life and quality of life of patients.

Key words: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, urea, creatinine, triglycerides.

Bugungi kunda tizimli qizil bo'richa (TQB) sababli kelib chiqadigan lyupus nefrit (LN) nogironlik va o'lim ko'rsatkichi yuqoriligining asosiy sababi bo'lganligi tufayli tibbiy va ijtimoiy jihatdan sog'liqni saqlash tizimining dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi va ularning ko'payishi tobora oshib bormoqda.

Tadqiqot maqsadi

LN rivojlangan va buyrak faoliyatidagi o'zgarishlarning patogenetik mexanizmlariga turli xil omillarning ta'sirini o'rganish maqsadida uning faoliyatiga ta'sir etuvchi biokimyoviy (mochevina, kreatinin, umumiy xolesterol, triglitserid, yukori va past zichlikdagi lipoproteidlar, albumin), gemodinamik (exokardiografiya, buyrak tomirlari dopplerografiyasi, o'rtacha arterial bosim) genetik tekshirish natijalarini aniqlash va olingan ko'rsatkichlarni baholashni o'z ichiga olgan. Nefrologiya sohasida erishilgan yutuqlarga qaramasdan, lyupus nefrit tizimli qizil bo'richaning keng tarqalgan ko'rinishlaridan biri bo'lib, kasallikning uchrash darajasi 40-60% ni tashkil qiladi. Hozirgi kunda LNning rivojlanishidagi gemodinamik, metabolik va genetik omillarning ahamiyati muhokama qilinmoqda. Ayniqsa unda bashorat qiluvchi genetik omillarning tutgan o'rni katta qiziqish bilan o'rganilmoqda. Ammo LN bilan og'rikan bemor-

larda genlarning klinik-patogenetik ahamiyati va progностik roli to'liq o'rganilmagan hamda uning rivojlanishiga sabab bo'luvchi genetik moyillik masalasida aniq bir fikrga kelinmagan. Ushbu muammoga bag'ishlangan nashrlarning tahlillariga ko'ra, genlarning LN patogenezi-ga qo'shadigan hissasi bilan bog'liq bo'lgan ko'plab mu-nozarali masalalar ilmiy-tadqiqotlarning dolzarbligidan dalolat beradi [1]. TQB barcha klimatogeografik zonalar-da uchraydi. O'zbekistonda kasallikning chastotasida yosh va irqiy farqlar mavjud. Demak, 70% dan ko'prog'i 14-40 yoshda kasallanadi va kasallanishning "cho'qqisi" 14-25 yoshga to'g'ri keladi.

TQB bilan erkaklar va ayollarning nisbati, turli tad-qiqotlarga ko'ra, 1:8 dan 1:10 gacha, ammo bolalar orasida o'g'il va qiz bolalar nisbati 1:3 ni tashkil qila-di. 13 yoshdan 30 yoshgacha deyarli 90% holatlar ayol-lar kasallanadi. Amerikalik olimlar qora tanli odamlar, puertorikanslar va xitoyliklar orasida TQB chastotasin-ing ko'payishini ta'kidlamodalar.

Oxirgi o'n yilliklarda TQB bilan kasallangan be-morlarning xayot sifati oshganligi kuzatildi. Keltirilgan 125 ta metataxillardan xulosa qiladigan bo'lsak, 5 yillik umr davomiyligi 1950-60 yillarda 50-60%, 1990 yilga ke-lib 95% oshganligi kuzatildi. Umr davomiyligi 10-15 yilga

ko'tarilganini 2008–2016 yillarda 89% yetganligi kuzatildi. Shu bilan bir qatorda kasallikning faolligi va o'lim ko'rsatkichlari (1960 yilda 35–70% , 2000 yilda esa 10–50%) pasaydi [4]. Bu o'zgarish eng avvalo zamonaviy davolash va erta tashxis natijasi hisoblanadi. Shuningdek, kasallikning faollik darajasi pasayganligi xam kuzatildi. Oxirgi yillarda LNning klinik ko'rinishlari og'irlik darajasi pasayishi kuzatildi. Kogort tadqiqot natijasiga ko'ra, LN debyutida buyrak faoliyati buzilishi pasayishi va izolirlangan siydik o'zgarishlari oshishi kuzatildi [3]. LN ning rivojlanishi oxirgi yillarda hayot sifati yaxshilangani, bemor yoshi oshishi bilan kuzatildi. Gistologik guruhlarda va LNning statistik ahamiyati indeksi xronizatsiyasi ahamiyatli pasaydi sezilarli o'zgarishlar bo'lmasa ham LN faolligi xronizatsiyasi indeksi statistik jihatdan sezilarli darajada kamaydi. 10 yil davomida terminal SBE yashash davomiyligi 10 yillik bemorlarda 1970 yildan 2016 yilgacha bo'lgan davrda 87dan 99%gacha oshdi. 20 yillik yashovchanlik esa yangi ming yillikning boshiga kelib 80 dan 90 %gacha o'sdi [2]. Jahonda lyupus nefrit rivojlanishining klinik–patogenetik va genetik jihatlarining prognostik ahamiyatini baholashga yo'naltirilgan qator ilmiy izlanishlar davom etmoqda. Shunga qaramasdan lyupus nefrit va surunkali buyrak kasalligi bemorlarning o'limiga sabab bo'ladigan, tibbiy va ijtimoiy jihatdan sog'liqni saqlash tizimining dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Shu sababli genetik tekshiruvlar o'tkazilishi, kasallikning erta bosqichida aniqlanishiga imkoniyat yaratadi[4].

Material va usullar

Tadqiqotga 255 nafar shaxs jalb qilingan bo'lib, ular-dan 117 nafari asosiy va 138 nafar (genetik tekshiruv uchun 108 ta, laborator-instrumental tekshiruv uchun 30 ta) esa nazorat guruhini tashkil qildi. O'z navbatida asosiy guruh yana hodisa-nazorat» acosida 2 ta asosiy guruhlariga ajratib o'rganilgan.

1 guruh. TQB bilan kasallangan LN rivojlanmagan bemorlar guruhi. (n=47). Erkak n=47 (8,5%), ayol 43 (91,5%), o'rtacha yosh-36,4±1,9 yil.

2 guruh. TQB bilan kasallangan LN rivojlangan bemorlar guruhi. (n=70). Erkak n=6(8,6 %), ayol 64 (91,4%) o'rtacha yosh-36,7±2 yil.

Tadqiqot boshlanishidan avval shifoxonaga murojaat qilgan bemorlar tanlab olindi va tadqiqotga olingan barcha bemorlarda statsionar davoning 2-kuni va ambulator davoning 1-kunida tekshiruvlar o'tkazil-

di. Tadqiqotlar 2019 yil yanvaridan 2021 yil maygacha bo'lgan muddatda olib borildi. Tadqiqot boshlanishidan avval har bir bemorda 2009 yil formulasining 2011 yildagi modifikatsiyasini qo'llash yordamida kreatinin konsentratsiyasi aniqlangan holda koptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT) asosida buyrak funksional holatiga baho berilib, barcha natijalar hujjatlashtirildi. Tadqiqot LN rivojlangan va buyrak faoliyatidagi o'zgarishlarning patogenetik mexanizmlariga turli xil omillarning ta'sirini o'rganish maqsadida uning faoliyatiga ta'sir etuvchi biokimyoviy (mochevina, kreatinin, umumiy xolesterin, triglitserid, yukori va past zichlikdagi lipoproteidlar, albumin), gemodinamik (exokardiografiya, buyrak tomirlari dopplerografiyasi, o'rtacha arterial bosim) genetik tekshirish natijalarini aniqlash va olingan ko'rsatkichlarni baholashni o'z ichiga olgan.

Biokimyoviy tekshiruvlar maxsus quyidagi usullar yordamida amalga oshirilgan: mikroalbuminuriya-ekspress tayoqcha test indikator usulida tekshirildi. Barcha biokimyoviy tahlillar TTA 3-klinikasining markaziy laboratoriyasida, gemodinamik tekshiruvlar funksional diagnostika va nefrologiya bo'limlarida olib borildi. Koptokchalar filtratsiyasi tezligi SKD-YePI (ml/dakika/1,73m²) formulasi yordamida aniqlandi.

Natijalar va muhokama

KFT ni baholash va bemorlarni tanlashda kreatinin-ning klirens ko'rsatkichidan foydalanilgan. Tadqiqotga olingan 1 va 2 chi guruh bemorlar o'rtasida biokimyoviy, jumladan siydikda mikroalbuminuriya (MAU), qonning biokimyoviy taxlili mochevina, kreatinin, xolesterin (XS), triglitseridlar (TGL), yuqori va past zichlikdagi lipoproteidlar (YuZLP, PZLP) hamda KFT, buyrak tomirlari dopplerografiyasi, dopler exokardiografiya (ExoKG), o'rtacha arterial bosim ko'rsatkichlari natijalari o'rganilgan.

Tadqiqot natijalariga ko'ra 1 va 2 guruh bemorlari o'zaro taqqoslangan 1-guruhga nisbatan 2-guruhda siydikda MAU ishonchli darajada ko'p ajralishi kuzatildi va mos ravishda 22,6±0,825 hamda 248,5±5,39 (R<0,05) ga teng bo'ldi. Siydikda MAU miqdorining oshishi qonda-gi mochevina (r=0,48), kreatinin (r=0,49) va buyrak tomirlari dopplerografiyasi rezistentlik indeksi (RI) bilan ishonchli (R<0,01) musbat korrelyatsion bog'liqlik borligini hamda KFT(r=-0,75) bilan ishonchli (R<0,01) manfiy korrelyatsion bog'liqlik borligini ko'rsatdi (1-).

1-jadval

Tizimli qizil bo'richa bilan kasallangan lyupus nefrit rivojlanmagan va rivojlangan bemorlar guruhlarida biokimyoviy ko'rsatkichlar nisbati

Ko'rsatkichlar	1 guruh	2 guruh
Yoshi (yil)	36,4±1,9	36,7±2
Kasallikning davomiyligi	8,5±0,927	8,6±0,84
Mikroalbuminuriya	22,6±0,825	248,5±5,39*
Mochevina	6,5±0,320	8,9±0,81*
Kreatinin	65,3±2,445	99,4±9,23*
Koptokchalar filtratsiyasi tezligi	103,8±3,134	86,6±3,93*
Xolesterin	6,2±0,081	8,6±0,27*
Triglitseridlar	2,1±0,047	6,8±3,64*

Past zichlikdagi lipoproteidlar	1,8±0,130	3,3±0,13
Yuqori zichlikdagi lipoproteidlar	3,17±0,096	2,1±0,08

Izox: *-ishonchlilik darajasi ($p<0,01$).

O'rganilayotgan guruhlarda buyrak funksional holatini baholovchi qondagi mochevina, kreatinin va KFT ko'rsatkichlari aniqlandi. Bunga ko'ra, 1 va 2-guruh bemorlaridagi natijalarni guruhlararo qiyoslanimizda lyupus nefrit rivojlangan guruh bemorlarida buyraklarning funksional holati pasayganligi kuzatildi va ishonchli darajada qayd qilindi, mos ravishda $8,9\pm 0,81$, $99,4\pm 9,23$, $86,6\pm 3,93$ ($R<0,05$).

Qonda mochevina va kreatinin oshishi KFT kamayishi bilan kuzatildi.

Mochevina va kreatinin ko'rsatkichlari o'rtasida ishonchli ($R<0,05$) musbat korrelyatsion bog'liqlik borligi ($r=0,63$) xamda mochevina KFT va kreatinin KFT o'rtasida ishonchli ($R<0,05$) manfiy korrelyatsion bog'liqlik borligi aniqlandi (mos ravishda ($r=0,59$, $r=0,74$)).

Qondagi XS, TG, PZLP va YuZLP ko'rsatkichlari guruhlararo solishtirib, taxlil qilindi. 1 va 2 guruhlar o'rtasida XS, TG, PZLP o'rganilganda 2-guruhda 1-guruhga nisbatan yuqoriligi kuzatildi va ishonchli farq qayd qilindi ($R<0,05$). PZLP qondagi miqdorining oshishi buyraklarda tomir rezistentlik indeksi va puls indeksi bilan ($r=0,22$, $r=0,18$) musbat korrelyatsionli va KFTning ($r=-0,22$) pasayishi, ya'ni manfiy korrelyatsiyali bog'liqlik bilan kuzatildi.

Xulosa

Tadqiqot natijalariga ko'ra lyupus nefrit rivojlangan bemorlarda buyraklarning funksional faoliyatini baholovchi KFTning pasayishi peshobdagi MAUni oshishi bilan uzviy bog'liqlikni xosil qildi va kreatinin mos ravishda yuqoriligi bilan ifodalangan bo'lsa, qondagi TGL va PZLP miqdorini oshishi surunkali buyrak kasalligini yanada rivojlanishiga sabab bo'ldi.

Adabiyotlar

1. Костик М.М., Кучинская Е.М., Абдурагимов Ф.Н., Гурина О.П., Калашникова О.В., Часнык В.Г. Опыт применения ритуксимаба у детей с системной красной волчанкой: ретроспективное исследование серии случаев. Вопросы современной педиатрии. -2016.-№.15 (3).-С.295-300.
2. Насонов YeЛ. Системная красная волчанка. В кн.: Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАРМедиа; 2017. -С. 113-41.
3. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Зоткин Е.Г и др. Проблемы

низкой активности и ремиссии при системной красной волчанке. Научно-практическая ревматология. -2019.- №.57(2).-С.218-21. doi: 10.14412/1995- 4484-2019-218-221.

4. Fayzullaevna M.G., Otakhanovich J.O., Tokhirovna B.N., Mamatovich R. A., Bakhadirovich J.S. Gout Therapy With Reduced Kidney Function. Central Asian Journal of Medical and Natural Science.-2022. -№.3(6).-P.198-203.

5. Qizi N.N.O., Atakhanovich J.A., Fahriddinova A.N., Xayotjonovna M. D. Lupus Nephritis In Systemic Lupus Erythematosus. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. -2020. №.2(10).- 145-150.

6. Rovin B.H., Caster D.J., Cattran D.C., Gibson K.L., Hogan J.J., et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 2): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference Kidney Int. -2019.- 95:281-295. doi: 10.1016/j.kint.2018.11.008.

TIZIMLI QIZIL BO'RICHA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BUYRAKLAR FAOLIYATINI KLINIK BAHOLASH

Nazarova N.O., Jabbarov O.O.

Maqsad: qizil yuguruk nefrit rivojlanishining patogenetik mexanizmlari va buyraklar faoliyatiga turli omillar ta'sirini o'rganish. **Material va metodlar:** tadqiqotda 255 kishi ishtirok etdi, ulardan 117 nafari asosiy guruhni va 138 nafari (108 nafari genetik tekshiruv va 30 nafari laboratoriya va instrumental tadqiqotlar uchun) nazorat guruhini tashkil etdi. O'z navbatida, asosiy guruh yana ikkita asosiy guruhga bo'lindi va vaziyatni nazorat qilish usulidan foydalanildi. **Natijalar:** bemorlar buyraklarning funksional holatini baholaydigan qon karbamid, kreatinin va kreatinin klirensi uchun baholandi. Lupus nefritli bemorlar guruhida buyraklarning funksional holatining pasayishi kuzatildi va ishonchli tarzda qayd etildi. Qonda karbamid va kreatinin darajasining oshishi qayd etilgan. **Xulosa:** lupus nefrit tizimli qizil yugurukning eng og'ir va prognostik jihatdan muhim ko'rinishlaridan biridir. Bola-likdan boshlangan ushbu kasallik bemorlarning hayoti va sifatiga ta'sir qilishi aniqlangan.

Kalit so'zlar: tizimli qizil bo'richa, lyupus nefrit, mochevina, kreatinin, triglitseridlar.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ДИСБАЛАНСА ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ ФАКТОРОВ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В КОМОРБИДНОМ СОСТОЯНИИ

Рахимова Д.А., Аляви А.Л., Атаходжаева Г.А., Сабиржанова З.Т.

KOMORBID HOLATDAGI RESPIRATOR PATOLOGIYALI BEMORLARDA PSIXOVEGETATIV OMILLAR VA HAYOT SIFATI NOMUTANOSIBLIGINI DAVOLASHGA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR

Rahimova D.A., Alyavi A.L., Atahodjayeva G.A., Sabirjanova Z.T.

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF IMBALANCE OF PSYCHOVEGETATIVE FACTORS AND QUALITY OF LIFE IN COMORBID PATIENTS WITH RESPIRATORY PATHOLOGY

Rakhimova D.A., Alyavi A.L., Atakhodzhaeva G.A., Sabirzhanova Z.T.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкентский педиатрический медицинский институт

Maqsad: asosiy davolashga nebulol va ozon terapiyasini qo'shish fonida surunkali o'pka yurak kasalligi bilan asoratlangan bronxial astma+gastroezofagial reflyuks kasalligi bilan og'rigan bemorlarda psixovegetativ regulatsiya omillari, o'ng qorincha remodeling jarayonlari va hayot sifati o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish. **Material va usullar:** surunkali o'pka yurak kasalligi bilan asoratlangan bronxial astma+GERD bilan kasallangan 36 nafar bemor va 30 nafar sog'lom odam tekshirildi. Davolanish rejimiga qarab, barcha bemorlar quyidagi printsiplarga bo'yicha bo'lindi: Kuniga 2 va 9-4-guruhning 9 nafar bemorlari, kunlik va ozon terapiyasida 2,5-5 mg dozada 2,5-5 mg, Germaniya). Ozon-kislorod aralashmasini tomir ichiga yuborish shakli, 1000 mk/l. **Natijalar:** ushbu toifadagi bemorlarni davolash rejasini ishlab chiqishda bronxial astma + GERD bilan og'rigan bemorlarda o'pka gipertenziasining rivojlanishi va surunkali o'pka yurak kasalligining shakllanishi psixovegetativ tartibga soluvchi omillarning disfunktsiyasi rivojlanishi bilan chambarchas bog'liqligini hisobga olish kerak. Nebulol va ozon terapiyasi bilan kompleks davolash fonida, surunkali o'pka yurak kasalligi bilan asoratlangan bronxial astma+GERD bilan og'rigan bemorlarda psixovegetativ holat, o'ng qorincha diastolik funktsiyasi holati, o'pkaning ventilyatsiya qobiliyati ko'rsatkichlari va hayot sifati ko'rsatkichlarining yaxshilanishi kuzatilmadi. **Xulosa:** nebulol va ozon terapiyasi kompleks terapiyaga kiritilganda, yuqorida qayd etilgan patogenetik o'zaro bog'liq kasalliklar ishonchli tarzda yaxshilanadi.

Kalit so'zlar: bronxial astma, gastroezofagial reflyuks kasalligi, psixovegetativ omillar, hayot sifati, o'pka perfuziyasi, klinik simptomlar, terapiya.

Objective: To study the relationship between psychovegetative regulation factors, right ventricular remodeling processes and quality of life of patients with bronchial asthma + gastroesophageal reflux disease (BA+GERD) complicated by chronic pulmonary heart disease, with the addition of nebulol and ozone therapy to the basic treatment. **Material and methods:** 36 patients with BA + GERD complicated by chronic pulmonary heart disease and 30 healthy individuals were examined. Depending on the treatment regimen, all patients were divided according to the following principle: 9 patients of the 1st and 8-3rd groups received basic therapy (according to GOLD, 2006; 10 patients of the 2nd and 9-4th groups, along with basic therapy, took the highly selective β 1-adrenoblocker nebulol (Nebilet, Berlin-Chemie AG, Germany) at a dose of 2.5-5 mg once a day and ozone therapy in the form of intravenous administration of an ozone-oxygen mixture in saline, 1000 μ g/l. **Results:** When developing a treatment plan for this category of patients, it is necessary to take into account that the progression of pulmonary hypertension and the formation of chronic pulmonary heart disease in patients with bronchial asthma + GERD are closely associated with the development of dysfunction of the psychovegetative regulatory factors. Against the background of complex treatment with nebulol and ozone therapy, an improvement in the parameters of the psychovegetative status, the state of diastolic function of the right ventricle, indicators of the ventilation capacity of the lungs and quality of life in patients with bronchial asthma + GERD complicated by chronic pulmonary heart disease. **Conclusions:** When nebulol and ozone therapy are included in the complex therapy, the above-mentioned pathogenetically interrelated disorders are reliably improved.

Key words: bronchial asthma, gastroesophageal reflux disease, psychovegetative factors, quality of life, pulmonary perfusion, clinical symptoms, therapy.

Современные подходы к терапии респираторной патологии в коморбидности с другими патологиями является актуальной медико-социальной проблемой. Бронхиальная астма (БА) и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) относятся к группе психосоматических заболеваний, поскольку в их происхождении тесно переплетаются психические и соматические факторы, создавая

сложные причинно-следственные связи [8,9]. Значимость проблемы бронхиальной астмы в последние годы неуклонно растет. В США астмой страдают 7,2% населения, или 20 млн американцев, в странах Евросоюза распространенность астмой составляет 2-7%. В Англии 50% больных могут быть отнесены к хронической обструктивной болезни легких, тогда как лишь 9% – к бронхиальной астме [7, 9].

Осложнениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни являются легочные и отоларингологические (бронхиальная астма, хронический бронхит, частые отиты, синуситы), кардиологические (стенокардия, ишемическая болезнь сердца), стоматологические (кариес, пародонтоз, афтозный стоматит). Среди пациентов с бронхиальной астмой диагноз гастроэзофагеального рефлюкса встречается у 70-80%, что позволяет говорить о патогенетической связи двух заболеваний [1,4].

Точной информации о распространенности ГЭРБ нет, что связано с большой вариабельностью клинических симптомов. Согласно исследованиям, проведенным в Европе и США, 20-25% населения страдают симптомами ГЭРБ, а у 7% симптомы возникают ежедневно. В Узбекистане распространенность ГЭРБ составляет 20,5%. Также 25-40% пациентов с ГЭРБ по результатам эндоскопических исследований имеют эзофагит, однако у большинства людей ГЭРБ не имеет эндоскопических проявлений. У мужчин и женщин симптомы проявляются с одинаковой частотой.

Наиболее тяжелым осложнением заболеваний легких является формирование хронического легочного сердца (ХЛС). Кроме резкого снижения качества жизни (КЖ), ХЛС во многом предопределяет неблагоприятный исход заболевания. Это в значительной степени обусловлено тем, что причиной роста распространенности и смертности от БА+ГЭРБ, осложненной хроническим легочным сердцем, в Узбекистане является гиподиагностика и позднее выявление [5,6]. В то же время по-прежнему остается невыясненным механизм развития ремоделирования правого желудочка (ПЖ) у больных с ХЛС. Требуется дальнейшего изучения психовегетативные факторы (ПВФ) регуляции.

В настоящее время стало очевидным, что нервно-психические факторы оказывают негативное влияние на функциональное состояние бронхов через вегетативную нервную систему. По блуждающему нерву передаются влияния, вызывающие сокращение гладких мышц бронхов; через легочные симпатические сплетения – адренергические влияния, расслабляющие гладкие мышцы [2]. Хроническая гиперактивация симпатико-адреналовой системы приводит к развитию ряда патологических эффектов, в том числе к возникновению вегетативного дисбаланса [4]. В связи с этим представляет интерес комплексная оценка широкого круга параметров, отражающих структурно-функциональное состояние кардиореспираторной и психовегетативной системы регуляции. Эти параметры определяют функциональный статус и медицинские аспекты качества жизни больных с ХЛС [8].

При БА+ГЭРБ особый интерес представляет изучение изменений на уровне вегетативного и микроциркуляторного звена кровообращения на различных стадиях развития болезни, что важно не только для более полного раскрытия патогенетических механизмов этого заболевания, но и для разработки комплекса адекватного лечения, которого можно

добиться включением озонотерапии (ОТ). Данные о необходимости одновременного применения бета-адреноблокаторов в настоящее время весьма противоречивы.

Цель исследования

Изучение взаимосвязи психовегетативных факторов регуляции, процессов ремоделирования правого желудочка и качества жизни больных БА+ГЭРБ, осложненной хроническим легочным сердцем, на фоне добавления к базисному лечению небиволола и озонотерапии.

Материал и методы

Обследованы 36 больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС, и 30 здоровых лиц (ЗЛ).

У больных по показателям доплер-эхокардиографии (ДопплерЭхоКГ) оценивали легочную гипертензию без ДПЖ (уровень среднего легочного артериального давления ЛАДср больше 25 мм рт. ст.) и с ДПЖ (толщина передней стенки ПЖ меньше 5 мм, при переднезаднем размере ПЖ больше 2,5 см).

Больные БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ЛГ, составили 1-ю и 2-ю группы, пациенты с БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ДПЖ, – 3-ю и 4-ю группы. В зависимости от схемы терапии все больные были разделены по следующему принципу: 9 больных 1-й и 8 – 3-й группы получали базисную терапию (БТ) (по GOLD, 2006; 10 больных 2-й и 9 – 4-й группы на фоне базисной терапии принимали высокоселективный β_1 -адреноблокатор небиволол (Н) (небилет, Берлин Хеми АГ, Германия) в дозе 2,5-5 мг однократно в сутки и озонотерапию ОТ в виде внутривенного введения озонотоксической смеси на физиологическом растворе, 1000 мкг/л.

Больных обследовали в день поступления и на 10-е сутки лечения.

Психосоциальный статус больных оценивался на основании психологического тестирования с помощью метода многостороннего исследования личности (МИЛ) и теста Спилберга на выявление реактивной и личностной тревожности.

Изучение параметров качества жизни больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС, проводилось по специализированному сиэтлскому вопроснику и оценивалось по балльной системе. Сиэтлский вопросник позволяет оценивать у больного уровень физического и эмоционального состояния, профессиональной пригодности и удовлетворенности лечением. Согласно вопроснику параметры физического состояния оценивались по 18 вопросам, которые позволяют оценить физическую активность и охарактеризовать, как проявляется степень снижения физического состояния. Параметры эмоционального состояния больного оценивались по 5 вопросам, которые определяли степень внутреннего переживания и эмоциональной нагрузки больных. Параметры КЖ в профессиональной пригодности оценивались по 4 вопросам, которые позволяли оценить реакцию больных на экстремальные для них состояния (одышку и затрудненное дыхание). Параметры КЖ удовлетворенности лечением оценивались по 2 вопросам, отражающим оценку взаи-

моотношений врача и пациента с позиции обучающих программ.

Функциональное состояние периферической ВНС изучалось методом кардиоинтервалографии (КИГ) с использованием приемов математического анализа. Запись КИГ производилась на электрокардиографе ЭКГ 04. При обработке КИГ вычислялись следующие показатели: Мода (Мо, с) – наиболее часто встречающееся значение продолжительности интервала R-R в конкретном состоянии и амплитуда Моды (АМо, %).

В соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографистов, рассчитывали конечный диастолический объем (КДО) ПЖ, конечный систолический объем (КСО) ПЖ (по Хатле и Ангелсону, 1985). При анализе доплеровского спектра диастолического наполнения ПЖ рассчитывали следующие параметры: Е/А – соотношение скоростей раннего и предсердного наполнения; ВЗ (м/с) – время замедления раннего наполнения; ВИР (м/с) – время изоволюмического расслабления и фракция предсердного наполнения (ФПН, %). Кроме того, анализировали уровень среднего легочного артериального давления (ЛАДср, мм рт. ст.).

Вентиляционную способность легких (ВСЛ) определяли на аппарате Medikor (Венгрия), с оценкой объема форсированного выдоха за 1 с (FEV_1 , %), жизненной емкости легких (FVC, %) и индекса Тиффно (FEV_1/FVC , %).

Результаты обработаны с помощью пакета программ Excel с использованием t-критерия Стьюдента. Различия между изучаемыми параметрами признавали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования эмоционально-личностной сферы с помощью теста МИЛ показали, что в контрольной группе профиль теста МИЛ по всем шкалам не превышал условной психической нормы. Ведущие пики профиля базируются на шкалах 1-8-2. Подобная конфигурация профиля МИЛ свидетельствует о наличии соматогенно обусловленной тревоги, а также аутизации личности с формированием своеобразного модуса мышления и поведения.

Доминирование тревожного аффекта в структуре личности подтверждается результатами психометрического анализа по методике Спилбергера с применением шкалы реактивной тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ). У всех больных БА+ГЭРБ обнаружена высокая тревожность как устойчивая личностная черта. По шкале Спилбергера у больных БА+ГЭРБ выявлена достоверно высокая реактивная и особенно личностная тревожность по сравнению с ЗЛ ($p < 0,05$). Данные, полученные нами в группе больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС, показали, что уровень реактивной тревожности повышен на 42,7%, уровень личностной тревожности – на 46,8% по сравнению с ЗЛ ($p < 0,005$).

До лечения у больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ЛГ и ДПЖ, параметры КЖ снижены. Однако выраженность изменений в указанных группах не-

однозначна. Так, больные БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ДПЖ, хуже адаптированы к активной физической деятельности, среди них чаще ($82,6 \pm 4,8\%$ больных) наблюдалось резкое ограничение физической деятельности: затруднения при подъеме на несколько лестничных пролетов ($y 63,09 \pm 4,7\%$) или прогулке на несколько кварталов ($y 76,6 \pm 5,1\%$). Больные БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ЛГ, достоверно легче переносили физическую нагрузку: соответственно 62,5, 56,9 и 66,7% по тем же критериям. У больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ЛГ, установлен более выраженный дистресс, проявляющийся низкими баллами оценки эмоционального состояния ($2,98 \pm 0,18$ балла), по сравнению с больными БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ДПЖ ($3,85 \pm 0,09$ балла), при максимально возможной оценке в 7 баллов.

У подавляющего большинства больных БА+ГЭРБ ($78,5 \pm 6,1\%$) определяли состояние душевного дискомфорта. У 62,7% больных выявлено чувство смущения при возникновении кашля или затрудненного дыхания. Больные БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ДПЖ, чаще испытывали боязнь физической активности ($52,7 \pm 3,5\%$), чем больные БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ЛГ ($38,9 \pm 3,8\%$).

Показатель профессиональной пригодности, отражающий способность больного выполнять обычные профессиональные обязанности у больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ЛГ ($4,78 \pm 0,12$ балла), был выше, чем у больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ДПЖ ($3,97 \pm 0,14$ балла) ($p < 0,05$).

При проведении анализа результатов КИГ было выявлено, что для здоровых лиц характерна эйтония ($58,5 \pm 3,5\%$) и ваготония ($22,1 \pm 4,2\%$), а для больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС, – гиперсипатикотония ($71,1 \pm 5,2\%$) изменения в виде уменьшения показателей мода (Мо) – $0,61 \pm 0,02$ с, увеличения показателей амплитуды Мо (Амо) – $36,1 \pm 0,03\%$, свидетельствующие об усилении функциональной активности симпатического отдела и снижении активности парасимпатического отдела ВНС.

До лечения параллельно с дисбалансом ПВФ регуляции наблюдается нарушение ДФПЖ и вентиляционной способности легких, свидетельствующее о важной роли гипоксии, гипоксемии в механизмах инициации симпатикотонии и ремоделирования эндотелия сердечно-сосудистой системы. Так, наблюдали повышение уровня ЛАДср в 1-й и в 3-й группах соответственно в 1,92 и 2,24 раза, во 2-й и в 4-й группах – в 2,17 и 2,33 раза. Объем форсированного выдоха за 1 с (FEV_1) в 1-й и 3-й группах снизился соответственно до 39,6 и 43,3%, во 2-й и в 4-й – до 39,6 и 44,5%; жизненная емкость легких (FVC) в 1-й и в 3-й группах снизилась до 34,6 и 38,7%, во 2-й и в 4-й – до 37,7 и 40,8%; индекс Тиффно (FEV_1/FVC) снизился соответственно до 46,6 и 51,9%, до 47,2 и 50,5% (по сравнению с аналогичными показателями у ЗЛ) ($p < 0,005$).

После комплексной терапии у больных 2-й и 4-й групп обнаруженная с помощью теста МИЛ высокая тревожность и особенно личностная тревожность

достоверно уменьшилась: по сравнению с показателями до лечения на 11,8 и 14,9% ($p < 0,05$).

Параметры КЖ в динамике терапии у пациентов 2-й и 4-й групп достоверно улучшились ($p < 0,05$). Так, у больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ДПЖ, повысилась адаптация к активной физической деятельности на 22,8%, снизилось резкое ограничение физической деятельности, затруднения при подъеме на несколько лестничных пролетов до 19,7% или прогулке на несколько кварталов на 16,5%, у больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ЛГ, наблюдалось улучшение показателей соответственно на 25,5, 23,9 и 19,4%. Установлено, что у больных 2-й группы БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ЛГ, эмоциональное состояние улучшилось на 23,8%, у больных 4-й группы БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ДПЖ, – на 18,7% по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$). У больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ДПЖ, боязнь физической активности снизилась на $41,7 \pm 3,5\%$, у больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ЛГ, – на $22,9 \pm 3,8\%$. Показатель профессиональной пригодности у больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ЛГ, повысился на 14,7%, у больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ДПЖ, – на 10,8% (по сравнению с показателями до лечения) ($p < 0,05$).

В параметрах зарегистрированных кардиоинтервалов наблюдали уменьшение гиперсипатикотонии на $65,1 \pm 5,2\%$, увеличение показателей мода до $0,73 \pm 0,02$ с и уменьшение показателей Амо до $24,8 \pm 0,03\%$ ($p < 0,05$), что свидетельствовало о снижении активности симпатического отдела ВНС.

В динамике комплексного лечения у пациентов 2-й и 4-й групп наблюдали уменьшение ВЗ на 6,2 и 5,4%; ВИР – на 9,7 и 6,7%, ФПН – на 16,5 и 11,3% и ЛАДср – на 18,5 и 15,9 %, а также повышение Е/А на 10,4 и 7,1% ($p < 0,05$, достоверность различий с показателями до лечения).

Показатели вентиляционной способности легких у больных 2-й и 4-й групп возросли: FEV_1 – на 13,8 и 12,3%, FVC – на 12,2 и 11,5%, FEV_1/FVC – на 12,7 и 7,9 (по сравнению с показателями до лечения, $p < 0,05$). У пациентов 1-й и 3-й групп изменения показателей ПВФ регуляции, КЖ, ДФПЖ и ФВД после лечения по сравнению с аналогичными показателями до лечения были недостоверными ($p > 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что включение в комплексную терапию больных БА+ГЭРБ, осложненной хроническим легочным сердцем, небиволола и озонотерапии позволяет снизить гемодинамическую нагрузку на правые отделы сердца, улучшить показатели психовегетативных факторов регуляции, качества жизни больных и вентиляционной способности легких. Применение только базисной терапии не оказывает существенного влияния на исследованные параметры.

Исследования показали, что до лечения изменения ДФПЖ параллельны нарушениям бронхиальной проходимости, эмоционально-личностной сферы и функциональной активности симпатического, парасимпатического отдела ВНС. Взаимное

отягощение и прогрессирование нарушений ДФПЖ и легочной гемодинамики основано на общности некоторых звеньев патогенеза: нарушений легочно-сердечной микроциркуляции, развитии гипоксии и легочной гипертензии [5]. Прогрессирование ЛГ и формирование хронического легочного сердца у больных БА+ГЭРБ тесно связаны с развитием дисфункции психовегетативных факторов регуляции, что следует учитывать при выработке плана лечения этой категории пациентов [1,3]. Нами было отмечено улучшение параметров психовегетативного статуса, состояния ДФПЖ, показателей вентиляционной способности легких и КЖ у больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС, на фоне комплексного лечения с применением небиволола и озонотерапии.

Заключение

У больных БА+ГЭРБ до лечения наблюдали дезадаптивное состояние в сфере психовегетативных факторов регуляции, что проявляется симпатикотонией в результате снижения адаптивных возможностей при нарушении ВСЛ и развитии длительной гипоксии головного мозга. У больных БА+ГЭРБ отмечается достоверное снижение КЖ по эмоциональному состоянию и профессиональной пригодности, у больных БА+ГЭРБ, осложненной ХЛС с ЛГ, – по физическому состоянию и удовлетворенности лечением. При включении в комплексную терапию небиволола и озонотерапии достоверно улучшаются вышеперечисленные патогенетически взаимосвязанные нарушения.

Литература

1. Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У. Лечение пациентов с бронхиальной астмой, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Фундамент. иссл. – 2013. – №5.
2. Баулина О.А., Баулин В.А. Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма // Акт. вопр. теорет. и практ. мед. – 2016. – №2.
3. Ребров А.П., Кароли Н.А. Формирование хронического легочного сердца у больных бронхиальной астмой // Клини. мед. – 2012. – №12 Спец. вып. – С. 26-31.
4. Чучалин А.Г. Актуальные вопросы диагноза в пульмонологии // Тер. арх. – 2011. – Т. 73. – С. 28-33.
5. Karoli N., Rebrov A. Pulmonary hypertension at the patients with bronchial asthma and COPD // Turkish Thoracic Society 8th Annual Congress. – Antalya, 2015. – P. 2158.
6. Terada K., Muro S., Ohara T. et al. Abnormal swallowing reflex and COPD exacerbations // Chest. – 2010. – Vol. 137, №2. – P. 326-332. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0482>
7. Timms C., Thomas P., Yates D. Detection of gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in patients with BA // J. Breath. Res. – 2012. – Vol. 6, №1. 16003. <https://doi.org/10.1088/17527155/6/1/016003>
8. Tufik S., Santos-Silva R., Taddei J.A., Azeredo Bittencourt L.R. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study // Sleep. Med. – 2010. – Vol. 11, №5. – P. 441-446. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.10.005>
9. Xiao Y.L., Liu F.Q., Li J. et al. Gastroesophageal and laryngopharyngeal reflux profiles in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome as determined by combined multi-channel intraluminal impedance-pH monitoring // Neurogastroenterol. Motil. – 2012. – Vol. 24, №6. – P. 258-265.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ДИСБАЛАНСА ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ ФАКТОРОВ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В КОМОРБИДНОМ СОСТОЯНИИ

Рахимова Д.А., Аляви А.Л., Атаходжаева Г.А.,
Сабиржанова З.Т.

Цель: изучение взаимосвязи психовегетативных факторов регуляции, процессов ремоделирования правого желудочка и качества жизни больных бронхиальной астмой+гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (БА+ГЭРБ), осложненной хроническим легочным сердцем, на фоне добавления к базисному лечению небиволола и озонотерапии. **Материал и методы:** обследованы 36 больных БА+ГЭРБ, осложненной хроническим легочным сердцем, и 30 здоровых лиц. В зависимости от схемы терапии все больные были разделены по следующему принципу: 9 больных 1-й и 8 – 3-й группы получали базисную терапию (по GOLD, 2006; 10 больных 2-й и 9 – 4-й группы на фоне базисной терапии принимали высокоселективный β_1 -адреноблокатор небиволол (небилет,

Берлин Хеми АГ, Германия) в дозе 2,5-5 мг однократно в сутки и озонотерапию в виде внутривенного введения озоннокислородной смеси на физиологическом растворе, 1000 мкг/л. **Результаты:** при выработке плана лечения этой категории пациентов необходимо учитывать, что прогрессирование легочной гипертензии и формирование хронического легочного сердца у больных БА+ГЭРБ тесно связаны с развитием дисфункции психовегетативных факторов регуляции. На фоне комплексного лечения с применением небиволола и озонотерапии отмечалось улучшение параметров психовегетативного статуса, состояния диастолической функции правого желудочка, показателей вентиляционной способности легких и качества жизни у больных БА+ГЭРБ, осложненной хроническим легочным сердцем. **Выводы:** при включении в комплексную терапию небиволола и озонотерапии достоверно улучшаются вышеперечисленные патогенетически взаимосвязанные нарушения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, психовегетативные факторы, качество жизни, легочная перфузия, клинические симптомы, терапия.



ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Рахимова М.Б., Ахмедов Х.С., Халметова Ф.И.

REVMATOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYANI BAHOLASH

Raximova M.B., Axmedov X.S., Xalmetova F.I.

EVALUATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Rakhimova M.B., Akhmedov Kh.S., Khalmetova F.I.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda qon tomirlarni disfunktsiyasining holatini o'rganish va yurak-qon tomir kasalliklarining asosiy xavf omillarini baholash. **Material va usullar:** revmatoid artrit bilan og'rigan 100 nafar bemor tekshirildi. Nazorat guruhini 40 nafar amaliy sog'lom ko'ngillilar tashkil etdi. Endoteliyning shikastlanishi endotelin-1 konsentratsiyasi va oqimga bog'liq vazodilatatsiya ko'rsatkichlari bo'yicha baholandi. **Natijalar:** revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan oqimga bog'liq vazodilyatatsiyaning pasayishi ($r<0,05$) va endotelin-1 konsentratsiyasining oshishi ($r<0,01$) aniqlandi. Revmatoid artritning faolligi, tizimli namoyon bo'lishi va davomiyligining endoteliy shikastlanishining og'irligiga va qon tomir tonusi regulatsiyasining buzilishiga ta'siri qayd etilgan. **Xulosa:** Qonda endotelin-1 ni aniqlash RAdA endoteliy shikastlanishini tashxislash uchun ishlatilishi mumkin. Revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda endoteliyning vazoregulyatsiya funksiyasining buzilishi aniqlandi, uning og'irligi jarayonning faolligi va davomiyligiga bog'liq.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, endotelial disfunktsiya, kardiovaskulyar xavf.

Objective: To study the role of systemic inflammation and endothelial dysfunction as factors contributing to increased cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. **Material and methods:** 100 patients with rheumatoid arthritis were examined. The control group consisted of 40 practically healthy volunteers. Endothelial damage was assessed by the concentration of endothelin-1 and flow-dependent vasodilation indices. **Results:** In patients with rheumatoid arthritis, a decrease in flow-dependent vasodilation ($p<0.05$) and an increase in the concentration of endothelin-1 ($p<0.01$) were found. The influence of the activity, presence of systemic manifestations and duration of rheumatoid arthritis on the severity of endothelial damage and impaired regulation of vascular tone was noted. **Conclusions:** Determination of the level of endothelin-1 in the blood can be used to diagnose endothelial damage in rheumatoid arthritis. In patients with rheumatoid arthritis, a violation of the vasoregulatory function of the endothelium has been established, the severity of which depends on the activity and duration of the process.

Key words: rheumatoid arthritis, endothelial dysfunction, cardiovascular risk.

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов [2]. В настоящее время доказано, что ведущей причиной снижения ожидаемой продолжительности жизни у пациентов с РА являются сердечно-сосудистые заболевания. Увеличение кардиоваскулярного риска у пациентов с РА связано с увеличением прогрессирования атеросклеротических сосудистых поражений за счет аутоиммунных механизмов, лежащих в основе патогенеза РА и атеросклероза [4].

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) сегодня рассматривается как предиктор сердечно-сосудистых заболеваний и является одним из диагностических критериев раннего выявления атеросклеротического поражения сосудов [1]. Аутоиммунный воспалительный процесс при РА влияет на сосудистый эндотелий, что способствует возникновению кардиоваскулярных осложнений и повышению смертности пациентов с РА, при этом атеросклеротические изменения и ЭД наблюдаются даже на ранних стадиях РА [6] и ухудшают течение основного заболевания.

Риск ишемической болезни сердца (ИБС), вычисленный с учетом традиционных кардиоваскулярных факторов риска, в этих случаях в 8-10 раз

выше среднепопуляционного, а риск инфаркта миокарда у пациентов с данным заболеванием в возрасте от 35 до 44 лет в 50 раз выше ожидаемого [3]. Крупнейшая на сегодняшний день работа, касающаяся причин смерти больных РА, включала 836 пациентов. Показано, что риск фатальных цереброваскулярных событий при данном заболевании в 2 раза превышает аналогичный популяционный показатель, а для других кардиоваскулярных событий риск выше в 1,4 раза. В более позднем исследовании представлены сведения, что смертность среди пациентов с РА выше популяционного уровня в 1,5 раза, а основными причинами смерти являются вторичный амилоидоз и кардиоваскулярная патология [5].

Приведенные данные свидетельствуют о наличии у пациентов с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, анкилозирующим спондилитом факторов, которые приводят к развитию и прогрессированию кардиоваскулярной патологии независимо от классических факторов риска. Основным кандидатом на эту роль является системное воспаление. Медиаторы воспаления (С-реактивный белок, ФНО- α , интерлейкины-1, -6, и -18) способны активировать эндотелиальные клетки. В результате увеличивается продукция молекул адгезии, селектинов, тканевого фактора, мо-

ноцитарного колониестимулирующего фактора с одновременным снижением продукции оксида азота (NO) [7]. Это состояние, характеризующееся как дисфункция эндотелия, является начальным этапом атеросклеротического процесса [6]. На более поздних стадиях те же механизмы принимают участие в дестабилизации атеросклеротической бляшки с развитием острого коронарного синдрома, инфаркта миокарда, транзиторной ишемической атаки и инсульта [8]. Дисфункция эндотелия рассматривается как основной, хотя и не единственный, механизм, опосредующий влияние системного воспаления на развитие сердечно-сосудистой патологии [9].

Медиаторы воспаления способны подавлять опосредованную инсулином утилизацию глюкозы скелетной мускулатурой [10], стимулировать липолиз в периферических тканях, а также синтез жирных кислот и триглицеридов в печени. Помимо этого, они подавляют активность эндотелиальной липопротеинлипазы, ответственной за катаболизм богатых триглицеридами липопротеинов. Это приводит к формированию проатерогенного липидного профиля, что отмечают исследователи при ревматоидном артрите [11]. Еще одним фактором, способным увеличивать кардиоваскулярный риск при системных заболеваниях, является повышенный протромбогенный потенциал.

Цель исследования

Изучение роли системного воспаления и дисфункции эндотелия как факторов, способствующих повышению кардиоваскулярного риска у больных ревматоидным артритом.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 100 больных с диагнозом ревматоидного артрита. Средняя продолжительность заболевания РА составила $8,3 \pm 0,6$ года. Средний возраст составил $55,2 \pm 1,3$ года, мужчин было 66, женщин 34. Контрольную группу составили 40 здоровых лиц, средний возраст которых составил $33,5 \pm 1,6$ года, 40 мужчин и 10 женщин. Всем пациентам были проведены общеклинические, лабораторно-инструментальные методы диагностики, оценка активности заболевания по шкале BAIH и индексам DAS28, SDAI, CDAI для установления диагноза РА.

У всех пациентов осуществлялся скрининг артериальной гипертензии (АГ) и классических факторов

риска сердечно-сосудистых заболеваний: курения, гипер- и дислипидемии (определяли уровни общего холестерина, липопротеинов высокой плотности, триглицеридов с расчетом уровня липопротеинов низкой плотности по формуле W.T. Friedewald и соавт. [12] и индекса атерогенности), избыточной массы тела (при индексе массы тела – ИМТ ≥ 25 кг/м²), наследственности, сахарного диабета. Диагноз АГ устанавливался при трехкратном выявлении артериального давления выше 140 и 90 мм рт. ст. (в ходе госпитализации или по данным медицинской документации). Для всех пациентов рассчитывали 10-летний коронарный риск (риск развития ИБС) по фремингемской шкале. К «новым», или дополнительным кардиоваскулярным факторам риска в настоящее время относят маркеры системного воспаления, показатели системы гемостаза, маркеры повреждения и дисфункции эндотелия и ряд других.

Для определения эндотелина-1 как основного маркера эндотелиальной дисфункции была взята сыворотка венозной крови пациентов, которую исследовали методом ИФА. В качестве реактива был использован набор “Elisa kit for endothelin-1” (USA). Для оценки функционального состояния эндотелия выполнялось доплерографическое исследование плечевой артерии на комплексе Acuson 128 XP/10, оснащенного линейным датчиком 7 МГц, в пробах с реактивной гиперемией (эндотелийзависимый стимул) и нитроглицерином (эндотелийнезависимый стимул).

При статистической обработке результатов определяли характер распределения данных с использованием графического метода и критерия Колмогорова – Смирнова. Характер распределения считали нормальным при значении $p > 0,05$.

Результаты и обсуждение

У 31 (31%) пациента зарегистрирована АГ I и II степени. Адекватную гипотензивную терапию среди них получали 15 (48,3%) пациентов. Выявленная частота встречаемости АГ у пациентов с ревматоидным артритом близка к распространенности АГ в общей популяции (26,4%). При скрининге классических кардиоваскулярных факторов риска получены результаты, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Частота встречаемости классических факторов риска у обследованных больных

Фактор риска	Частота
Курение	70
Гиперхолестеринемия (общий холестерин ≥ 5 ммоль/л)	13
Низкий уровень ЛПВП (< 1 ммоль/л для мужчин, $< 1,2$ ммоль/л для женщин)	61
Высокий уровень ЛПНП ($\geq 3,0$ ммоль/л)	22
Гипертриглицеридемия (уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л)	13
Избыточная масса тела (ИМТ ≥ 25 кг/м ²)	29
Семейный анамнез раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний	24
Сахарный диабет	-

Показатели липидного профиля пациентов и лиц группы контроля представлены в таблице 2.

У пациентов с РА уровень общего холестерина значимо ниже контрольного. Уровни липопротеинов низкой плотности и триглицеридов оказались сопоставимыми с соответствующими показателями здоровых лиц. Одновременно у больных РА отмечалось значительное снижение содержания ан-

тиатерогенных липопротеинов высокой плотности. Это, по всей видимости, и является причиной достоверно большего значения индекса атерогенности по сравнению с контрольной группой. Таким образом, липидный профиль у пациентов с РА можно охарактеризовать как проатерогенный, что связано не с гиперлипидемией, а с низким уровнем липопротеинов высокой плотности.

Таблица 2

Показатели липидного спектра у обследованных пациентов

Показатель	Основная группа, n=100	Контрольная группа, n=40
ЛПВП, мг/дл, ≥ 60	51,9 $\pm$ 2,8	69,2 $\pm$ 3,7
ЛПНП, мг/дл, < 100	138,4 $\pm$ 9,1	79,2 $\pm$ 3,4
Триглицериды, мг/дл, ≤ 150	132,4 $\pm$ 3,9	125,7 $\pm$ 1,9
Холестерин, мг/дл, < 200	219,6 $\pm$ 4,7	175,2 $\pm$ 8,6
Индекс атерогенности	4,13 $\pm$ 1,11	2,65 $\pm$ 0,77

Десятилетний риск фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE у обследованных пациентов составил 1,0 [1,0; 2,0]%, что может считаться низким уровнем. При этом лишь 5 пациентов имели 10-летний фатальный риск 5% и более (от 5 до 7%).

При исследовании функционального состояния эндотелия получены результаты, представленные в таблице 3. Достоверных различий в уровне ЭЗВД между группами не наблюдалось, однако доля пациентов со сниженной ЭЗВД ($< 10\%$) в группе больных с РА оказалась значимо большей (соответствен-

но 47 и 18%, $p < 0,01$). ЭНВД, отражающая реакцию сосудистой стенки в ответ на введение экзогенного нитрата, напротив, оказалась достоверно большей у больных с РА. Мы полагаем, что повышенная реактивность сосудистой стенки в ответ на нитроглицерин у больных с РА косвенно свидетельствует о дефиците эндогенного азота. Значимых корреляционных связей уровней ЭЗВД и ЭНВД с острофазовыми показателями и отдельными кардиоваскулярными факторами риска нами не выявлено. Однако ЭЗВД находилась в обратной зависимости от длительности РА ($r = -0,236$, $p < 0,05$).

Таблица 3

Параметры функционального состояния эндотелия у больных с ревматоидным артритом и у лиц контрольной группы

Показатель	Основная группа, n=100	Контрольная группа, n=40	p
Эндотелин-1, пг/мл	243,4 $\pm$ 9,1	48,1 $\pm$ 7,4	< 0.001
FMD, %	7,3 $\pm$ 1,7	8,9 $\pm$ 1,6	0.007
Толщина стенки каротидной артерии, мм	0,52 $\pm$ 0,1	0,46 $\pm$ 0,1	0.003

Выводы

1. Ревматоидный артрит может протекать с персистирующим малоактивным воспалением, а также волнообразно, когда периоды улучшения сменяются периодами обострения продолжительностью от нескольких недель до нескольких месяцев и лет.

2. Полученные результаты определяют необходимость дальнейшего изучения всех аспектов развития и прогрессирования эндотелиальной дисфункции и связанных с ней кардиоваскулярных факторов риска у больных РА при планировании терапии и оценки ее эффективности, а также прогнозировании течения заболевания.

Литература

1. An J., Alemao E., Reynolds K. et al. Cardiovascular outcomes associated with lowering low-density lipoprotein cholesterol in rheumatoid arthritis and matched nonrheumatoid arthritis // J. Rheumatol. – 2016. – Vol. 43. – P. 1989-1996. doi:10.3899/

jrheum.160110 pmid:27585690Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar

2. Arts E.E., Fransen J., den Broeder A.A. et al. The effect of disease duration and disease activity on the risk of cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients // Ann. Rheum. Dis. – 2015. – Vol. 74. – P. 998-1003. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204531 pmid:24458537Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar

3. Aviña-Zubieta J.A., Choi H.K., Sadatsafavi M. et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies // Arthritis Rheum. – 2008. – Vol. 59. – P. 1690-1697. doi:10.1002/art.24092 pmid:19035419CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar

4. Aviña-Zubieta J.A., Thomas J., Sadatsafavi M. et al. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – Vol. 71. – P. 1524-1529. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200726 pmid:22425941Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar

5. Chung C.P., Giles J.T., Kronmal R.A. et al. Progression of coronary artery atherosclerosis in rheumatoid arthritis: comparison with participants from the Multi-Ethnic Study of Ath-

erosclerosis // Arthritis Res. Ther. – 2013. – Vol. 15. – P. R134. doi:10.1186/ar4314 pmid:24286380CrossRefPubMedGoogle Scholar

6. Fine N.M., Crowson C.S., Lin G. et al. Evaluation of myocardial function in patients with rheumatoid arthritis using strain imaging by speckle-tracking echocardiography // Ann. Rheum. Dis. – 2014. – Vol. 73. – P. 1833-1839. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203314 pmid:23873875Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar

7. Gonzalez A., Maradit Kremers H., Crowson C.S. et al. Do cardiovascular risk factors confer the same risk for cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis patients as in non-rheumatoid arthritis patients? // Ann. Rheum. Dis. – 2008. – Vol. 67. – P. 64-69. doi:10.1136/ard.2006.059980 pmid:17517756Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar

8. Gonzalez-Gay M.A., Gonzalez-Juanatey C., Lopez-Diaz M.J. et al. HLA-DRB1 and persistent chronic inflammation contribute to cardiovascular events and cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 57. – P. 125-132. doi:10.1002/art.22482 pmid:17266100CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar

9. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease // New Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1685-1695. doi:10.1056/NEJMr043430 pmid:15843671CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar

10. Løgstrop B.B., Deibjerg L.K., Hedemann-Andersen A., Ellingsen T. Left ventricular function in treatment-naïve early rheumatoid arthritis // Amer. J. Cardiovasc. Dis. – 2014. – Vol. 4. – P. 79-86. pmid:25006535PubMedGoogle Scholar

11. Rakhimova M.B., Akhmedov K.S. The impact of sequelae of covid-19 on the course of ankylosing spondylitis // Central Asian J. Med. – 2021. – Vol. 2021. – №4. – P. 58-63.

12. Rakhimova M.B., Akhmedov K.S., Turaev Y.A. Endothelial dysfunction as a link in the pathogenesis of ankylosing spondylitis against the background of a new coronavirus infection //

Academicia: Int. Multidiscipl. Res. J. – 2021. – Vol. 11, №3. – P. 2493-2498.

ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Рахимова М.Б., Ахмедов Х.С., Халметова Ф.И.

Цель: изучение роли системного воспаления и дисфункции эндотелия как факторов, способствующих повышению кардиоваскулярного риска у больных ревматоидным артритом. **Материал и методы:** обследованы 100 больных ревматоидным артритом. Контрольную группу составили 40 практически здоровых добровольцев. Повреждение эндотелия оценивали по концентрации эндотелина-1 и показателям потокозависимой вазодилатации. **Результаты:** у больных ревматоидным артритом обнаружено снижение потокозависимой вазодилатации ($p < 0,05$) и увеличение концентрации эндотелина-1 ($p < 0,01$). Отмечено влияние активности, наличия системных проявлений и длительности ревматоидного артрита на выраженность повреждения эндотелия и нарушение регуляции сосудистого тонуса. **Выводы:** определение уровня эндотелина-1 в крови может использоваться для диагностики повреждения эндотелия при ревматоидном артрите. У больных ревматоидным артритом установлено нарушение вазорегулирующей функции эндотелия, выраженность которой зависит от активности и длительности процесса.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, эндотелиальная дисфункция, кардиоваскулярный риск.



REVMATOID ARTRITNI TASHXISLASHGA ZAMONAVIY YONDASHUV

Raximova M.R., Miraxmedova X.T.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Рахимова М.Р., Мирахмедова Х.Т.

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Rakhimova M.R., Mirakhmedova X.T.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: изучение диагностической и прогностической значимости anti-CarP антител у пациентов с ревматоидным артритом в городе Ташкенте. **Материал и методы:** в период с марта по август 2024 г. в ревматологическом отделении клиники Ташкентской медицинской академии на лечении находились 50 пациентов с ревматоидным артритом. Контрольную группу составили 16 здоровых добровольцев сопоставимого возраста и пола. Активность заболевания оценивалась с помощью индекса DAS28 (Disease Activity Score-28). **Результаты:** пороговое значение титра антител к CarP было установлено на уровне 1,78 нг/мл. У 15 (35,7%) больных были выявлены высокие титры антител к CarP, при этом их результаты превышали установленное пороговое значение. Существенная разница наблюдалась между пациентами и лицами контрольной группой в среднем значении антител к CarP. Среди пациентов с РА: 33 (66%) имели положительный ревматоидный фактор; 17 (34%) были РФ-отрицательными. 29 пациентов (58%) были положительными на АСРА; у 21 (42%) обследованного результаты теста АСРА были отрицательными. **Выводы:** аутоантитела против карбамиллированных белков (anti-CarP) могут играть важную роль в диагностике ревматоидного артрита и прогнозировании течения заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, аутоантитела, карбамиллированные белки, антикарбамиллированный протеин, диагностика, прогнозирование.

Objective: To study the diagnostic and prognostic significance of anti-CarP antibodies in patients with rheumatoid arthritis in Tashkent. **Material and methods:** In the period from March to August 2024, 50 patients with rheumatoid arthritis were treated in the rheumatology department of the clinic of Tashkent Medical Academy. The control group consisted of 16 healthy volunteers of comparable age and gender. Disease activity was assessed using the DAS28 (Disease Activity Score-28) index. **Results:** The threshold value of the anti-CarP antibody titer was set at 1.78 ng/ml. High titers of anti-CarP antibodies were detected in 15 (35.7%) patients, while their results exceeded the established threshold value. A significant difference was observed between patients and the control group in the average value of anti-CarP antibodies. Among patients with rheumatoid arthritis: 33 (66%) had a positive rheumatoid factor; 17 (34%) were RF-negative. 29 patients (58%) were positive for ACPA; 21 (42%) of the examined patients had negative ACPA test results. **Conclusions:** Autoantibodies against carbamylated proteins (anti-CarP) may play an important role in the diagnosis of rheumatoid arthritis and prognosis of the disease course.

Key words: rheumatoid arthritis, autoantibodies, carbamylated proteins, anticarbamylated protein, diagnostics, prognosis.

Ревматoid artrit (RA) – aniq sabablari noma'lum bo'lgan autoimmun yallig'lanish kasalligi bo'lib, odatda simmetrik poliartrit shaklida namoyon bo'ladi. Kasallik bo'g'imdan tashqari alomatlar bilan kechishi yoki faqat bo'g'implarni shikastlashi mumkin [1]. Rivojlangan mamlakatlarda RA ning tarqalish darajasi 0,3% dan 1% gacha deb baholanadi [2]. Agar kasallik o'z vaqtida nazorat qilinmasa, bo'g'implarda eroziyalar va deformatsiyalar rivojlanishi mumkin. RA ning kelib chiqishi genetik moyillik va atrof-muhit omillari bilan bog'liq deb hisoblanadi [3,4]. Ayollarda ushbu kasallik erkaklarga nisbatan ko'proq uchraydi [3]. RA bilan kasallangan bemorlarda og'riq, charchoq, harakat diapazonining kamayishi, mushak zaifligi va qattqlik (qotishish) kabi simptomlar kuzatiladi. Ushbu holatlar bemorlarning nogironlikka duchor bo'lishiga, hayot sifati pasayishiga va hatto o'lim xavfining oshishiga sabab bo'lishi mumkin [5,6]. Revmatoid artritni tashxislashda zamonaviy biomarkerlar va tasviriy diagnostika usullarining ahamiyatini baholash hamda Anti-Carbamylated Protein (anti-CarP), anti siklik sitrulillangan peptid (ASSP), revmatoid omil (RO) kabi serologik markerlarn-

ing kasallik faolligi va bo'g'im eroziyasi bilan bog'liqligini aniqlash hisoblanadi. RA ni erta tashxislashni takomillashtirish, kasallikning individual kechishini prognozlash va optimal davolash strategiyalarini ishlab chiqishga yordam beradi.

Revmatoid artrit (RA) bilan kasallangan 50 nafar bemor 2024 yil mart oyidan 2024 yil avgust oyigacha Toshkent tibbiyot akademiyasi klinikasining revmatologiya bo'limidan tanlab olindi. Nazorat guruhi sifatida esa yosh va jins bo'yicha mos keladigan o'n olti nafar sog'lom ko'ngilli kiritildi. Barcha bemorlardan tadqiqotda qatnashish uchun ixtiyoriy rozilik olindi va Toshkent tibbiyot akademiyasining etik komissiyasi tomonidan tasdiqdan o'tkazildi. Revmatoid artrit tashxisi qo'yilgan bemorlar Amerika revmatologiya kolleji (ACR) tomonidan 2010 yilda tasdiqlangan mezonlar asosida baholandi. Boshqa biriktiruvchi to'qima kasalliklari, masalan, sistemali qizil yugurik yoki sklerodermiya bilan kasallangan bemorlar hamda tadqiqotga qatnashishni istamagan shaxslar tadqiqotdan chiqarildi. Barcha bemorlardan qon namunalari olinib, quyidagi tahlillar bajarildi: Umumiy qon tahlili, eritrositlarning cho'kish

tezligi (ECHT), Revmatoid omil (RO), anti siklik sitrulingan peptid (ASSP). Qon zardobidagi karbamillangan oqsilga qarshi (anti-CarP) antitanachalari titri imunoforment tahlili (IFA) yordamida ishlab chiqaruvchi protokolliga muvofiq baholandi. Kasallik faolligi DAS28 (Disease Activity Score-28) indeksi bo'yicha baholandi. Bemorlar og'riq darajasini vizual analog shkalasi (VAS) orqali 0 dan 100 gacha baholadilar, bunda: 0 – og'riq yo'q, 100 – eng kuchli og'riq. Shuningdek, quyidagilar qayd etildi: Og'riqli bo'g'imlar soni, shishgan bo'g'imlar soni, eritrositlarning cho'kish tezligi (ECHT). DAS28 shkalasi bo'yicha kasallik faolligi quyidagicha tasniflandi: Yuqori faollik – DAS28 > 5,1, o'rtacha faollik – DAS28 = 3,2–5,1, past faollik – DAS28 = 2,6–3,2, remissiya – DAS28 < 2,6.

Bo'g'im eroziyasi Larsen shkalasi bo'yicha baholandi. Rentgenologik tekshiruvlar qo'l va oyoq bo'g'imlarida o'tkazildi. Larsen shkalasi bo'yicha har bir sinovial bo'g'imga 0 dan 5 gacha baho berildi, umumiy maksimal ball 250 edi.

Statistik tahlil. Nazorat guruhi va bemorlarning boshlang'ich demografik va klinik xususiyatlari Microsoft Excel va SPSS (versiya 17) dasturlari yordamida taqqoslandi.

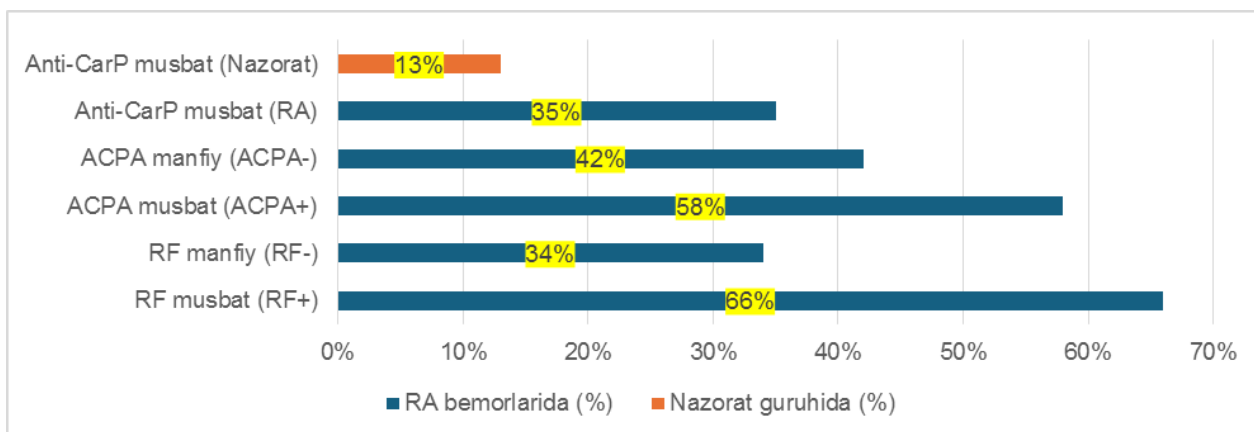
Turli o'zgaruvchilar o'rtasidagi bog'liqlik Pirsonga ko'ra korrelyatsiya tahlili yordamida baholandi (r -ko'rsatkich). $p < 0,05$ statistik jihatdan ahamiyatli deb qabul qilindi.

Ushbu tadqiqotga 50 nafar RA bemori va 16 nafar nazorat guruhi a'zolari kiritildi. Bemorlar va nazorat guruhi bo'yicha demografik parametrlar 1-jadvalda ko'rsatilgan. Anti-CarP antitellari titri bo'yicha chegaraviy qiymat 1,78 ng/ml deb belgilandi. RA bilan kasallangan 50 bemorning 15 nafari (35,7%) anti-CarP antitellarining yuqori titriga ega bo'lib, ularning natijalari belgilangan chegaraviy qiymatdan yuqori edi. Nazorat guruhida esa 2 nafar bemor (12,5%) (16 kishidan) anti-CarP antitellarining titri chegaraviy qiymatdan yuqori ekanligini ko'rsatdi. Bemorlar va nazorat guruhi o'rtasida anti-CarP antitellari o'rtacha qiymati bo'yicha sezilarli farq kuzatildi ($p < 0,01$). Ushbu natijalar Mann-Whitney U testi yordamida tasdiqlandi. RA bemorlari orasida: 33 nafari (66%) RF (revmatoid omil) musbat edi; 17 nafari (34%) RF manfiy edi. ACPA (anti-sitrullinlangan protein antitellari) reaktivligi bo'yicha: 29 nafar bemor (58%) ACPA musbat edi; 21 nafar bemor (42%) ACPA manfiy edi.

1-jadval

Revmatoid artritis bemorlari va nazorat guruhi orasidagi demografik va laborator ko'rsatkichlar taqqoslanishi

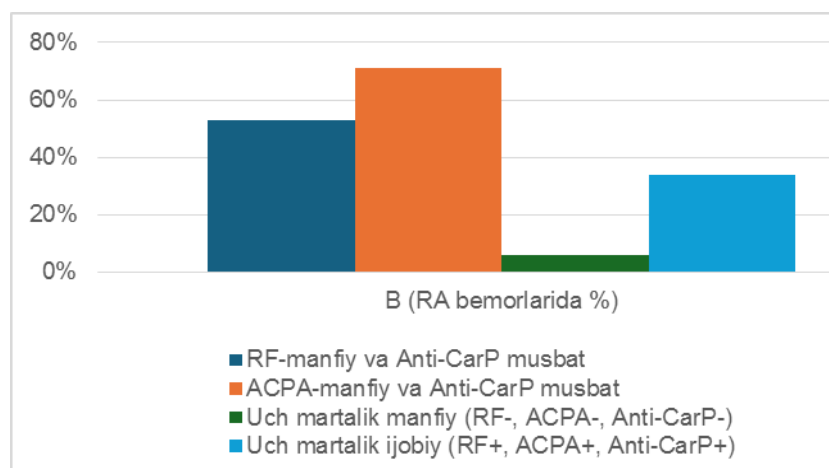
	Bemorlar	Nazorat guruhi
Yosh (o'rtacha $\pm$ standard og'ish)	46.98 $\pm$ 10.95	46.16 $\pm$ 10.12
Jins (erkak/ayol)	7/43	3/13
ECHT	41.92 $\pm$ 19.91	8.53 $\pm$ 2.1
Revmatoid omil	64.51 $\pm$ 53.24	10.1 $\pm$ 4.21
Anti-CarP (ng/ml)	2.98 $\pm$ 0.369	0.836 $\pm$ 0.122



1-rasm. Revmatoid artritis va nazorat guruhi bemorlarida biomarkerlarning taqsimoti

Boshqa bog'liqliklar: RF-manfiy bo'lgan bemorlarning 9 nafari (52,94%) Anti-CarP-ijobiy bo'lib chiqdi. ACPA-manfiy bo'lgan bemorlarning 15 nafari (71,4%) Anti-CarP-ijobiy bo'ldi. Umumiy bemorlar orasida 3 nafar bemor (6%) uch martalik manfiy (ya'ni RF, ACPA va Anti-CarP ham manfiy) edi, 17 nafar bemor (34%) uch martalik ijobiy (ya'ni RF, ACPA va Anti-CarP ham ijobiy) edi. Kichik tanlovimizdagi natijalar: 15 nafar bemor ACPA-manfiy, lekin Anti-CarP-ijobiy bo'ldi; 7 nafar bemor ACPA-manfiy va Anti-CarP-manfiy bo'ldi. Bu ikki guruh hajmining nomutanosibligi statistik kuch va birinchi tur xatolik chastotasiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bemorlar anti-CarP

antitellari reaktivligiga qarab ikki guruhga ajratildi: Anti-CarP titri chegaraviy qiymatdan yuqori bo'lgan bemorlar – ijobiy guruh va anti-CarP titri chegaraviy qiymatdan past bo'lgan bemorlar – manfiy guruh. Aniqlangan statistik farqlar: Anti-CarP, DAS28 va Larsen shkalasi bo'yicha ijobiy va manfiy guruhlar orasida sezilarli farq kuzatildi ($p < 0,001$, $p < 0,05$, $p < 0,05$). Biroq, RF va ECHT (eritrositlarning cho'kish tezligi) bo'yicha sezilarli farq aniqlanmadi ($p > 0,05$). Juftlangan t-test natijalariga ko'ra, Larsen shkalasidagi o'zgarishlar faqat Anti-CarP-ijobiy bemorlarda boshlang'ich darajadan 1 yil o'tib sezilarli farqni ko'rsatdi ($p < 0,05$).



2-rasm. Revmatoid artrit bemorlarida Anti-CarP antitanachalarining taqsimoti

Kasallik faolligi va bo'g'im eroziyasi o'rtasida bog'liqlik: Anti-CarP-ijobiy va Anti-CarP-manfiy guruhlarda tahlil qilindi. Pirsonga ko'ra korrelyatsiya tahlili: Anti-CarP-ijobiy bemorlarda DAS28 va Anti-CarP antitellari titri o'rtasida o'rtacha bog'liqlik aniqlandi ($r = 0,527$, $p < 0,01$). Anti-CarP-manfiy guruhda bunday bog'liqlik aniqlanmadi ($p > 0,05$). Anti-CarP-ijobiy bemorlar orasida Larsen shkalasi va DAS28 ko'rsatkichlari sezilarli yuqori bo'ldi ($p < 0,05$), bu esa kasallikning yanada agressivroq kechishiga ishora qiladi. Bo'g'im eroziyasi ham Anti-CarP-ijobiy bemorlarda sezilarli darajada yuqori ($p < 0,05$), bu esa kasallikning destruktiv rivojlanishini aks ettiradi. Mann-Whitney U testining natijalari asosida, Anti-CarP antitanachalari kasallikning og'irligi va destruktiv rivojlanish prognozida muhim ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Anti-CarP titri va bo'g'im eroziyasi o'rtasida ham kuchli bog'liqlik mavjud ($r > 0,5$, $p < 0,05$). $p < 0,05$ statistik jihatdan ahamiyatli deb hisoblanadi.

Revmatoid artrit (RA) bilan kasallangan bemorlarning qon zardobida ACPA va RF kabi autoantitellarning aniqlanishi bemorlarni to'g'ri tasniflashda muhim ahamiyatga ega bo'lib, kasallik prognozi va davolash strategiyasini belgilashda muhim rol o'ynaydi [4, 6]. Yaqinda anti-CarP antitellari ham kashf etilgan bo'lib, ular dastlab artralgiyadan (bo'g'im og'rig'i) aziyat chekkan bemorlarda aniqlangan [7]. Hozirda esa bu antitellar ACPA-ijobiy va ACPA-manfiy bo'lgan RA bemorlarida ham uchrayotgani qayd etilgan [8]. Ushbu tadqiqotimiz natijalariga ko'ra, RA bilan kasallangan bemorlarning 35,7% ida anti-CarP antitellari titri chegaraviy qiymatdan yuqori bo'lib, ular anti-CarP-ijobiy guruh sifatida tasniflandi.

Anti-CarP antitellari va kasallik faolligi yoki boshqa parametrlar o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish natijasida anti-CarP titri va DAS28 ko'rsatkichi o'rtasida kuchli ijobiy bog'liqlik aniqlangan. DAS28 va Larsen shkalasi o'rtasidagi sezilarli bog'liqlik Yee va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqot natijalari bilan mos keldi [5]. Larsen bahosi va kasallik davomiyligi o'rtasida bog'liqlik aniqlandi. Biroq, RO va DAS28 o'rtasida ijobiy guruhda hech qanday bog'liqlik topilmadi. Shuningdek, anti-CarP-manfiy guruhda DAS28, RO yoki Larsen shkalasi o'rtasida sezilarli bog'liqlik aniqlanmadi. Ushbu tadqiqot natijalariga ko'ra, qon zardobidagi anti-CarP antitel-

lari titri va bo'g'im eroziyasi o'rtasida sezilarli bog'liqlik mavjudligi aniqlandi.

Xulosa

Revmatoid artrit (RA) bemorlarining qon zardobida anti-CarP antitellari mavjudligi prognoz jihatdan muhim ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Anti-CarP antitellari kasallik faolligi va bo'g'im eroziyasi bilan bog'liq, shuning uchun ular RA diagnostikasida qo'shimcha marker sifatida ishlatilishi mumkin. Bu ayniqsa, RF- va ACPA-manfiy bemorlar uchun muhim bo'lishi mumkin.

Adabiyotlar

1. Chatpar P.C., Muller D., Gruber B., Kaplan A.P., Gorevic P.D. Prevalence of IgE rheumatoid factor (IgE RF) in mixed cryoglobulinemia and rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol.-1986.-№.4(4).-P.313-317.
2. Deane K.D., Demoruelle M.K., Kelmenson L.B., Kuhn K.A., Norris J.M., Holers V.M. Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol.-2017.-№.31(1).-P.3-18. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2017.08.003>
3. Derksen V.F., Ajeganova S., Trouw L.A., van der Helm-van Mil AH., Hafstrom I., Huizinga T.W., Toes R.E., Svensson B., van der Woude D. Rheumatoid arthritis phenotype at presentation differs depending on the number of autoantibodies present. Ann Rheum Dis.-2017.-№. 76(4).-P.716-720.<https://doi.org/10.1136/annrheumdis>
4. Smith J., Doe A., Brown C. - Anti-CarP Antibodies: A New Player in the Field of Autoimmunity. Journal of Autoimmune Diseases.-2023.-№. 45(2).-P. 123-130.
5. Johnson L., Wang M., Patel R. - The Role of Anti-CarP Antibodies in Rheumatoid Arthritis Progression. Rheumatology International.- 2022.-№. 38(4).-P. 567-575.
6. Garcia P., Lee S., Thompson D. - Anti-CarP Antibodies as Predictors of Joint Damage in Early Rheumatoid Arthritis. Arthritis Research & Therapy.- 2021.-№.19(1).- 98p.
7. Muhsimova N.R. - Treatment features of patients with rheumatoid arthritis with a minimal degree of activity in a family clinic circumstances. American journal of applied medical science. | ResearchBib (IF) = 9.818 Impact factor.- 2024.-Vol.-2.-№.-5. -P.2996-5101. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14556763>
8. Мирахмедова Х.Т., Рахимова М.Р. Диагностическое и прогностическое значение антител к карбамилированному белку (anti-carp) у больных ревматоидным артритом в Ташкенте. Вестник МУК. 2024. -№.1. (54) 103с.
9. (<http://kyrlibnet.kg/>)

РЕВМАТОИД АРТРИТНИ TASHXISLASHGA ZAMONAVIY YONDASHUV

Raximova M.R., Miraxmedova X.T.

Maqsad: Toshkent shahridagi revmatoid artritli bemorlarda anti-CarP antitellarining diagnostik va prognostik ahamiyatini o'rganish. **Material va usullar:** 2024-yilning mart-avgust oylarida Toshkent tibbiyot akademiyasi klinikasi revmatologiya bo'limida revmatoid artrit bilan og'rigan 50 nafar bemor davolandi. Nazorat guruhi yoshi va jinsi bilan taqqoslanadigan 16 nafar sog'lom ko'ngillilardan iborat edi. Kasallik faolligi DAS28 (Disease Activity Score-28) indeksi yordamida baholandi. **Natijalar:** CarP antikor titri uchun chegara qiymati 1,78 ng/ml ga o'rnatildi. 15 (35,7%) bemorda KarP ga an-

tikorlarning yuqori titrlari aniqlandi, ularning natijalari belgilangan chegara qiymatidan oshib ketdi. Bemorlar va nazorat guruhlari o'rtasida CarP ga antikorlarning o'rta-cha qiymatida sezilarli farq kuzatildi. Revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlar orasida: 33 (66%) ijobiy revmatoid omilga ega; 17 (34%) RF-salbiy edi. 29 bemor (58%) ACPA uchun ijobiy; Tekshirilgan sub'ektlarning 21 tasida (42%) ACPA test natijalari salbiy bo'ldi. **Xulosa:** karbamilatlangan oqsillarga (anti-CarP) qarshi otoantikorlar revmatoid artrit tashxisi va kasallikning prognozida muhim rol o'ynashi mumkin.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, autoantitanachalar, karbamillangan oqsillar, anti karbamillangan protein, diagnostika, prognozlash.



PODAGRIK NEFROPATIYANI ERTA TASHXISLASHNING KLINIK AHAMIYATI

Raxmatov A.M., Jabbarov O.O.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПОДАГРИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ И ЕЁ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Рахматов А.М., Джаббаров О.О.

EARLY DIAGNOSIS OF GOUTY NEPHROPATHY AND ITS CLINICAL IMPORTANCE

Rakhmatov A.M., Jabbarov O.O.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: сравнительная оценка результатов лабораторных и инструментальных исследований у больных подагрической нефропатией и больных подагрой без нейропатии. **Материал и методы:** 60 пациентов с подагрической нефропатией были разделены на две группы, в основном по принципу «случай-контроль»: 1-я группа – 30 больных подагрической нефропатией, из них мужчин 28 (93,3%), женщин 2 (6,7%), средний возраст – 61 год; 2-я группа – 30 подагрой без нефропатии в том числе 27 (90%) мужчин и 3 (7%) женщины, средний возраст – 58 лет. **Результаты:** у пациентов обеих значительные изменения отмечались в уровнях холестерина, триглицеридов и липопротеинов высокой плотности в крови. Снижение скорости клубочковой фильтрации, оценивающей функциональную активность почек, у больных подагрой ассоциировалось с повышением уровня креатинина и мочевины в крови, что приводит к дальнейшему развитию хронической болезни почек. **Выводы:** повреждение сосудов и почек (гломерулосклероз, нефросклероз) сопровождается повышением артериального давления и почечной недостаточностью.

Ключевые слова: подагра, нефропатия, креатинин, мочевина.

Objective: Comparative evaluation of laboratory and instrumental examination results in patients with gouty nephropathy and patients with gout without neuropathy. **Material and methods:** 60 patients with gouty nephropathy were divided into two groups, mainly according to the case-control principle: Group 1 - 30 patients with gouty nephropathy, including 28 men (93.3%), 2 women (6.7%), average age - 61 years; Group 2 - 30 gout without nephropathy, including 27 (90%) men and 3 (7%) women, average age - 58 years. **Results:** In both groups of patients, significant changes were noted in the levels of cholesterol, triglycerides and high-density lipoproteins in the blood. A decrease in the glomerular filtration rate, which evaluates the functional activity of the kidneys, in patients with gout was associated with an increase in the level of creatinine and urea in the blood, which leads to the further development of chronic kidney disease. **Conclusions:** Damage to blood vessels and kidneys (glomerulosclerosis, nephrosclerosis) is accompanied by an increase in blood pressure and renal failure.

Key words: gout, nephropathy, creatinine, urea.

Sog'lom odam organizmida siydik kislotasi purinlar sparchalanishining oxirgi mahsuloti hisoblanadi. Normada siydik kislotasi organizmda 1000 mg bo'lib, sutkada 650 mg qayta yangilanib turadi, ya'ni shunchasi organizmdan chiqarilib, yana qayta hosil bo'lib turiladi. Siydik kislotasining hosil bo'lish manbai organizmdagi purin birikmalari bo'lib, ular organizmga ovqatlar tarkibida tushadi hamda nukleotidlarning modda almashinuvi jarayoni natijasida sodir bo'ladi. Qonning plazmasida siydik kislotasi erkin natriy urati holatida bo'lib, erkaklarda 0,3 mmol/l. ni, ayollarda esa 0,24 mmol/l. ni tashkil etadi. Erkaklarda uning yuqori chegarasi normada 0,42 mmol/l., ayollarda 0,38 mmol/l deb qabul qilingan. Uning miqdorining bundan oshib ketishiga "giperurikemiya" deyiladi va u podagraning rivojlanishi uchun xavfli omil hisoblanadi.

Hozirda Yevropa antirevmatik ligasi ekspertlarining tavsiyasiga ko'ra "giperurikemiya" holati deb hisoblani-shi uchun siydik kislotasining miqdori >360 mkmol/l (6 mg/dl).dan oshiq bo'lishi kerak. Bu holat erkaklarda podagraning rivojlanish xavfini 4 marta, ayollarda esa 17 marta oshiradi[1].

Podagrik nefropatiya – terma tushuncha bo'lib, podagradagi buyrakdagi o'zgarishlarga aytiladi: buyrak parenximasida tofuslarning mavjudligi, urat toshlari, interstitsial nefrit, glomeruloskleroz, arteriosklerozning nefrosklerozga olib kelishi, 50% kasallarda kanalchalar-

da tofuslar va 10-15% bemorlardada esa buyrak jomlarida toshlar kuzatiladi[1-4]. Ikkala jarayon siydik yo'llariga infeksiya tushishiga olib keladi. Podagraning o'ziga xos belgilaridan biri, buyrakning shikastlanishi – interstitsialli nefritdir. Uning sababi buyrakning oraliq to'qimasiga uratlarining to'planishidir[2,3,6]. Shu bilan bir vaqtning o'zida tomir va buyrak shikastlanadi (glomeruloskleroz, nefroskleroz), arterial bosimning ortishi va buyrak funksiyasining yetishmovchiligi kuzatiladi, ko'pchilik olimlarning ma'lumotiga ko'ra podagrik buyrak 25-41% holda bemorlarning o'limiga sababchidir[7].

Tadqiqot ishimiz 60 ta podagra bilan kasallangan va 20 ta nazorat guruhidagi sog'lom bemorlarni laborator va instrumental tekshirishlar natijalariga asoslangan.

Tekshirishga Podagrik nefropatiya va Podagra nefropatiasiz shakli bilan kasallangan bemorlar guruhi olingan. Tadqiqotga olingan barcha bemorlar laborator - instrumental tekshiruvlardan o'tkazildi.

Tekshirishga olingan 60 ta bemor asosan "hodisa - nazorat" asosida 2 ta asosiy guruhlariga bo'lib o'rganildi.

1 – guruh. Podagrik nefropatiya bilan kasallangan bemorlar guruh (n=30). Erkak n=28 (93,3%), ayol n=2 (6,7%), o'rtacha yoshi -61.

2 – guruh. Podagra nefropatiasiz shakli bilan kasallangan bemorlar guruh (n=30). Erkak n=27 (90 %), ayol n=3 (7 %), o'rtacha yoshi -58.

Ilmiy ishimizda Podagrik nefropatiya va Podagra nefropatiasiz shakli bilan kasallangan bemorlar guruhlar laborator va instrumental tekshirish natijalari bo'yicha taqqoslab o'rganildi.

Hamma bemorlarda fizikal tekshiruv, laborator tekshiruvlar (qonning umumiy tahlili, umumiy siydik tahlili, qonning biokimyoviy tahlili, lipid spektri, funksional diagnostika (EKG, ExoKG, buyraklar UTT va doplerografiya) tekshiruvlari amalga oshirildi.

Hamma bemorlarda fizikal tekshiruv, laborator tekshiruvlar (qonning umumiy tahlili, umumiy siydik tahlili, qonning biokimyoviy tahlili, lipid spektri, funksional diagnostika (EKG, ExoKG, buyraklar UTT va doplerografiya) tekshiruvlari amalga oshirildi.

Biokimyoviy tekshiruvlar maxsus quyidagi usullar yordamida amalga oshirilgan: Biokimyoviy tahlillar TTA 3-klinikasining markaziy laboratoriyasida va Toshkent viloyat ixtisoslashtirilgan somatika shifoxonasida, gemodinamik tekshiruvlar funksional diagnostika, terapiya va nefrologiya bo'limlarida olib borildi. Koptokchalar filtratsiyasi tezligi SKD-YePI (ml/dakika/1,73m²) formulasi yordamida aniqlandi.

Tekshiruvga olingan 2 guruh bemorlar orasida buyrakning funksional holati siydikdagi mikroalbuminuriya (MAU), qonning bioximik tahlili mochevina, kreatinin, koptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT) va buyrak UTT, doplerografiyasi natijalari asosida hamda xolesterin, triglitseridlar, yuqori va past zichlikdagi lipoproteidlar o'rganildi.

jadval

Buyrakning funksional holati ko'rsatkichlari

Laborator ko'rsatkichlar	1 guruh	2 guruh	R1
Yoshi	61±0,81	58±2,81	i/e
Kasallikning davomiyligi	14,49±0,34	9,41±1,4	i/e
MAU	316, 4±1,22	32,0±0,6	<0,05
Mochevina	8,8±0,56	4,55±0,9	<0,05
Kreatinin	118,34±2,1	76,77±0,22	<0,05
KFT	90,34±0,32	56,45±0,62	<0,05
XS	5,8±0,81	5,34±1,01	<0,05
TGL	3,34±0,77	3,94±0,81	<0,05
PZLP	6,04±0,11	3,74±0,51	<0,05
YUZLP	1,34±0,05	1,56±0,09	i/e

Izoh: -ishonchlilik darajasi (r<0,05). i/e-ishonchli emas. R1 1 va 2 guruhlar orasidagi ishonchlilik darajasi.

Tadqiqot natijalariga ko'ra 2-guruhga nisbatan 1-guruhda umumiy peshob tahlilida mikroalbuminuriya ishonchli darajada ko'p ajralishi kuzatildi, mos ravishda (36, 4±1,22-102,1±325,0±0,6) (r<0,05). Peshob tarkibida MAU oshishi qondagi mochevina (r=0,38), kreatinin (r=0,39) va buyrak tomirlari doplerografiyasi rezistentlik indeksi (RI) bilan ishonchli (r<0,05) musbat korrelyasion bog'liqlik borligini hamda KFT (r=-0,41) manfiy korrelyasion bog'liqlik borligini ko'rsatdi. Kasallikning davomiyligi (r=0,31), bilan ishonchli korrelyasion bog'liqlik aniqlandi. Tadqiqot natijalariga ko'ra nefropatiya rivojlanishi buyrak tomirlarida skleroz rivojlanishi yuzaga keltiradi va buyraklarning funksional holatini yomonlashtiradi. Bundan shu xulosaga kelish mumkin, qonda mochevina va kreatinning oshishi ya'ni buyrak etishmovchiligi rivojlangan sari koptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT) pasayishi ham kuzatiladi.

Uzoq vaqt davomida tizimli podagra bilan og'rikan bemorlarda xolesteringa boy lipoproteidlar (past va o'ta past zichlikdagi lipoproteid) va buyrak kasalliklari o'rtasida o'zaro bog'liqlik mavjud. Bizning tadqiqotimizda ham umumiy xolesterin, triglitseridlar, yuqori zichlikdagi lipoproteid, past zichlikdagi lipoproteid, o'ta past zichlikdagi lipoproteid va xolesterinning aterogenlik darajasi aniqlandi. Podagra bilan og'rikan bemorlarda umumiy xolesterin, triglitseridlar va past va o'ta past zichlikdagi lipoproteidlar miqdori yuqori bo'lib, yuqori zichlik-

dagi lipoproteid (YUZLP) nazorat guruhlariga qaraganda past ekanligi aniqlandi. Xulosa qilib shuni ta'kidlash kerakki, nefropatiya mavjud bo'lgan bemorlarda qon zardobida aterogen lipoproteidlar darajasi sezilarli darajada yuqori (p<0,01) bo'lganligi uchun, ushbu bemorlarda buyrak kasalliklari va ateroskleroz rivojlanishi xavfi mavjud.

Qondagi xolesterin (XS), triglitserid (TGL) va yuqori zichlikdagi lipoproteid (YUZLP) 1 va 2 chi guruhlararo qiyoslaganda ishonchli darajada o'zgarishi qayd etildi (r<0,05). 1 chi va 2 chi guruhlar orasida xolesterinining triglitseridlar bilan musbat korrelyasion bog'liqligi kuzatildi, mos ravishda (r=0,25, r=0,59). YUZLP kasallikning davomiyligi bilan musbat korrelyasion bog'liqligi ko'rsatdi (r=0,23). 1 va 2 chi guruhlar o'rtasida PZLP o'rganilganda 2 chi guruhda 1 chi guruhga nisbatan yuqoriligi aniqlandi. PZLP qondagi miqdorining oshishi buyrakda qon aylanishining Vmax (r=-0,26) va KFT (r=-0,24) pasayishi ya'ni manfiy korrelyasiyalik bog'liqlik bilan kuzatildi.

Tadqiqot natijalariga ko'ra podagra bilan kasallangan bemorlarda buyraklarning funksional faoliyatini baxolovchi KFTning pasayishi qonda kreatinin va mochevinaning oshishi bilan uzviy bog'liqlikni hosil qildi va qondagi TGL va PZLP miqdorini oshishi surunkali buyrak kasalligini yanada rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Adabiyotlar

1. Berk D.R., Cheung A.K. The role of early diagnosis in gout nephropathy. Clinical Nephrology Review.- 2018. -№.41(6).-P. 215-223.
2. Fayzullaevna M.G., Otakhanovich J.O., Tokhirovna B.N., Mamatovich R.A., Bakhadirovich J.S. Gout Therapy With Reduced Kidney Function. Central Asian Journal of Medical and Natural Science.- 2022. -№.3(6).P. 198-203.
3. Jumanazarov S., Jabbarov O., Qodirova S., Rahmatov A. The role of podocytic dysfunction in the progression of chronic glomerulonephritis. -2022.
4. Goulis J., Lykourinas M. Gout nephropathy and its early detection: clinical perspectives. Journal of Rheumatology and Nephrology.- 2020. -№.36(5).-P. 401-409.
5. Li L., Zhang Y. Clinical implications of early-stage gout nephropathy in renal outcomes. Nephrology Dialysis Transplantation.- 2019. -№34(8).-P.1352-1361.
6. Rakhmatov A.M., Jabbarov A.A. KodirovaSh A., Jumanazarov S.B. (2022). Clinical manifestations of gouthy nephropathy. The oretical aspects in the formation of pedagogical sciences.- (2022).-№. 1 (6).- 140-141.
7. Smith C.W., Lee C.K. Early diagnosis and treatment of gout nephropathy: the key to preventing renal damage. International Journal of Clinical Practice.- 2017. -№.71(11).-P. 981-988.

PODAGRIK NEFROPATIYANI ERTA TASHXISLASHNING KLINIK AHAMIYATI

Raxmatov A.M., Jabbarov O.O.

Maqsad: podagra nefropatiyasi bo'lgan bemorlarda va neyropatiyasiz podagra bilan og'rig'an bemorlarda laboratoriya va instrumental tadqiqotlar natijalarini qiyosiy baholash. **Material va usullar:** podagra nefropatiyasi bilan og'rig'an 60 nafar bemor, asosan, vaziyatni nazorat qilish printsipiga ko'ra ikki guruhga bo'lingan: 1-guruh - 30 nafar bemor podagra nefropatiyasi, ulardan 28 nafari erkaklar (93,3%), 2 nafari ayollar (6,7%), o'rtacha yoshi - 61 yosh; 2-guruh - nefropatiyasiz podagra bilan og'rig'an 30 bemor, shu jumladan 27 (90%) erkaklar va 3 (7%) ayollar, o'rtacha yoshi - 58 yil. **Natijalar:** ikkala bemor ham qonda xolesterin, triglitseridlar va yuqori zichlikli lipoproteinlar darajasida sezilarli o'zgarishlarni ko'rsatdi. Gut bilan og'rig'an bemorlarda buyraklarning funktsional faolligini baholovchi glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi qonda kreatinin va karbamid darajasining oshishi bilan bog'liq bo'lib, bu surunkali buyrak kasalligining yanada rivojlanishiga olib keladi. **Xulosa:** qon tomirlari va buyraklarning shikastlanishi (glomeruloskleroz, nefroskleroz) qon bosimi ortishi va buyrak etishmovchiligi bilan kechadi.

Kalit so'zlar: podagra, nefropatiya, kraetinin, mochevina.

POLIANGIITLI GRANULEMATOZNING FAOLLIGI VA ZARARLANISH KO'RSATKICHLARINI BAHOLASH

Rizamuxamedova M.Z., Berdieva D.U., Nurmuxamedova N.S., Orolov B.N.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНДЕКСОВ АКТИВНОСТИ И ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ГРАНУЛЕМАТОЗЕ С ПОЛИАНГИИТОМ

Ризамухамедова М.З., Бердиева Д.У., Нурмухамедова Н.С., Орлов Б.Н.

ASSESSMENT OF ACTIVITY AND DAMAGE INDICES IN GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS

Rizamukhamedova M.Z., Berdieva D.U., Nurmukhamedova N.S., Orolov B.N.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: оценка активности и тяжести гранулематоза с полиангиитом. **Материал и методы:** под наблюдением были 60 больных полиангиитом, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом и кардиоревматологическом отделениях многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2020-2024 гг. **Результаты:** при изучении клинико-лабораторных изменений в зависимости от клинического типа ПАГ отмечено, что индекс активности васкулита и индекс органного повреждения при генерализованном типе были выше, чем при локализованном. **Выводы:** пульс-терапия циклофосфамидом и метилпреднизолоном в качестве таргетной терапии при локальной и генерализованной форме полиангиита приводит к снижению показателей активности и индекса повреждения.

Ключевые слова: гранулематоз с полиангиитом, бирмингемская шкала активности васкулита, индекс повреждения.

Objective: To assess the activity and severity of granulomatosis with polyangiitis. **Materials and methods:** The object of the study were 60 patients with PAG who were inpatients in the rheumatology and cardiorheumatology departments of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2020-2024 and were under observation and outpatient treatment in the arthrology department of SCAL. **Results:** When studying clinical and laboratory changes depending on the clinical type of GPA, it was noted that the vasculitis activity index (VDI) and the body damage index (BVAS) were higher in the generalized type than in the localized one. **Conclusion:** Pulse therapy with cyclophosphamide and methylprednisolone as targeted therapy for local and generalized forms of GPA leads to a decrease in activity indicators and damage index.

Key words: granulomatosis with polyangiitis, Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS), Damage Index (VDI).

Jahonda so'nggi yillarda tizimli vaskulitlar bilan og'rig'an bemorlarda kelib chiqadigan asoratlar va o'lim xavfi oshishining oldini olishga yo'naltirilgan qator ilmiy tadqiqotlar amalga oshirilmoqda [1,8]. Poliangiitli granulematozning (PAG) oqibati noxush hisoblanib, kech tashhis qo'yilganda bemorlar birinchi yil davomida o'pka-yurak va buyrak yetishmovchiligidan, hamda infeksiya qo'shilishidan vafot etadilar [2,5]. Tizimli vaskulitning faollik darajasi va oqibatlarini baholash uchun maqsadli ravishda ishlab chiqilgan BVAS va VDI indekslarini kundalik amaliyotda keng qo'llanilmayotganligi kasallikning klinik faolligini baholash imkoniyatlarini chegaralab ko'yadi [6]. Shu munosabat bilan kasallikning prognozini baholash uchun ulardan foydalanish imkoniyati masalasi dolzarb sanaladi [7,9].

Tadqiqot maqsadi

Poliangiitli granulematozning faolligi va zararlanish ko'rsatkichlarini baholashdan iborat.

Material va usullar

Tadqiqotning ob'ekti sifatida 2020-2024 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining revmatologiya, kardiorevmatologiya bo'limlarida statsionar sharoitda davolangan va artrologik IADK bo'limida ambulator sharoitda kuzatilib davolangan 60 nafar PAG bilan og'rig'an bemorlar olingan.

Tadqiqotning predmeti sifatida bemorlarning qon zardobi, rentgenologik va ultratovush tekshirish usullari, hamda kasallik faolligi (BVAS) darajasini aniqlash va vaskulitning shikastlanish indeksini (VDI) aniqlash materiallari olingan.

Natijalar va muhokama

Tadqiqotda klinik so'rovnom, laborator tahlillar, BVAS va VDI ko'rsatkichlari va statistik usullardan foydalanilgan.

BVAS indeksi (Birmingham Vasculitis Activity Score) (1-jadval) tizimli vaskulitlar, shu jumladan PAG faolligini klinik baholash uchun ishlatiladi. BVAS 9 ta a'zo va tizimlarning shikastlanishini 56 ta klinik, instrumental va laboratoriya ko'rsatkichlarga muvofiq baholashga imkon beradi [4] (1-jadval).

Har bir simptom ma'lum bir ball bilan baholanadi, so'ngra barcha ballarning yig'indisi hisoblanadi (maksimal ballarning soni 63). Simptom faqat vaskulitning faolligi bilan bog'liq bo'lsa va oldingi 3 oy davomida rivojlangan yoki yomonlashgan bo'lsa baholanadi. PAG remissiyasi BVAS qiymati 0 ga teng, aktiv vaskulit - BVAS qiymati > 1 (ko'proq > 3 ball)ga to'g'ri keladi. Ushbu indeks nafaqat tizimli vaskulitning faolligi va kechish darajasini baholaydi, balki kasallikning prognozini baholashga imkon beradi [3].

Tizimli vaskulitlar klinik faolligini Birmingem indeksi

1. Tizimli zaraarlanish belgilari	Ball	Teri qoplamalari:	Ball
1. Mialgiya/ artralgiya/ artrrit	1	1. Purpura/ boshqa teri vaskuliti	2
2. Isitma (<38.5°C)	1	2. Yaralar	4
3. Isitma (>38.5°C)	2	3. Gangrena	6
4. Ozish (<2 kg)	2	4. Barmoqlar gangrenalari	6
5. Ozish (>2 kg)	3		
Shilliq qavatlar/ ko'z:	Ball	LOR- a'zolari:	Ball
1. Og'iz bo'shlig'da yaralar	1	1. Burundan ajralmalar/naf. olish qiyin	2
2. Jinsiy a'zolarida yaralar	1	2. Sinusit	2
3. Kon'yunktivit	1	3. Burundan qon ketish	4
4. Episklerit/ sklerit	2	4. Burunda qonli qobiqlar	4
5. Uveit	6	5. Quloqdagi ajralmalar	4
6. To'r pardada shishi/ gemorragiyalar	6	6. O'rta otit	4
7. Retro- orbital granulema	6	7. Karlik	6
		8. Ovoz bo'g'ilishi/ laringit	2
5. O'pka:	Ball	9. Xiqildoq torayishi	6
1. Xansirash/ astma	2	Yurak-qon tomir tizimi:	Ball
2. Tugunlar yoki fibroz	2	1. Shovqinlar	2
3. Infiltrat	4	2. Puls yo'qligi	4
4. Qon tuflash	4	3. Aortal yetishmovchilik	4
5. Plevrada suyuqlik/ plevrit	4	4. Perikardit	4
6. O'pkadan qon ketish	6	5. O'tkir miokard infarkti	6
		6. QAE/ kardiomiopatiya	6
7. Oshqozon – ichak tizimi	Ball	Buyraklar	Ball
1. Qorinda og'riq	3	1. Diastolik AQB > 90 mm.s.u.	4
2. Qonli diareya	6	2. Proteinuriya (>1g yoki > 0.2 g/s)	4
3. Ichaklar infarkti	9	3. Gematuriya (>1er.yoki>0.2er./ml)	8
4. Pankreatit/o't qopi perforatsiyasi	9	4. Kreatinin 125-249 mkmol/l	8
		5. Kreatinin 250-499 mkmol/l	10
Nervnaya tizimi	Ball	6. Kreatinin > 500 mkmol/l	12
1. Organik o'zgarishlar, demensiya	3	7. Tez avj oluvchi GN	12
2. Periferik neyropatiya	6		
3. Ko'p mononevrit	9		
4. Talvasalar	9		
5. Insult	9		
6. Orqa miya zararlanishi	9		
		Umumiy maksimal mumkin bo'lgan ball: 63	

Vaskulit va o'tkazilayotgan immunosupressiv terapiya bilan bog'liq orqaga qaytmas zararlanishlarning og'irlik darajasi VDI (Vasculitis Damage Index) indeksi (2-jadval) yordamida baholanadi [8]. VDI ni baholash turli a'zo tizimlarning shikastlanishi aks ettiruvchi 11 bloklarda amalga oshiriladi (masalan, o'pkaning shikastlanishi: o'pka

fibrozi, parchalanish bo'shliqlari, nafas yetishmovchiligining rivojlanishi) [9]. Agar simptom 3 oy yoki undan ko'proq saqlansa, u holda u 1 ballda baholanadi. VDI qiymati kamaymasligini ta'kidlash muhimdir. Masalan, agar proteinuriya >0,5 g/sut 4 oy davomida aniqlansa va keyin to'xtatilsa, VDI indeksining qiymati 1 ga teng bo'lib qoladi.

Vaskulit zararlanish indeksi VDI

Belgilari (kamida 6 oy davom etadi)	Ballar
Ko'rish a'zolari (har bir ko'z)	
Har qanday katarakta	1
To'r pardaning o'zgarishi yoki ko'rish nervi atrofiyasi	1
Nerv tizimi	
Kognitiv buzilishlar (xotira va konqentratsiya pasayishi, hisoblash, gapirish yoki yozishda qiyinchilik, ishlashning buzilishi) yoki katta psixozlar	1

6 oydan ortiq davolanishni talab qiladigan talvasalar	1
Insult (agar >1 bo'lsa, 2 ball oling)	1-2
Kranial-miya yoki periferik neyropatiya (ko'rish bundan mustasno)	1
Ko'ndalang mielit	1
Buyraklar	
Koptokchalar filtratsiyasi < 50 ml/min	1
Proteinuriya >3,5 g/24 soat	1
Yoki terminal bosqichdagi buyrak kasalligi (dializ yoki transplantatsiyadan qat'iy nazar)	3
O'pka	
O'pka gipertenziyasi (o'ng qorinchaning bo'rtib chiqishi yoki jarangdor II ton)	1
O'pka fibrozi (fizikal yoki rentgenologik)	1
O'pka bujmayishi (rentgenologik)	1
Plevral fibroz (rentgenologik)	1
O'pka infarkti (rentgenologik)	1
Yurak qon-tomir tizimi	
Stentlash yoki aorto-koronar shuntlash	1
Miokard infarkti (agar > 1 bo'lsa, 2 ball)	1-2
Kardiomiopatiya (qorinchalar disfunktsiyasi)	1
Klapanlar zararlanishi (distolk yoki sistolik shovqin > 3/6)	1
6 oy davomida perikardit (yoki perikardektomiya)	1
Periferik qon tomirlar	
6 oy davomida ko'chib yuruvchi oqsoqlik	1
To'qimalarning ozgina yo'qolishi (barmoqning «yostig'i»)	1
To'qimalarning sezilarli yo'qolishi (barmoq yoki oyoq-qo'l) (2 agar > 1 o'rin)	1-2
Shish, yara yoki venoz dimlanish bilan venoz tromboz	1
Oshqozon-ichak tizimi	
Har qanday sababga ko'ra infarkt, ichak rezeksiyasi (o'n ikki barmoqli ichak ostida), taloq, jigar yoki o't pufagi (agar bir nechta joy bo'lsa, 2 ball)	1-2
Mezenterial yetishmovchilik	1
Surunkali peritonit	1
Yuqori oshqozon-ichak traktidagi strikturalar yoki jarrohlik	1
Suyak-mushak tizimi	
Mushak atrofiyasi yoki xolsizligi	1
Deformatsiyalovchi yoki eroziv artrit	1
Osteoporoz sinishlar bilan (avaskulyar nekroz bundan mustasno)	1
Avaskulyar nekroz (agar > 1 joy bo'lsa 2)	1-2
Osteomielit	1
Teri	
Surunkali yaandiqli alopeziya	1
Keng chandiqlanish yoki pannikulit (tukli soxadan tashqari qismlar, barmoq uchlari)	1
6 oy ichida terining yaranishi (trombozdan tashqari)	1
Jinsiy a'zolarining zararlanishi	1
Qandli diabet (davolashdan qat'iy nazar)	1
Malignizatsiya (displaziyadan tashqari) (2 agar > 1 joylashuv bo'lsa)	1-2
Umumiy ball	Maksimal 47

Kasallikning ilk boshlanishida BVASning faollik ko'rsatkichlari va kuzatuv oxirida VDI ning shikastlanishi barcha 60 bemorlarda hisoblab chiqilgan. BVAS indeksining medianasi 18 ni tashkil etdi. Kuzatuv oxiriga kelib VDI indeksining medianasi 3 ni tashkil etdi. BVAS ning umumiy qiymatiga eng katta hissa buyrak shikastlanishi (44%) va o'pka shikastlanishi (55%) tomonidan qo'shilgan. VDI indeksini hisoblashda o'pka (33%) va buyraklardagi (25%) qaytmas o'zgarishlar uning qiymatiga eng katta hissa qo'shdi.

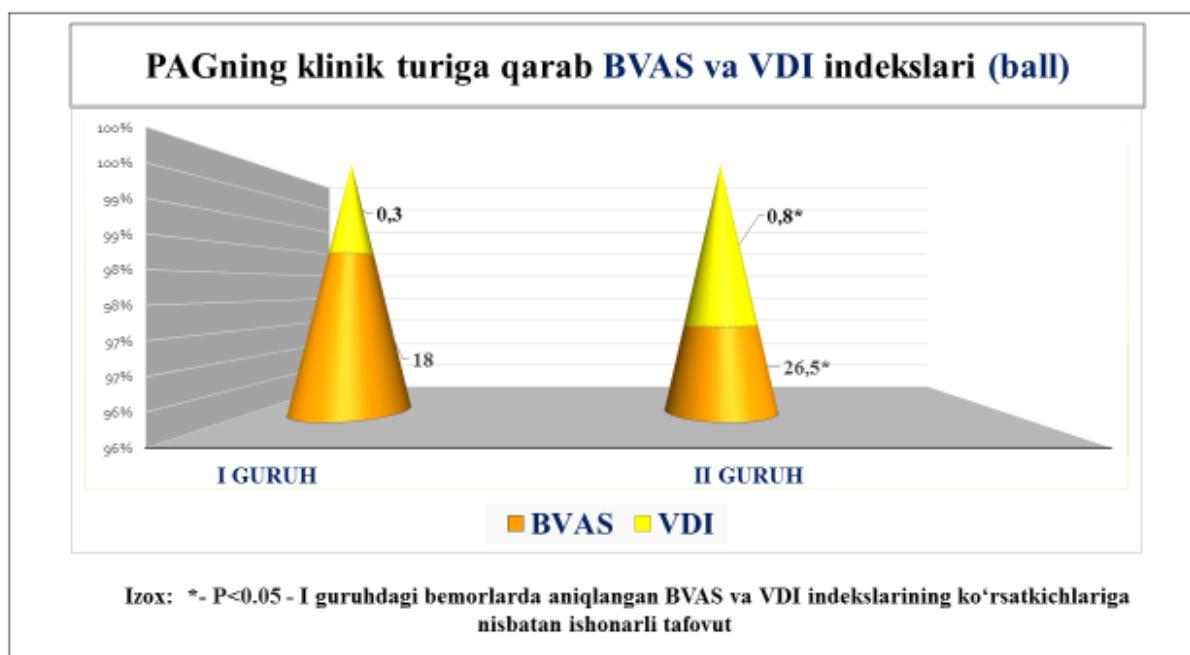
O'pka BVAS indeksining qiymatlari va kasallikning ilk boshlanish yoshi, o'pka-buyrak sindromi va o'pka VDI rivojlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan buyrak BVAS indekslarining qiymatlari o'rtasida zaif to'g'ridan-to'g'ri korrelyasion bog'liqlik aniqlandi.

Kasallikning ilk boshlanishida VDI indeksining umumiy qiymati va bemorning yoshi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri korrelyasion bog'liqlik aniqlandi, yoshga bog'liq bemorlarda yondosh patologiya, xususan yurak-qon tomir patologiyasi indeksining

BVAS shkalasini qo'llash yordamida barcha 60ta bemorlarda kasallikning zo'rayishi yoki remissiyasining borligi baholandi. BVASning o'rtacha qiymati 2,7 ballni tashkil etdi. Minimal qiymat - 0 ball, maksimal-18 ball.

25 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan 32 bemorlarda (11 erkaklar va 21 ayollar) BVAS shkalasi bo'yicha 2 yoki undan ortiq ball aniqlandi, bu kasallikning zo'rayishi deb baholandi. Bemorlar ushbu guruhining o'rtacha yoshi $50,84 \pm 14,07$ yoshni tashkil etdi, yosh bo'yicha mediana - 51.5 yosh. PAG remissiyasi 18 yoshdan 77 yoshgacha bo'lgan 28 bemorlarda (10 erkaklar va 77 ayollar) aniqlandi. Bemorlarning ushbu guruhidagi o'rtacha yosh $46,71 \pm 17,27$ ni tashkil qiladi, yosh bo'yicha mediana 49,5 yosh. VDI indeksining o'rtacha qiymati $11,35 \pm 5,06$ ni tashkil etdi. PAG bilan kasallangan 46 (76,7%) bemorlarda ANIQA aniqlandi.

PAG ning klinik turiga qarab klinik-laborator o'zgarishlar o'rganilganda tarqoq turida vaskulitning faollik indeksi (BVAS) va a'zolarining shikastlanish indeksi (VDI) mahalliy turiga nisbatan yuqoriligi qayd etildi (1-rasm).



1-rasm

Xulosa

Tizimli vaskulitning faollik darajasi va oqibatlarini baholash uchun maqsadli ravishda ishlab chiqilgan BVAS va VDI indeksleri hozirgi vaqtgacha xali ham kundalik amaliyotda keng qo'llanilmaydi. Shu munosabat bilan kasallikning prognozini baholash uchun ulardan foydalanish imkoniyati masalasi dolzarb bo'lib qolmoqda. Poliangiitli granulematoz tarqoq turining vaskulit faolligining Bermingem shkalasi (BVAS), vaskulitda shikastlanish indeksleri (VDI) bilan orasidagi uzviy bog'liqlik aniqlangan. PAGning mahalliy va tarqoq turlarida target davolashda uiklofosamid va metilprednizolon bilan o'tkazilgan puls terapiya, kasallik faolligi va BVAS ko'rsatkichlarining pasayishiga olib keladi.

Adabiyotlar

1. Ahn S.S., Park Y.B., Lee S.W. Serological biomarkers and

indices for the current activity and prognosis of ANCA-associated vasculitis: experience in a single centre in Korea. Yonsei Med J. -2021.-№.62.-P.279-87.

2. Akiyama M., Zeisbrich M., Ibrahim N. et al. Neutrophil extracellular traps induce tissue-invasive monocytes in granulomatosis with polyangiitis. Front. Immunol. -2019.-№. 10.-2617p. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02617

3. June M.L., Merkel P.A., Vilayur E et al. Risk of relapse of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a randomized controlled trial of plasma exchange and glucocorticoids. Arthritis Rheumatol.- 2024.-№. 76(9).-P. 1431-8. <https://doi.org/10.1002/art.42843>

4. Kitching A.R., Anders H.J., Basu N., et al. ANCA-associated vasculitis. Nat Rev Dis Primers.- 2020.-№.6.-71p.

5. Merkel P.A., Pagnoux C., Khalidi N., et al. A multicenter, randomized, controlled trial to evaluate the effects of low-dose glucocorticoids compared to stopping glucocorticoids to maintain remission of granulomatosis with polyangiitis: the TAPIR trial. Arthritis Rheumatol.- 2024.-№. 76.

6. Padoan R., Campaniello D., Gatto M., Schiavon F., Doria A. Current clinical and therapeutic approach to tumour-like mass lesions in granulomatosis with polyangiitis. *Autoimmun Rev.* -2022.-№.21.-P.103018.
7. Ringwald M., Chevalley D., Bongard C., et al. Granulomatosis with polyangiitis: what's new? *Rev. Med. Suisse.* -2023.-№. 19 (821).-P. 674–679.
8. Robson J.C., Grayson P.C., Ponte C., Suppiah R., Craven A., Judge A., et al. American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis.* -2022.-№.81.-P.315–20.
9. Van Dam L.S. et al. PR3-ANCAs predict relapses in ANCA-associated vasculitis patients after rituximab //Nephrology Dialysis Transplantation. – 2021. – T. 36. – №. 8. – P. 1408-1417.

POLIANGIITLI GRANULEMATOZNING FAOLLI VA ZARARLANISH KO'RSATKICHLARINI BAHOLASH

Rizamuxamedova M.Z., Berdieva D.U.,
Nurmuxamedova N.S., Orollov B.N.

Maqsad: poliangiitli granulematozning faolligi va zararlanish ko'rsatkichlarini baholashdan iborat. **Material va usullar:** tadqiqotning ob'ekti sifatida 2020-2024 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining revmatologiya, kardiorevmatologiya bo'limlarida statsionar sharoitda davolangan 60 nafar poliangiitli granulematozning bilan og'rigan bemorlar olingan. **Natijalar:** poliangiitli granulematozning ning klinik turiga qarab klinik-laborator o'zgarishlar o'rganilganda tarqoq turida vaskulitning faollik indeksi va a'zolarining shikastlanish indeksi mahalliy turiga nisbatan yuqoriligi qayd etildi. **Xulosa:** poliangiitli granulematozning mahalliy va tarqoq turlarida target davolashda siklofosfamid va metilprednizolon bilan o'tkazilgan puls terapiya, faollik va shikastlanish indeksi ko'rsatkichlarining pasayishiga olib keladi.

Kalit so'zlar: poliangiitli granulematoz, vaskulit faolligining Bermingem shkalasi, shikastlanish indeksi.



KLIMAKTERIK DAVRDAGI AYOLLARDA OSTEOARTRIT RIVOJLANISHINING HAVF OMILLARINI BAHOLASH

Sagatova D.R.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРИТА У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Сагатова Д.Р.

ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF OSTEOARTHRITIS IN MENOPAUSAL WOMEN

Sagatova D.R.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: оценка факторов риска развития остеоартроза у женщин в климактерическом периоде. **Материал и методы:** в исследование в 2020-2022 гг. были включены 105 пациенток климактерического возраста с подтвержденным диагнозом остеоартроза коленных суставов, состоящих на учете в артрологическом отделении СКАЛ многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии и получающих стационарное лечение в отделениях кардиоревматологии и ревматологии. Средний возраст больных пре- и постменопаузальным остеоартрозом на момент появления первых симптомов заболевания составил $53,3 \pm 1,7$ года. **Результаты:** Среди многочисленных факторов риска возникновения и развития остеоартроза особое значение имеет профессиональная деятельность. Избыточная масса тела у женщин в климактерическом периоде напрямую увеличивает вероятность развития остеоартроза и увеличивает степень нарушения функции суставов. **Выводы:** уникальность клинических проявлений остеоартроза и дополнительная коморбидность в виде постоянно ухудшающегося суставного синдрома требуют нового подхода к этому заболеванию.

Ключевые слова: остеоартрит, климактерический период, индекс массы тела, гормональный статус.

Objective: To assess the risk factors for the development of osteoarthritis in women in the climacteric period. **Material and methods:** The study in 2020-2022 included 105 patients of climacteric age with a confirmed diagnosis of osteoarthritis of the knee joints, registered in the arthrology department of the SCAL multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy and receiving inpatient treatment in the departments of cardiorheumatology and rheumatology. The average age of patients with pre- and postmenopausal osteoarthritis at the time of the first symptoms of the disease was 53.3 ± 1.7 years. **Results:** Among the numerous risk factors for the occurrence and development of osteoarthritis, professional activity is of particular importance. Excess body weight in women in the climacteric period directly increases the likelihood of developing osteoarthritis and increases the degree of joint dysfunction. **Conclusions:** The uniqueness of the clinical manifestations of osteoarthritis and additional comorbidity in the form of a constantly worsening joint syndrome require a new approach to this disease.

Key words: osteoarthritis, menopause, body mass index, hormonal status.

Jahonda klimakterik davrdagi ayollarda osteoartritni (OA) rivojlanishining klinik-patogenetik xususiyatlarini tahlil qilish va unga bog'liq ravishda muqobil davolash tamoyillarini ishlab chiqishga doir keng qamrovli ilmiy izlanishlar olib borilmoqda [1,7,10]. O'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, estrogenlar tog'ay to'qimasidagi metabolik jarayonlarni boshqarishda faol ishtirok etadi, xususan, ular tog'ay to'qimasini o'sishini ta'minlaydigan xondrotsitlarga ham ta'sir ko'rsatadi [4,6]. Estrogenlarning yetishmovchiligi esa xondrotsitlar sonining kamayishiga olib kelib, tog'ay to'qimasidagi regenerativ jarayonlarni sekinlashtiradi hamda bo'g'im tog'ayining destruksiyasini tezlashtiradi. Bu holat bevosita endoteliy disfunktsiyasini kuchayishiga va buning oqibatida bo'g'imlarning morfo-funksional holati yomonlashib, bemorlarning hayot sifati pasayishiga olib keladi [7,10]. OA bilan og'rigan klimakterik yoshdagi ayollarda ko'p uchraydigan komorbid semizlik haqida to'htalganda avvalo, teri osti yog'ining sekresiya faolligini izohlab o'tish joizdir [2,6]. Sababi leptinning miqdori tana vazni indeksiga parallel ravishda ortadi.

Tadqiqot maqsadi

Klimakterik davrdagi ayollarda osteoartrit rivojlanishini xavf omillarini baxolash.

Material va usullar

Ushbu ilmiy-tadqiqot ishiga 2020 yildan 2022 yilga qadar Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining artrologik IADK bo'limida ro'yxatda turuvchi, kardiorevmatologiya, revmatologiya bo'limlarida stasionar davolanayotgan tizza bo'g'imi OA tashhisi tasdiqlangan 105 nafar klimakterik davrdagi ayol bemorlar jalb qilindi.

Olib borilgan ilmiy tadqiqot ishiga jalb qilingan bemorlar anamnezidan to'plangan ma'lumotlarga ko'ra, menopauzadan oldingi va keyingi OAli ayollarda kasallikning ilk belgilari yuzaga kelgan paytda bemorlarning o'rtacha yoshi $53,3 \pm 1,7$ ni tashkil qilgan. Bemorlarning o'rtacha yoshi va kasallik davomiyligi bo'yicha postmenopauza davridagi ayollar ustunlikni namoyon qilishgan ($57,1 \pm 4,2$ va $5,1 \pm 1,2$). Shuningdek, ushbu guruh vakillarida tana vazni indeksining o'rtacha ko'rsatkichlari ham bemorlarning o'rtacha yoshi va kasallik davomiyligiga bog'liq ravishda ortib borganligiga guvoh bo'lish mumkin (1-jadval).

Ilk belgilarning paydo bo'lishi bilan ushbu tashhis qo'yilguncha bo'lgan o'rtacha davr 8-24 oyni tashkil etgan. Ushbu davr mobaynida bemorlar boshqa mutahas-

sislikka ega shifokorlarga $5,7 \pm 1,3$ marotaba murojaat etishgan. Bemorlarning 25,7%iga kasallikning dastlabki belgilari yuzaga kelgandan boshlab to 9 oygacha bo'lgan

muddatda, 15,4%iga kasallik boshlangandan so'ng o'rtacha 6 oy, ularning 1/3 qismiga (32%) esa 1 yildan keyingina OA tashhisi qo'yilgan.

1-jadval

Menopauzadan oldingi va keyingi davrda birlamchi OA tashxisi qo'yilgan bemor ayollarning umumiy klinik tavsifi (n=105)

Guruhlar	Bemorlarning o'rtacha yoshi	Kasallikning davomiyligi (yillarda)	Bemorlarning o'rtacha TVI ko'rsatkichi (kg/sm ²)
I guruh (n=54)	$49,5 \pm 2,6$	$3,2 \pm 1,2$	$32,13 \pm 2,0$
II guruh (n=51)	$57,1 \pm 4,2$	$5,1 \pm 1,2$	$33,14 \pm 4,5$

Menopauzadan oldingi va keyingi davridagi birlamchi OAga chalingan ayollarning umumiy klinik-laborator ko'rsatkichlari tahlil qilinganda ertalabki karaxtlikning o'rtacha davomiyligi $10,5 \pm 5,4$ daqiqadan oshmaganligi qayd etilgan. VASh va Lequene indeksleri mos ravishda $70,1 \pm 1,5$ hamda $16,1 \pm 0,4$ dan iborat bo'ldi. Bemorlarning faqatgina 24%ida sinovit belgilari aniqlandi. Og'riqli va shishgan bo'g'imlar soni bir biriga mos holda $2,8 \pm 1,5$ va $2,1 \pm 0,8$

ni tashkil qildi. Bo'g'imlarning funksional yetishmovchiligi o'rganilganda OAli ayollarning asosiy qismida (54,8%) II funksional sinf mavjudligi kuzatildi. Ularning 5 %ida esa kasallikka hos bo'g'imlardagi o'zgarishlar funksional yetishmovchilikka olib kelmaganligiga guvoh bo'ldik. Yallig'lanish ko'rsatkichlaridan S-reaktiv oqsil va eritrotsitlarning cho'kish tezligida kuchli darajadagi salbiy dinamika qayd etilmadi ($23 \pm 0,1$ va $20,2 \pm 1,5$) (2-jadval).

2-jadval

Menopauzadan oldingi va keyingi davrda birlamchi OAga chalingan ayollarning umumiy klinik-laborator ko'rsatkichlari

Belgilar	Ko'rsatkichlar (n=105)
Bo'g'im sindromi	
Ertalabki karaxtlikning davomiyligi, min.	$10,5 \pm 5,4$
Og'riq, VASh, mm	$70,1 \pm 1,5$
Og'riqli bo'g'imlar soni	$2,8 \pm 1,5$
Shishgan bo'g'imlar soni	$2,1 \pm 0,8$
Sinovit mavjudligi, %	24
Lequene indeksi	$16,1 \pm 0,4$
Bo'g'imlar funksional yetishmovchiligi (%)	
0 sinf	5
I sinf	29,2
II sinf	54,8
III sinf	11
Laborator ko'rsatkichlar	
S-reaktiv oqsil, mg/l	$23 \pm 0,1$
Eritrotsit cho'kish tezligi, mm/s	$20,2 \pm 1,5$

Ma'lumki, OAning kelib chiqishi va rivojlanishida qator xavf omillari orasida kasbiy faoliyat xam alohida ahamiyat kasb etadi. Quyidagi rasmda ilmiy tadqiqot ishiga jalb qilingan ayollarning kasbga oid xususiyatlari tahlil qilingan va ularning ta'sirida OAning rivojlanish darajalari baholangan. Unga ko'ra, ikkala guruhda xam bemorlarning eng ko'p qismini (67%, 94% va 8%; $r < 0,001$) uy bekalari, nafaqa-ho'rlar va ofis hodimlari tashkil qilgan. Bu esa kasallikning rivojlanishida gipodinamiya va unga bog'liq xolda kechadigan metabolik sindromning ahamiyati yuqori ekanligidan dalolat beradi. Bundan tashqari kasallikka chalingan bemorlar ichida o'qituvchilar, o'rta va kichik tibbiyot hodimlari, sartaroshlar, tadbirkorlar xamda qishloq xo'jaligi ishchilari ham bo'lib, ushbu holat mexnat faoliyati natijasida

bo'g'imlarga tushadigan turg'un statik zo'riqishning mavjudligi orqali izohlanadi.

Natijalar va muhokama

Ortiqcha tana vazni va semizlik OAning rivojlanishida muhim xavf omili sifatida qaralishi ko'plab adabiyotlarda o'z aksini topgan. 2-rasmda keltirilgan holatdan ko'rinib turibdiki, postmenopauza davridagi ayollarda tana vazni indeksi (TVI) premenopauzani boshidan kechirayotgan OAli bemorlarga nisbatan yuqori ko'rsatkichlarni tashkil qilgan. Darhaqiqat, II guruhdagi OAli ayollarda semizlikning uchrash darajasi (TVI - 30-34,9) I guruhdagi bemorlarga nisbatan statistik ishonchli tarzda baland bo'lganligiga guvoh bo'lishimiz mumkin.

Demak, postmenopauza davrida ayollar premenopauza vaqtiga nisbatan ortiqcha tana vazni hamda semizlikka moyil bo'lishadi, ushbu holat esa bevosita OAg chalinish ehtimolligini oshiradi hamda bo'g'im funksional yetishmovchilik darajasini kuchaytiradi degan xulosa chiqarish mumkin bo'ladi.

Ma'lumki bo'g'imlarning funksional holati bemorlarning hayot sifati darajasiga bevosita ta'sir et-

adigan muhim ko'rsatkich bo'lib, uni doimiy ravishda dinamikada tahlil qilib borish orqali bo'g'imlarning klinik-funksional holatini baholash mumkin. Olib borilgan ilmiy-tadqiqot ishiga jalb qilingan OAli ayol bemorlarda ham ushbu ko'rsatkich premenopauza va postmenopauza davriga bog'liq ravishda tahlil qilindi. Unga ko'ra, II guruh bemorlarining 63%ida bo'g'im funksional yetishmovchilikning II darajasi qayd etildi.

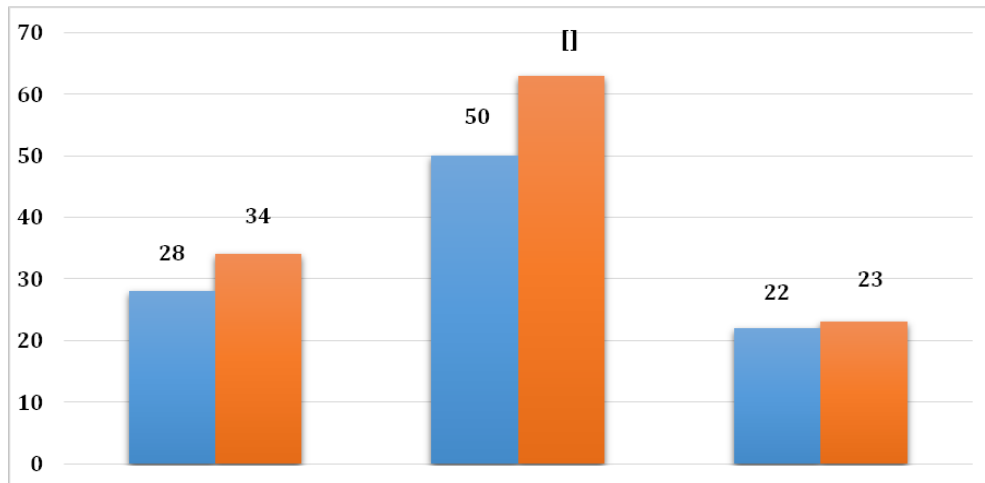


Diagramma. Menopauzadan oldingi va keyingi davrda OA bilan og'riq ayollarda bo'g'imlarning funksional holatini guruhlar bo'yicha tahlil qilish (%).

Izoh: * - $r < 0,5$ - I guruhdagi ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli tafovut

Bu menopauzadan keyingi davrdagi ayollarda bo'g'imlarning funksional holati menopauzadan oldingi davrdagi (50%) OA bilan og'riq bemorlarga qaraganda statistik jihatdan yomonroq ekanligini ko'rsatadi ($r < 0,5$).

Xulosalar

1. OAning kelib chiqishi va rivojlanishida qator xavf omillari orasida kasbiy faoliyat ham alohida ahamiyat kasb etadi.

2. Klimakterik davrda ayollardagi ortiqcha tana vazni bevosita OAg chalinish ehtimolligini oshiradi hamda bo'g'im funksional yetishmovchilik darajasini kuchaytiradi.

Adaibiyotlar

1. Зоткин Е.Г., Дыдыкина И.С., Лиля А.М. Воспалительная теория старения, возраст-ассоциированные заболевания и остеоартрит. РМЖ. -2020.-№7.-С.33-38.
2. Цвингер С.М. Клинический статус пациента с остеоартрозом в зависимости от фенотипа заболевания // Научно-практическая ревматология.
3. Рустамова У.М., Абзалова Г.Р., Умарова Р.Х., Валиева К.Н. Анализ результатов инструментальных исследований у женщин при остеопорозе и остеоартрозе. // Гений ортопедии.- 2015.- №4.- С. 73-75.
4. Стародубова А.В. Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Обзор литературы // Фарма-тека.- 2015. - № 17. - С. 28-34.
5. Стребкова Е.А., Алексеева Л.И. Остеоартроз и ожирение. Научно-практическая ревматология.- 2015.-№53(5).- С.542-552.
6. Toirov E.S., Xamraev X.X., Islamova K.A. Osteoartroz: xavf omillari, klinik, kechuvi, diagnoz mezonlari va davolash. // O'quv qo'llanma. 2019 y. 164 b.
7. Mathiessen A., Conaghan P.G. Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications // Arthritis research & therapy. - 2017. - Vol. 19. - №. 1. - P. 1-9.
8. Nguyen L.T. et al. Review of prospects of biological fluid biomarkers in osteoarthritis // International journal of molec-

ular sciences. - 2017. - Vol. 18. - №. 3. - P. 601.

9. Ott B., Skurk T., Hastreiter L. et al. Effect of caloric restriction on gut permeability, inflammation markers, and fecal microbiota in obese women. Sci Rep. -2017.-№7(1).-P.11955. DOI:10.1038/s41598-017-12109-9.

10. Pérez-Lozano M.L. et al. Emerging natural-product-based treatments for the management of osteoarthritis // Antioxidants. - 2021. - Vol. 10. - №. 2. - P. 265.

KLIMAKTERIK DAVRDAGI AYOLLARDA OSTEOARTRIT RIVOJLANISHINING HAVF OMILLARINI BAHOLASH

Sagatova D.R.

Maqsad: menopauza davrida ayollarda artroz rivojlanishi uchun xavf omillarini baholash. **Material va metodlar:** tadqiqot 2020-2022 yillarda o'tkazildi. Toshkent tibbiyot akademiyasi SKAL ko'p tarmoqli klinikasining artrologiya bo'limida ro'yxatga olingan va kardiologiya va revmatologiya bo'limlarida statsionar davolanayotgan, tizza bo'g'imlari osteoartriti tashxisi tasdiqlangan klimakter yoshdagi 105 nafar bemor kiritildi. Menopauzadan oldingi va postmenopozal artroz bilan og'riq bemorlarning o'rtacha yoshi kasallikning birinchi belgilari paydo bo'lgan paytda $53,3 \pm 1,7$ yoshni tashkil etdi. **Natijalar:** osteoartritning paydo bo'lishi va rivojlanishi uchun ko'plab xavf omillari orasida kasbiy faoliyat alohida ahamiyatga ega. Menopoz davrida ayollarda ortiqcha tana vazni to'g'ridan-to'g'ri artroz rivojlanish ehtimolini oshiradi va qo'shma disfunktsiya darajasini oshiradi. **Xulosa:** osteoartritning klinik ko'rinishining o'ziga xosligi va doimiy ravishda kuchayib borayotgan qo'shma sindrom shaklida qo'shimcha komorbiditye bu kasallikka yangi yondashuvni talab qiladi.

Kalit so'zlar: osteoartrit, klimakterik davr, tana vazni indeksi, gormonal muvozanat.

CHANGES IN INTRACARDIAC HEMODYNAMIC PARAMETERS ACCORDING TO ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Sapayeva Z.A.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПО ДАННЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Сапаева З.А.

ARTERIAL GIPERTENZIYA BILAN TIZIMLI QIZIL YUGURUK KASALLIGI BOR BEMORLARDA EXOKARDIYOGRAFIYA MA'LUMOTLARIGA KO'RA YURAK ICHI GEMODINAMIK PARAMETRLARNING O'ZGARISHI

Sapayeva Z.A.

Urgench branch of Tashkent Medical Academy

Цель: сравнительная оценка влияния лизиноприла и амлодипина на ремоделирование и сократительную функцию левого желудочка, параметры диастолической функции желудочков у больных системной красной волчанкой с артериальной гипертензией. **Материал и методы:** обследованы 60 пациенток с системной красной волчанкой и артериальной гипертензией I и II степени. Пациентки были разделены на две подгруппы для проведения антигипертензивной терапии ингибитором АПФ (лизиноприл) и антагонистом кальция (амлодипин). В динамике лечения изучались эхокардиографические показатели, параметры диастолической функции желудочков сердца. **Результаты:** в результате приема лизиноприла достоверно уменьшались размеры левого желудочка. Наши данные согласуются с результатами исследований, показывающих, что терапия ингибиторами АПФ способствует регрессу гипертрофии левого желудочка и улучшает сократимость сердца. На фоне терапии амлодипином у больных системной красной волчанкой с артериальной гипертензией достоверно улучшилась насосная функция ЛЖ в виде увеличения фракции выброса. Выводы: терапия ингибитором АПФ лизиноприлом и антагонистом кальция амлодипином у больных системной красной волчанкой с артериальной гипертензией оказывает достоверное корригирующее действие на системную гипертензию, способствует регрессу гипертрофии левого желудочка, улучшает диастолическую функцию желудочков сердца.

Ключевые слова: системная красная волчанка, артериальная гипертензия, лизиноприл, амлодипин, эхокардиография.

Maqsad: lizinopril va amlodipinning chap qorinchaning qayta tuzilishi va kontraktil funktsiyasiga ta'sirini, arterial gipertenziya bilan tizimli qizil yuguruk bilan og'rigan bemorlarda qorinchalarning diastolik funktsiyasi parametrlarini qiyosiy baholash. **Material va usullar:** tizimli qizil yuguruk va arterial gipertenziya I va II darajali 60 nafar bemor tekshirildi. Bemorlar ACE inhibitori (lizinopril) va kaltsiy antagonisti (amlodipin) bilan antihipertenziv terapiya olish uchun ikkita kichik guruhga bo'lingan. Davolash dinamikasi, ekokardiyografik parametrlar va yurak qorinchalarining diastolik funktsiyasi parametrlari o'rganildi. **Natijalar:** lizinoprilni qabul qilish natijasida chap qorincha hajmi sezilarli darajada kamaydi. Bizning ma'lumotlarimiz ACE inhibitori terapiyasi chap qorincha gipertrofiyasining regressiyasiga yordam berishini va yurak qisqarishini yaxshilashini ko'rsatadigan tadqiqotlarga mos keladi. Arterial gipertenziya bilan og'rigan tizimli qizil yuguruk bilan og'rigan bemorlarda amlodipin terapiyasi fonida LVning nasos funktsiyasi ejeksiyon fraktsiyasining ko'payishi shaklida sezilarli darajada yaxshilandi. **Xulosa:** tizimli qizil yuguruk va arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda ACE inhibitori lizinopril va kaltsiy antagonisti amlodipin bilan davolash tizimli gipertenziyaga sezilarli darajada tuzatuvchi ta'sir ko'rsatadi, chap qorincha gipertrofiyasining regressiyasiga yordam beradi va yurak qorinchalarining diastolik funktsiyasini yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: tizimli qizil yuguruk, arterial gipertenziya, lizinopril, amlodipin, exokardiografiya

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a classic example of an autoimmune disease that leads to progressive damage to vital organs and systems, which significantly limits social and professional life activities and contributes to early disability of patients. In patients with SLE with hypertension, changes in the diastolic function of the ventricles of the heart and a decrease in the pumping function of the LV are noted [3,4,11,12].

A favorable effect of calcium antagonists on myocardial diastolic function has been demonstrated [2,4,9]. The positive diastolic effect of these drugs is associat-

ed with their ability to reduce cardiac muscle hypertrophy, directly affect the disturbed calcium metabolism of hypertrophied cardiomyocytes, eliminate regional asynchrony, and reduce myocardial oxygen demand [9,13]. Treatment with calcium antagonists resulted in improvement of active myocardial relaxation and LV diastolic filling, which was manifested by increase of early diastolic filling velocity and decrease of isovolumic relaxation time in patients with moderate AH [2,4,9].

Currently, the ability of ACE inhibitors to improve the processes of active myocardial relaxation, to cause

slowing down and even reverse development of LV remodeling, to reduce the degree of LV hypertrophy and to reduce cardiac muscle stiffness due to the effect on myocardial collagen matrix has been proved [5-7,10,11]. ACE inhibitors eliminate diastolic dysfunction by normalizing the early filling period [3,6,8,12,13].

Purpose of the study

Comparative assessment of the effect of lisinopril and amlodipine on remodeling and contractile function of the left ventricle, on the parameters of diastolic function of the ventricles in patients with systemic lupus erythematosus with arterial hypertension.

Materials and methods

The work was carried out on the basis of clinical-instrumental and laboratory study of 60 female patients with SLE with the presence of AH syndrome. I and II degree were on inpatient treatment. The average age of patients was $42,1 \pm 1,4$ years, duration of SLE - $7,4 \pm 0,7$ years, duration of AH - $5,1 \pm 0,5$ years. The examination showed that BP level in all patients was significantly higher than normal values, which was one of the criteria for selection into the study. Patients with a high degree of activity were not included in the study. Minimal degree of activity was observed in 35 (74.1%) patients, moderate degree - in 25 (27.9%) patients.

The patients were divided into two subgroups for antihypertensive therapy with ACE inhibitor (lisinopril) and calcium antagonist (amlodipine). All patients received baseline therapy for the underlying disease (SLE), which did not change throughout the study. Lisinopril

was administered to 30 patients at a daily dose of 20 mg. Amlodipine therapy was given to 30 patients at a daily dose of 10 mg. The control periods of clinical examination were 2, 4, 6, and 8 weeks of follow-up. During these periods, the clinical efficacy of the drugs was evaluated by the dynamics of clinical symptoms, the degree of antihypertensive action (office BP measurements), and the occurrence of side effects. After 8 weeks of therapy with lisinopril and amlodipine for the final evaluation of clinical efficacy of these drugs, a control specialized clinical and instrumental study was performed.

All patients underwent echocardiography in B-mode. Echocardiographic study was performed on the ultrasound device SONOSCAPE S20 using a cardiac transducer 3.5 MHz in modes according to the conventional Simson technique.

Results

Lisinopril therapy in SLE patients with hypertension resulted in positive dynamics of echocardiographic parameters (Table 1). In this group of patients, the parameters of LV posterior wall thickness ($p < 0.001$) and interventricular septum ($p < 0.001$), as well as relative LV wall thickness ($p < 0.001$) significantly decreased. Our study showed a decrease in LVM ($p < 0.001$) and its index ($p < 0.001$). Lisinopril treatment resulted in a decrease in LV sizes: LV ESR ($p < 0.001$) and LV EDD ($p < 0.01$) and corresponding LV volumes: LV ESV ($p < 0.001$) and LV EDV ($p < 0.01$). It is necessary to note the improvement of LV pumping function in the form of an increase in LV EF ($p < 0.001$) and LV ($p < 0.01$).

Table 1

Dynamics of echocardiographic parameters in patients with AH in the presence of AH as a result of lisinopril treatment

Indicator	SLE with the presence of AH, n=30	
	Initially	After treatment
CEB, cm	$2,88 \pm 0,06$	$2,66 \pm 0,05c$
QDR, cm	$4,67 \pm 0,08$	$4,54 \pm 0,07b$
TIMI, cm	$1,25 \pm 0,03$	$1,15 \pm 0,02c$
LVEF, cm	$1,11 \pm 0,02$	$1,04 \pm 0,02c$
MMLW, g	$239,08 \pm 9,13$	$214,75 \pm 7,73c$
INMM, g/m ²	$134,11 \pm 5,20$	$121,06 \pm 4,31c$
2 N/A)	$0,52 \pm 0,01$	$0,48 \pm 0,01c$
FV, %	$68,26 \pm 0,98$	$72,13 \pm 0,82c$
% д 8, %	$38,36 \pm 0,79$	$41,41 \pm 0,70b$
CSR, ml	$32,55 \pm 1,52$	$26,77 \pm 1,19c$
BWC, ml	$102,86 \pm 3,87$	$96,09 \pm 3,43b$
OE, ml	$70,31 \pm 2,80$	$69,32 \pm 2,59$
MO, l/min	$5,3 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,2$
U I, ml/m	$39,37 \pm 1,66$	$38,79 \pm 1,53$
SI, l/min/m ²	$2,97 \pm 0,14$	$2,98 \pm 0,13$

Note. b - $p < 0.01$; c - $p < 0.001$.

The dynamics of echocardiographic parameters as a result of amlodipine therapy are presented in Table 2. In

patients with SLE and hypertension, amlodipine treatment showed a significant decrease in the size and vol-

ume of the LV in systole ($p<0.01$), as well as a tendency to decrease the size and volume of the LV in diastole. In our study, the contractile function of the LV significantly improved in the form of an increase in EF ($p<0.01$) and LV ($p<0.05$). A decrease in the thickness of the pos-

terior wall of the LV ($p<0.001$), interventricular septum ($p<0.001$), relative wall thickness of the LV ($p<0.001$), as well as a decrease in MMLV ($p<0.001$) and its index ($p<0.001$) were noted.

Table 2

Dynamics of echocardiographic parameters in patients with SLE with hypertension as a result of treatment with amlodipine

Indicator	SLE with the presence of AH, n=30	
	initially	After treatment
CEB, cm	2,96±0,09	2,79±0,07b
QDR, cm	4,64±0,09	4,56±0,09
TIMI, cm	1,27±0,03	1,19±0,03c
LVEF, cm	1,12±0,03	1,06±0,03c
MMLW, g	243,61±12,31	214,34±10,22c
INMM, g/m ²	137,56±6,99	121,55±5,56c
2NY.	0,52±0,02	0,50±0,02b
FV, %	65,38±1,57	69,32±1,01b
%д8, %	36,5±1,2	38,7±0,a
CSR, ml	35,74±2,61	30,76±2,03b
BWC, ml	101,00±4,99	98,17±4,44
OE, ml	65,26±3,20	67,41±2,81
MO, l/min	4,81±0,19	4,94±0,22
UI, ml/m ²	36,91±1,95	38,14±1,74
Л SI, l/min/m	2,74±0,13	2,80±0,14

Note. a - $p<0.05$; b - $p<0.01$; c - $p<0.001$

Echocardiographic data showed that in patients with SLE and hypertension, lisinopril therapy significantly reduced the LV size, including the EDS and ESR, compared with baseline values. In this group of patients, a decrease in the IVST and EDS, a significant decrease in the LVM and its index were noted. As a result of lisinopril treatment, a decrease in the LV volumes, including the ESV and EDV, and an increase in EF were observed. Our data are consistent with the results of studies showing that therapy with ACE inhibitors promotes regression of LV hypertrophy and improves cardiac contractility [1,4]. Under the influence of amlodipine treatment in patients with SLE and hypertension, a decrease in the IVST and EDS and a decrease in the LVM and LVM were observed. The sizes and volumes of the LV in systole significantly decreased, the corresponding diastolic indices tended to decrease. Against the background of amlodipine ther-

apy in patients with SLE and hypertension, the pumping function of the LV significantly improved in the form of an increase in EF. Our results are consistent with the data of a number of authors who have shown that amlodipine therapy helps to reduce LV hypertrophy and decrease LVM [2]. We did not find a negative inotropic effect of amlodipine in this category of patients.

Conclusion

1. Therapy with the ACE inhibitor lisinopril and the calcium antagonist amlodipine in patients with SLE with hypertension has a significant corrective effect on systemic hypertension, promotes regression of LV hypertrophy, and improves diastolic function of the ventricles of the heart.

References

1. Singh A., Addetia K., Maffessanti F. et al. LA strain categorization of LV diastolic dysfunction // JACC Cardiovasc. Imag. – 2017. – Vol. 10. – P 735-743. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.011>

2. Gusetu G., Pop D., Pamfil C. et al. Subclinical myocardial impairment in SLE: insights from novel ultrasound techniques and clinical determinants // *Med. Ultrason.* – 2016. – Vol. 18. – P. 47-56. <http://dx.doi.org/10.11152/mu.2013.2066.181.zdr>

3. Braunauer K., Pieske-Kraigher E., Belyavskiy E. et al. Early detection of cardiac alterations by left atrial strain in patients with risk for cardiac abnormalities with preserved left ventricular systolic and diastolic function // *Int J Cardiovasc. Imag.* – 2018. – Vol. 34. – P. 701-711. <http://dx.doi.org/10.1007/s10554-017-1280-2> | Medline

4. Li K., Wang R., Dai M. et al. Evaluation of left atrial function by real-time 3-D echocardiography in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.*, (2015), Vol. 42 pp. 196-201 <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.140304> | Medline

5. Kadappu K.K., Abhayaratna K., Boyd A. et al. Independent echocardiographic markers of cardiovascular involvement in chronic kidney disease: the value of left atrial function and volume // *J. Amer. Soc. Echocardiogr.* – 2016. – Vol. 29. – P. 359-367.

6. Badano L.P., Kolias T.J., Muraru D. et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging // *Europ. Heart J. Cardiovasc. Imag.* [Internet]. – 2018. <http://dx.doi.org/10.1093/ehj-ci/jez042/4955257>

7. Dai M., Li K.L., Qian D.J. et al. Evaluation of left atrial function by speckle tracking echocardiography in patients with systemic lupus erythematosus // *Lupus.* – 2016. – Vol. 25. – P. 496-504.

8. Giannelou M., Mavragani C.P. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: A comprehensive update // *J. Autoimmun.* – 2017. – Vol. 82. – P. 1-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2017.05.008> | Medline

9. Petri M., Orbai A.-M., Alarcón G.S. et al. Derivation and validation of systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus // *Arthritis Rheum.* – 2012. – Vol. 64. – P. 2677-2686. <http://dx.doi.org/10.1002/art.34473>

10. Shang Q., Yip G.W.K., Tam L.S. et al. SLICC/ACR damage index independently associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus // *Lupus.* – 2012. – Vol. 21. – P. 1057-1062.

11. Mondillo S., Cameli M., Caputo M.L. et al. Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle-tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size // *J. Amer. Soc. Echocardiogr.* – 2011. – Vol. 24. – P. 898-908. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2011.04.014> | Medline

12. Aung S.M., Güler A., Güler Y. et al. Left atrial strain in heart

failure with preserved ejection fraction // *Herz.* – 2017. – Vol. 42. – P. 194-199. <http://dx.doi.org/10.1007/s00059-016-4456-y> |

13. Hattori T., Murase T., Iwase E. et al. Glucocorticoid-induced hypertension and cardiac injury: effects of mineralocorticoid and glucocorticoid receptor antagonism // *Nagoya J. Med. Sci.* – 2013. – Vol. 75. – P. 81-92.

CHANGES IN INTRACARDIAC HEMODYNAMIC PARAMETERS ACCORDING TO ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Sapayeva Z.A.

Objective: Comparative evaluation of the effect of lisinopril and amlodipine on left ventricular remodeling and contractile function, parameters of ventricular diastolic function in patients with systemic lupus erythematosus and arterial hypertension. **Material and methods:** 60 patients with systemic lupus erythematosus and stage I and II hypertension were examined. The patients were divided into two subgroups for antihypertensive therapy with an ACE inhibitor (lisinopril) and a calcium antagonist (amlodipine). Echocardiographic indices and parameters of ventricular diastolic function were studied during treatment. **Results:** Lisinopril intake significantly decreased the size of the left ventricle. Our data are consistent with the results of studies showing that ACE inhibitor therapy promotes regression of left ventricular hypertrophy and improves cardiac contractility. Against the background of amlodipine therapy in patients with systemic lupus erythematosus with arterial hypertension, the pumping function of the LV significantly improved in the form of an increase in the ejection fraction. **Conclusions:** Therapy with the ACE inhibitor lisinopril and the calcium antagonist amlodipine in patients with systemic lupus erythematosus with arterial hypertension has a reliable corrective effect on systemic hypertension, promotes regression of left ventricular hypertrophy, and improves diastolic function of the ventricles of the heart.

Key words: systemic lupus erythematosus, arterial hypertension, lisinopril, amlodipine, echocardiographia.

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS ON THE PARAMETERS OF DAILY BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Sapayeva Z.A., Djumaniyazova Z.F., Makhmudova M.M.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Сапаева З.А., Джуманиязова З.Ф., Махмудова М.М.

ARTERIAL GIPERTENZIYALI TIZIMLI QIZIL BO'RICHA BEMORLARDA ANTIGIPERTENZIV VOSITALARNING KUNLIK QON BOSIMI MONITORINGI PARAMETRLARIGA TA'SIRINI BAHOLASH

Sapayeva Z.A., Djumaniyazova Z.F., Mahmudova M.M.

Urgench branch of Tashkent Medical Academy

Цель: сравнительная оценка влияния терапии лизиноприлом и амлодипином на системную артериальную гипертензию по данным офисного измерения и суточного мониторинга артериального давления у больных системной красной волчанкой с артериальной гипертензией. **Материал и методы:** под наблюдением были 60 женщин с системной красной волчанкой с артериальной гипертензией I и II степени. Больные были разделены на две группы для антигипертензивной терапии ингибитором АПФ (лизиноприлом) и антагонистом кальция (амлодипином). **Результаты:** терапия лизиноприлом и амлодипином у больных с артериальной гипертензией АГ при системной красной волчанке оказывает выраженный антигипертензивный эффект, проявляющийся снижением средних значений систолического и диастолического артериального давления в течение дня и ночи, уменьшением нагрузки систолического и диастолического АД как в течение дня, так и ночи, а также снижением скорости утреннего его подъема. **Выводы:** терапия лизиноприлом и амлодипином у больных системной красной волчанкой с артериальной гипертензией оказывает выраженный антигипертензивный эффект, проявляющийся снижением средних значений САД и ДАД днем и ночью.

Ключевые слова: системная красная волчанка, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, амлодипин, лизиноприл.

Maqsad: tizimli qizil yuguruk va arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda ofisda o'lchash va qon bosimini kunlik monitoringi asosida lisinopril va amlodipin terapiyasining tizimli arterial gipertenziyaga ta'sirini qiyosiy baholash. **Material va usullar:** I va II darajali arterial gipertenziya bilan tizimli qizil yuguruk bilan kasallangan 60 nafar ayol kuzatildi. Bemorlar ACE inhibitori (lisinopril) va kaltsiy antagonisti (amlodipin) bilan antihipertenziv terapiya uchun ikki guruhga bo'lingan. **Natijalar:** tizimli qizil yugurukda arterial gipertenziya (AH) bilan og'rigan bemorlarda lisinopril va amlodipin terapiyasi aniq antihipertenziv ta'sirga ega bo'lib, kechayu kunduzda sistolik va diastolik qon bosimining o'rtacha qiymatlarining pasayishi, sistolik va diastolik qon bosimining pasayishi, shuningdek, kunduzi va kechasi qon bosimining pasayishi bilan namoyon bo'ladi. **Xulosa:** tizimli qizil yuguruk va arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda lisinopril va amlodipin bilan terapiya aniq antihipertenziv ta'sirga ega bo'lib, kechayu kunduz SBP va DBP o'rtacha qiymatlarining pasayishi bilan namoyon bo'ladi.

Kalit so'zlar: tizimli qizil bo'richa, arterial gipertenziya, sutkalik qon bosimi monitoring, amlodipin, lizinopril.

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a striking example of an autoimmune disease characterized by a wide range of autoantibody production to components of the cell nucleus, cytoplasm and membranes [5-7].

Patients with SLE are characterized by early development of AH syndrome. This is facilitated by several factors: firstly, the involvement of the kidneys in the pathological process, which, according to the study of renal biopsies, is up to 100%, secondly, the accelerated development of atherosclerosis, in addition, this is facilitated by therapy with corticosteroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs, and the presence of antiphospholipid syndrome is also important [1,2]. ACE inhibitors are widely used to treat essential and symptomatic arterial hypertension.

A common complication of SLE is AH, which damages the kidneys, heart, brain, and blood vessels, which are also target organs of the autoimmune process. AH

worsens the prognosis of the underlying disease and limits the use of high doses of corticosteroids, which are the basis of pathogenetic treatment of SLE. The development of AH in patients with SLE can be influenced by the development of nephritis, antiphospholipid syndrome, the pressor effect of corticosteroids, and autoimmune vasculitis itself [4]. In patients with SLE with AH, a change in the diastolic function of the ventricles of the heart and a decrease in the pumping function of the LV have been noted [3,8].

A high incidence of AH syndrome (64%) in lupus nephritis has been shown, which has not decreased over the last 40 years, despite changes in the therapy of nephritis and its course [4,6-8]. As a possible mechanism of the damaging effect of systemic AH on the kidneys in SLE patients, its independent adverse effect on intrarenal hemodynamics, manifested by a decrease in renal

functional reserve, is possible [6]. It is shown that in SLE there is a violation of renal and intraglomerular hemodynamics, manifested by intralobular hypertension with an increase in the filtration fraction. According to a number of researchers, various disorders of daily BP rhythm occur in SLE patients with a high frequency, but only the increase in mean daily BP correlates with the activity of the renal process and the dose of corticosteroids [4,5]. Increase of average daily values of systolic and diastolic BP, as well as excessive amplitude of daily systolic BP fluctuations are unfavorable signs, as are combined with LV hypertrophy. With a combination of the indicated disturbances in the daily rhythm of systolic blood pressure, the frequency of LV hypertrophy reaches 100% [5,7]. filtration function, renal plasma flow and blood flow.

ACE inhibitors and slow calcium channel antagonists are widely used to treat essential and symptomatic arterial hypertension.

Purpose of the study

The present study is a comparative study of the effect of lisinopril and amlodipine therapy on systemic AH according to office BP measurement and daily blood pressure monitoring in patients with SLE.

Material and methods

The study included 60 female patients with SLE with the presence of I and II degree AH who were hospitalized. The diagnosis of SLE was confirmed according to the criteria of the American Rheumatological Association. When establishing the diagnosis, the necessary presence of 4 criteria out of 11 possible, detected consecutively or simultaneously during any period of observation of the patient was taken into account.

The mean age of patients was 42.1 ± 1.4 years, duration of SLE – 7.4 ± 0.7 years, duration of AH – 5.1 ± 0.5 years. Patients with chronic course of SLE were included in the study. The degree of SLE activity was determined by SLEDAI scale. Patients with a high degree of activity were not included in the study. Minimal degree of activity was observed in 25 (74.1%) patients, moderate degree – in 15 (27.9%) patients.

The mean age of the patients was 42.1 ± 1.4 years, duration of SLE – 7.4 ± 0.7 years, duration of AH – 5.1 ± 0.5 years. The examination showed that BP level in all patients was significantly higher than normal values, which was one of the criteria for selection into the study.

In our study, 37 (54.5%) patients had AH I degree, 23 (45.5%) – AH II degree. Patients with AH of III degree were not included in the study. The duration of AH syndrome was 5.0 ± 0.6 years.

The patients were divided into two subgroups for antihypertensive therapy with ACE inhibitor (lisinopril) and calcium antagonist (amlodipine). All patients

were receiving baseline therapy for the underlying disease (SLE), which was unchanged throughout the study. Lisinopril was administered to 30 patients at a daily dose of 20 mg. Amlodipine therapy was administered to 30 patients at a daily dose of 10 mg.

The control periods of clinical examination were 2, 4, 6 and 8 weeks of follow-up. During these periods, the clinical efficacy of the drugs was evaluated by the dynamics of clinical symptoms, the degree of antihypertensive effect (office BP measurements), and the occurrence of side effects. After 8 weeks of therapy with lisinopril and amlodipine, a control specialized clinical-instrumental study was performed to finally assess the clinical efficacy of these drugs.

Results

The results of daily BP monitoring in the examined patients are presented in Tables 1 and 2. In SLE patients with AH, there was an initial increase in mean values and time indices of systolic and diastolic BP during the day and night, and a decrease in the degree of nocturnal reduction of SAD and DBP.

Analysis of the degree of nocturnal BP reduction showed that different types of diurnal BP curve were observed in patients with AH: dipper, non-dipper, night-peaker. It should be noted that these patients most often had insufficient degree of nocturnal reduction of SBP and DBP (non-dipper curve type) and increased BP at night (night-peaker curve type), which indicated a violation of the rhythm of BP.

As a result of the therapy with lisinopril (Table 1) in patients with SLE with the presence of AG, a reliable decrease in SAD ($p < 0.001$), DADD ($p < 0.001$), SADn ($p < 0.001$), DADN ($p < 0.001$) was observed.

Dynamics of the parameters of daily monitoring of BP in patients with SLE with the presence of AG as a result of treatment with lisinopril. As a result of therapy with lisinopril (Table 1) in patients with AH with the presence of AH, there was a significant decrease in SBPd ($p < 0.001$), DBPd ($p < 0.001$), SBPn ($p < 0.001$), DBPn ($p < 0.001$). In these patients there was a decrease in time indices of systolic and diastolic BP both during the day ($p < 0.001$) and night ($p < 0.001$). The variability of systolic BP during the day and night, and diastolic BP during the day did not change significantly, but there was a significant decrease in diastolic BP variability during the night ($p < 0.05$). There was a significant increase in the degree of nocturnal decrease in systolic BP ($p < 0.01$) and a tendency to increase the degree of nocturnal decrease in diastolic BP. There was also a decrease in the rate of morning rise of SBP ($p < 0.05$) and MAP ($p < 0.05$). The magnitude of morning BP rise did not change significantly.

Table 1

Dynamics of parameters of daily BP monitoring in AH patients with AH as a result of lisinopril treatment

Indicators	SLE with the presence of AH, n=30	
	Initially	After treatment
SBPd, mmHg	145,7 $\pm$ 1,8	130,0 $\pm$ 1,8***
DBPd, mmHg	90,5 $\pm$ 1,8	82,4 $\pm$ 2,2***
SBPn, mm Hg	141,6 $\pm$ 2,6	122,2 $\pm$ 3,2***

DBPn, mmHg	84,5±1,9	74,9±2,3***
DBPd time index, %	50,4±5,4	29,6±5,6***
SBPn time index, %	88,2±3,9	44,5±7,3***
DBPn time index, %	86,0±4,4	60,1±6,2***
SBPd variability, mm Hg	12,3±0,4	12,4±0,5
Variability of DBPd, mmHg	8,8±0,2	9,3±0,3
SBPn variability, mm Hg	11,0±0,7	10,1 ±0,7
DBPn variability, mmHg	8,6±0,3	7,5±0,5*

The dynamics of daily BP monitoring parameters in AH patients with AH syndrome as a result of amlodipine treatment is presented in Table 2. After the therapy a decrease in mean values of SBP and DBP in daytime and nighttime was observed: there was a significant decrease of SBPd ($p<0.001$), DBPd ($p<0.001$), SBPn ($p<0.001$), DBPn ($p<0.001$). It is necessary to note highly significant decrease of time indices of SBPd ($p<0,001$), DBPd

($p<0,001$), as well as decrease of time indices of SBPn ($p<0,01$) and DBPn ($p<0,05$). There was an increase in the degree of nocturnal decrease in systolic and diastolic BP ($p<0.05$), as well as a decrease in the rate of morning rise in systolic and diastolic BP ($p<0.05$). In our study, there was no significant change in the variability and magnitude of the morning rise in systolic and diastolic BP (Table 2).

Table 2

Dynamics of parameters of daily BP monitoring in patients with AH in the presence of AH as a result of treatment with amlodipine

Indicators	SLE with the presence of AH, n=30	
	Initially	After treatment
SBPd, mmHg	146,6±2,8	131,7±2,4***
DBPd, mmHg	94,1±1,9	85,5±1,9***
SBPn, mm Hg	139,2±3,8	128,1±2,8***
DBPn, mmHg	86,4±2,0	81,1 ±2,3**
Time index CADd, %	55,5±5,4	31,3±5,6***
DBPd time index, %	62,0±5,4	37,6±6,9***
SBPn time index, %	80,7±4,5	63,7±6,4**
DBPn time index, %	88,0±3,9	74,1±5,4*
SBPd variability, mm Hg	13,3±0,7	12,3±0,6
Variability of DBPd, mmHg	9,7±0,4	9,4±0,4
SBPn variability, mm Hg	11,4±0,5	11,5±0,6
DBPn variability, mmHg	9,1±0,5	8,8±0,4

The dynamics of clinical symptoms as a result of lisinopril and amlodipine therapy in the examined patients was assessed after 2, 4, 6 and 8 weeks of follow-up.

A reduction in headaches, dizziness and general weakness was observed in AH patients with AH on the background of lisinopril treatment. The above-mentioned dynamics of symptoms was registered already from the first week and was maintained by the end of the eighth week of therapy with lisinopril. According to the data of office BP measurement in AH patients with AH, there was a significant antihypertensive effect of lisinopril, which was manifested by a significant reduction of SBP from 156.1±4.2 mmHg to 128.9±4.5 mmHg ($p<0.001$), MAP from 97.1±3.8 mmHg to 81.2±2.9 mmHg ($p<0.001$). Target BP level ($<140/90$ mmHg) was achieved in 27 (71.0%) patients. Among the side effects of lisinopril it is possible to note the appearance of dizziness in one patient (2.6%), which passed after the drug

cancellation. No other side effects were recorded during lisinopril therapy in our study.

Amlodipine treatment in the group of AH patients with AH resulted in a decrease in the intensity of headaches, heart palpitations, and dizziness. According to the data of office BP measurement in AH patients with AH, a pronounced antihypertensive effect of amlodipine was observed in the form of reduction of SBP from 156.2±4.2 mmHg to 129.2±3.9 mmHg ($p<0.001$), of DBP from 98.9±2.9 mmHg to 82.6±2.9 mmHg ($p<0.001$). Target BP level after amlodipine therapy was observed in 28 (84.6%) patients. The side effects included the appearance of lower leg swelling in 2 (5.1%) patients, which disappeared independently after several days.

Thus, the results of therapy with lisinopril and amlodipine in patients with AH showed significant antihypertensive effect and rare frequency of side effects of these drugs.

Conclusion

Thus, therapy with lisinopril and amlodipine in patients with SLE with AG has a significant antihypertensive effect, manifested by a decrease in the average values of SBP and DBP during the day and at night, a decrease in the load of systolic and diastolic BP both during the day and at night, as well as a decrease in the rate of morning rise in BP. It should be noted that therapy with lisinopril and amlodipine improves the daily rhythm of BP due to an increase.

References

1. Сапаева З.А. и др. Сравнительная эффективность антигипертензивной терапии у больных системной красной волчанкой с наличием артериальной гипертензии // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы. – 2019. – С. 42-42.
2. Сапаева З.А. и др. Влияние антигипертензивных препаратов на показатели артериальной гипертензии у больных с системной красной волчанкой // Экономика и социум. – 2019 – №10 (65). – С. 266-271.
3. Сапаева З.А. и др. Особенности суточного профиля артериального давления у больных системной красной волчанкой с наличием артериальной гипертензии // Кардиоваск. терапия и проф. – 2019. – Т. 18, №S1. – С. 132-133.
4. Korbet S.M. Factors predictive of outcome in severe lupus nephritis/ Lupus Nephritis Collaborative Study Group // Amer. J. Kidney Dis. – 2016. – Vol. 35. – P. 904-914.
5. Piepho RW. Overview of the angiotensin-converting-enzyme inhibitors // Amer. J. Health Syst. Pharm. – 2016. – Vol. 57, Suppl. 1. – P. 53-57.
6. Toloza S.M., Roseman J.M. Alarcon G.S. Systemic lupus erythematosus in multiethnic US cohort (LUMINA): XXII. Predictors of time to the occurrence of initial damage // Arthr. Rheum. – 2014. – Vol. 50, №10. – P. 3177-3186.
7. The SOLVD Investigators. Effects of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions // New Engl. J. Med. – 2015. – Vol.327, Suppl.10. – P.685-691.
8. Zanchetti A. Calcium antagonist lacidipine slows down

progression of asymptomatic carotid atherosclerosis. Principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial // Circulation. – 2012. – Vol. 106. – P. 2422-2427.

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS ON THE PARAMETERS OF DAILY BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Sapayeva Z.A., Djumaniyazova Z.F, Makhmudova M.M.

Objective: Comparative evaluation of the effect of lisinopril and amlodipine therapy on systemic arterial hypertension based on office measurement and 24-hour blood pressure monitoring in patients with systemic lupus erythematosus and arterial hypertension. **Material and methods:** 60 women with systemic lupus erythematosus and stage I and II arterial hypertension were observed. The patients were divided into two groups for antihypertensive therapy with an ACE inhibitor (lisinopril) and a calcium antagonist (amlodipine). **Results:** Lisinopril and amlodipine therapy in patients with arterial hypertension AH in systemic lupus erythematosus has a pronounced antihypertensive effect, manifested by a decrease in the average values of systolic and diastolic blood pressure during the day and night, a decrease in the load of systolic and diastolic blood pressure both during the day and at night, as well as a decrease in the rate of its morning rise. **Conclusions:** Therapy with lisinopril and amlodipine in patients with systemic lupus erythematosus and arterial hypertension has a pronounced antihypertensive effect, manifested by a decrease in the average values of SBP and DBP during the day and at night.

Key words: systemic lupus erythematosus, arterial hypertension, daily blood pressure monitoring, amlodipine, lisinopril.

ГЕНЕЗ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Сибиркина М.В., Маруфанов Х.М., Азимова М.М.

REVMATOLOGIK BEMORLARDA OSHQOZON-ICHAK TRAKTINING SHIKASTLANISHINING GENEZI

Sibirkina M. V., Marufxanov X. M., Azimova M. M.

GENESIS OF GASTROINTESTINAL TRACT IN RHEUMATOLOGICAL PATIENTS

Sibirkina M.V., Marufanov Kh.M., Azimova M.M.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: kasallikning boshlanishida va uzoq muddatli revmatizm bilan og'rigan bemorlarda klinik-funksional, struktur-biokimyoviy va endoskopik buzilishlarni aniqlash asosida ovqat hazm qilish traktining shikastlanishi genezini ochib beradigan revmatologik bemorlarda oshqozon-ichak trakti holatini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotda revmatoid artrit, ankilozan spondilit va osteoartrit bilan og'rigan bemorlar ishtirok etdi. RD bilan kasallangan 278 nafar bemor, shu jumladan, 84 nafari kasallikning boshida, 194 nafari uzoq vaqt davomida 1 yildan 5 yilgacha, 5 yildan 10 yilgacha va undan ortiq kasallik bilan og'rigan bemorlarda kompleks skrining tekshiruvi o'tkazildi. Nazorat guruhi o'n ikki barmoqli ichak yarasi bo'lgan 40 nafar bemordan iborat edi. **Natijalar:** revmatologik kasalliklarning an'anaviy terapiyasi, bir tomondan, immun-yallig'lanish jarayoniga tuzatuvchi ta'sir ko'rsatadigan, bir tomondan, oshqozon-ichak traktining integumental epiteliyasining shikastlanishiga olib keladi. Ushbu holat revmatologik kasalliklarga chalingan bemorlarda oshqozon-ichak traktining shikastlanishlarini o'z vaqtida tashxislash zarurligini ko'rsatadi va oshqozon-ichak shilliq qavatiga sitoprotektiv ta'sir ko'rsatadigan kompleks terapiyaga qo'shilishi maqsadga muvofiqligini taqozo etadi. **Xulosa:** oshqozon-ichak traktidagi klinik va funksional o'zgarishlar, himoya va agressiv omillar o'rtasidagi nomutanosiblik va ularning ovqat hazm qilish tizimidagi patologik jarayonning rivojlanishidagi roli aniqlandi.

Kalit so'zlar: gastroduodenal patologiya, oshqozon shirasi, oshqozon shilliq qavatining erimaydigan shilliq geli, revmatologik kasalliklar, nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar.

Objective: To study the state of the gastrointestinal tract in rheumatological patients with disclosure of the genesis of the lesion of the digestive tract based on the detection of clinical, functional, structural, biochemical and endoscopic disorders at the onset of the disease and in patients with a long-term rheumatic history. **Material and methods:** The study included patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and osteoarthritis. A comprehensive screening examination was conducted in 278 patients with rheumatic diseases, including 84 patients at the onset of the disease, 194 patients with a long-term history of the disease from 1 year to 5 years, from 5 to 10 years and more. The control group consisted of 40 patients with duodenal ulcer. **Results:** Traditional therapy of rheumatological diseases, having a corrective effect on the immune-inflammatory process, on the one hand, provokes lesions of the integumentary epithelium of the gastrointestinal tract, on the other. This circumstance indicates the need for timely diagnosis of gastrointestinal tract lesions in patients with rheumatological diseases and dictates the advisability of including in the complex therapy agents that have a cytoprotective effect on the gastrointestinal mucosa. **Conclusions:** Clinical and functional changes in the gastrointestinal tract, an imbalance between protective and aggressive factors and their role in the development of the pathological process in the digestive tract were revealed.

Key words: gastroduodenal pathology, gastric juice, insoluble mucous gel of the gastric mucosa, rheumatic diseases, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Как следует из анализа современной литературы, ревматические заболевания (РЗ) занимают одно из первых мест по уровню своего негативного влияния на современное общество. Несмотря на достигнутые успехи как в диагностике, так и в лечении этих заболеваний, число больных не уменьшается [1-3], а напротив, увеличивается частота встречаемости осложнений со стороны различных органов и систем (EULAR-2020.). Сохраняется высокая тенденция к распространенности РЗ во всем мире, уровень заболеваемости среди населения различных стран достигает 30-40% [1,3,5,6].

Анализ структуры заболеваемости РЗ, по данным официальной статистики республики, указывает на относительное снижение темпов роста заболе-

ваемости среди населения, однако существует много проблем, решение которых требует проведения углубленных научных исследований как в направлении своевременной диагностики висцеральных проявлений, так и по разработке новых подходов к лечению РЗ с учетом вероятных осложнений.

Одним из часто встречающихся и влияющих на эффективность проводимого лечения осложнений у ревматологических больных (РБ), являются вторичные изменения со стороны ЖКТ [4,7,8]. Поражение ЖКТ при ревматических болезнях определяют тесные взаимосвязи этиологических и патогенетических механизмов гастроэнтерологических и ревматических болезней [7], способные объяснить как возможность существования поражения ЖКТ в рам-

ках основного ревматического заболевания (например, поражение ЖКТ при системной склеродермии), так и существование ревматической болезни как внекишечного проявления гастроэнтерологической патологии (узловатая эритема при болезни Крона). В ряде случаев трудно определить, какой из патологических процессов первичен.

Необходимо учитывать возможность вторичных поражений желудочно-кишечного тракта как осложнения, обусловленного действием применяемых для лечения лекарственных средств, приоритетное значение среди которых имеют НПВС [4,8-10]. Мы попытались изучить состояние ЖКТ у больных с РЗ как единую и целостную систему, изменяющую свою функциональную активность и морфоструктурные характеристики как под воздействием патологического процесса, так и мероприятий, направленных на устранение патологического процесса (действие базисных препаратов и НПВС).

Цель исследования

Изучение состояния желудочно-кишечного тракта у ревматологических больных с раскрытием генеза поражения пищеварительной трубки на основании выявления клинико-функциональных, структурно-биохимических и эндоскопических нарушений в дебюте заболевания и у больных с длительным ревматическим анамнезом.

Материал и методы

В исследование были включены больные с ревматоидным артритом (РА), анкилозирующим спондилоартритом (АсА) и остеоартритом (ОА). Комплексное скрининговое обследование проводилось у 278 больных с РЗ, из них 84 пациента в дебюте заболевания, 194 больных с длительным анамнезом заболевания от 1-го года до 5 лет, от 5 до 10 лет и более. Контрольную группу составили 40 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК). Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту.

Эндоскопические методы исследования верхнего этажа ЖКТ (пищевод, желудок и ДПК) проводились приборами фирмы Olympus. Желудочный сок для бактериологического посева и для проведения анализа нерастворимой слизистой гели получали во время ЭФГДС через рабочий канал прибора стерильным тefлоновым катетером, одномоментно брали биоптаты для проведения морфологических исследований.

Оценку моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, а также анатомических особенностей тонкого и толстого кишечника производили на основании рентгенологических исследований с использованием бариевой взвеси.

Результаты и обсуждение

Нами была изучена возможность первичного поражения ЖКТ у РБ. Для этого больные с РЗ были разделены на 2 группы: 1-я группа – 84 пациента с дебютом заболевания, 2 группа – больные с длительным анамнезом РЗ (повторно заболевшие и получавшие ранее НПВС и другие лекарственные средства). В 1-й группе из 84 пациентов было 67 (79,8%) женщин в возрасте от 18 до 36 лет и 17 (20,2%) мужчин в возрасте от 20 до 32 лет. У 49 (58,3%) больных в анамнезе имелись перенесенные заболевания ЖКТ, в том числе у 24 (28,5%) – гастриты, у 13 (15,5%) – вирусный гепатит в детстве, у 12 (14,3%) – колит, у 33 (39%) пациентов периодически отмечались расстройства стула. На момент обследования жалобы со стороны ЖКТ отмечались у 70% опрошенных. При этом на первый план выступали жалобы со стороны кишечника: нарушение стула – у 37 (44%), метеоризм, переливание и урчание в животе – у 21 (25%). Из числа пациентов с жалобами со стороны ЖКТ у 26 (30,9%) имели место спастические или периодические схваткообразные боли, котирующиеся после акта дефекации. На изжогу, которая сопровождалась ощущением тяжести в эпигастральной области и периодическими запорами, жаловался 21 (25%) пациент (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости отдельных видов, эндоскопически (ЭГДС) установленных НПВП-гастропатий у РБ, абс. (%)

Вид гастропатии	Дебют	С длительным анамнезом
Гастродуоденит	-	19 (9,8)
Гастрит +ЯБЖ и ДПК	-	21 (10,8)
Гастрит	13 (15,4)	39 (20,1)
Эрозия+желудка гастродуоденит	9 (10,7)	29 (14,9)
Эрозивный эзофагит гастродуоденитом+ДГРЖ	9 (10,7)	20 (10,3)
АГПОД+РЭ	-	9 (4,6)
Язва ДПК	5 (6)	10 (5,2)
Язва желудка	-	-
В том числе сочетанность патологии ГДЗ	18 (21,4)	78 (40)
ДГРЖ	35 (42)	86 (44,3)
Без патологии	48 (57,2)	47 (24,3)
Всего	84 (100)	194 (100)

Проведенные эндоскопические исследования выявили эндоскопически позитивную патологию у 36 (42,8%) пациентов. При этом у 13 (15,4%) установлен гастрит, у 9 (10,7%) отмечалась картина рефлюкс-эзофагита в сочетании с гастродуоденитом, а также дуоденогастральный рефлюкс желчи (ДГРЖ), у 9 (10,7%) – эрозивный гастрит в сочетании с ДГРЖ. Наличие послеязвенного рубца в луковице ДПК на момент обследования определено у 5 (6%) больных. Спокойная без особых изменений эндоскопическая картина пищевода, желудка и ДПК на момент обследования была у 48 (57,2%) пациентов. Однако у 26 (55%) из 48 обследованных, без эндоскопически выявленных изменений гастродуоденальной зоны, имелись жалобы со стороны ЖКТ. Следовательно, у РБ в дебюте заболевания, до приема НПВП, субъективные проявления поражения ЖКТ преобладают над объективными признаками.

Во 2-й группе было 125 (64,4%) женщин в возрасте от 20 до 46 лет и 69 (35,6%) мужчин в возрасте от 28 до 53 лет.

На момент обследования жалобы со стороны ЖКТ отмечали 62% опрошенных. Наиболее частыми жалобами были симптомы гастроэзофагального рефлюкса – изжога (31%), ощущение тяжести в эпигастриальной области (34%), урчание и вздутие живота (41%). Запоры наблюдались у 33% больных, диарея – у 14%. Следовательно, у 47% обследованных 1-й группы имело место нарушение стула.

Проведенные эндоскопические исследования показали наличие гастритов у 39 (20,1%) больных, гастродуоденита – у 19 (9,8%), эрозивного гастродуоденита с сочетанным рефлюкс эзофагитом – у 29 (14,9%); эрозивный эзофагит с гастродуоденитом, сочетающийся с ДГРЖ, отмечался у 20 (10,3%) обследованных с длительным ревматическим анамнезом. Аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагит обнаружен у 9 (4,6%) пациентов, острые язвы желудка и ЯБ ДПК в сочетании с эрозивным эзофагитом – у 21 (10,8%). При этом половина больных с эндоскопически установленной ЯБ ДПК с эрозивным эзофагитом предъявляли жалобы только на тяжесть в эпигастриальной области после еды, несмотря на наличие болезненности в проекции ДПК при пальпации. Следовательно, несмотря на наличие «явного» поражения гастродуоденальной зоны, у больных практически отсутствует субъективные ощущения, что, возможно, связано с анальгетическим и противовоспалительным действием НПВП.

Действительно, у 78 (40%) больных, получавших комбинацию индометацина и гормонов, по данным эндоскопии отмечалась сочетанная патология гастродуоденальной зоны (ГДЗ): патология пищевода, желудка и ДПК. Было установлено наличие рефлюкс-эзофагита, хронического гастрита с острыми, полными и неполными хроническими эрозиями, преимущественно в антральном отделе желудка, со стороны ДПК – эрозивный бульбит, дуоденит и ДГРЖ. В целом ДГРЖ был обнаружен у 86 (44,3%) пациентов этой группы. У 10 (5,2%) больных отме-

чались послеязвенные рубцы в луковице ДПК. Лишь у 47 (24,3%) из 194 обследованных 2-й группы эндоскопическая картина была спокойной, без особых изменений на момент обследования. Однако, несмотря на отсутствие эндоскопических признаков поражения ГДЗ, у 20 больных отмечались жалобы со стороны ЖКТ.

Из полученных данных становится очевидным, что в условиях дебюта РЗ имеют место определенные сдвиги в функциональной деятельности ЖКТ, причем не только со стороны проксимальных, но и дистальных его отделов. При этом симптомокомплекс со стороны пищеварительного тракта не является идентичным симптомокомплексу, имеющему место при ЯБ ДПК. Отличительной чертой проявлений поражения ЖКТ при дебюте РЗ является наличие частых признаков вовлечения в патологический процесс и толстого отдела кишечника. По мере удлинения длительности течения РЗ симптомы со стороны ЖКТ становятся более выраженными, отличительной чертой симптомокомплекса со стороны ЖКТ у больных с длительным анамнезом РЗ является некоторое «сглаживание» проявлений со стороны дистальных отделов пищеварительной трубки. Видимо, в механизмах усиления желудочно-кишечной симптоматики у этой категории больных приоритетную роль играют лекарственные препараты, применяемые в лечении РЗ, прежде всего НПВС.

Нами были проанализированы результаты рентгенологических исследований ЖКТ. При этом среди пациентов с дебютом РЗ рентгенологические признаки той или другой патологии кишечника обнаружены у 75%, среди больных с длительным анамнезом РЗ – у 65%. В то же время среди пациентов контрольной группы (ЯБ ДПК) подобные признаки наблюдались лишь у 45% больных. Следовательно, у ревматологических больных как в дебюте заболевания, так и с длительным анамнезом рентгенологические признаки поражения тонкого и толстого кишечника встречаются чаще, чем при ЯБ ДПК. В структуре этих патологий, независимо от основного заболевания, наибольший удельный вес занимают энтероколиты и спастические колиты, наименьший удельный вес приходится на долю энтеритов.

При рентгенологическом исследовании ЖКТ, наряду с патологией кишечника, признаки нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника были выявлены у 35% – с дебютом РЗ, у 40% – с длительным анамнезом заболевания и у 60% больных с ЯБ ДПК.

Как показывают результаты наших исследований, у РБ имеются отчетливые клиническо-функциональные признаки патологии со стороны ЖКТ как в дебюте, так и при длительном течении РЗ.

Вместе с тем, любой патологический процесс, какой бы степенью функциональных нарушений он не сопровождался, начинается на уровне биохимических систем клетки, и после достижения определенного уровня дезорганизации начинают проявляться структурные нарушения. Исходя из вышеизложенного, нами изучено состояние защитно-барьерной

функции гастродуоденальной зоны в условиях применения НПВП, отличающихся по селективности влияния на изоформы циклооксигеназы (ЦОГ).

У ревматологических больных с длительным ревматическим анамнезом на фоне приема лекарственных препаратов содержание изучаемых гликозаминогликанов в порциях желудочного сока начинает увеличиваться. При этом содержание гексозы, гексозамина, фруктозы и сиаловой кислоты становится выше показателей у ревматологических больных в дебюте заболеваний соответственно на 41,4, 67,9, 58,8 и на 22,5%. Следовательно, по мере удлинения анамнеза ревматологических заболеваний происходит усиление выхода в желудочный сок компонентов нерастворимого слизистого геля, в частности гликозаминогликанов. При этом у ревматологических больных с длительным ревматическим анамнезом выраженность этого процесса превосходит показатели, характерные для больных с ЯБ ДПК.

Из полученных нами результатов становится очевидным, что в условиях ревматологической патологии происходит усиление выхода в состав желудочного сока компонентов нерастворимого слизистого геля (НСГ), что может быть обусловлено функциональной неполноценностью защитно-барьерного слоя ГДЗ, либо их повышенной секрецией. Следовательно, из-за высокой потери компонентов НСГ происходит «оголение» эпителиального слоя ГДЗ, и эпителиальные клетки слизистой становятся легко доступными для агрессивных воздействий. На фоне проводимого комплексного лечения как в дебюте заболевания, так и у ревматологических больных с длительным ревматическим анамнезом, содержание в порциях желудочного сока изучаемых гликозаминогликанов существенно не отличаются от такового у больных с ЯБ ДПК.

Таким образом, применяемое нами комплексное лечение ревматологических заболеваний оказывает корригирующее влияние на факторы местной защиты гастродуоденальной зоны. Возможно, в основе положительного действия лечения лежит уменьшение действия «агрессивных» факторов, в том числе базисной и симптоматической терапии ревматологических заболеваний, на слизистую гастродуоденальной зоны, из-за повышения защитного «потенциала» этой зоны.

Как известно, главной причиной несостоятельности защитно-барьерной функции ГДЗ является агрессивное воздействие компонентов желудочного сока. Это обстоятельство диктует необходимость проведения исследований по изучению состояния секреторной деятельности желудка у РБ.

Нами было изучено функциональное состояние желудка, в частности его секреторная деятельность, у больных с РЗ. Результаты этих исследований представлены в таблице 2 (до лечения).

Как видно из полученных данных, у обследованных нами больных при поступлении в клинику отмечаются заметные сдвиги как в количественных, так и качественных параметрах желудочного сока. При этом в порциях натощак количество желудочного сока составляет около 18 мл. За час до стимуляции этот показатель снижается до 14 мл, и существенно не изменяется после стимуляции. Следовательно, у обследованных нами больных имеет место гипосекреторное состояние. На фоне сниженной секреторной деятельности желудка регистрируются некоторые сдвиги в показателях его кислотности. При этом в порциях натощак общая кислотность составляет 5,7 титрационных единиц. До стимуляции и после стимуляции данный показатель увеличивается. В отличие от общей кислотности, значения свободной соляной кислоты во всех порциях желудочного сока практически не меняются (табл. 2).

Таблица 2

Показатели желудочного сока у РБ до лечения

Показатель	Натощак	До стимуляции (за 1 ч)	После стимуляции (за 1 ч)
Количество желудочного сока, мл/ч	17,93±2,41	14,4±1,25	16,6±2,58
Общая кислотность, ммоль/л	5,71±0,71	13,48±4,11	12,59±3,21
Свободная соляная кислота, ммоль/л	3,57±0,29	5,26±2,9	4,82±0,78
Связанная соляная кислота, ммоль/л	5,71±0,71	6,52±0,79	6,07±0,55
Кислотный остаток, ммоль/ч	0,71±0,48	1,52±0,54	1,61±0,36

Примечание. * – $p < 0,05$.

Создается первое впечатление о том, что при низкой или нормальной секреторной функции желудка не представляется возможной реализация механизма агрессивного воздействия. Видимо, у РБ имеют место и другие причины или факторы, как было показано выше. У больных, обследованных нами, имеет место гипомоторная дискинезия желчевыводящих путей (ЖВП) и рефлюкс содержимого ДПК в желудок. Если учесть тот факт, что, компоненты желчи, в частности желчные кислоты, могут участвовать в превращении пепсиноге-

на в пепсин, то становится понятным, необходимость ДГРЖ и, следовательно, гипомоторной дискинезии. Однако желчные кислоты являются клеточными детергентами и могут повреждать эпителиальные слизистой, что, видимо, и происходит у обследованных нами больных в ГДЗ.

Заключение

Результаты проведенных нами исследований расширяют круг наших знаний о генезе возникновения поражений со стороны ЖКТ у РБ, заключающихся

ся в том, что начальные изменения в пищеварительном тракте обусловлены системным поражением его соединительнотканной стромы, а в последующем присоединяется повреждение его слизистой лекарственной агрессией. Традиционная терапия РЗ, оказывая корригирующее влияние на иммуновоспалительный процесс, с одной стороны, провоцирует поражения покровного эпителия ЖКТ, с другой. Это обстоятельство указывает на необходимость своевременной диагностики поражения ЖКТ у больных с РЗ и диктует целесообразность включения в комплексную терапию средств, оказывающих цитопротективное действие на слизистую ЖКТ.

Литература

1. Балукова Е.В. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения // Рус. мед. журн. – 2017. – №10. – С. 697-702.
2. Каратеев А.Е. Количественная и качественная оценка риска осложнений при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов как основа формирования рекомендаций по их контролю и профилактике // Соврем. ревматол. – 2014. – №1. – С. 64-72.
3. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов: Клин. рекомендации // Науч.-практ. ревматол. – 2018. – Т. 56 (S1). – С. 1-29.
4. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Алексеенко С.А. и др. Рекомендации по профилактике и лечению эзофаго-гастроэнтероколитов, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2018. – Т. 151, №3. – С. 4-8.
5. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 632 с.
6. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Жилиев Е.В. Новые представления о гастропатии, ассоциированной с применением нестероидных противовоспалительных препаратов // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19, №8. – С. 110-115.
7. Морозова Т.Е., Рыкова С.М., Чукина М.А. НПВП-гастропатии у больных с сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы и заболеваниями суставов и позвоночника // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2015. – №6. – С. 64-70.
8. Насонов Е.Л., Александрова Е.Н., Новиков А.А. Аутоиммунные ревматические заболевания – проблемы иммунопатологии и персонализированной терапии // Вестн. РАМН. – 2015. – Т. 70, №2. – С. 169-182.
9. Насонова В.А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практ. врачей; Под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. – М.: Литтерра, 2003. – 507 с.
10. Пахомова И.Г., Кнорринг Г.Ю. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов у коморбидных пациентов. Как минимизировать риски НПВП-индуцированных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта? // Доктор. Ру. – 2020. – Т. 19, №7. – С. 68-75.

ГЕНЕЗ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Сибиркина М.В., Маруфанов Х.М., Азимова М.М.

Цель: изучение состояния желудочно-кишечного тракта у ревматологических больных с раскрытием генеза поражения пищеварительной трубки на основании выявления клиничко-функциональных, структурно-биохимических и эндоскопических нарушений в дебюте заболевания и у больных с длительным ревматическим анамнезом. **Материал и методы:** в исследование были включены больные с ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилоартритом и остеоартритом. Комплексное скрининговое обследование проводилось у 278 больных с РЗ, из них 84 пациента в дебюте заболевания, 194 больных с длительным анамнезом заболевания от 1-го года до 5 лет, от 5 до 10 лет и более. Контрольную группу составили 40 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. **Результаты:** традиционная терапия ревматологических заболеваний, оказывая корригирующее влияние на иммуновоспалительный процесс, с одной стороны, провоцирует поражения покровного эпителия желудочно-кишечного тракта, с другой. Это обстоятельство указывает на необходимость своевременной диагностики поражения желудочно-кишечного тракта у больных с ревматологическими заболеваниями и диктует целесообразность включения в комплексную терапию средств, оказывающих цитопротективное действие на слизистую желудочно-кишечного тракта. **Выводы:** выявлены клиничко-функциональные изменения в желудочно-кишечном тракте, дисбаланс между защитными и агрессивными факторами и их роль в развитии патологического процесса в пищеварительной трубке.

Ключевые слова: гастродуоденальная патология, желудочный сок, нерастворимый слизистый гель слизистой оболочки желудка, нестероидные противовоспалительные препараты.



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОДАГРЫ НА РАННИХ ЭТАПАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ташпулатова М.М., Набиева Д.А.

PODAGRANING ILK BOSQICHLARINI QIYOSIY TASHXISLASHDA ULTRATOVUSH TEKSHIRUVINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Tashpulatova M.M., Nabieva D.A.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ULTRASONIC RESEARCH IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF GOUT AT THE EARLY STAGES OF THE DISEASE

Tashpulatova M.M., Nabieva D.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: UTTdagi giperexogen kiritmalarni aniqlash sezgirligi va maxsusligini an'anaviy tashxis usullari – siydik kislotasi darajasini aniqlash, teriatrofik tofuslar mavjudligi va rentgen tekshiruvdagi ichki suyak kistalari bilan solishtirib baholash. **Material va usullar:** 6 oygacha davom etgan artritlar bilan og'rig'an 119 bemor tahlil qilindi. Podagra tashxisi 32 bemorda, osteoartrit 28 bemorda, revmatoid artrit 28 bemorda va psoriatik artrit 16 bemorda aniqlandi. UTT 18 MGs yuqori chastotali datchiklar yordamida o'tkazildi. **Natijalar:** Giperexogen kiritmalar podagrani bemorlarning 87,5%ida aniqlandi, xolbuki bu ko'rsatkich boshqa artrit turlari bilan og'rig'an bemorlarda ancha past bo'ldi (osteoartritda 10,7%, psoriatik artritda 6,3%). UTT usulining sezgirligi 87,5%, maxsusligi esa 94,4%ni tashkil qildi. **Xulosa:** ultratovush tashxisi podagraning erta bosqichlarini aniqlash uchun yuqori sezgir va maxsus usuldir. Bu usulni klinik amaliyotga joriy etish kasallikni erta tashxislash va boshqa artrit turlari bilan farqlashni sezilarli darajada yaxshilashi mumkin.

Kalit so'zlar: podagra, ultratovush tashxisi, giperexogen kiritmalar, erta tashxis, revmatoid artrit, osteoartrit.

Objective: To assess the sensitivity and specificity of detecting linear hyperechoic inclusions on US compared to traditional diagnostic methods, such as serum uric acid level measurement, presence of subcutaneous tophi, and radiographic detection of intraosseous cysts. **Materials and methods:** A total of 119 patients with arthritis lasting up to 6 months were analyzed. The diagnosis of gout was confirmed in 32 patients, while 28 were diagnosed with osteoarthritis, 28 with rheumatoid arthritis, and 16 with psoriatic arthritis. US was performed using high-frequency probes (18 MHz). **Results:** Hyperechoic inclusions were identified in 87.5% of patients with gout, whereas their presence was significantly lower in patients with other types of arthritis (10.7% in osteoarthritis, 6.3% in psoriatic arthritis). The sensitivity of this method was 87.5%, and specificity was 94.4%. **Conclusion:** Ultrasonographic diagnosis is a highly sensitive and specific method for detecting early gout. Implementing this method in clinical practice can significantly improve the early diagnosis of gout and its differentiation from other types of arthritis.

Key words: gout, ultrasound diagnosis, hyperechoic inclusions, early diagnosis, rheumatoid arthritis, osteoarthritis.

Диагностика подагрического артрита (ПА) остается актуальной проблемой ревматологии. Это связано со сложностью дифференциальной диагностики на ранней стадии болезни [1]. У части больных в дебюте заболевания отсутствуют некоторые типичные признаки ПА, такие как поражение плюснефаланговых суставов стоп, характерная приступообразность эпизодов артрита, подкожные тофусы, рентгенологически определяемые внутрикостные кисты и значительная гиперурикемия. Довольно часто синовиальный выпот в воспаленных суставах бывает очень скудным, что не позволяет собрать синовиальную жидкость для последующего анализа в поляризованном свете. В ряде случаев наблюдаются атипичные формы ПА: ревматоидоподобная, с симметричным поражением мелких суставов кистей и стоп, и псевдосептическая в виде моноартрита одного из крупных суставов [2].

С внедрением в клиническую практику высокочастотных сонографических датчиков (18-22 МГц) появилась возможность изучать структуру гиалинового хряща как крупных, так и мел-

ких суставов. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) в гиалиновом хряще можно обнаружить гиперэхогенные включения различного строения, которые представляют собой солевые депозиты. Известно, что депозиты линейной формы, иногда имитирующие двойной контур кости, характерны для отложения в хряще солей мочевой кислоты [3]. Хотя данный сонографический признак в 2015 г. был включен в систему классификационных критериев подагры [4], его значение в дифференциальной диагностике раннего артрита изучено недостаточно.

Цель исследования

Оценка специфичности и чувствительности линейных гиперэхогенных включений в дифференциальной диагностике раннего ПА в сравнении с повышением уровня мочевой кислоты, наличием подкожных тофусов и определением внутрикостных кист при рентгенографии.

Материал и методы

На этапе дифференциальной диагностики обследование проводилось у 119 больных артритом с длительностью симптомов до 6 меся-

цев. В дальнейшем диагноз подагры впервые был установлен у 32 больных, соответствовавших классификационным критериям Американской коллегии ревматологов/Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR) 2015 г. У 28 больных был выявлен остеоартрит (ОА), у 28 – ревматоидный артрит (РА) и у 16 – псориатический артрит (ПсА). У остальных 8 пациентов для уточнения диагноза потребовался длительный период (>3 мес.), в связи с этим они не были включены в анализ. Еще у 7 пациентов были выявлены сочетания ПА с ОА и РА с ОА, они также не были включены в дальнейший анализ. В исследование не включались больные с инфекционными и паранеопластическими артрититами. Среди больных подагрой было 26 мужчин и 6 женщин, возраст которых варьировал от 24 до 63 лет, подкожные тофусы определялись у 8 (25%). В воспалительный процесс чаще других вовлекались плюснефаланговые суставы – у 23 (71,9%) больных, голеностопные – у 27 (84,3%), коленные – у 15 (46,9%).

У всех больных наблюдались признаки воспалительного процесса в суставах со значительно выраженным болевым синдромом, припухлостью и ограничением движений. Артрит у большинства больных (28 из 32) носил явно выраженный мигрирующий характер, у 18 (56,3%) пациентов боль при атаке подагры достигала максимума в течение первых суток, у 27 (84,4%) больных артрит сопровождался затруднениями при ходьбе из-за болевых ощущений.

После применения нестероидных противовоспалительных препаратов у 24 (75%) больных артрит был купирован в течение 2-х недель. Уровень мочевой кислоты варьировал от 290 до 814 мкмоль/л. Повышение уровня мочевой кислоты от 360 до 480 мкмоль/л наблюдалось у 15 (46,9%) больных, от 480 до 600 мкмоль/л – у 9 (28,1%), выше 600 мкмоль/л – у 2 (6,3%). У 5 (15,6%) больных уровень мочевой кислоты был ниже 360 мкмоль/л. При рентгенографии пораженных суставов внутрикостные кисты определялись у 7 (21,9%) больных. СОЭ у больных ПА варьировала от 23 до 54 мм/ч по Вестергрону (в среднем – 39,4 мм/ч), а уровень С-реактивного белка (СРБ) – от 4,3 до 74,8 мг/л (в среднем – 23,4 мг/л). У 3 больных было содержание ревматоидного фактора (РФ) колебалось от 18 до 43 МЕ, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) не определялись.

Пункция воспаленного сустава с эвакуацией синовиальной жидкости была проведена 6 больным ПА при наличии суставной жидкости, визуализируемой при УЗИ. У всех этих больных при поляризационной микроскопии были выявлены кристаллы мочевой кислоты. Классификационным критериям ACR для ОА коленных суставов [5] соответствовали 23 больных, для ОА суставов кистей – 10. Рентгенологические изменения суставов у 19 больных соответствовали I, у 9 – II стадии по Келлгрену. Среди больных ОА было 12 мужчин и 16 женщин, средний возраст – 62,2 года.

При первичном обследовании синовит плюснефаланговых суставов и межфаланговых суставов стоп отмечался у 8 (28,6%) пациентов с ОА, пястно-фаланговых и межфаланговых суставов кистей – у 7 (25,0%), голеностопных суставов – у 3 (10,7%), коленных суставов – у 17 (60,7%). У 1 больного тест на РФ оказался слабоположительным (24,2 МЕ), повышение уровня СРБ (до 9,5 мг/л) определялось у 3 пациентов, а СОЭ (до 32 мм/ч) – у 2.

Диагноз РА устанавливался согласно классификационным критериям ACR/EULAR 2010 г. [6]. Среди 28 больных РА были 22 женщины и 6 мужчин; в дебюте заболевания пястно-фаланговые суставы были поражены у 13 (46,4%), проксимальные межфаланговые суставы кистей – у 17 (60,7%), плюснефаланговые суставы – у 4 (14,3%), проксимальные межфаланговые суставы стоп – у 1 (3,6%), коленные – у 6 (21,4%), голеностопные – у 1 (3,6%), лучезапястные суставы – у 2 (7,2%). У 21 больного были выявлены костные эрозии: у 20 – при УЗИ, у 4 – при рентгенографии. Уровень СРБ у больных РА варьировал от 4,1 до 68 мг/л, СОЭ – от 11 до 47 мм/ч по Вестергрону. РФ был выявлен у 12 (42,9%) больных, АЦЦП – у 11 (39,3%).

Диагноз ПсА был подтвержден у 16 пациентов классификационными критериями CASPAR (Classification of Psoriatic Arthritis) [7]. Среди них было 10 мужчин и 6 женщин. Средний возраст больных – 48,2 года. В начале болезни проксимальные межфаланговые суставы кистей были поражены у 3 (18,8%), дистальные межфаланговые суставы кистей – у 2 (12,5%), межфаланговые суставы стоп – у 5 (31,3%), коленные – у 12 (75,0%), голеностопные – у 2 (12,5%), локтевые суставы – у 4 (25,0%) больных. Уровень СРБ при ПсА варьировал от 1,3 до 13,2 мг/л, СОЭ – от 4 до 36,2 мм/ч по Вестергрону.

Следует отметить, что у некоторых больных с дебютом воспалительных заболеваний суставов также наблюдались клинико-рентгенологические и сонографические признаки, характерные для длительно существующего ОА, не влиявшего на симптоматику суставного синдрома. УЗИ проводилось линейным датчиком (частота – 18 МГц) с использованием аппарата MyLab 50 и дополнялось доплеровским исследованием с частотой импульсов 6,6 МГц. За сонографически определяемые депозиты солей мочевой кислоты принимались дискретные линейные гиперэхогенные образования (рис. 1, 2), расположенные вдоль линии кости, не выходящие за границы гиалинового хряща, которые имитировали двойной контур кости и не исчезали при разных углах наклона датчика [10].

Чувствительность и специфичность разных диагностических критериев ПА (наличие линейных гиперэхогенных включений в гиалиновом хряще, подкожных тофусов, гиперурикемии) определялись по следующим формулам:

Чувствительность = $A/(A+C)$; Специфичность = $D/(B+D)$,

где: А – число больных с подтвержденным диагнозом подагры, имевших данный признак (истинно положительные результаты), В – число больных с другими заболеваниями суставов, имевших данный признак (ложноположительные ре-

зультаты), С – число больных с подтвержденным диагнозом подагры, не имевших данного признака (ложноотрицательные результаты), D – число больных с другими заболеваниями суставов, не имевших данного признака (истинно отрицательные результаты).

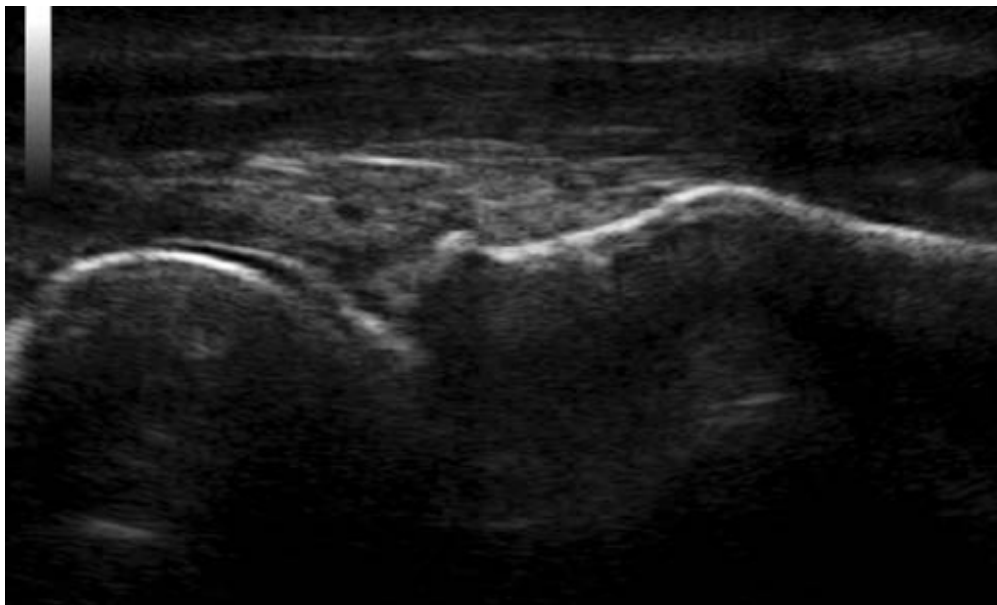


Рис. 1. Линейное гиперэхогенное включение линейной формы в гиалиновом хряще по контуру суставной поверхности головки плюсневой кости.

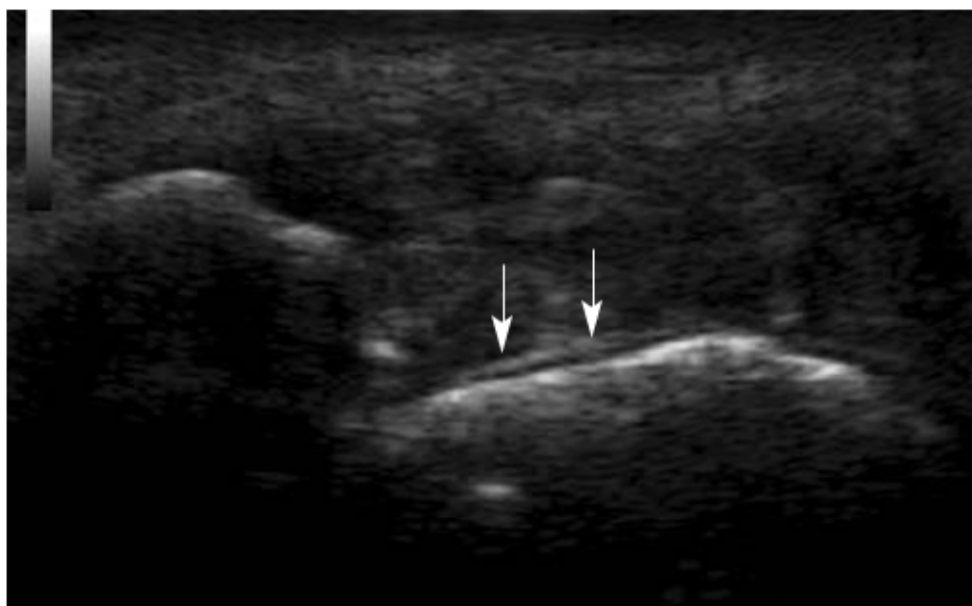


Рис. 2. Утолщение синовиальной оболочки и линейное гиперэхогенное включение в гиалиновом хряще голеностопного сустава больного ПА.

Полученные данные были внесены в компьютерную программу Statistica 6.0 (StatSoft, США) для последующей статистической обработки. Различия оценивались по критерию Манна – Уитни, $p < 0,05$.

Результаты

Солевые депозиты в гиалиновом хряще хотя бы одного из пораженных суставов были выявлены при УЗИ у 28 (87,5%) больных ПА.

Как правило, их обнаружение сопровождалось наличием сонографических признаков синовита в виде утолщения синовиальной оболочки, появлением иногда множественных доплеровских сигналов при использовании энергетического или цветового доплера, свидетельствовавших о повышении кровотока в синовиальной оболоч-

ке, а также накоплением небольшого количества жидкости в полости крупных суставов.

При УЗИ суставов солевые депозиты в гиалиновом хряще при ОА были обнаружены у 3 (10,7%), при ПсА – у 1 (6,3%) больного; при РА они не выявлены. У этих 4 пациентов уровень мочевой кислоты в сыворотке крови варьировал от 311 до 387 мкмоль/л.

У больных, не имевших подагры, был проведен также анализ других признаков, включенных в комплекс классификационных критериев подагры ACR/EULAR в 2015 г.

У 1 (6,3%) больного ПсА до установления диагноза некоторые кожные элементы классифицировались как подкожные тофусы. При рентгенографии пораженных суставов (преимущественно в суставах кистей и стоп) изменения субхондральной кости классифицировались рентгенологами как внутрикостные кисты у 4 (14,3%) больных РА, 2 (7,1%) больных ОА и 2 (12,5%) больных ПсА. О высоком темпе развития болевого синдрома с достижением максимума боли в течение первых суток сообщили 2 (7,1%) пациента с ОА и 1 (6,3%) больной ПсА. Трудности при ходьбе из-за обострения воспалительного процесса в суставах были у 11 (39,3%) больных ОА, 7 (25,0%) больных РА и 6 (37,5%) больных ПсА. Обострение артрита было купировано в течение 2 недель у 9 (32,1%) больных ОА и у 5 (31,3%) больных ПсА.

У части больных без подагры отмечалась гиперурикемия: уровень мочевой кислоты в диапазоне от 360 до 480 мкмоль при РА определялся у 2 (7,1%) больных, при ОА – у 4 (14,3%), при ПсА – у 2 (12,5%). Он был выше 480 мкмоль/л у 1 (3,6%) больного ОА и у 1 (6,3%) – ПсА. При определении чувствительности и специфичности изучаемых маркеров ПА было установлено, что у больных в раннем периоде заболевания (в первые 6 мес. от появления клинической симптоматики артрита) чувствительность сонографически обнаруживаемых линейных гиперэхогенных включений в гиалиновом хряще воспаленных суставов достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у большинства остальных маркеров, за исключением выраженной боли при ходьбе. По уровню специфичности в диагностике ПА все изучаемые маркеры между собой достоверно не различались.

Обсуждение

Полученные нами результаты согласуются с данными о высокой частоте обнаружения гиперэхогенных солевых депозитов в поверхностных слоях гиалинового хряща при УЗИ пораженных суставов больных подагрой [9,10]. В исследовании E. Filippucci и соавт. [4,5] чувствительность этого признака у больных ПА составила 43,6%, специфичность – 99%. S.A. Wright и соавт. [11] также продемонстрировали высокую специфичность данных УЗИ. Авторы не обнаружили гиперэхогенных включений в гиалиновом хряще, имитирующих двойной контур кости у больных ОА, инфекционным артритом и РА. В исследовании S. Ottaviani и соавт. [8]

чувствительность выявления симптома «двойного контура кости» при ПА варьировала от 21 до 67% в зависимости от исследованного сустава при специфичности 100%.

Особенностью нашей работы было формирование выборки пациентов при их первичном обращении в поликлинику; УЗИ проводилось на этапе дифференциальной диагностики. Во многих случаях не удавалось провести исследование синовиальной жидкости из-за незначительного количества выпота и по организационным причинам, так как обследование проводилось амбулаторно. Необходимо также отметить, что в исследование включались только больные с небольшой длительностью симптоматики артрита (до 6 мес.), когда еще не сформировались явно выраженные структурные изменения в суставах. При проведении УЗИ у каждого больного исследовались несколько суставов, как воспаленных в настоящее время, так и воспалявшихся ранее. С этим обстоятельством, по-видимому, и связан достаточно высокий показатель чувствительности выявления гиперэхогенных депозитов в гиалиновом хряще в нашем исследовании (87,5%), который был сравним только с чувствительностью нарушения ходьбы при обострении артрита (84,4%) и гиперурикемии (81,3%) и значительно превышал чувствительность обнаружения подкожных тофусов (25,0%) и выявления внутрикостных кист при рентгенографии (21,7%).

Уровень специфичности ультрасонографического маркера подагры в раннем периоде болезни в нашем исследовании составил 94,4%. Мы наблюдали признаки двойного контура кости у 3 больных ОА и у 1 больного РА, что, возможно, связано с клинически бессимптомным отложением кристаллов мочевой кислоты в гиалиновом хряще. Это согласуется с данными R. Altman и соавт. [2,3], которые обнаружили гиперэхогенные депозиты мочевой кислоты при УЗИ плюснефаланговых суставов у 7 из 26 пациентов с бессимптомной гиперурикемией.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало достаточно высокую чувствительность и специфичность ультрасонографического обнаружения депозитов мочевой кислоты в гиалиновом хряще в раннем периоде ПА. В связи с этим следует считать перспективным использование в клинической практике первичной специализированной помощи УЗИ суставов с применением линейных датчиков с частотой 15 МГц и выше на этапе дифференциальной диагностики ПА, особенно при отсутствии возможности исследования синовиальной жидкости в поляризованном свете.

Выводы

1. Сонографическое выявление депозитов солей мочевой кислоты у больных подагрой характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике ПА в течение 6 месяцев от появления первых симптомов.

Литература

1. Aletaha D., Neogi T., Silman A. et al. Rheumatoid arthritis classification criteria. an American College of Rheumatology/european league against rheumatism collaborative initiative // Arthritis Rheum. – 2019. – Vol. 62. – P. 2569-2581. doi: 10.1002/art.27584
2. Altman R., Alarcon D., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand // Arthritis Rheum. – 2018. – Vol. 33. – P. 1601-1609. doi: 10.1002/art.1780331101
3. Altman R., Asch E., Bloch D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee // Arthritis Rheum. – 2020. – Vol. 29. – P. 1039-1049. doi: 10.1002/art.1780290816
4. Filippucci E., Di Geso L., Grassi W. Tips and tricks to recognize microcrystalline arthritis // Rheumatology. – 2022. – Vol. 51, №7. – P. 18-21. doi: 10.1093/rheumatology/kes332
5. Filippucci E., Riveros M.G., Georgescu D. et al. Hyaline cartilage involvement in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease: An ultrasound study // Osteoarthritis Cartilage. – 2019. – Vol. 17. – P. 178-181. doi: 10.1016/j.joca.2008.06.003
6. Naredo E., Uson J., Jimenez-Palor M. et al. Ultrasound-detected musculoskeletal urate crystal deposition: which joints and what findings should be assessed for diagnosing gout? // Ann. Rheum. Dis. – 2014. – Vol. 73, №10. – P. 1522-1528. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203487
7. Neogi T., Jansen T.L., Dalbeth N. et al. Gout classification criteria: an American College of Rheumatology European League Against Rheumatism collaborative initiative // Ann. Rheum. Dis. – 2015. – Vol. 74, №10. – P. 1789-1798. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208237
8. Ottaviani S., Richette P., Allard A. et al. Ultrasonography in gout: a case-control study // Clin. Exp. Rheumatol. – 2019. – Vol. 30. – P. 499-504.
9. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis; development of new criteria from a large international study // Arthritis Rheum. – 2016. – Vol. 54. – P. 2665-2673. doi: 10.1002/art.21972

10. Thiele R.G., Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound // Rheumatology. – 2017. – Vol. 46. – P. 1116-1121. doi: 10.1093/rheumatology/kem058

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОДАГРЫ НА РАННИХ ЭТАПАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ташпулатова М.М., Набиева Д.А.

Цель: Оценка специфичности и чувствительности линейных гиперэхогенных включений в дифференциальной диагностике раннего ПА в сравнении с повышением уровня мочевой кислоты, наличием подкожных тофусов и определением внутрикостных кист при рентгенографии. **Материал и методы:** под наблюдением были 119 пациентов с артритом длительностью до 6 месяцев. Диагноз подагры был установлен у 32 пациентов, у 28 диагностирован остеоартрит, у 28 – ревматоидный артрит, у 16 – псориатический артрит. УЗИ проводилось с использованием высокочастотных датчиков (18 МГц). **Результаты:** гиперэхогенные включения были выявлены у 87,5% пациентов с подагрой, тогда как у пациентов с другими заболеваниями суставов этот показатель был значительно ниже (10,7% при остеоартрите, 6,3% при псориатическом артрите). Чувствительность данного метода составила 87,5%, а специфичность – 94,4%. **Выводы:** ультразвуковая диагностика является высокочувствительным и специфичным методом выявления ранней подагры. Использование данного метода в клинической практике может значительно улучшить раннюю диагностику заболевания и дифференциацию с другими видами артритов.

Ключевые слова: подагра, ультразвуковая диагностика, гиперэхогенные включения, ранняя диагностика, ревматоидный артрит, остеоартрит.

ISHQORIY FASFOTAZA IZOFERMENTINING YUVENIL REVMATOID ARTRIT KASALLIGIDA DIAGNOSTIK AHAMIYATI VA MINERALLAR ALMASHINUVIDAGI ROLI

Xaydaraliyev S.U., Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗОФЕРМЕНТА ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И ЕЕ РОЛЬ В МИНЕРАЛЬНОМ ОБМЕНЕ

Хайдаралиев С.У., Каримов М.Ш., Эшмурзаева А.А.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ALKALINE PHOSPHATASE ISOENZYME IN JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS AND ITS ROLE IN MINERAL METABOLISM

Xaydaraliyev S.U., Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: изучение клинического значения изофермента щелочной фосфатазы (остазы) и определение ее связи с уровнем сывороточного цинка на основе проспективного наблюдательного анализа детей с различным уровнем сывороточного цинка при рождении. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 102 ребенка школьного возраста (41 мальчик и 61 девочка) с различным уровнем сывороточного цинка при рождении. Календарный возраст детей на момент обследования определялся по принятому в антропологии принципу: дети в возрасте от 12 лет 6 месяцев до 13 лет 5 месяцев 29 дней (Бунак В.В., 1941). Их считают 13-летними. В 1-ю группу вошел 51 ребенок (19 мальчиков и 32 девочки) с нормальным уровнем цинка (более 13 мкмоль/л), во 2-ю группу – 51 ребенок (22 мальчика и 29 девочек) с дефицитом сывороточного цинка (менее 13 мкмоль/л) при рождении. **Результаты:** при отсутствии коррекции дефицит цинка при рождении у детей сохраняется до старшего школьного возраста. Это еще больше увеличивает риск заболеваний, сопровождающихся деструктивными нарушениями в костях и хрящах. Доказана также связь между количеством Zn в сыворотке крови и уровнем специфического маркера роста и формирования костной ткани ребенка – изофермента щелочной фосфатазы (остеазы) и показателями плотности костной ткани. **Выводы:** микроэлемент цинк является важным компонентом костной щелочной фосфатазы, указывающим на активности остеобластов и формирование костной ткани.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, костная щелочная фосфатаза, остаза, цинк.

Objective: To study the clinical significance of alkaline phosphatase isoenzyme (ostase) and to determine its relationship with serum zinc levels using a prospective observational analysis of children with different serum zinc levels at birth. **Material and methods:** The study involved 102 school-age children (41 boys and 61 girls) with different serum zinc levels at birth. The calendar age of the children at the time of the examination was determined according to the principle accepted in anthropology: children aged 12 years 6 months to 13 years 5 months 29 days (Bunak V.V., 1941). They are considered 13 years old. Group 1 included 51 children (19 boys and 32 girls) with normal zinc levels (over 13 $\mu\text{mol/l}$), group 2 included 51 children (22 boys and 29 girls) with serum zinc deficiency (less than 13 $\mu\text{mol/l}$) at birth. **Results:** If uncorrected, zinc deficiency at birth in children persists until senior school age. This further increases the risk of diseases accompanied by destructive disorders in bones and cartilage. A relationship has also been proven between the amount of Zn in the blood serum and the level of a specific marker of growth and formation of bone tissue in a child - an isoenzyme of alkaline phosphatase (ostease) and bone density indicators. **Conclusions:** The trace element zinc is an important component of bone alkaline phosphatase, indicating osteoblast activity and bone tissue formation.

Key words: rheumatoid arthritis, bone alkaline phosphatase, ostase, zinc.

Ревматоид артрит-ревматик kasalliklar ichida bemorlar kasalxonaga murojaat qilib kelishi bo'yicha birinchi o'rinda turadi. Kasallik barcha iqlim mintaqalarida va millat vakillarida uchraydi. Kasallik uchrash chastotasi aholiga nisbatan olganda o'rtacha 0,5-1% ni tashkil qiladi. Kasallikka yoshning ahamiyati bor, yosh kattalashishi bilan kasallik to'g'ri proporsional ortib boradi, ayniqsa 60-70 yoshlarda kasallik uchrashi keskin ko'payadi. Shuni ham unutmash kerakki yuvenil revmatoid artritis erta bolalik davridan rivojlanadi, yirik bo'g'imlarda og'riq, shish va to'qima o'zgarishlari bilan kechib, bolalik davrlaridayoq nogironlikka sababchi bo'ladi. Kasallikni davolash va oldini olish bo'yicha algoritmlar ishlab chiqilganligiga qaramasdan asoratlar foizi yuqoriligicha qolmoqda. Shu bois revmatoid artritis kasalligida suyak va tog'ay to'qimalaridagi jarayonlarni

o'rganish muhimdir. So'nggi yillarda bir qancha fermentlar, mikroelementlar o'rganilmoqda va destruktiv jarayonlarda ularning miqdoriy o'zgarishlariga qarab qimmatli malumotlar olinmoqda. Shu izlanishlar doirasida suyak ishqoriy fosfatazasi-(SIF), ya'ni ostazani diagnostik ahamiyati o'rgailganda kasallik faolligi bilan bog'liqliklar aniqlangan. Suyak ishqoriy fosfatazasi mineralizatsiya ingibitori osteopontinni faollashtiradi va shu bilan suyak to'qimalarining sintezini rag'batlantiradi. Suyak ishqoriy fosfatazasining faol qismini rux mikroelementi tashkil qiladi, va suyaklanish va naysimon suyaklarni o'sishini taminlaydi. Suyakning qayta tiklanishi inson hayoti davomida suyak to'qimasini shakllantirish, zararlangan sohalarni qayta tiklash va mineral gomeostazni saqlash maqsadida sodir bo'ladi. Qayta qurish ikki turdagi hujayralar o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirning

natijasidir: suyak shakllanishi uchun mas'ul bo'lgan osteoblastlar va suyak rezorbsiyasi uchun javob beradigan osteoklastlar. Suyak to'qimalarining shakllanishi va rezorbsiyasi odatda bir-biri bilan chambarchas bog'liq. Bir qator kasalliklarda bu muvozanat buziladi.

Osteoporoz - bu suyak massasining pasayishi va uning mikroarxitekturasining buzilishi bilan tavsiflangan progressiv jarayon bo'lib, suyak mustahkamligining pasayishiga va sinish xavfining oshishiga olib keladi. Osteoporoz rivojlangan mamlakatlarda eng muhim sog'liq muammolaridan biridir. Revmatoid artrit kasalligini davolashda uzoq muddat gormonal dori preparatlarini qollash ham osteoporoz va suyak to'qimalarining boshqa metabolik kasalliklarini keltirib chiqishi mumkin. Kundalik oziq-ovqatda sink va magniy yetishmasligi yuqoridagi jarayonlarni tezlatishi aniqlangan.

Bolaning o'sishi uning salomatligining asosiy ko'rsatkichlaridan biridir. Chiziqli o'sish - o'sib borayotgan organizmning jismoniy rivojlanishi uchun asosiy bo'lgan biologik jarayon. Suyakning normal o'sishi jarayonlari bolaning tanasida ko'plab gormonal, metabolik va o'sish omillarining muvofiqlashtirilgan ishlashini talab qiladi [1, 5, 6].

Suyak to'qimasi dinamik, uning shakllanishi va rezorbsiyasi hayot davomida davom etadi. Bu jarayon "qayta qurish" deb ataladi va ikki turdagi suyak hujayralari o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirning natijasidir: suyak shakllanishi uchun mas'ul bo'lgan osteoblastlar va suyak rezorbsiyasi uchun mas'ul bo'lgan osteoklastlar [5,6]. Suyak to'qimalarining shakllanishi va rezorbsiyasi odatda bir-biri bilan chambarchas bog'liq bo'lgan mustaqil jarayonlardir. Bu munosabat skeletning biokimyoviy barqarorligini saqlash, suyak tuzilishini tashkil etishni, uning rivojlanishi va mustahkamligini saqlashni ta'minlash uchun zarurdir. Sog'lom bolalarda suyak shakllanishi rezorbsiyadan ustun turadi, bu suyak to'qimalarining rivojlanishini va skeletning normal o'sishini belgilaydi. "Sog'lom suyak" atamasi bolaning har bir yosh uchun o'ziga xos normal bo'lgan anatomik tuzilmani, kortikal va g'ovak suyaklarning nisbatini, skeletning to'liq minerallasuvini tavsiflaydi va yoshga bog'liq rivojlanish va hayot sharoitida suyakning mustahkamligini ta'minlaydi. So'nggi o'n yillikda odamlarda suyak tizimi kasalliklari sezilarli darajada oshdi, ularning kelib chiqishida bolalik davridagi patologik jarayonlar yotishi isbotlangan. Osteotrop minerallarning inson hayotidagi roli to'g'risida tobora ko'proq ma'lumotlar paydo bo'lmoqda [1, 3, 5]. Tayanch-harakat tizimining (THT) rivojlanishi va faoliyati uchun kaltsiy (Ca) va fosfor (P) ning roli yaxshiroq o'rganilgan, suyak to'qimalarining mineralizatsiyasi uchun muhimligi ulardan kam bo'lmagan sink (Zn) esa soyada qolmoqda. Ushbu minerallar bilan fiziologik ehtiyojlarning yetarli darajada ta'minlanishi prenatal rivojlanishdan balog'at yoshigacha bo'lgan uyg'un rivojlanishning eng muhim shartlaridan biridir. Ular suyak mineral matritsasining zarur elementlari bo'lib, jismoniy va neyropsihik rivojlanish regulatorylari hisoblanadi va mushak tizimining ishlashida ishtirok etadilar. Bolalarda suyak to'qimalarining shakllanishi va minerallasuvini belgilovchi asosiy omillarga irsiy omillar, antenatal omillar (ona salomat-

ligi va homiladorlik jarayoni, gormonal gomeostaz va ionlangan Ca gomeostazi), oziq moddalar bilan ta'minlash, tug'ruqdan keyingi omillar (oziqlanish tabiati, minerallar va vitaminlar bilan ta'minlash), jismoniy faollik kiradi [5,6]. Bolalarda mustahkam suyaklarning shakllanishi uchun asosiy oziq moddalar skeletning rivojlanishini dasturlashtiradigan Ca, vitamin D, fosfor, protein (aminokislotalar), ishqoriy fosfataza va suyak gidroksiapatitining suyak izoenzimini shakllantirish uchun zarur bo'lgan Zn, shuningdek, A, K, Cu, Mn zarur. Suyak to'qimalarining shakllanishining o'ziga xos belgisi ostaza bo'lib, u suyak hosil bo'lish tezligini belgilaydi va matritsaning yetilishi va uning mineralizatsiyasida ishtirok etadi. Qon zardobidagi suyak ishqoriy fosfataza kontsentratsiyasi osteoblast metabolizmining holatini aks ettiradi, deb ishoniladi [9, 11]. Ishqoriy fosfataza (IF) molekulasidimerdir, ya'ni har birida odatda uchta faol yadroga ega bo'lgan ikkita oqsil submolekulasidan iborat. Zn IF faoliyat ko'rsatish jarayonida muhim rol o'ynaydi. IF molekulasining har bir faol yadrosida bitta atomni o'z ichiga olgan rux, koenzim yoki fosforillanish reaksiyasi uchun katalizator rolini o'ynaydi. Tadqiqotning maqsadi ishqoriy fosfataza izofermentining (ostaza) klinik ahamiyatini o'rganish va tug'ilish paytida qon zardobida turli darajadagi Zn bo'lgan bolalarni istiqbolli kuzatish tahlili asosida uning qon zardobidagi Zn darajasi bilan bog'liqligini aniqlashdan iborat edi.

Tadqiqotda tug'ilganda qon zardobdagi Zn turli darajasiga ega bo'lgan, 102 nafar maktab yoshidagi bolalar (41 o'g'il va 61 qiz) ishtirok etdi. Tekshiruv vaqtidagi bolalarning kalendar yoshi antropologiyada qabul qilingan tamoyilga muvofiq belgilandi: 12 yoshu 6 oylik bolalar 13 yil 5 oygacha 29 kungacha (Bunak V.V., 1941). 13 yosh deb hisoblanadilar. Bu yosh davri qizlarda 11 yoshda va o'g'il bolalarda 14 yoshda sodir bo'ladigan balog'at cho'qqisiga to'g'ri kelmadi, bu vaqtda disgarmonizatsiya, o'sish va minerallar to'planishining desinxronizatsiyasi va suyak massasining eng yuqori shakllanishi mumkin. Tekshiruvdan o'tgan bolalar ikki guruhga bo'lingan: birinchi guruhda rux miqdori normal (13 mkmol/l dan ortiq) bo'lgan 51 nafar bola (19 nafar o'g'il va 32 nafar qiz), ikkinchi guruhda tug'ilishda qon zardobida rux yetishmasligi (13 mkmol/l dan kam) bo'lgan 51 nafar bola (22 nafar o'g'il va 29 nafar qiz bola) bor edi. Maktab yoshidagi bolalar standartlashtirilgan protokollar bo'yicha kuzatildi. Protokollarga anamnez ma'lumotlari, antropometrik tekshiruv, klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar natijalari kiradi. Bolalarning sog'lig'i holatini har tomonlama baholash o'tkazildi. Quyidagi tadqiqot usullari qo'llanildi: klinik, laboratoriya, biokimyoviy (qon zardobidagi sink miqdori va ostazalarni aniqlash), funksional (impedansmetriya, ultratovushli osteodensitometriya orqali tana massasi tarkibini aniqlash). Qon zardobidagi sink darajasi Shimadzu AA-7000 atom spektrofotometri (Yaponiya) yordamida atomik absorbsion spektrofotometriya yordamida aniqlandi. Qon zardobidagi ostazani aniqlash SEB09 1 Hu test tizimidan foydalangan holda ferment immunoassay orqali amalga oshirildi. Smolensk davlat tibbiyot universitetining tadqiqot markaziga asoslangan. Suyak mineral zichligi Omni mini ultratovush densitometri (Sunlight Medical Ltd, Isroil) yordami-

da miqdoriy ultrasonometriya yordamida baholandi. Barcha tadqiqotlar ma'lumotli rozilik bilan amalga oshirildi va axloq qo'mitasidan ruxsat oldi. Ma'lumotlarga statistik ishlov berish STATISTICA 6 (StatSoft, AQSH), Microsoft Excel 2007 standart dasturlar paketi yordamida o'rganilayotgan ko'rsatkichlarning o'rtacha qiymati (M), o'rtacha xato (m), standart og'ish (σ), mediana (Me) va rejim (Mo) ni hisoblash bilan amalga oshirildi. Guruhlardagi parametr qiymatlaridagi farqlarning ishonchlilik darajasini (p) statistik baholash uchun ishda Talabaniy t-testi va Chi-square (χ^2) testi ushbu tadqiqotda statistik gipotezalarni sinab ko'rishda muhimlik darajasi (p) dan foydalanilgan. Ushbu tadqiqotda statistik gipotezalarni tekshirish uchun kritik ahamiyatga egalik darajasi (p) 0,05 deb qabul qilindi. Tadqiqot natijalari o'rtasidagi korrelyatsiya munosabatlarining kuchi

Pearson chiziqli korrelyatsiya koeffitsienti (r) va Mann-Uitni mezonini (U) hisoblash yo'li bilan aniqlandi.

Tadqiqot ma'lumotlarini tahlil qilganda, tug'ilishda Zn etishmovchiligi bo'lgan bolalarning 94 foizida rux etishmovchiligi maktab yoshida davom etishi aniqlandi. Ona va bolaning qon zardobidagi Zn darajasi neonatal davrda ham, maktab yoshida ham o'rtasida korrelyatsiya aniqlandi ($r=0,38$), $p<0,05$. Bolalarning umumiy guruhlarini tahlil qilganda, tug'ilish paytida qon zardobida Zn darajasi normal bo'lgan bolalarda rux yetishmovchiligi bo'lgan bolalarga qaraganda, jismoniy rivojlanish va yuqori o'sish ehtimoli sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi. Shunday qilib, tug'ilishda, yetarli miqdorda rux bo'lgan bolalar rux tanqisligi bo'lgan bolalarga qaraganda uzunroq tana uzunligiga ega edi. O'g'il bolalar va qizlar o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli gender farqlari topilmadi ($p>0,1$) (1-jad).

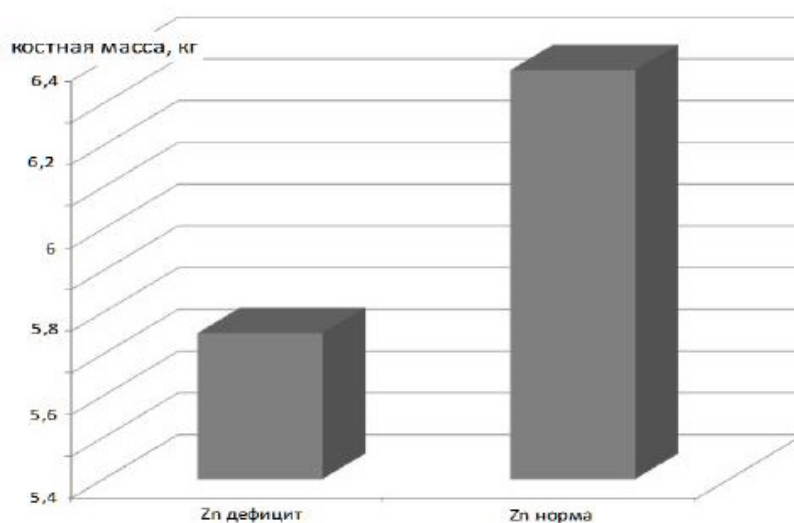
1-jadval

Turli darajadagi rux ta'minoti bo'lgan bolalarda tana uzunligi ko'rsatkichlari

Yosh	bo'y uzunligi						P
	Asosiy guruh (n=51) Zn>13 mkmol/l			Nazorat guruhi (n=51) Zn<13 mkmol/l			
	M±m	sigma	Me	M±m	sigma	Me	
Tug'ilganda	52,23±0,49	3,09	53	49,46±0,54	4,02	50	p <0,05
1 yosh	75,96±0,42	2,50	75	74,10±0,49	2,93	73	p <0,05
7 yosh	126,5±1,77	7,09	125,75	122,6±1,30	5,69	122	p <0,05
11yosh	126,5±1,77	7,95	154	149,57±1,99	7,69	150	p <0,05
12 yosh	158,92±2,67	6,53	159,5	151,48±2,66	7,09	151,8	p <0,05
13 yosh	166,4±1,61	6,62	168	160,3±1,13	6,48	160	p <0,01

Suyak, yog' va mushak massasining xususiyatlari bilan impedansmetriya yordamida tana massasining tarkibini tahlil qilishda aniqlandiki, suyak massasi Zn

tanqisligi ($5,75 \pm 0,95$ kg) bo'lgan bolalarda Zn darajasi etarli darajada bo'lgan bolalarga ($6,38 \pm 1,18$ kg) nisbatan sezilarli darajada past bo'lgan, $p<0,05$ (1-rasm).



1- rasm. Qon zardobidagi Zn darajasiga qarab bolalarda suyak massasi

Suyak massasi indekslarida statistik jihatdan ahamiyatli gender farqlari topilmadi ($p>0,1$). Korrelyatsiya tahlili shuni ko'rsatdiki, bolaning suyak massasi tana uzunligi ($r = 0,81$) va sarum Zn darajasi ($r = 0,44$), $p<0,05$ bilan bog'liq. Shuningdek, qon zardobidagi Zn darajasi

bolaning o'sishi ($r=0,47$; $p<0,05$) va suyak to'qimalarining shakllanishining o'ziga xos belgisi (ishqoriy fosfataza izoenzimi) - ostaza ($r=0,65$), $p<0,05$ bilan bog'liqligi qayd etildi. Bundan tashqari, rux yetishmovchiligi bo'lgan bolalarda o'rtacha ostaz indeksi etarli darajada

Zn darajasiga ega ($3,78 \pm 1,29$ mkg / l) bolalarga qaraganda ancha past ($2,64 \pm 0,75$ mkg / l), $p < 0,01$ Biroq, qizlar va o'g'il bolalar o'rtasida ostaz darajasida statistik jihatdan muhim farqlar topilmadi ($p > 0,1$). Qon zardobidagi rux darajasi turlicha bo'lgan 13 yoshli bolalarda ostaz konsentratsiyasining qiymatlari (mkg/L). Bolalarda qon zardobidagi ostaza darajasining foizli taqsimoti (mkg/L)/ 12 va 13 yoshdagi bolalarning yosh guruhlari o'rtasida ostaz ko'rsatkichlarida sezilarli farqlar yo'q ($p = 0,55$) va bu guruhlarda gender farqlari topilmadi (mos ravishda $p = 0,50$ va $0,53$). 12-13 yoshdagi bolalarda qon zardobidagi ostaza darajasining yoshga bog'liq normasi $1,82-5,19$ mkg / l ni tashkil qiladi. Sink zardobida turli darajadagi tekshirilgan bolalarning ultratovushli osteodensitometriya ko'rsatkichlarini solishtirganda, rux etishmovchiligi ushbu mikroelementning etarli darajasiga ega bo'lgan bolalarga qaraganda kamroq suyak mustahkamligi ko'rsatkichlari bilan bog'liqligi aniqlandi. Rux miqdori 13 mkmol/l dan ortiq bo'lgan bolalarda radius va tibiadagi o'rtacha ultratovush tezligi mos ravishda $3881 \pm 42,8$ va $3795 \pm 21,2$ m/s ni tashkil etdi, integral z-skor = 0,71 va 0,59. Rux darajasi 13 mkmol / L dan kam bo'lgan bolalarda radius va tibia kuch ko'rsatkichlari sezilarli darajada past edi: mos ravishda $3778 \pm 23,5$ va $3667 \pm 26,3$ m / s, $p < 0,05$ da integral z-score = 0,2 va -0,69. Bolalarning qon zardobidagi rux darajasi va radiusdagi ultratovush to'liqlinining tezligi ko'rsatkichlari o'rtasida ijobiy bog'liqlik aniqlandi (Pirson korrelyatsiya koeffitsienti $r = 0,37$).

Ruxning bolalarda suyak to'qimalarining shakllanishiga ta'siri, suyak izoenzimi ishqoriy fosfataza va suyak zichligi ko'rsatkichlari bilan bog'liqligi klinik jihatdan bu mikroelementning bolalarda mushak-skelet tizimining holatiga etishmasligida namoyon bo'ladi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, qon zardobida sink miqdori 13 mkmol / l dan kam bo'lgan bolalarda sink darajasi etarli bo'lgan tengdoshlariga (52%) nisbatan katta maktab yoshida mushak-skelet tizimining patologiyalari (79%) sezilarli darajada tez-tez uchraydi, $p < 0,05$. Rux etishmovchiligi bo'lgan bolalarda tayanch-harakat tizimi patologiyasining tuzilishini baholashda, uning noto'g'ri turishi (39%), skolioz (19%), tekis oyoqlar (31%), yassi-valgus yoki varus oyoqlari (42%), tizza bo'g'imlarining valguslari (22%) bilan ifodalanligi aniqlandi. Ruxning muhim qiymati uning eng muhim metabolik jarayonlarda, jumladan oqsillar, yog'lar, uglevodlar va nuklein kislotalarning sintezi va parchalanishida ishtirok etadigan 300 dan ortiq metallofermentlarda mavjudligi bilan belgilanadi. Rux markaziy asab tizimining ishlashiga, hujayraning genetik apparatiga, immunitetga, endokrin tizimga ta'sir qiladi, suyak gidroksidi fosfataza izoenzimini, skelet suyaklarining gidroksiapatitini hosil qilish uchun zarur va bolalarning chiziqli o'sishi uchun zarurdir [7]. Mahalliy mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, bolalarda Zn ni oziq-ovqat bilan iste'mol qilishning etishmasligi taxminan 50% ni tashkil qiladi [1, 4]. Rux tanqisligi bilan og'rigan ayoldan tug'ilgan har 3-5 bolada ham Zn tanqisligi kuzatiladi [4]. Ruxning (Zn) ishqoriy fosfataza (ostaza) suyak izofermentining ishlashiga ta'siri ishqoriy fosfatazaning har bir faol yadrosida fosforsizlanish reaksiyasi uchun koferment yoki katalizator vazifasini bajaradigan bitta Zn atomi mavjudligi bilan bog'liq. Ilmiy adabiyotlarga ko'ra, ostaza suyak

hosil bo'lish tezligini belgilaydi, matritsaning kamolotga etishida va uning minerallashuvida ishtirok etadi, bu gistomorfometriya va organizmdagi radioaktiv Ca ning kinetikasi kabi tadqiqot usullari bilan tasdiqlangan [9,11]. Ostazning faol markazida joylashgan Zn suyak to'qimalarining tiklanishi va faoliyati va bolalarda o'sish jarayonida muhim rol o'ynaydi.

Xulosalar

1. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, tug'ilishda Zn etishmovchiligi bo'lgan bolalarda, agar u tuzatilmasa, ushbu muhim mikroelementning etishmasligi katta maktab yoshiga qadar davom etadi. Bu esa suyak va to'ay tovqimasida destruktiv buzulishlar bilan kechadigan kasalliklarda zararlanishni yanada kuchaytiradi.

2. Qon zardobidagi Zn miqdori va bolaning o'sishi va suyak to'qimalarining shakllanishining o'ziga xos belgisi darajasi, ishqoriy fosfataza izoenzimi (ostaza) va suyak zichligi ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlik ham isbotlangan, shuning uchun tibbiy amaliyotda Zn zardobining erta diagnostikasi va qon zardobidagi ostaz darajasini aniqlash uchun kengroq foydalanish zarur. Yuqoridagi ma'lumotlarga asoslanib Revmatoid artritis kasalligida ostazning miqdori va suyak-tog'ay destruktiv o'zgarishlarini oldini olishda diagnostik ahamiyatini baholash zarur.

3. Olingan ma'lumotlar Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ijtimoiy va tibbiy miqyosda eng muhim deb tan olgan to'rtta mikronutrientdan (yod, temir, sink, magniy) biri bo'lgan sinkning bolaning tanasi uchun o'ziga xosligini yana bir bor tasdiqlaydi. Bundan tashqari, bu ahamiyat shunchalik kattaki, ularning taqchilligini bartaraf etish JSSTning dolzarb vazifalaridan biridir. Chunki bola skeletining minerallashuvi insonning butun hayoti davomida chiziqli o'sishi va suyak sifati uchun muhimdir. Suyak mineralizatsiyasi va o'sishiga ta'sir qiluvchi asosiy oziq moddalar oqsil, Ca, vitamin D, P, Zn va ishqoriy fosfataza izoenzimi (ostaza) suyak to'qimalarining shakllanishining o'ziga xos belgisi bo'lib xizmat qiladi.

Adabiyotlar

1. Крутикова Н.Ю. Возрастные особенности костной прочности у новорожденных, детей раннего и дошкольного возраста (факторы риска, диагностика, профилактика, коррекция нарушений): Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 2012. – 53 с.
2. Конорев В.А. Маркеры костного метаболизма в мониторинге больных раком предстательной железы на фоне максимальной андрогенной блокады: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 23 с.
3. Курмачева Н.А., Зотова Ю.А., Топорова Е.Е. Потребление кальция подростками (на примере Саратовской области) // Лечение и профилактика. – 2013. – Т.5, №1. – С. 31-35.
4. Легонькова Т.И., Степина Т.Г., Войтенкова О.В., и др. Анализ фактического питания детей младшего школьного возраста г. Смоленска // Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник статей / Под ред. В.П. Новиковой, Т.В. Косенковой. – СПб – 2016. – С. 172-180.
5. Щеплягина Л.А., Круглова И.В., Моисеева Т.Ю. Истоки остеопороза взрослых лежат в детском возрасте // Лечение и профилактика. – 2013. – Т.5, №1. – С. 5-12.
6. Щеплягина Л.А., Нетребенко О.К. Значение питания для формирования костей скелета у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т.91, №1. – С. 107-114.

7. Щеплягина, Л.А., Нетребенко О.К. Питание беременной женщины и программирование заболеваний ребенка на разных этапах онтогенеза (теоретические и практические вопросы) // Лечение и профилактика. – 2012. – №1(2). – С.6-15.

8. Stagi S., Di Tommaso M., Manoni C. et al. Bone Mineral Status in Children and Adolescents with Klinefelter Syndrome // Hindawi Publishing Corporation // International Journal of Endocrinology. – 2016. – 9 p. <http://www.hindawi.com/journals/ije/2016/3032759>

9. Whyte M.P. Alkaline phosphatase and the measurement of bone formation // Clinical Disorders of Bone and Mineral Metabolism / Editors – J.T. Potts and B. Frame. – 1983. – P. 120-125.

10. Raisz L., Smith J.A., Trahiotism M. et al. Short-term rise-dronate treatment in postmenopausal women: Effects on biochemical markers of bone turnover // Osteoporosis International. – 2000. – №.11. – P. 615-620

11. Romagnoli E., Minisola G., Carnevale V. et al. Assessment of serum total and bone alkaline phosphatase measurement in clinical practice // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. – 1998. – V.36, №.3. – P. 163-168.

ISHQORIY FASFOTAZA IZOFERMENTINING YUVENIL REVMATOID ARTRIT KASALLIGIDA DIAGNOSTIK AHAMIYATI VA MINERALLAR ALMASHINUVIDAGI ROLI

Xaydaraliyev S.U., Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A.

Maqsad: ishqoriy fosfataza izoenzimining (ostaza) klinik ahamiyatini o'rganish va tug'ilishda turli qon zard-

obidagi rux darajasiga ega bo'lgan bolalarni istiqbolli kuzatuv tahlili asosida qon zardobidagi sink darajasi bilan bog'liqligini aniqlash. **Material va usullar:** Tadqiqotda tug'ilishda turli darajadagi zardobda sink bo'lgan 102 maktab yoshidagi bolalar (41 o'g'il va 61 qiz) ishtirok etdi. So'rov vaqtidagi bolalarning kalendar yoshi antropologiyada qabul qilingan printsip bo'yicha aniqlandi: 12 yoshdan 6 oylik 13 yoshgacha 5 oy 29 kungacha (Bunak V.V., 1941). Ular 13 yoshga to'lgan hisoblanadi. Birinchi guruhga rux miqdori normal (13 mkmol/l dan ortiq) bo'lgan 51 bola (19 o'g'il va 32 qiz), ikkinchi guruhga tug'ilganda qon zardobida rux tanqisligi (13 mkmol/l dan kam) bo'lgan 51 bola (22 o'g'il va 29 qiz) kiritilgan. **Natijalar:** tuzatish bo'lmasa, bolalarda tug'ilishda sink etishmovchiligi katta maktab yoshiga qadar davom etadi. Bu suyaklar va xaftaga tushadigan buzilishlar bilan kechadigan kasalliklar xavfini yanada oshiradi. Qon zardobidagi Zn miqdori va bolalarda suyak to'qimalarining o'sishi va shakllanishining o'ziga xos belgisi - gidroksidi fosfataza izoenzimi (osteaz) va suyak zichligi ko'rsatkichlari o'rta-sidagi bog'liqlik ham isbotlangan. **Xulosa:** Sink iz elementi suyak gidroksidi fosfatazasining muhim tarkibiy qismi bo'lib, osteoblast faolligi va suyak to'qimalarining shakllanishini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, suyak ishqoriy fosfatazasi, ostaza, rux.



REVMATOID ARTRITNING KECIKI BOSQICHIDA BEMORNI DAVOLASHGA KOMORBID HOLATNING TA'SIRI

Xaytimbetov J.Sh., Solixov M.U., Solixov B.M., Narziev N.M.

ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОГО СТАТУСА НА ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ПОЗДНЕЙ СТАДИЕЙ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Хайтимбетов Ж.Ш., Солихов М.У., Солихов Б.М., Нарзиев Н.М.

THE INFLUENCE OF COMORBID STATUS ON THE TREATMENT OF A PATIENT WITH LATE STAGE RHEUMATOID ARTHRITIS

Khaitimbetov Zh.Sh., Solikhov M.U., Solikhov B.M., Narziev N.M.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: описание клинического наблюдения агрессивного течения заболевания у больных РА с полиморбидными состояниями и демонстрация современных методов лечения данной патологии. **Материал и методы:** больной 65 лет, инвалид I группы с диагнозом «ревматоидный артрит» поступил в ревматологическое отделение клиники Ташкентской медицинской академии в июне 2022 г. с жалобами на боли, утреннее онемение и ограничение подвижности в мелких суставах рук и ног, а также общую слабость в локтевых, плечевых, коленных и тазобедренных суставах. **Результаты:** госпитализация в специализированное ревматологическое отделение для начала генно-инженерной биологической терапии рекомендовано после консультации с ревматологом Ташкентской медицинской академии. Больному был назначен ритуксимаб в связи с высокой иммунологической и острофазовой активностью заболевания и риском реактивации туберкулезной инфекции. **Выводы:** ранняя диагностика и своевременное начало терапии РА являются важнейшими факторами достижения ремиссии, благоприятного течения и прогноза заболевания, предотвращения поражения жизненно важных органов и систем, инвалидизации пациентов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, иммуновоспалительный процесс, ревматоидная кисть, антитела, серопозитивный, ритуксимаб, туберкулез.

Objective: To describe a clinical observation of an aggressive course of the disease in patients with RA with polymorbid conditions and to demonstrate modern methods of treating this pathology. **Material and methods:** A 65-year-old patient, a disabled person of group I with a diagnosis of rheumatoid arthritis, was admitted to the rheumatology department of the clinic of the Tashkent Medical Academy in June 2022 with complaints of pain, morning numbness and limited mobility in the small joints of the arms and legs, as well as general weakness in the elbow, shoulder, knee and hip joints. **Results:** Hospitalization in a specialized rheumatology department to initiate genetic engineering biological therapy was recommended after consultation with a rheumatologist of the Tashkent Medical Academy. The patient was prescribed rituximab due to the high immunological and acute phase activity of the disease and the risk of reactivation of tuberculosis infection. **Conclusions:** Early diagnosis and timely initiation of RA therapy are the most important factors in achieving remission, favorable course and prognosis of the disease, preventing damage to vital organs and systems, and patient disability.

Key words: rheumatoid arthritis, immunoinflammatory process, rheumatoid hand, antibodies, seropositive, rituximab, tuberculosis.

Rевматoid artrit (RA) – noma'lum etiologiya-
li biriktiruvchi to'qimalarning surunkali autoim-
mun kasalligi bo'lib, u ichki organlarning shikastlanishi
va disfunktsiyasi bilan bo'g'imlarning progressiv ero-
ziyasi bilan tavsiflanadigan immun-yallig'lanish jarayo-
niga asoslanadi [1,2].

Kasallik rivojlanishining sabablariga atrof-muhit
omillari bilan birgalikda genetik moyillik ham kiradi
[1,3,4]. RA eng keng tarqalgan autoimmun kasalliklar-
dan biridir. Tarqalish darajasi 0,5 ni tashkil etadi, bu kat-
ta yoshdagi aholining 2% ni tashkil qiladi, ayol va erkak-
lar orasida uchrash nisbati 3:1 [1,4]. O'z vaqtida tashxis
qo'yish va samarador terapiyaning yetishmasligi bemor-
lar mehnat qobiliyatining yo'qotishiga va nogironligiga
olib kelishi mumkin, bu esa ularning hayot sifatiga sez-
ilarli ta'sir qiladi [1, 5]. RA patogenezini interleykin (IL) 1
va 6, interferon γ sintez qiluvchi CD4+ T-limfotsitlarining
antigenga xos faollashuvidan, shuningdek, yallig'lanish-

ga qarshi va yallig'lanishda qatnashuvchi sitokinlarni-
ning giperproduksiyasi o'rtasidagi muvozanat buzil-
ishining paydo bo'lishidan iborat. Kasallik revmatoid
omil (RO) va/yoki siklik sitrulinlangan qarshi peptidga
(ASSP) antitanalarning mavjudligi (seropozitiv, seroneg-
ativ), klinik bosqichi (juda erta, erta bosqich, rivojlangan
bosqich, kech), kasallikning faolligi (remissiya, past, o'rt-
acha, yuqori faollik) mavjudligi bo'yicha tasniflanadi.

Klinik ko'rinishi bo'g'im ichi va bo'g'imdan tashqari
belgilardan iborat. Kasallik odatda asta-sekin boshlana-
di va ertalab kamida 1 soat va undan ko'p davom etuv-
chi karaxtlik va ortib borayotgan artralgiya ko'rinishida,
asosan qo'l va oyoqlarning mayda bo'g'imlari sohasi-
da namoyon bo'ladi. Ko'p hollarda bo'g'im zararlanishi
simmetrik bo'lib, proksimal falangalararo (PF), kaft-fa-
langa (KF), tovon-falanga (TF) yoki bilak (B) bo'g'im-
lari bilan boshlanadi. Bo'g'im ko'rinishlarni 2 guruhga
bo'lish mumkin: potentsial ravishda qaytariladigan, si-

novit shaklida namoyon bo'ladigan va qaytarilmas tizimli. Ushbu bo'linish davolash boshlanganidan keyin kasallikning prognozini aniqlaydi [5, 8].

Vaqt o'tishi bilan RA bilan og'rig'an odamlarda turli xil deformatsiyalar paydo bo'lishi mumkin: "revmatoid qo'l", bu kaft-falanga bo'g'imlarning ulnar deviatsiyasi shaklida o'zini namoyon qiladi; qo'l barmoqlarining "butyonerka" yoki "oqqush bo'yni" shaklida shikastlanishi; qo'lning "tugma xalqasi" tipidagi deformatsiyasi kiradi. Oyoqlar II-IV barmoqlar bo'g'imlarining ko'proq zararlanaishi xos hisoblanadi. Katta bo'g'imlar va umurtqa pog'onasi patologik jarayonda kamroq ishtirok etadi [9].

Bo'g'imdan tashqari ko'rinishlarga quyidagilar: 6 oy ichida tana vaznining 10-20 kggacha kamayishi, peshindan keyin yoki kechqurun 2 hafta davom etadigan isitma, periferik limfadenopatiya, mialgiya shaklida mushaklar shikastlanishi, kapillyar shaklida terining shikastlanishi, gemorragik vaskulit kiradi. Revmatik tugunlarning paydo bo'lishi kuzatiladi - diametri 2 mm dan 3 sm gacha bo'lgan yumaloq shakldagi og'riqsiz zich hosilalar, asosan bo'g'imlarning tashqi yuzalarida teri ostida joylashadi. O'pka shikastlanishi diffuz interstitsial fibroz, plevrit, alveolit, obliteratsiyalanuvchi bronxiolit, yurak-qon tomir tizimining shikastlanishi — perikardit, koronar arterit, ateroskleroz, buyrak shikastlanishi — glomerulonefrit, amiloidoz shaklida namoyon bo'ladi. Iridotsiklit, irit, episklerit shaklida ko'z shikastlanishi ham mumkin. RA bilan og'rig'an bemorlarda komorbidlikning mavjudligi kasallikning ijobiy prognozini, hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi va bemor olib borishning keyingi taktikasini belgilab beradi [10,12].

RA diagnostikasi xarakterli klinik alomatlar, diagnostika va tasniflash mezonlari, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar ma'lumotlariga asoslanadi.

RA diagnostik mezonlari 1987 yilda Amerika revmatologlar kolleji (ACR) tomonidan qabul qilingan [6]:

1. Ertalabki bo'g'im karaxtligi - 6 hafta davomida kamida 1 soat va boshqalar;
2. Quyidagi 14 bo'g'imdan uch yoki undan ko'p bo'g'im sohalari artritrari: proksimal PF, KF, TF, tirsak, bilak, tizza bo'g'imlari va boshqalar.
3. 6 hafta davomida qo'l bo'g'imlarining artriti va boshqalar.
4. Nosimmetrik artrit.
5. Revmatik tugunlarning mavjudligi.
6. Diagnostik titrlarni aniqlash.
7. RA uchun xos bo'lgan rentgenologik o'zgarishlar.

Revmatoid artrit kasalligi yettita mezondan kamida to'rttasi bilan tashxis qilinadi. RA ning erta tashxisi uchun 2010 yil ACR/EULAR tasniflash mezonlari ishlab chiqilgan:

- A. Qo'shma shikastlanishning klinik belgilari (0-5 ball).
- B. RO va ASSP uchun testlar (0-3 ball).
- C. O'tkir faza ko'rsatkichlari (0-1 ball).
- D. Sinovitning davomiyligi (0-1 ball).

Artritning boshqa sabablarini istisno qilishda olti yoki undan ortiq ball RA tashxisini qo'yish uchun yetarli hisoblanadi [6].

Laborator va instrumental diagnostika ASSP, RO, qondagi o'tkir fazali ko'rsatkichlarni aniqlashga asoslangan, qo'l va oyoqlarning rentgenografiyasi, agar zaruriyat bo'lsa, bo'g'imlarning magnit-rezonans tomografiyasi, bo'g'imlarning ultratovush tekshiruv ham o'tkaziladi.

Davolash dorilarsiz va dorilar bilan davolashni, ortopedik va jarrohlik usullarini o'z ichiga oladi [13].

Dorilarsiz davolash turmush tarzini yaxshilash, chekishni tashlash, to'g'ri ovqatlanish, fizioterapevtik mashqlar va fizioterapiyadan iborat.

Dori terapiyasi kasallikning patogeneziga qaratilgan bir qator dorilarni o'z ichiga oladi.

I. Kasallik - modifikatsion davolash (yallig'lanishni bartaraf etish va kasallikning qaytalanishini oldini olishga qaratilgan) [14]:

A. Sintetik kasallik - modifikatsiyalovchi dorilar:

1. An'anaviy sintetik bazis yallig'lanishga qarshi dorilar (YQD) (metotreksat, sulfasalazin, leflunomid, plakvenil).

2. Yanus kinaza ingibitorlari (tofatsitinib, baritsitinib, upadatsitinib).

B. Biologik YQD:

1. α -O'sma nekrozi omili ingibitorlari (O'NO- α) va ularning retseptorlari: infliksimab, golimumab, adalimumab, etanersept, sertolizumab.

2. B-hujayralariga qarshi dorilar (rituksimab).

3. T-limfotsitlarni ko-stimulyatsiya qilish ingibitorlari (abatsept).

4. Interlekin-6 ingibitorlari va ularning retseptorlari (tosilizumab, sarilumab, levilimab, olokizumab).

II. Yallig'lanishga qarshi davolash: nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari (NYQDV), glyukokortikosteroidlar (GKS).

III. Ortopedik va jarrohlik usulida davolash protezlardan foydalanish, bandajni mahkamlash va bo'g'imlarni almashtirishdan iborat.

Shunday qilib, RA bilan og'rig'an bemorlarni boshqarish murakkab diagnostika va davolash jarayonidir. Bunday bemorlarni nazorat qilishda nafaqat asosiy kasallikning og'irligini, balki diagnostik qidiruvni murakablashtirishi mumkin bo'lgan komorbid patologiyaning mavjudligini, shuningdek maqsadli terapiyani tanlashni ham hisobga olish kerak. Biz polimorbid sharoitlari bo'lgan RA bilan og'rig'an bemorlarda kasallikning agresiv kechishining klinik kuzatuvini taqdim etmoqchimiz va ushbu patologiyani davolashning zamonaviy usullarini namoyish qilmoqchimiz. Klinik kuzatuvni tavsiflashda bemorlar shaxsiy rozilgi olindi.

Klinik kuzatuv. 65 yoshli, nafaqaxo'r, "Revmatoid artrit" kasalligi bo'yicha I guruh nogironi bo'lgan bemor 2022-yil iyun oyida TTA klinikasining revmatologiya bo'limiga og'riq, ertalab karaxtlik va qo'l-oyoqlarning kichik bo'g'imlarida harakatlanish cheklanganligi, tirsak, yelka, tizza va son bo'g'imlarida umumiy zaiflik shikoyatlari bilan yotqizilgan.

Anamnezdan ma'lumki, kasallik 1999-yilda qo'l va oyoqlarning kichik bo'g'imlarining yallig'lanish xarakteridagi bo'g'im sindromi bilan debyt qilgan. 2001-yilda o'pka sil kasalligi bilan davolangan. 2016-yildan boshlab yuqori va pastki bo'g'imlar kontrakturalari rivojlanigan. Ushbu kasallik uchun u har yili Termiz shahri-

da yashash joyidagi kasalxonalarda davolanadi, u yerda 2021-yilda RA tashxisi qo'yilgan. Tavsiya etilgan RA terapiyasini (metotreksat, prednizolon) 2022-yilgacha qabul qilish fonida og'ir dispeptik kasalliklarning rivojlanishi, transaminazalar darajasining oshishi va herpes infeksiyasining kuchayishi tufayli doimiy ravishda qabul qilmagan. 2022-yildan boshlab u ertalabki bo'g'im karaxtligi davomiyligini ortishi, og'riq kuchayishi, bo'g'implarda harakatchanlikni chegaralanishi shaklida vaziyatning yomonlashishini qayd etadi. Ambulatoriya sharoitida revmatolog tomonidan metotreksat bilan 15 mg/hafta dozada asosiy davo tiklangan, NYQD va GKS (prednizolon kuniga 10 mg) doimiy qabul qilish uchun buyurilgan. Dinamikada, terapiyaga qaramasdan, vaziyat yomonlashishda davom etdi, og'riqlar va ertalabki bo'g'im karaxtligi oshdi. TTA revmatologi bilan maslaxatlashgan, genetik muhandislik biologik terapiyasini (GMBT) boshlash uchun ixtisoslashtirilgan revmatologiya bo'limiga yotqizish tavsiya etilgan.

2022-yil iyun oyida TTA klinikasiga yotqizilgan. Asosiy tashxis: Revmatoid artrit, seropozitiv shakli, ASSP-musbat, tizimli o'zgarishlar bilan, kechki bosqich (qo'l-oyoqlar mushaklarining gipotrofiyasi, tirsak bo'g'implarida revmatoid tugunlar, o'pkada pnevmofibroza (o'pkada bir nechta kistalar), miokardiodistrofiya, vazn yo'qotish, nefropatiya, og'ir kamqonlik), eroziv, rentgenologik bosqich-IV, faolligi yuqori (DAS-28 - 3,2). Funktsional III sinf, nafas olish yetishmovchiligi I,

surunkali yurak etishmovchiligi I, surunkali buyrak kasalligi 3a bosqich.

Kasallik asoratlari: ikkinchi darajali polioartroz, tizza, son bo'g'imlarining shikastlanishi, III-IV bosqich, bo'g'imning funktsional yetishmovchiligi III.

Yondosh kasalliklar: ikkala o'pkada sildan keyingi o'zgarishlar (S3, S5, S9, S10 o'ng o'pkada va S5, S9, S10 chap o'pkada subplevral ko'plab kistalar), sildan keyingi chap tomonlama koksit. Umurtqa pog'onasining degenerativ-distrofik kasalligi. Servikal, torakal umurtqa pog'onasining osteoxondrozi. Surunkali bronxit, remissiya davri. Chap buyrak kistasi. Ikki tomonlama sensor-eval eshitish qobiliyatini pasayishi.

Kasalxonaga yotqizilgan paytda bemorning ahvoli qoniqarli deb hisoblandi, ammo umumiy charchoq, terining oqarishi, yuqori va pastki bo'g'imlarining aniq bukiluvchi kontrakturasini (qo'llar va oyoqlarning kichik bo'g'implari, tirsak, yelka bo'g'implari, tizza, son bo'g'implari), mustaqil harakatlanishning mumkin emasligi (bemor nogironlar aravachasida harakat qilgan).

Obyektiv tekshiruvda qo'l bo'g'implarida deformatsiyalar kuzatildi (1-rasm). shuningdek ikkala tizza bo'g'imlarining bukiluvchi kontrakturasini (2-rasm). Tirsak bo'g'implari sohasida revmatoid tugunlar aniqlanadi. Yurak auskultatsiyasida birinchi ton susayadi. Nafas olish harakatlarining chastotasi 1 daqiqada 14 tani tashkil qiladi, auskultatsiya paytida susaygan vezikulyar nafas fonida ikkala o'pkaning bazal qismlarida krepitatsiya eshitildi.



1-rasm. Qo'llarning deformatsiyalangan bo'g'implari

Laborator gemogrammada anemiyaning og'irligi (gemoglobin 70 g/l gacha), gematokrit 20,9% gacha, eritrotsitlar $2,5 \times 10^{12}/l$. Kasallikning yuqori o'tkir fazasi va immunologik faolligi ham aniqlandi: ECHT 43 mm/soat-gacha, SRO 35,41 mg/l, fibrinogen 6,95 g/l, RF 58,7 IU/ml, ASSP 155,7 U/ml.

Ko'krak qafasi organlarining kompyuter tomografiyasiga ko'ra, o'pka to'qimalarining ko'p fokal konsolidatsiyalari va o'ng o'pkaning S3, S5, S9, S10 va chap o'pkaning S5, S9, S10 qismida o'pka subplevral kistalari topilgan. Ushbu o'zgarishlar o'pkaning shikastlanishi shaklida asosiy kasallikning tizimli namoyon bo'lishi sifatida baholanadi (KT namunasi: odatiy interstitsial pnevmoniya). Jiddiy tizimli osteoporoza belgilari ham aniqlangan.



2-rasm. Tizza bo'g'imlarining aniq kontrakturasini

Qo'l bo'g'imlarining rentgenogrammasida (3-rasm): to'g'ridan-to'g'ri proektsiyada o'ng va chapda - KF va TF bo'g'implari bo'shliqlarining notekis torayishi, o'ng va chap qo'llarning barcha suyaklarining butun uzunligi bo'ylab osteoporozi, suyaklarning bo'g'im yuzalari o'rtasidagi nomuvofiqlik (barmoqlarning ko'p sonli shakli bo'yicha). Tizza bo'g'imlarining rentgenogrammasida (4-rasm): to'g'ridan-to'g'ri proyeksiyada o'ng va chapda - bo'g'im bo'shlig'i aniqlanmagan, son suyagining lateral epikondillari va katta boldir suyagi epifizi proksimal deformatsiyasi, suyaklarning bo'g'im sirtlari o'rtasidagi nomuvofiqlik, periartikulyar osteoporoza kuzatiladi. Son bo'g'imining rentgenogrammasida (5-rasm): chapda - son suyagi boshining tos suyaklariga ta'sirlanishi va sezilarli deformatsiyasi, o'ngda - bo'g'imlar bo'shlig'ining torayishi, son suyagi boshida eroziyalar mavjudligi, os-

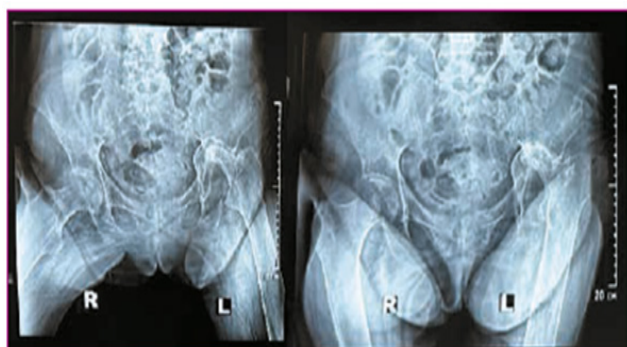
teoporoz belgilari, sakroileal bo'g'implarda - ikki tomonlama sakroileit belgilari.



3-rasm. Kichik qo'l bo'g'imlarining rentgenogrammasi



4-rasm. Tizza bo'g'imlarining rentgenogrammasi to'g'ri (A) va lateral (B) proektsiyalarda



5-rasm. Chanoq-son va sakroileal bo'g'imlarning rentgenogrammasi

GMBT boshlanishidan oldin bemorni tekshirish algoritmining bir qismi sifatida Diaskin testi o'tkazildi (17.06.2022), giperergik reaksiya aniqlandi (papula 20 mm). Ftiziater bilan maslahatlashilib va 3 oy davomida silga qarshi dorilarni qabul qilishni tavsiya qilindi. GMBTni boshlashni kechiktirishga qaror qilindi. Klinikada quyidagi davolash o'tkazildi (2022-yil iyun oyi): BYQD lar (metotreksat 15 mg/hafta), temir preparatlari (ferlatum 2 flakon/kun), silga qarshi terapiya boshlandi: izoniazid 0,6/kun, pirazinamid 1,5/kun. Bazis terapiya samaradorligi pastligi, kasallikning yuqori o'tkir fazasi va immunologik faolligi, kasallikning tizimli ko'rinishi, 500 mg №3 metilprednizolon bilan puls terapiyasi o'tkazilganligi sababli, bemorda YQD va silga qarshi terapiyani davom ettirish tavsiyalari bilan davolashning ambulator bosqichiga chiqarildi.

Natijalar va muhokama

2023 yil fevral oyida tekshiruvdan o'tish, kasallikning faollik darajasini aniqlash, hamroh patologiyani-

ing mohiyatini aniqlash va GMBT ni boshlash uchun qayta kasalxonaga yotqizildi. Tekshiruv algoritmining bir qismi sifatida GIBT boshlanishidan oldin Diaskin testi o'tkazildi, natijalar ftiziater bilan qayta konsultatsiya qilindi, GMBTga qarshi ko'rsatmalar aniqlanmadi. GMBTni boshlash CD20+ blokatori rituksimab 1000 mg vena ichiga tomchilab yuborish orqali 250 mg metilprednizolon bilan vena ichiga tomchilab yuborildi. Rituksimabni tanlash bemorning kasallikning yuqori immunologik faolligi, kasallikning og'ir tizimli namoyon bo'lishi, bakterial infeksiyalarning yuqori xavfi va ilgari sil kasalligi bilan kasallanganligi bilan bog'liq. Bir qator xorijiy va mahalliy tadqiqotlarga ko'ra, O'NO-α ingibitorlari sinfidagi dorilarga nisbatan rituksimab bilan ushbu infeksiyani qayta faollashtirish xavfi yo'q [15-19]. Shuningdek, og'ir tizimli osteoporozni davolash uchun teri ostiga 60 mg antirezorbtiv denosumab preparati yuborildi.

Terapiya fonida bemor ertalabki bo'g'im karaxtligi va ta'sirlangan bo'g'imlarda og'iriyotgan og'riq sindromini yo'qotish va umumiy zaiflikning kamayishi ko'rinishida ahvolidan yaxshilanishini qayd etildi. Laboratoriya tekshiruvlariga ko'ra (13.02.2023 y.) o'tkir faza ko'rsatkichlarining pasayishi (ECHT 20 mm/soat, SRO 6 g/l, fibrinogen 4,8 g/l) va "qizil qon tanachalari" ko'rsatkichlari darajasining oshishi (gemoglobin 99 g/l, eritrotsitlar $3,3 \times 10^{12}$) ga erishildi. Ambulator davolanish uchun ruxsat berildi. Rituksimabni qayta qo'llash 6 oy ichida rejalashtirilgan.

Ushbu klinik holat sil infeksiyasidan keyin RA bilan og'rikan bemorni davolashning qiyinchiliklari va o'ziga xos xususiyatlarini ko'rsatadi. Davolash jarayonining qiyinchiliklari orasida preparatni tanlash, shuningdek, yetarli davolanishni kech boshlash kiradi. Bemorimizda RA ni davolash uchun GMBTni tanlashda biz quyidagi jihatlarni hisobga oldik: RA ning og'ir kechishi, komorbid kasalliklarning mavjudligi, xususan, sil kasalligi bilan kasallanish tarixi. Rasmiy klinik ko'rsatmalarda [1], O'NO-α ingibitorlari sil infeksiyasining qayta faollashishi xavfi yuqori bo'lganligi sababli bemorlarning ushbu toifasi uchun tavsiya etilmaydi. Bunday holda, birinchi darajali dorilar CD20 retseptorlari ingibitorlari, ya'ni rituksimabdir. Bizning klinik kuzatishimizda GMBTni to'g'ri tanlash qo'shma sindromning intensivligi, kasallikning o'tkir bosqichi va immunologik faolligining pasayishi shaklida sezilarli ijobiy ta'sir ko'rsatdi. Davolash komorbid holatlarning yomonlashishiga olib kelmadi.

Xulosalar

1. Erta tashxis qo'yish va RA terapiyasini o'z vaqtida boshlash remissiyaga erishish, kasallikning qulay kechishi va prognozi, hayotiy organlar va tizimlarning shikastlanishining oldini olish va bemorning nogironligining asosiy omillaridir.

2. Ushbu klinik kuzatuvning o'ziga xos xususiyati periferik bo'g'imlarning og'ir deformatsiyalari va RA uchun yetarli bazis terapiya yo'qligi fonida tizimli ko'rinishlarning tez rivojlanishi bilan RAning agressiv kursi edi.

3. Komorbid patologiyani mavjudligi va yuqumli asoratlarni rivojlanish xavfi yuqori bo'lishi GMBTni amalga oshirishga to'sqinlik qilishi yoki uni keyingi muddatga qoldirish uchun sabab bo'lishi mumkin.

4. Rituksimab RA bilan og'rikan ushbu bemorda kasallikning yuqori immunologik va o'tkir fazadagi faolligi

va sil infektsiyasining qayta faollashuvi xavfi tufayli tanlanov preparatidir.

Adabiyotlar

1. Абдуазизова Н.Х., Алиева К.Х., Солихов Б.М., Жаксимуратова Х.Т. Липидный профиль у больных ревматоидным артритом на фоне базисного лечения. Вестник ТМА.-2022.-№2. -15-17с.
2. Ахунова Р.Р., Ахунова Г.Р. Сустановной синдром в клинической практике. РМЖ. -2022.-№6.-42-45с.
3. Головизнин М.В., Тимофеев В.Т., Лахонина Н.С., Булдакова Ю.Р. Иммунологические исследования в ревматологической клинике. Путь длиной в семь десятилетий. РМЖ. -2018.-№12(II).-92-98с.
4. Князева Л.И., Князева Л.А., Горайнов И.И. Внутренние болезни. Учебник для студентов мед. вузов. 4-е изд., перераб. и доп. Курск; 2013.
5. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Современная стратегия терапии ревматоидного артрита. РМЖ. -2012.-№20(30).-С.1504-1509.
6. Кольцова Е.Н., Лукина Г.В., Шмидт Е.И. и др. Анализ нежелательных явлений при использовании генно-инженерных биологических и таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов у пациентов с ревматоидным артритом. РМЖ. -2022.-№6.30-35с.
7. Каратеев Д.Е. Ритуксимаб в современной терапии ревматоидного артрита Фарматека. -2010.-№5.-26-32с.
8. Мазуров В.И., Гайдукова И.З. Методические рекомендации. Ревматоидный артрит — основы диагностики и лечения.- 2021.-№5-8. -9с.
9. Мурадянц А.А., Шостак Н.А. Ревматоидный артрит: клинические ситуации и алгоритмы лечения. РМЖ. -2016.-№2.-89-95с.
10. Мирахмедова Х.Т., Рахимова М.Р. Диагностическое и прогностическое значение антител к карбамилированному белку (anti-carp) у больных ревматоидным артритом в Ташкенте. Вестник МУК.-2024.-№ 1 (54).-103с. (<http://kyrlibnet.kg/>)
11. Насонов Е.Л. Эффективность и безопасность ингибиторов фактора некроза опухоли-α при ревматоидном артрите. РМЖ. -2008.-№24.-1602с.
12. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Насонова Е.Л. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
13. Хайтимбетов Ж.Ш., Солихов М.У. Ревматоидли артрита ревматик кахексиянинг клиник ва лаборатор бел-

гилари. Вестник ТМА.- 2024. -179-1826 .

14. Muhsimova N.R. – Treatment features of patients with rheumatoid arthritis with a minimal degree of activity in a family clinic circumstances. American journal of applied medical science. | ResearchBib (IF) = 9.818 Impact factor.-2024.- Vol.2.-№5. –P.2996-5101
Published: |30-12-2024|<https://doi.org/10.5281/zenodo.14556763>

15. Lehmann J., Kyburz D. Rheumatoide Arthritis. Ther Umsch. -2023.-№80(1).-27-33p. (in German). DOI: 10.1024/0040-5930/a001403.

РЕВМАТОИД АРТРИТНИНГ КЕЧКИ БОСҚИЧИДА БЕМОРНИ ДАВОЛАШГА КОМОРБИД ХОЛАТНИНГ ТА՛СИРИ

Xaytimbetov J.Sh., Solixov M.U.,
Solixov B.M., Narziev N.M.

Maqsad: polimorbid holatlari boʻlgan RA bilan ogʻrigan bemorlarda kasallikning agressiv kursining klinik kuzatuvini tavsiflash va ushbu patologiyani davolashning zamonaviy usullarini koʻrsatish. **Material va usullar:** 65 yoshli bemor, 1 guruh nogironi, revmatoid artrit tashxisi bilan 2022-yil iyun oyida Toshkent tibbiyot akademiyasi klinikasi revmatologiya boʻlimiga qoʻl va oyoq mayda boʻgʻimlarida ogʻriq, ertalab uyquchanlik va harakatchanlikni cheklash, shuningdek, qoʻl va oyoq-qoʻl-oyogʻi, umumiy boʻgʻim va boʻgʻimlarda zaiflik shikoyati bilan yotqizilgan. **Natijalar:** Toshkent tibbiyot akademiyasi revmatologi bilan maslahatlashganidan soʻng gen injeneriyasi biologik terapiyasini boshlash uchun ixtisoslashtirilgan revmatologiya boʻlimiga yotqizish tavsiya etilgan. Kasallikning yuqori immunologik va oʻtkir faza faolligi va sil infektsiyasining qayta faollashishi xavfi tufayli bemorga rituksimab buyurildi. **Xulosa:** erta tashxis qoʻyish va RA terapiyasini oʻz vaqtida boshlash remissiyaga erishish, kasallikning qulay kursi va prognozi, hayotiy organlar va tizimlarning shikastlanishi va bemorning nogironligining oldini olishning eng muhim omillaridir.

Kalit soʻzlar: revmatoid artrit, immun-yalligʻlanish jarayoni, revmatoid artrit, antitanalar, seropozitiv, rituksimab, sil.

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Хамраев Х.Х., Мирахмедова Х.Т.

REVMATOID ARTRITLI BEMORLARDA HAMROH KASALLIKLAR

Xamraev X.X., Miraxmedova X.T.

COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Xamraev X.X., Miraxmedova X.T.

Самаркандский государственный медицинский университет,
Ташкентская медицинская академия

Maqsad: revmatoid artrit rivojlanishida yondosh kasalliklarning ta'sirini baholash va aniqlash. **Material va usullar:** 2010-yilda EULAR/ACR mezonlariga muvofiq RA tashxisi qo'yilgan, TTA ko'p tarmoqli klinikasi artrologiya RRL SKAL, SamDTU revmatologiya bo'limining ichki kasalliklar reabilitatsiyasi bo'limida davolangan 30 nafar bemor tekshirildi. Bemorlar kasallikning faolligini tashxislash va baholash imkonini beruvchi laboratoriya va vizualizatsiya usullaridan foydalangan holda tekshirildi. Barcha bemorlarga rentgen densitometriyasi o'tkazildi. Kasallik faolligi DAS28 kasallik faolligi indeksi (ECHT) yordamida baholandi. **Natijalar:** DAS28 indeksi bo'yicha tekshirilgan bemorlar orasida 33,3% yuqori faollikka, 46,6% kasallikning o'rtacha faolligiga ega bo'lgan. Bemorlarning aksariyatida 64,8% da SRO ko'rsatkichlarining oshishi kuzatildi. Revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda eng ko'p uchraydigan yondosh kasalliklar arterial gipertenziya (33,3%) va osteoporoz yoki osteopeniya (30,0%) bo'lgan. **Xulosa:** shunday qilib, revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlar gipertoniya, osteoporoz, anemiya boshlanishiga ko'proq moyil bo'ladi. Boshqa yondosh kasalliklar va revmatoid artrit faolligi o'rtasida sezilarli bog'liqlik kuzatilmadi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, osteoporoz, yo'ldosh kasalliklar, gipertoniya.

Objective: To evaluate and determine the influence of comorbidities in the progression of rheumatoid arthritis.

Material and methods: 30 patients with diagnosed rheumatoid arthritis according to EULAR/ACR criteria of 2010, who were under treatment in the Department of Internal Medicine Rehabilitation, RRC SCAL Arthrology of TMA Multidisciplinary Clinic, Department of Rheumatology of SamGMU were examined. Patients were examined using laboratory and imaging methods to diagnose and evaluate the disease activity. **Results:** Among the examined patients according to DAS28 index 33,3% had high disease activity, 46,6% had average disease activity. The majority of patients 64.8% had elevated CRP values. The most common comorbidities in patients with rheumatoid arthritis were arterial hypertension (33.3%) and osteoporosis or osteopenia (30.0%). **Conclusions:** Thus, patients with rheumatoid arthritis are more prone to develop hypertension, osteoporosis, and anemia. We did not observe a significant association between other comorbidities and rheumatoid arthritis activity.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoporosis, comorbidities, hypertension.

Ревматоидный артрит (РА) считается системным хроническим воспалительным заболеванием и аутоиммунным расстройством. Это деструктивный симметричный полиартрит, который поражает преимущественно мелкие суставы, приводящий к нарушению функции опорно-двигательного аппарата/инвалидности с хронической болью, что приводит к ухудшению качества жизни [1]. Системная воспалительная реакция, характерная для этого заболевания, приводит к развитию висцеральной патологии, увеличивающей риск летального исхода [2,4,6]. РА страдает 0,5-1,0% взрослого населения мира.

Связь между ревматоидным артритом и широким спектром сопутствующих заболеваний и внесуставных проявлений хорошо известна [8,9]. Развитие сопутствующих заболеваний связано с плохими результатами лечения, снижением качества жизни и функциональной активности больного, повышением заболеваемости и смертности [3,5]. Наиболее распространенные сопутствующие заболевания включают сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, почечные и легочные заболевания, инфекции, остеопороз, опухоли и депрессию.

Существует корреляция между возникновением сопутствующих заболеваний и активностью, длительностью и лечением РА (особенно глюкокортикостероидами – ГК) [10,11]. Также было отмечено, что некоторые заболевания, например, ожирение, оказывают сильное влияние на течение РА. Сопутствующие заболевания чаще воспринимаются как неблагоприятный результат хронического воспалительного процесса при РА, а не как элемент, влияющий на его течение.

Цель исследования

Оценка влияния сопутствующих заболеваний на прогрессирование ревматоидного артрита.

Материал методы

Под наблюдением были 30 больных РА (69% женщин и 31% мужчин, средний возраст $58,6 \pm 10,0$ лет) с умеренной и высокой воспалительной активностью (DAS28 $> 5,1$, в среднем $3,8 \pm 1,5$), исходно имевших выраженную боль (> 4 см) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, 0-10 см, где: 0 – отсутствие боли, а 10 – максимально выраженная боль). Диагноз РА ставился на основе классификационных критериев 2010 г., предложенных Американским колледжем ревматологии (ACR) и Европейской лигой по борьбе с ревматизмом (EULAR) (табл. 1).

Критерии классификации ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 г.

Распределение суставов (0-5): - 1 большой сустав - 2-10 крупных суставов - 1-3 мелких сустава (крупные суставы не учитываются) - 4-10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются) - >10 суставов (минимум 1 небольшой сустав)	0 1 2 3 5
Серология (0-3): - отрицательный РФ и отрицательный АЦЦП - низкий положительный РФ или низкий положительный АЦЦП - высокий положительный РФ или высокий положительный АЦЦП	0 2 3
Длительность симптома (0-1), нед. <6 ≥6	0 1
Реагенты острой фазы (0-1): - нормальный уровень СРБ и нормальная СОЭ - аномальный уровень СРБ или аномальная СОЭ	0 1

Примечание. Общий балл ≥6 = классификация определения РА.

Лабораторные исследования включали общий анализ крови и мочи, определение острофазовых показателей (С-реактивный белок, ревматоидный фактор – РФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), биохимические исследования крови (АСТ, АЛТ, билирубин). Из инструментальных методов проводили рентгенографию кистей и стоп. Стадию РА оценивали по классификации Kellgren – Lowgrens. С целью определения не только костных, но и структурных изменений суставов по показаниям было проведено МРТ. Лабораторные и инструментальные исследования выполнялись в многопрофильной клинике ТМА. Больным проведено рентгеноденситометрия.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере Pentium IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2016, включая использование встроенных функций. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты исследования

Обследованы 30 больных РА, находившихся на лечении в отделении ревматологии СамГМУ, реабилитации внутренних болезней, Республиканском ревматологическом центре СКАЛ артрологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Большинство пациентов составляли женщины средней и старшей возрастной группы, серопозитивные по РФ и АЦЦП, с развернутой клинической стадией РА, низкой (20%), умеренной (46,6%) и высокой (33,3%) степенью активности по DAS28.

Все пациенты получали СБПВП: большинство 20 (66,6%) – метотрексат в дозе от 15 до 20 мг/нед., меньшая часть (18,6%) – ГК. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Число больных, %
Женщины	66,6
Мужчины	33,4
Пациенты ≥65 лет	26,6
РФ позитивные	73,3
АЦЦП позитивные	83,3
Длительность болезни ≥5 лет	33,3

У больных с РА наиболее часто встречающейся сопутствующей патологией у больных РА были артериальная гипертензия – у 10 (33,3%), остеопороз и остеопения – у 9 (30,0%), анемия – у 6 (20%). Желудочно-кишечные заболевания (у 4 – 13,3%), такие как желчнокаменная болезнь, гастрит, язвенная болезнь, встречались реже. Заболевания легких наблюдались у 2 (6,6%) обследованных. Сердечно-сосудистые заболевания (ИБС) были диагностированы у 4 (13,3%) больных.

Было обнаружено, что пациенты с диагностированной АГ характеризовались более высокой степенью активности заболевания, оцененной по DAS28, и имели более высокую СОЭ, чем пациенты без АГ ($p < 0,05$). Пациенты с остеопорозом или остеопенией, подтвержденной с помощью денситометрии (DEXA), были старше, с большей продолжительностью заболевания ($p < 0,05$) и, в отличие от пациентов без остеопороза, имели анемию ($p < 0,05$).

Сопутствующие заболевания, такие как сердечно-сосудистые, анемия, остеопороз, легочные и желудочно-кишечные заболевания, инфекции, злокачественные новообразования и депрессия, остаются

важной проблемой. Эти сопутствующие заболевания у пациентов с РА наблюдаются чаще, чем в общей популяции [8]. Обычно это объясняется либо активностью заболевания и последующими метаболическими изменениями, либо его лечением – особенно с помощью ГК [7]. Во-вторых, пациентам с РА не проводится профилактика сопутствующих заболеваний, лечение в основном направлено на основное заболевание, недостаточно внимания уделяется сопутствующим заболеваниям.

Таким образом, пациенты с ревматоидным артритом в первую очередь подвержены развитию гипертонии, анемии, остеопороза и остеопении. Кроме стандартной диагностики ревматоидного артрита, необходим скрининг сопутствующих заболеваний, так как они влияют на течение и выбор терапии.

Литература

1. Мирахмедова Х.Т., Умаров А.Э., Солиева Н.А. Обновленные рекомендации по медикаментозному лечению ревматоидного артрита // Вестн. ТМА. – 2022. – №2. – С.167-170.
2. Насонов Е.Л.; ред. Ревматология: Рос. клин. рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464 с.
3. Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г., Алексеева Л.И. Место нестероидных противовоспалительных препаратов в современных рекомендациях по остеоартриту // Соврем. ревматол. – 2020. – Т. 14, №2. – С. 123-130.
4. Baimukhamedov Ch.T., Togizbayev G.A., Miraxmedova X.T. и др. Increasing autoimmune rheumatic diseases as a consequence of the COVID-19 pandemic: A hypothesis or fact? // Int. J. Rheum. Dis. – 2023. – Vol. 27, №1. – P. e15011. doi: 10.1111/1756-185X.15011.
5. Bogale Z., Feleke Y. Prevalence, Clinical Manifestations, and Treatment Pattern of Patients with Rheumatoid Arthritis Attending the Rheumatology Clinic at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Ethiopia: A Cross-Sectional Study // Open/ Access/ Rheumatol. – 2022/ – Vol. 14. – P. 221-229. doi: 10.2147/OARRR.S383778. PMID: 36276407; PMCID: PMC9581569.
6. Burmester G.R., Pope J.E. Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis // Lancet. – 2017. – Vol. 389 (10086) – P. 2338-2348. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31491-5.
7. Fayet M., Hagen M. Pain characteristics and biomarkers in treatment approaches for osteoarthritis pain // Pain. Manag. – 2021. – Vol. 11, №1. – P. 59-73. Doi: 10.2217/pmt-2020-0055. Epub 2020 Oct 30
8. Kłodziński Ł., Wiśłowska M. Comorbidities in rheumatic arthritis // Reumatologia. – 2018. – Vol. 56, №4. – P. 228-233.
9. Taylor P.C., Atzeni F., Balsa A. et al The Key Comorbidities in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Narrative Review // J. Clin. Med. – 2021. – Vol. 10, №3. – P. 509.
10. Yao Q., Wu X., Tao C. et al. Osteoarthritis: pathogenic signalling pathways and therapeutic targets // Sig. Transduct. Target. Ther. – 2023. – №8. – С. 56 (2023).
11. Zhang L. et al. Expansion of myeloid-derived suppressor cells contribute to metabolic osteoarthritis through subchondral bone remodeling // Arthritis Res. Ther. – 2021. – Vol. 23. – 287.

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Хамраев Х.Х., Мирахмедова Х.Т.

Цель: оценка влияния сопутствующих заболеваний на прогрессирование ревматоидного артрита.

Материал и методы: обследованы 30 больных, с диагностированным ревматоидным артритом в соответствии с критериями EULAR/ACR от 2010 года, находившихся на лечении в отделении реабилитации внутренних болезней, РРЦ СКАЛ артрологии многопрофильной клиники ТМА, отделение ревматологии СамГМУ. Пациенты были обследованы с использованием лабораторных и визуализирующих методов, позволяющих диагностировать и оценивать активность заболевания. **Результаты:** по индексу DAS28 33,3% больных имели высокую активность, 46,6% – среднюю активность заболевания. У большинства (64,8% пациентов) наблюдались повышенные значения СРБ. Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями у пациентов с ревматоидным артритом было артериальная гипертензия (33,3%) и остеопороз или остеопения (30,0%). **Выводы:** пациенты с ревматоидным артритом более подвержены развитию гипертонии, остеопороза и анемии. Значимой связи с другими сопутствующими заболеваниями и активностью ревматоидного артрита не обнаружено.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, сопутствующие заболевания, гипертония.



ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ПРИЕМА НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ

Хидоятова М.Р., Мирхамидов М.В., Пулатова Л.

NOSTEROID YALLIG'LANISHGA QARSHI DORI VOSITALARINI QABULI BILAN BOG'LIQ BO'LGAN OSTEOARTRITLI BEMORLARDA JIGAR ZARARLANISHI

Xidoyatova M.R., Mirhamidov M.V., Pulatova L.

LIVER DAMAGE ASSOCIATED WITH NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS USE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

Khidoyatova M.R., Mirkhamidov M.V., Pulatova L.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: osteoartritli bemorlarda NSAIDlarni qo'llash bilan bog'liq gepatopatiya turlarini aniqlash va tahlil qilish. **Material va usullar:** tadqiqotda 80 nafar bemor ishtirok etdi. Barcha bemorlarga OARSI tasnifiga ko'ra osteoartrit tashxisi qo'yilgan. Jigarning shikastlanishi hepatologlar tomonidan laboratoriya va instrumental tadqiqotlar natijalariga ko'ra tasdiqlangan. Bemorlar Toshkent tibbiyot akademiyasi revmatologiya bo'limi ambulatoriyasiga ko'rikdan o'tkazish uchun yotqizilganligi sababli tadqiqotga kiritildi. Tadqiqotning barcha ishtirokchilarida inklyuziya vaqtida jigar shikastlanishi belgilari yo'q edi. Bemorlarga diklofenak, ibuprofen, meloksikam, selekoksib va naproksenni o'z ichiga olgan osteoartrit uchun standart davolash berildi. **Natijalar:** Osteoartritli bemorlarda NSAIDlarni uzoq muddat qo'llash jigar shikastlanishining turli shakllarini rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Eng mumkin bo'lgan mexanizm NSAID metabolitlarining gepatotsitlarga toksik ta'siri, shuningdek, safro oqimining buzilishi. **Xulosa:** osteoartrit bilan og'rigan bemorlarda NSAIDlarni uzoq muddatli qabul qilishda jigar faoliyatini muntazam ravishda kuzatib borish kerak.

Kalit so'zlar: osteoartrit, NSAIDlar, dori vositalaridan kelib chiqqan jigar shikastlanishi.

Objective: To identify and analyze the types of hepatopathies associated with NSAID use in patients with osteoarthritis. **Material and methods:** 80 patients participated in the study. Osteoarthritis was diagnosed in all patients according to the OARSI classification. Liver damage was confirmed by hepatologists based on the results of laboratory and instrumental studies. Patients were included in the study upon admission for examination to the outpatient clinic of the rheumatology department of the Tashkent Medical Academy. All study participants had no signs of liver damage at the time of inclusion. Patients received standard treatment for osteoarthritis, including diclofenac, ibuprofen, meloxicam, celecoxib, naproxen. **Results:** Long-term use of NSAIDs in patients with osteoarthritis can lead to the development of various forms of liver damage. The most likely mechanism is the toxic effect of NSAID metabolites on hepatocytes, as well as impaired bile outflow. **Conclusions:** In patients with osteoarthritis taking NSAIDs long-term, regular monitoring of liver function is necessary.

Key words: osteoarthritis, NSAIDs, drug-induced liver injury.

Лекарственные поражения печени представляют собой значимую медицинскую проблему, особенно у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, требующими длительного медикаментозного лечения. Остеoartrit (ОА) – одно из наиболее распространённых дегенеративных заболеваний суставов, особенно среди пожилого населения, требует постоянного приема НПВП, анальгетиков и иных средств, влияющих на воспаление и болевой синдром [7,8]. Длительный прием этих медикаментов сопряжен с высоким риском развития токсических поражений печени, что может привести к тяжёлым осложнениям, ухудшению качества жизни и смерти этих пациентов [1-3].

Фармакотерапия остеоартрита направлена на купирование симптомов, замедление прогрессирования заболевания и улучшение качества жизни. Препаратами первой линии при лечении ОА являются НПВП, которые эффективно снижают болевой синдром и воспаление. Наиболее часто применяются ибупрофен, диклофенак и целекоксиб [4,5]. Однако их длительный прием вызывает вопросы о безопасности и потенциале к развитию побочных

эффектов, таких как гепатотоксичность. НПВП, являясь ключевым звеном в терапии остеоартрита, могут оказывать негативное влияние на печень, что диктует необходимость изучения механизмов возникновения лекарственных поражений печени у этой категории больных [6,9].

Частота возникновения поражений печени при приеме НПВП варьирует в зависимости от типа препарата, дозы и наличия сопутствующих заболеваний. Различные виды гепатопатий требуют внимательного наблюдения и оценки состояния пациента. Учёт факторов риска, таких как возраст, сопутствующие заболевания и полипрагмазия, может помочь в минимизации развития серьёзных осложнений, связанных с применением НПВП.

Цель исследования

Выявление и анализ видов гепатопатий, ассоциированных с приемом НПВП, у пациентов с остеоартритом.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 80 пациентов. Диагноз остеоартрит был поставлен всем пациентам по классификации OARSI. Поражение пе-

чени было подтверждено гепатологами на основе результатов лабораторных и инструментальных исследований. Пациенты включались в исследование по мере поступления на обследование в поликлинику отделения ревматологии Ташкентской медицинской академии. Все участники исследования на момент включения в него не имели признаков поражений печени. Пациенты получали стандартное лечение ОА, включающее диклофенак, ибупрофен, мелоксикам, целекоксиб, напроксен.

Критерии включения: пациенты с установленным диагнозом ОА согласно классификации OARSI (Osteoarthritis Research Society International); возраст – от 18 до 75 лет; прием нестероидных противовоспалительных препаратов не менее 6 месяцев; согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие хронических заболеваний печени в анамнезе (вирусные гепатиты, алкогольная или аутоиммунная гепатопатия); одновременный прием препаратов с известным гепатотоксическим потенциалом, не связанных с лечением ОА; беременность и лактация.

Пациенты наблюдались в динамике через определенные интервалы времени (начало исследова-

ния, через 3, 6 и 12 месяцев). Определяли биохимические показатели функции печени, проводили инструментальные исследования, что позволяло отслеживать развитие изменений в печени в ответ на медикаментозное лечение. У всех пациентов проводили сбор клинических данных, включая возраст, пол, анамнез заболевания (длительность, факторы риска, применяемые лекарственные препараты), лабораторные (ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови – общий белок, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, общий билирубин, щелочная фосфатаза, холестерин, глюкоза, мочевая кислота, СРБ) и инструментальные методы исследования функции печени (УЗИ и эластография печени).

Статистический анализ проводился с использованием статистического пакета Statistica 6.0. Статистическая обработка данных проводилась с использованием критерия Стьюдента для сравнения средних значений и критерия χ^2 для анализа частотных показателей. Достоверными считали данные, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Значение
Число пациентов	80
Средний возраст, лет	58,4 (диапазон от 38 до 74)
Средняя масса тела, кг	79,5 (стандартное отклонение $\pm 8,2$)
Средняя окружность живота, см	95,3 (стандартное отклонение $\pm 6,4$)
Средний индекс массы тела, кг/м ²	30,2 (стандартное отклонение $\pm 3,5$)
Средняя длительность остеоартрита, лет	7,5 (диапазон от 3 до 15)
Средняя длительность применения лекарств, мес.	9,8 (диапазон от 6 до 24)

Средний возраст пациентов составил $58,4 \pm 7,2$ года, из них 60% составляли женщины. Все пациенты получали НПВП в течение 6-24 месяцев. Наиболее

часто назначаемыми препаратами были диклофенак (45%), ибупрофен (30%) и целекоксиб (25%).

Все пациенты получали следующие препараты (табл. 2).

Таблица 2

Длительность и доза приема НПВП

Препарат	Число пациентов, абс. (%)	Средняя длительность применения, мес.	Стандартное отклонение, мес.,	Средняя доза, мг/день	Стандартное отклонение дозы, мг
Диклофенак	33 (41,2)	6,2	2,1	75	25
Ибупрофен	21 (26,2)	7,1	3,0	400	100
Мелоксикам	10 (12,5)	6,0	2,5	15	5
Целекоксиб	12 (15,0)	5,6	2,2	200	50
Напроксен	4 (5,0)	6,9	3,1	500	100

Для оценки функции печени на разных этапах исследования был проведен биохимический анализ крови, включающий определение таких параметров как АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, мочевины, креатинин, холестерин и др. Анализ показал статистически значимые изменения в ферментах, что

подтверждает наличие гепатотоксичности и изменений в функции печени (табл. 3).

Для всех показателей, указанных выше, был проведен t-тест для связанных выборок для анализа изменений на разных этапах исследования (начало исследования, через 6 и 12 мес.). t-тест для связан-

ных выборок используется для проверки гипотезы о значимости различий между показателями, изме-

ренными у одних и тех же пациентов на разных временных точках.

Таблица 3

Изменения в биохимическом анализе крови на различных этапах исследования с учётом статистически значимых изменений, $M \pm SD$

Показатель	Начало исследования	Через 6 мес.	Через 12 мес.	Норма
Общий белок, г/л	67,3 ± 4,1	69,2 ± 5,6	70,7 ± 5,8	60-80
АЛТ, Ед/л	55,5 ± 5,3	67,5 ± 7,2*	78,6 ± 8,2*	7-56
АСТ, Ед/л	28,3 ± 6,5	34,4 ± 8,7	37,4 ± 9,1*	10-40
Общий билирубин, мкмоль/л	15,7 ± 2,1	38,6 ± 4,8*	50,6 ± 5,3*	5-17
Щелочная фосфатаза, Ед/л	128,4 ± 20,6	200,74 ± 25,4	320,6 ± 26,3*	40-130
Холестерин, ммоль/л	5,1 ± 0,8	5,3 ± 1,0	5,4 ± 1,0	3,6-5,2
Глюкоза, ммоль/л	5,2 ± 1,1	5,4 ± 1,3	5,5 ± 1,4	3,9-6,1
Мочевая кислота, мкмоль/л	350,3 ± 50,6	360,9 ± 60,6	365,9 ± 65,9	180-420
СРБ, мг/л	5,1 ± 2,2	7,5 ± 4,5	8,9 ± 5,2*	<10

Примечание. * – $p < 0,05$.

На основе расчётов t-теста для связанных выборок было подтверждено, что повышение уровней АЛТ, АСТ, билирубина и ЩФ на этапах исследования (через 6 и 12 мес.) является статистически значимым ($p < 0,05$). Эти результаты подтверждают поражение печени, вызванное приемом НПВП. Статистически значимые изменения в биохимических показателях

поддерживают гипотезу о гепатотоксичности этих препаратов, что требует дополнительного мониторинга состояния печени у пациентов.

В ходе исследования, направленного на оценку гепатотоксичности у пациентов с ОА, получающих длительное лечение НПВП, признаки поражения печени выявлены у 46 (58%) обследованных (рисунок).

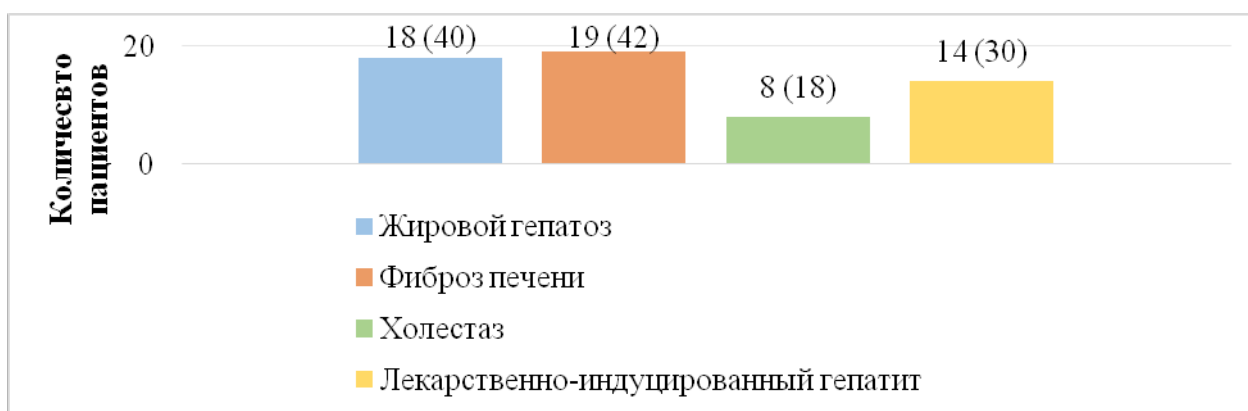


Рисунок. Выявленные в ходе исследования различные патологии печени. абс. (%).

Так, жировой гепатоз (стеатоз) диагностирован у 18 (40%, чаще наблюдался у пациентов, принимающих диклофенак (12 б-х). Средний уровень АЛТ составил $65,4 \pm 8,2$ Ед/л, АСТ – $58,3 \pm 7,1$ Ед/л ($p < 0,05$ по сравнению с группой без поражений печени). УЗИ выявило увеличение эхогенности печени у всех пациентов с жировым гепатозом. У 12 (66,7%) обследованных наблюдалось умеренное увеличение печени (гепатомегалия). Среди факторов риска развития стеатоза наиболее значимыми были ожирение (14 б-х).

Фиброз печени диагностирован у 19 (42%) пациентов. УЗИ показало признаки фиброза у 15 (78,9%) обследованных, у 4 (21,1%) диагноз был подтвержден с помощью эластографии печени. Средняя степень фиброза по шкале METAVIR составила F2 (умеренный фиброз). У пациентов с фиброзом чаще отмечались сопутствующие заболевания, такие как

артериальная гипертензия (10 б-х) и длительный прием диклофенака (12 б-х).

Холестаз обнаружен у 8 (18%) пациентов. Средний уровень ЩФ составил $280,5 \pm 25,3$ Ед/л, билирубина – $42,3 \pm 6,1$ мкмоль/л ($p < 0,01$). У всех пациентов с холестазом наблюдались клинические симптомы, такие как желтушность кожных покровов (6 б-х), кожный зуд (5 б-х) и потемнение мочи (4 б-х). УЗИ выявило расширение желчных протоков у 5 (62,5%) больных. Холестаз чаще ассоциировался с приемом цецекоксиба (6 б-х).

Лекарственно-индуцированное повреждение печени (гепатит) диагностировано у 14 (30%) обследованных. Уровень АЛТ составил $65,4 \pm 8,2$ Ед/л, АСТ – $58,3 \pm 7,1$ ($p < 0,05$). У пациентов наблюдались клинические симптомы, такие как слабость, тошнота и боли в правом подреберье. Лекарственный ге-

патит чаще развивался у пациентов, принимавших диклофенак (10 б-х).

Заключение

Результаты исследования подтверждают, что длительный прием НПВП у пациентов с ОА может приводить к развитию различных форм поражений печени. Наиболее вероятным механизмом является токсическое действие метаболитов НПВП на гепатоциты, а также нарушение оттока желчи. Жировой гепатоз и фиброз печени были наиболее распространенными формами поражений, что может быть связано с накоплением токсичных метаболитов и активацией процессов окислительного стресса.

Особое внимание следует уделить выбору НПВП. Прием диклофенака чаще ассоциировался с развитием лекарственного гепатита. В то же время целекоксиб, являющийся селективным ингибитором ЦОГ-2, чаще вызывал холестаза, что может быть связано с его влиянием на желчевыводящие пути.

Выводы

1. Высокий риск гепатотоксичности у пациентов с ОА – длительное применение НПВП при ОА – приводит к поражению печени у значительной части пациентов (57,5%), что подтверждается изменениями в биохимических показателях.

2. Факторы риска усугубляют поражение печени – возраст, длительность приема НПВП и полипрагмазия являются ключевыми факторами, повышающими вероятность развития лекарственных гепатопатий.

3. Необходимость мониторинга – биохимический анализ крови и инструментальные методы исследования печени – важны для раннего выявления побочных эффектов терапии и коррекции лечения.

Литература

1. Беневоленская Л.И., Насонова В.А. Остеоартрит. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 432 с.
2. Коваленко В.Н., Кутасевич Я.Ф. Остеоартрит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение. – Киев: Здоровье, 2023. – 256 с.
3. Лиля А.М. Современные подходы к лечению остеоартрита // Тер. арх. – 2019. – Т. 89, №12. – С. 89-94.
4. Чичасова Н.В., Алексеева Л.И. Гепатотоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов с ревматическими заболеваниями // Науч.-практ. ревматол. – 2019. – Т. 57, №3. – С. 235-242.
5. Bjarnason I., Hayllar J., MacPherson A.J., Russell A.S. Side

effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans // Gastroenterology. – 2023. – Vol. 104, №6. – P. 1832-1847.

6. García Rodríguez L.A., Hernández-Díaz S. Risk of uncomplicated peptic ulcer among users of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Amer. J. Epidemiol. – 2021. – Vol. 153, №11. – P. 1089-1095.

7. Hawkey C.J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy // Gastroenterology. – 2000. – Vol. 119, №2. – P. 521-535.

8. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury // National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2020. – Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548241>.

9. Singh G., Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID-induced GI complications // J. Rheumatol. – 2019. – Vol. 26, Suppl. 56. – P. 18-24.

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ПРИЕМА НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ

Хидоятова М.Р., Мирхамидов М.В., Пулатова Л.

Цель: выявление и анализ видов гепатопатий, ассоциированных с приемом НПВП, у пациентов с остеоартритом. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 80 пациентов. Диагноз остеоартрит был поставлен всем пациентам по классификации OARSI. Поражение печени было подтверждено гепатологами на основе результатов лабораторных и инструментальных исследований. Пациенты включались в исследование по мере поступления на обследование в поликлинику отделения ревматологии Ташкентской медицинской академии. Все участники исследования на момент включения в него не имели признаков поражений печени. Пациенты получали стандартное лечение остеоартрита, включающее диклофенак, ибупрофен, мелоксикам, целекоксиб, напроксен. **Результаты:** длительный прием НПВП у пациентов с остеоартритом может приводить к развитию различных форм поражений печени. Наиболее вероятным механизмом является токсическое действие метаболитов НПВП на гепатоциты, а также нарушение оттока желчи. **Выводы:** у пациентов с остеоартритом, длительно принимающих НПВП, необходим регулярный мониторинг функции печени.

Ключевые слова: остеоартрит, НПВП, лекарственно-индуцированное повреждение печени.



REVMATOID ARTRITLI BEMORLARDA JIGARNING NOALKAGOL YOG' XASTALIGINING TARQALISHI VA KLINIK KECCHISHINI BAHOLASH

Shukurova F.N., Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A.

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Шукурова Ф.Н., Каримов М.Ш., Эшмурзаева А.А.

ASSESSMENT OF THE PREVALENCE AND CLINICAL COURSE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Shukurova F.N., Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: анализ распространенности неалкогольной жировой болезни печени у больных ревматоидным артритом. **Материал и методы:** в исследование включены 46 пациентов с ревматоидным артритом, у которых по данным УЗИ диагностирована неалкогольная жировая болезнь печени. У всех участников рассчитывались индексы стеатоза и фиброза с помощью шкал, проводились клинические (анамнез, антропометрия, клинический осмотр и т. д.) и лабораторные исследования. **Результаты:** получены достоверные данные о распространенности и клиническом течении заболевания у больных ревматоидным артритом и неалкогольной жировой болезнью печени. У трети пациентов с диагнозом ревматоидного артрита выявлен стеатоз, у двух третей – стеатогепатит. У трети пациентов также отмечалось возможное развитие фиброза. **Выводы:** у пациентов с сопутствующим ревматоидным артритом и неалкогольной жировой болезнью печени обнаружена тесная связь между активностью ревматоидного артрита, длительностью, индексом массы тела, липидным обменом и уровнем печеночных трансаминаз, а также стеатозом и фиброзом печени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, ревматоидный артрит.

Objective: To analyze the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in patients with rheumatoid arthritis. **Material and methods:** The study included 46 patients with rheumatoid arthritis, in whom non-alcoholic fatty liver disease was diagnosed according to ultrasound data. In all participants, steatosis and fibrosis indices were calculated using scales, clinical (anamnesis, anthropometry, clinical examination, etc.) and laboratory tests were performed. **Results:** Reliable data on the prevalence and clinical course of the disease in patients with rheumatoid arthritis and non-alcoholic fatty liver disease were obtained. Steatosis was detected in a third of patients diagnosed with rheumatoid arthritis, steatohepatitis in two-thirds. Possible development of fibrosis was also noted in a third of patients. **Conclusions:** In patients with concomitant rheumatoid arthritis and non-alcoholic fatty liver disease, a close relationship was found between the activity of rheumatoid arthritis, duration, body mass index, lipid metabolism and liver transaminase levels, as well as liver steatosis and fibrosis.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, rheumatoid arthritis

Biriktiruvchi to'qimaning diffuz kasalliklari (BTDK), shu jumladan revmatoid artrit (RA) na-faqat O'zbekistonda balki butun dunyoda mehnatga layoqatli aholi orasida keng tarqalgan surunkali autoimmun patologiyaning eng og'ir va muhim ijtimoiy ahamiyatga ega shakllaridan biri bo'lib qolmoqda. Ushbu toifa bemorlarda erta nogironlik tendensiyasi va kasallikning rivojlanishi hamda kechishida ichki organlarning shikastlanishini o'z ichiga olgan tizimli namoyon bo'lish ehtimoli RA va uning asoratlarini o'z vaqtida tashxislash, klinik boshqaruvni takomillashtirish va muvofiq davolash usullarini tanlash zaruriyatini taqozo etadi [1,3]. Olimlar tomonidan olib borilgan eng so'nggi tadqiqotlar RA bevosita ushbu kasallik bilan og'rikan bemor aholi qatlamida nogironlik va o'limning eng muhim ko'rsatkichi bo'lib xizmat qiladigan og'ir surunkali komorbid holatlarning rivojlanishiga xavf omili sifatidagi ahamiyatini baholashga qaratilgan [5,12]. RA bilan og'rikan bemorlarda ushbu autoimmun patologiyaning kechishida eng ko'p ta'sirlanadigan tizimlardan biri bu - gepatobiliar tizimdir. RA tashxisli bemorlar orasida metabolik sin-

dromning (MS) sezilarli darajada tarqalganligi to'g'risida ilmiy dalillar mavjud [6,8]. O'z navbatida MS (semizlik, insulinga chidamlilik) jigarning noalkogol yog' xastaligi (JNAYX) rivojlanishi bilan kechadigan jigar shikastlanishining qo'zg'atuvchi omili bo'lib xizmat qiladi [2,7].

Epidemiologik tadqiqotlarga ko'ra, JNAYX katta yoshdagi aholi orasida, shu jumladan Osiyo davlatlarida eng keng tarqalgan surunkali jigar kasalliklaridan biri hisoblanadi [9,11]. Ba'zi adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga qaraganda, RA bilan kasllangan bemorlar orasida me'da-ichak trakti kasalliklari bilan kasallanish darajasi ko'proqdik [4,10]. Ammo, RA tashxisli bemorlarda hazm tizimining komorbid patologiyalarini baholash bo'yicha tadqiqotlarda keltirilgan qarama-qarshi natijalar mavjud [3,7]. Shunday qilib, RA bilan og'rikan bemorlarni olib borishda hamkor patologiyalar, jumladan JNAYX ning ahamiyatini hisobga olish dolzarb masaladir [9].

Yuqoridagilarni hisobga olgan holda, klinik tibbiyotda RA bilan og'rikan bemorlarda JNAYX ni o'z vaqtida aniqlash mutaxassis shifokorlar uchun muhim diagnostik ehtiyojdir.

Tadqiqot maqsadi

RA bilan kasallangan bemorlarda JNAYX ning tarqalish darajasini o'rganish; ushbu toifa bemorlarda jigar fibrozi rivojlanish xavfini baholash va jigar fibrozini aniqlash uchun aniqroq bashoratlash usullarini qo'llash.

Material va usullar

Tadqiqot 2 bosqichda olib borildi. Birinchi bosqichda RA JNAYX tarqalishini baholash maqsadida 346 nafar statSIONAR va ambulator bemorlar orasidan komorbid fonga ega bemorlar ularning tibbiy tarixlarini yig'ish (anamnestik ma'lumotlarni to'plash), shikoyatlari va klinik ko'ruv orqali ajratib olinib, shulardan komorbid fonga ega 148 nafar bemorlar tadqiqotning asosiy guruhlariga qamrab olingdi. Keyingi bosqichda esa ushbu guruhda ultratovush tahlili bemorlarning turli yosh hamda jins guruhlarida o'tkazildi. Natijada jigarning yog'li distrofik o'zgarishlari mavjud bo'lgan bemorlar RA va JNAYX bilan og'rikan bemorlar sifatida shakllantirilib, keng qamrovli tekshiruvlar uchun tanlab oltindi. JNAYX tashxislash "JNAYX, diabet va semirishni davolash bo'yicha xalqaro klinik ko'rsatmalar"ni hisobga olgan holda amalga oshirildi [12].

Ushbu bemorlarda qonning biokimyoviy ko'rsatkichlar o'rganildi: umumiy bilirubin, aspartat aminotransferaza (AST), alanin aminotransferaza (ALT), g-glutamyl transpeptidaza (GGTP), ishqoriy fosfataza (IF), umumiy oqsillar va ularning fraksiyalari, glyukoza, kreatitin, umumiy xolesterin (UX), past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP), yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YuZLP), triglitseridlar (TG), C-reaktiv oqsil (C-RO). Bundan tashqari, antropometrik parametrlar (bo'yi, tana vazni, tana vazni indeksi - TVI) baholandi. 75 yoshdan oshgan bemorlar, ikkilamchi semirish, onkologik patologiya, jigarning alkogol shikastlanishi va boshqa etiologiyali gepatitning mavjudligi tadqiqotning istisno mezonlari sifatida shakllantirildi. RA va JNAYX mavjud 46 nafardan iborat (n=46) bemorlar guruhida FLI (fatty liver index - jigar steatozi indeksi) shkalasi yordamida qo'shimcha hisoblash amalga oshirildi: FLI ballari 30 dan kam bo'lishi steatoz mavjud emasligini ko'rsatdi, bu ballar 30 dan 60 gacha bo'lganda - jigar steatozining yuqori ehtimolini ko'rsatdi; NASG mavjud holatlar uchun FIB-4 (fibrosis 4 score calculator - fibrozning 4 ballik hisoblagichi) shkalasi bo'yicha hisoblash: ko'rsatkich > 0,675 hollarda - jigar fibrozi minimal ehtimoli, ko'rsatkich < 1,3 hollarda jigar fibrozining F0 - F1 ehtimoli va ko'rsatkich $\geq 2,67$ bo'lgan hollarda fibroz F3 - F4 da - yuqori aniqlik bilan tasdiqlandi.

Statistik taxlillar «WINDOWS» uchun «STATISTICA 6.0» dasturiy to'plamlaridan foydalangan holda parametrik va parametrik bo'lmagan tadqiqot usullari, shuningdek, «Microsoft Office Excel-2010» elektron jadvallari yordamida hamda miqdoriy o'zgaruvchilar o'rtasidagi bog'liqlikni baholash uchun Pirsonning chiziqli korrelyatsiyasi (r) koeffitsiyentlari (o'zgaruvchining normal taqsimlanishida) va Spirmenning darajali korrelyatsiyasi (o'lchangan miqdorlarning qiymatlarini teng taqsimlanmagan holda) ishlatilgan. Farqlar $R < 0,05$ da ishonchli hisoblanadi.

Natijalar va muhokama

Tadqiqot subyektlaridagi JNAYX bilan kasallanish darajasi 19,9% (69 nafar) ni tashkil etdi. Ushbu bemorlardan 23 nafari tadqiqotning 2-bosqichiga qamr-

ab olinmadi. RA va JNAYX mavjud bemorlar guruhi yosh bo'yicha ko'rsatkichlarini tadqiqotimizning 1 va 3 - guruhlariga solishtirganimizda bu parametr bo'yicha yaqqol statistik farqlar kuzatilmadi. Ammo RA va JNAYX bo'lgan bemorlarning antropometrik xususiyatlarining o'ziga xos jihatlari qolgan 2 guruhdagi shaxslarga nisbatan TVI ning yuqori qiymatlari bo'ldi.

RA va JNAYX bo'lgan guruhga jamlangan 46 nafar bemorlarning 31 nafari (67,39%) da hepatomegaliya kuzatildi, bu jigar qirrasidan qovurg'a yoyigacha bo'lgan masofaning katta qiymatlari, shuningdek Kurlov bo'yicha perkussiyada jigarning 1 va 2 o'lchamlaridagi o'zgarishlar bilan tasdiqlandi ($r < 0,001$). O'ng qovurg'a ostidagi og'riqlar 14 nafar (30,4%) bemorlarda aniqlanib boshqa tadqiqot guruhlarimiz bilan statistik jihatdan ahamiyatli darajada farqlar qayd etilmadi. Epigastral og'riqlar 16,1% - bemorlarda, subikterik sklera va terida sariqlik - 39,2% da, kaft eritemasi - 19,5% da guruhlar o'rtasida sezilarli farqlarsiz aniqlangan. Jigar shikastlanishining sitolitik va xolestatik sindromlarining namoyon bo'lishini tahlil qilish maqsadida qon zardobining biokimyoviy - "jigar" ko'rsatkichlari tekshirilgan bemorlarda bir qator xususiyatlar aniqlandi. Bundan tashqari JNAYOX mavjud (n=41) bo'lgan guruhda FLI (Fatty Liver Index- jigar steatozi indeksi) shkalasi yordamida qo'shimcha tahlillar amalga oshirildi: FLI ballari <30 b'lganda steatozni mavjud emas deb hisoblanadi, ballar 30 dan 60 gacha b'lganda - jigar steatozi ehtimolliги yuqori deb topiladi; FIB (fibrosis 4 score calculator - fibrozning 4 balli hisoblash shkalasi) shkalasi b'yyicha hisoblashda: k'rsatkich >0,675 hollarda - jigar fibrozi eng kam ehtimolliги, ko'rsatkich <1,3 bo'lgan hollarada=fibrozning F0-F1 bosqichi ehtimoli va ko'rsatkich $\geq 2,67$ bo'lsa = fibroz F3-F4 da - aniqlik bilan tasdiqlangan.

Ushbu guruhda bemorlarning tana vazni indeksi o'rtacha ko'rsatkichlari 1-va 3-guruhdagi bemorlar ko'rsatkichlaridan yuqori edi. Bu FLI ning TVI bilan to'g'ri bog'liqligini ifodaladi. Shu bilan birga biokimyoviy ko'rsatkichlar ham boshqa guruhlardan yuqori edi va bu FLI bilan o'zaro bog'liqligi aniqlandi. FLI bilan UTT ma'lumotlariga ko'ra jigar yog'li distrofiyasi og'irligi o'rtasida to'g'ri korrelyatsiyasi aniqlandi, bunda jinslar bo'yicha statistik ahamiyatli farqlar aniqlanmadi. JNAYOX fibrozni baholash shkalasi (FIB-4 shkalasi) bo'yicha jigardagi fibrotik o'zgarishlar baholanganda FLI bilan bog'liqligi aniqlandi. Shuni ta'kidlash joizki bu bog'liqlik jinsga ko'ra statistik ag'amiyatli qiymatlarda farqlandi, ya'ni ayollarda fibroz ko'rsatkichlari FLI bilan bog'liqligi yaqqol ifodalandi (1-jadval).

Shunday qilib, FLI (FLI > 30 B) mezonlari bo'yicha tekshirilganda, JNAYOX mavjud bemorlarning uchdan birida FLI>30 dan yuqori bo'ldi, jinsidan qat'i nazar, har ikkinchi bemorda 1-darajali ortiqcha tana vazni (26-56,5%), har uchinchisida 2-darajali ortiqcha tana vazni (14-30,45%) va faqat 4 nafari (8,6%) ida tana vazni kamayishi borligi aniqlangan. FIB-4 shkalasi bo'yicha hisoblashda "ehtimoliy fibroz" bilan 11 (23,9%) bemorda tasdiqlangan, jigarning ifodalangan (FIB-4 $\geq 2,67$) fibrozi bemorlarda aniqlanmagan.

1-jadval

Jigar steatozi indeksi (FLI) ko'rsatkichlarining jigarining yog'li distrofiyasi va fibroz ko'rsatkichlari bilan bog'liqligi

Ko'rsatkichlar	Biokimyoviy ko'rsatkichlar (ALT)		Lipid spektri (%)		Jigarining yog'li distrofiyasi*		JNAYX da fibrozni baholash	
	Э	A	Э	A	Э	A	Э	A
FLI bo'yicha baholash	0,271**	0,354**	0,710**	0,754**	0,578**	0,554**	0,102**	0,304**
P	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,714	0,001

* - Jigarining yog'li distrofiyasi 0(me'yoriy), 1(yengil), 2(o'rtacha og'irlikdagi) va 3(og'ir) darajadagi og'irliklarda hisoblandi. * - Spirmen korrelyatsion koeffitsiyenti bo'yicha.

Jigar steatozi indeksi (FLI) ning turli komponentlari, shuningdek, jigar parenximasining shikastlanish sindromining laboratoriya mezonlari o'rtasida statistik ahamiyatlilik darajasida batafsil korrelyatsiya tahlili o'tkazildi (2-jadval). FLI va TVI ($r = 0,786$), shuningdek, lipid spektri buzilishlari ($r = 0,798$), ayniqsa umumiy xolesterin ($r = 0,797$) va triglitseridlar ($r = 0,678$) ko'rsatkichlari o'rtasida (0,7-0,8 oralig'ida) kuchli korrelyatsion bog'lanish aniqlandi. Jigardagi yallig'lanish-nekrotik sindromini tavsiflovchi ko'rsatkichlardan biri bo'lgan FLI va γ -glutamiltanspeptida (GGT) ($r=0,697$) o'rtasi-

da ham to'g'ridan to'g'ri statistik muhim korrelyatsiya qayd etildi. Bu natijalar, shuningdek, JNAYX uchun chegara qiymatlaridan yuqori bo'lgan transaminazalar darajasi bilan ham tasdiqlandi: AST = $43,45 \pm 20,35$ va ALT = $52,85 \pm 16,76$ bilan ifodalandi, bu jigar hujayralarining shikastlanishini ko'rsatdi hamda bu ko'rsatkichlar, 58,1 $\pm$ 11,3 ga ko'tarilgan GGT darajasi bilan birga, ushbu bemorlar toifasida gepatotsitlar shikastlanishining og'irligini bilvosita baholash imkonini berdi (o'rtacha faollik).

2-jadval

Bemorlarning klinik xususiyatlari va ularning taqqoslama tahlili

Ko'rsatkichlar		JNAYX (n=46)	95% ishonchlilik oralig'i	Standart xatolik	P
TVI		26,2 $\pm$ 3,6	0,665-0,769	0,027	<0,001
Umumiy xolesterin		210,6 $\pm$ 48,8	0,447-0,561	0,029	0,5
Trigliserid		157,9 $\pm$ 396,2	0,673-0,772	0,024	<0,001
PZLP		124,2 $\pm$ 33,6	0,430-0,544	0,027	0,05
YuZLP		53,0 $\pm$ 13,1	0,280-0,389	0,025	<0,001
ALT		28,9 $\pm$ 26,8	0,701-0,794	0,025	<0,001
AST		26,1 $\pm$ 16,7	0,674-0,775	0,027	<0,001
IF		67,9 $\pm$ 24,4			<0,001
GGTP		27,2 $\pm$ 32,6	0,645-0,749	0,029	<0,001
Umumiy bilirubin		0,8 $\pm$ 0,3			0,6
FLI bo'yicha steatoz	<30	(25)54,3	0,722-0,810	0,024	<0,001
	30-60	(14)30,4			
	≥ 60	(7)15,2			
C-RO		2,2 $\pm$ 4,6			0,006
ACCP					<0,005

Tadqiqotimiz natijasida olingan ma'lumotlarga asosan, RA bilan og'riqan bemorlarda JNAYX kechishi o'rtasida yaqin bog'liqlik mavjud degan xulosaga kelish mumkin. RA va JNAYX bilan og'riqan TVI va tana vaznida patologik o'zgarishlar isbotlandi. Bundan tashqari jigar fermentlari va lipid almashinuvida sezilarli o'zgarishlar tekshiruvlar natijasida aniqlandi. Tadqiqotda JNAYX bilan kasallanish umumiy tadqiqot subyektlari kesimida 19,9% ni tashkil etdi, shundan 23,9% hollarda fibrotik o'zgarishlar bilan, ya'ni hisoblashni baholashda har uchinchi (34,7%) bemorda jigarining "ehtimoliy fibrozi"

qayd etildi. Jigar fibrozini aniqroq bashoratlovchi baholash uchun matematik formula (shkala)dan foydalanildi.

Shunday qilib, RA bemorlarini olib borish bo'yicha zamonaviy klinik ko'rsatkichlar kasallikning remissiyasiga (past faolligiga) erishish uchun muhim qoidani o'z ichiga oladi, ya'ni hamkor kechuvchi xastaliklar xavfini kamaytirishga qaratiladi, chunki bu komorbid holatlarning tabiati terapiyaning samaradorligi va xavfsizligi nuqtayi nazaridan davolashning yo'l va vositalari, shakl va usullarini tanlash uchun katta ahamiyatga ega.

Adabiyotlar

1. Гордеев А.В., Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике. Научно-практическая ревматология. -2014.-№.52(4).-С.362-65.
2. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. М., 2011. 208 с.
3. Каратеев А.Э., Гонтаренко Н.В., Цурган А.В. Коморбидная патология желудочно-кишечного тракта у пациентов с ревматическими заболеваниями: не только НПВП-гастропатия. Научно-практическая ревматология. -2016.-№.54(4).-С.382-89.
4. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В., Райхельсон К.Л., Оковитый С.В., Драпкина О.М. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. -2021.-№.185(1).-С.4-52.
5. Насонов Э.Л., Гордеев А.В., Галушко Э.А. Ревматические заболевания и мультиморбидность. Терапевтический архив. -2015.-№.5(5).-С.4-9.
6. Насонов Э.Л., Каратеев Д.Э., Чичасова Н.В. Лечение ревматоидного артрита по рекомендациям EULAR-2013: общий обзор и обсуждаемые проблемы. Научно-практическая ревматология. -2013.-№.51(6).-С.609-22.
7. Никитина Н.М., Афанасьев И.А., Ребров А.П. Коморбидность у пациентов с ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. -2015.-№.53(2).-С.149-54.
8. Панафилина Т.А., Кондратьева Л.В., Герасимова Э.В. и др. Коморбидность при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. -2014.-№.52(3).-С.283-89.
9. Barnett K., Mercer S.W., Norbury M., et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. Lancet. -2012.-380(9836).-P.37-43. Doi: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
10. Brunt E.M., Wong V.W., Nobili V., et al. Nonalcoholic fatty liver disease. Nat Rev Dis Primers. -2015.-№.1.-P.15080. doi: 10.1038/nrdp.2015.80.
11. Dyson J.K., Anstee Q.M., McPherson S. Nonalcoholic fat-

ty liver disease: a practical approach to diagnosis and staging. Frontline Gastroenterol. -2014.-№.5(3).-P.211-18. Doi: 10.1136/flgastro-2013-100403.

12. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. Hepatol. -2016.-№.64(6).-P.1388-402. Doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.

РЕВМАТОИД АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА ЖИГАРНИНГ NOALKAGOL YOG' XASTALIGINING TARQALISHI VA KLINIK KECHISHINI BAHOLASH

Shukurova F.N., Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A.

Maqsad: revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda jigarning noalkagol yog' xastaligining tarqalish darajasini o'rganish. **Material va usullar:** revmatoid artritga chalingan bemorlarda ultratovush tekshiruvi asosida jigarning noalkagol yog' xastaligi tashxisi qo'yilgan 46 nafar bemor qamrab olindi. Barcha ishtirokchilarda steatoz va fibroz indeklari shkalalar yordamida hisoblanib, klinik (anamnez, antropometriya, klinik ko'zdan kechir va h.k) va laboratoriya tekshiruvlar olib borildi. **Natijalar:** biz revmatoid artrit vajigarning noalkagol yog' xastaligi bilan og'rigan bemorlarda kasallikning tarqalishi va klinik kechishi bo'yicha ishonchli ma'lumotlarni qo'lga kiritdik. RA tashxisli bemorlarning steatoz holatlari uchdan bir qismida, steatogepatit esa uchdan ikki qismida aniqlandi. Fibrozning ehtimoliy rivojlanishi ham uchdan bir qism bemorlarda aniqlangan. **Xulosa:** revmatoid artrit va jigarning noalkagol yog' xastaligi hamkor kechgan bemorlarda revmatoid artrit faolligi, davomiyligi, tana vazni indeksi, lipid almashinuvi va jigar transaminazalari darajasi, shuningdek, jigar steatozi va fibrozi o'rtasida yaqin bog'liqlik aniqlandi.

Kalit so'zlar: jigarning noalkagol yog' xastaligi, revmatoid artrit.



REVMATOID ARTRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA JIGARNING SURUNKALI DIFFUZ KASALLIKLARI KLINIK NAMOYON BO'LISHIDA MIKRORNK REGULYATSIYASINING AHAMIYATI

Shukurova F.N., Karimov M.Sh.

ЗНАЧЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ МИКРОРНК ПРИ КЛИНИЧЕСКОМ ПРОЯВЛЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Шукурова Ф.Н., Каримов М.Ш.

THE SIGNIFICANCE OF MICRORNA REGULATION IN THE CLINICAL MANIFESTATION OF CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Shukurova F.N., Karimov M.Sh.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: изучение патогенетического и клинического значения микроРНК-122 и 221 в ассоциации хронических диффузных заболеваний печени у больных ревматоидным артритом. **Материал и методы:** в исследование были включены 346 пациентов из числа поступивших на стационарное лечение в ревматологические отделения многопрофильной клиники ТТА и находящихся на лечении в гепатологическом отделении Республиканского НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний. У 21 (14,1%) был диагноз хронический вирусный гепатит, у 46 (31,08%) – ревматоидный артрит и неинфекционное заболевание, у 81 (54,7%) – вторичное поражение печени при ревматоидном артрите. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. **Результаты:** самые низкие уровни микроРНК-122 были обнаружены у пациентов с тяжелым фиброзом печени, в то время как уровни экспрессии профибротической микроРНК-221 оказались прямо пропорциональны прогрессированию фиброза, поэтому уровни экспрессии этих микроРНК можно рассматривать в качестве потенциальных биомаркеров для индикации функциональной способности печени. **Выводы:** уровень экспрессии микроРНК-122 и -221 является необходимым прогностическим параметром при оценке риска осложнений – развития фиброза – у больных ревматоидным артритом, ассоциированного с вирусным гепатитом.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени, ревматоидный артрит, микроРНК-122, микроРНК-221.

Objective: To study the pathogenetic and clinical significance of microRNA-122 and 221 in the association of chronic diffuse liver diseases in patients with rheumatoid arthritis. **Material and methods:** The study included 346 patients admitted for inpatient treatment to the rheumatology departments of the TTA multidisciplinary clinic and treated in the hepatology department of the Republican Research Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases. 21 (14.1%) were diagnosed with chronic viral hepatitis, 46 (31.08%) - rheumatoid arthritis and a non-infectious disease, 81 (54.7%) - secondary liver damage in rheumatoid arthritis. The control group consisted of 20 practically healthy individuals. **Results:** The lowest levels of microRNA-122 were found in patients with severe liver fibrosis, while the expression levels of profibrotic microRNA-221 were directly proportional to the progression of fibrosis, so the expression levels of these microRNAs can be considered as potential biomarkers for indicating the functional capacity of the liver. **Conclusions:** The expression level of microRNA-122 and -221 is a necessary prognostic parameter in assessing the risk of complications - the development of fibrosis - in patients with rheumatoid arthritis associated with viral hepatitis.

Key words: chronic diffuse liver diseases, rheumatoid arthritis, microRNA-122, microRNA-221.

Tibbiyotda molekular diagnostikaning yangi davri deb atashimiz mumkin bo'lgan so'nggi 20 yillikda genlar, ularning mahsulotlari va atrof-muhit omillari o'rtasidagi o'zaro ta'sirlarni o'rganishda ulkan yutuqlarga erishildi [1,4]. Epigenetik regulyatsiyaning o'ziga xos xususiyati shundaki, uning yordamida gen ekspressiyasining o'zgarishi DNK tuzilishiga zarar etkazmasdan sodir bo'ladi va bu o'zgarish qator avlodlarda barqaror ravishda uzatilishi mumkin [10]. Asosiy jigarning surunkali diffuz kasalliklari (JSDK) hisoblanadigan gepatit V va S viruslari (HBV, HCV) infeksiyalari, jigarning noalkogol yog' xastaligi (JNAYOX) va bir qator metabolik kasalliklar kabi patologik holatlarda jigarning surunkali yallig'lanishi og'ir fibroz va jigar sirroziga aylanishi mumkin. Ma'lumki, gepatotsellyular karsinoma (GTSK) rivojlanishining 90% gacha holatlari jigar sirrozi yoki fibroz fonida sodir bo'ladi [5,8]. So'nggi yillardagi izlanishlar

natijalariga ko'ra, mikroRNKlar tashhislash murakkab qo'shma kasalliklar diagnostikasida yangi biomarkerlar bo'lib xizmat qilishi va mikroRNK texnologiyalaridan foydalangan holda gen terapiyasining yangi strategiyasini taqdim etishi mumkin [7,9]. MikroRNKlar immunitetning asosiy regulyatorlari bo'lib, immunitet tizimining hujayralarining kamolotga etishi, ko'payishi, differentsiatsiyasi va faollashishi, antitanalarni ishlab chiqarish va yallig'lanish mediatorlarini chiqarish jarayonlariga ta'sir qiladi. Ushbu tartibga solish jarayonlarining buzilishi turli patologik sharoitlarning shakllanishiga olib kelishi mumkin. RA da surunkali diffuz jigar kasalligiklarning rivojlanishi va avj olishida mikroRNKlarning rolini o'rganish alohida o'rin tutadi [6].

MikroRNKni o'rganish hujayra ichidagi tartibga solish mexanizmlarini amaliy tushunishni, shuningdek, jigar fibrozini erta tashxislash uchun invaziv bo'lma-

gan biomarkerlar bilan amaliy ishlashni ta'minlaydi. Zamonaviy tadqiqotlar RA va jigarining surunkali diffuz kasalliklari tashxisiga yangi potensial yondashuvlarni taqdim etadi. MikroRNK-122 va 221 RA tashhisli bemorlarda jigar disfunktsiyasining ko'rsatkichi va ushbu toifadagi bemorlarda asoratlarning rivojlanishi bashorati uchun yangi mustaqil markerdir [2,11]. Adabiyotlarga ko'ra, RA da jigar kasalliklari, xususan, virusli va virus etiologiyasi aniqlanmagan gepatitlar, shuningdek ularning jigar sirrozi va o'sma kabi asoratlari rivojlanishi bilan mikroRNK-122 hamda 221 ning faoliyati buziladi. Shu sababli, zamonaviy konsepsiyalarga ko'ra, mikroRNK-122 va 221 ifoda darajasidagi o'zgarishlar RA tashhisli bemorlarda jigarining patologik holatining bashoratlovchi belgisi bo'lishi mumkin [3,12].

RA ga chalingan bemorlarda JSDK hamkor kechishida mikroRNK-122 va 221 ning patogenetik, klinik ahamiyatini tatqiq etish maqsadida TTA ko'p tarmoqli klinikasi revmatologik bo'limlarida statsionar davolanishga yotqizilgan hamda Respublika epidemiologik, mikrobiologik va yuqumli kasalliklar ilmiy tekshirish institutida gepatologiya bo'limida davolanayotgan patsiyentlar orasidan umumiy soni 346 nafari tadqiqotga qamrab olindi. Bulardan 148 nafari tekshiruvlarimizning asosiy guruhlariga tadqiqotga kiritilish mezonlari asosida taqsimlandi: ulardan 21 nafari (14,1%) surunkali virusli gepatit tashxisi bilan 1-kichik guruhlariga va 46 nafari (31,08%) RA va JNAYOX tashxisi bilan 2-kichik guruhni hamda 81 nafari (54,7%) RA da jigarining ikkilamchi shikastlanishi bilan qayd etilgan bemorlar bo'lib 3 kichik guruhni tashkil etdi. Bundan tashqari, tadqiqotimizning molekular-genetik tahlillari uchun 20 nafar amaliy sog'lomlardan iborat nazorat guruhi ma'lumotlaridan foydalanildi.

Ilmiy tadqiqotimizning molekular-genetik tahlillari O'zbekiston Respublikasi Respublika Sog'liqni saqlash vazirligining ma'suliyati cheklangan jamiyati "GenoTexnologiya" laboratoriyasi negizida (tibbiyot

fanlari nomzodi Jamoliddin Xo'jamedov hamda tibbiyot fanlari doktori Sardorxudja Kurganovlar rahbarligida) olib borildi.

MikroRNK-122 va - 221 ifoda darajasi RA da jigardagi diffuz kasalliklari bo'lgan bemorlardan olingan qon namunalarida aniqlandi. Tadqiqotning birinchi bosqichi tahlil qilingan mikroRNK lar natijalarning ichki tuzilish tarkibini va ularni ifodalashda klinik hamda patologik qo'rsatgichlar (jinsi, yoshi, tashhisi, bo'g'imlardagi destruksiya darajasi, jigardagi diffuz o'zgarishlar va SVG infeksiyalari) ning qo'shgan hissasini baholash uchun keng ko'lamlı ma'lumotlar tahlili o'tkazildi.

MikroRNK-122 ifoda darajasi ($2 \text{ St} \cdot 100$) formula-si bilan hisoblanib, U6 snRNA gacha normallashtirilib, an'anaviy birliklarda taqdim etilganda quyidagi to'rt darajali qiymatlar oralig'ida namoyon bo'ldi: 0,001 - 0,14 minimal qiymatlardan; 0,15 - 1,05; 1,05 - 12,88 o'rtacha yuqorilikdagi va >12,89 eng yuqori qiymatlarda.

MikroRNK-221 ifoda darajalari mmu-miR-295 ifoda darajasiga nisbatan 2 delta-CT tenglamasi yordamida normallashtirildi, bu árdá deltaCT = (CT mikroRNK-221 - CT mmu-miR-295); Shunday qilib, deltaST qiymati mikroRNK-221 qon zardobidagi ifoda darajasi bilan salbiy bog'liq edi. DeltaCT o'rtacha qiymati nazorat guruhi-da $7,30 \pm 0,74$ ga teng bo'ldi. Tartibga solinishi buzilgan mikroRNK- 221 ning ifoda darajasi chegaralari minimal, o'rtacha yuqori va yuqori darajada ekspressiyalanishi ko'rinishida farqlab olindi.

MikroRNK-122 diapazoni 0,001-0,14 oralig'ida bo'lgan bemorlarning 1,2-va 3 kichik guruhlaridagi bemorlarning tarqalganligidagi farq mos ravishda 52,3%, 28,57% va 8,6% ni tashkil etdi. Bu diapazonda hisoblangan aniqlash koeffitsiyenti va asoratlarning xavfi mos ravishda 4,7 (95% CI 0,61 - 35,92) va 6,2 (95% CI 0,61 - 60,13) ni tashkil qiladi. Biroq, OR=5,8 va RR=4,5 yuqori ko'rsatkichlarga qaramasdan, bunday farq statistik jihatdan ahamiyatsiz bo'lib chiqdi ($\chi^2=1,3$, $P>0,3$) (1-jadval).

1-jadval

RA va surunkali gepatit, RA va JNAYOX hamda RA va jigarining toksik shikastlanishi aniqlangan bemorlar guruhida mikroRNK-122 va -221 ko'rsatkichlarining tarqalishidagi statistik farq (model case-control)

MikroRNK ifoda darajasi		mikroRNK-122				mikroRNK-221			
		Past	O'rtacha	Yuqori	O'ta yuqori	Past	O'rtacha	Yuqori	O'ta yuqori
1 guruh n=21	n	11	6	3	1	0	4	5	12
	%	52,3	28,5	14,2	4,76	-	19,04	23,8	57,14
2 guruh n=46	n	12	15	12	7	5	13	15	13
	%	26,08	32,6	26,08	15,21	10,8	28,2	32,6	28,2
3 guruh n=81	n	11	22	25	23	25	22	20	14
	%	13,5	27,1	30,8	23,3	30,8	27,1	24,6	17,2
χ^2		1,3	8,0	5,9	1,6	1,3	8,0	5,9	1,6
P		0,03	0,005	0,01	0,2	0,03	0,005	0,01	0,2
RR		4,7	5,7	7,9	8,7	4,5	5,5	6,9	5,7

92% CI	0,61 - 35,92	1,46- 21,86	1,13- 55,58	0,64- 36,03	0,57 - 36,22	1,38- 20,6	1,06- 53,46	0,58- 34,12
OR	6,2	13	15,7	16,2	6,2	15	15,7	6,2
95% CI	0,61 - 60,13	2,4- 93,0	1,58- 154,1	1,64- 160,1	0,61 - 60,13	2,4- 93,0	1,67- 148,1	0,64- 60,93

MikroRNK-122 va -221 larning past ifoda darajasi qiymatlari oralig'ida aniqlanishi oralig'ida teskari ko'rsatkichlarda namoyon bo'ldi: bemorlarning 1,2 va 3-kichik guruhlarida mikroRNK-122 namoyon bo'lish tarqalganligiga o'ta yuqori ifoda darajasi qiymatlari oralig'ida 4,76%, 15,21% va 23,3% ko'rsatkichlar bilan qiyosiy tahlil qilinganda 52,3%, 26,08% va 13,5%ni tashkil etdi va bu diapazonda asoratlarni aniqlashning hisoblangan ehtimoli hamda xavfi 4,7 (95%, CI 0,61 - 60,13) va 4,7 (1,64- 160,1) mos ravishda, yuqori ko'rsatkichlarda OR=6,2 va RR=4,7, farq statistik jihatdan ahamiyatli bo'lib chiqdi ($\chi^2=8,0$, $P<0,005$). Bu ifoda darajasi qiymatlari oralig'ida jigar fibrozi rivojlanish xavfi ortdi va bu aniq ifodalandi;

1,05-12,88 oralig'idagi bemorlarning 1, 2- va 3-kichik guruhlaridagi bemorlarning tarqalishidagi farq mos ravishda 14,2%, 26,8% va 30,8% ni tashkil etdi, bu oraliqdagi asoratlarni aniqlashning hisoblangan ehtimoli 7,9 (95% CI 1,13- 55,58) va 15,7 (95% CI 1,58- 154,1),

ammo yuqori ko'rsatkichlarga qaramasdan OR=15,7 va RR=7,9 bo'lsa, farq statistik jihatdan ahamiyatli bo'lib chiqdi ($\chi^2=5,9$, $R<0,01$ uchinchi diapazonda RR deyarli 8 marta, aniqlanish xavfi, ya'ni OR 15,7 marta ortadi). Bu holda, ultratovush tekshiruviga ko'ra, mikroRNK-122 ifoda darajasi va fibrozning 4-bosqichi o'rtasida sezilarli bog'liqlik aniqlandi.

Tadqiqot davomida mikroRNK 122 va 221 ifodasining jins va yoshga bog'liqligi tahlili o'tkazildi. Bemorlar guruhini jinsi va yoshi bo'yicha tabaqalashtirishda diskriminant tahlil umumiyig'ida ifoda darajasida statistik jihatdan sezilarli farqni ko'rsatmadi. Alohida mikroRNKlarning ifodasini juftlikda taqqoslashda natijalarda statistik farq yo'q edi (2-jadval). Biz adabiyotlarda RA va JSDKga chalingan bemorlarda yosh-jins indeksining mikroRNK ekspressiyasi darajasiga ta'siri haqida hech qanday manbaa topmadik, bu, ehtimol, ushbu komorbid kasalliklarda mikroRNK muammolariga bag'ishlangan ilmiy nashrlarning cheklanganligi bilan bog'liq.

2-jadval

Bemorlarning gender xususiyatlariga ko'ra mikroRNK ifoda darajasidagi me'yoriy ko'rsatkichlardan farqlanishi

mikroRNK	Ayol (n=32)	Erkak (n=116)	χ^2	P	RR	95% CI	OR	95% CI
	O'rtacha ko'rsatkich $\pm$ ME	O'rtacha ko'rsatkich $\pm$ ME						
122	0,59 $\pm$ 0,69	1,05 $\pm$ 0,58	1,3	0,658	4,5	0,57- 36,22	5,8	0,57-59,31
221	8,34 $\pm$ 0,86	7,57 $\pm$ 0,52	1,6	0,567	5,7	1,46- 21,86	15	2,4-93,0

Bundan tashqari mikroRNK - 122 va - 221 ifodasining kasalliklarning davomiyligi bilan o'zaro aloqadorligi tahlili o'tkazildi. Korrelyatsiya koeffitsiyenti mikroRNK - 122 va - 221 ifodasi darajasi va patologik jarayonning davomiyligi ($r=-0,36$) o'rtasida hisoblanganda 1-guruhdagi bemorlarda kasallikning davomiyligi ayollarda o'rtacha 6,7 $\pm$ 3,4 yil, erkaklarda 5,7 $\pm$ 3,3 yilni tashkil etdi. 2-guruhdagi bemorlarda kasallikning davomiyligi aniq farq qildi va erkaklar uchun o'rtacha 6,5 $\pm$ 1,6 yil va ayollar uchun 3,7 $\pm$ 2,4 yilni tashkil etdi. Bu ko'rsatkich 3-guruh bemorlarda kam farqlar bilan namoyon bo'ldi: ayollarda o'rtacha 4,7 $\pm$ 3,2 yil, erkaklarda 3,7 $\pm$ 3,3 yilni tashkil etdi. Yuqorida qayd etilganidek mikroRNK-122 ifoda darajasining 4 darajadagi qiymatlari oralig'ida - past 0,001 - 0,14, o'rtacha 0,15 -1,05, yuqori 1,05 - 12,88 va eng yuqori - >12,89 mavjud bo'lib, ushbu bemorlarda mikroRNK-122 ifoda darajasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, zardobdagi mikroRNK-122 darajasi past bo'lgan bemorlarda kasallikning eng uzoq davri bo'lgan. Biroq, mikroRNK-221 ko'rsatkichlari tahlili esa 1 va 3 kichik guruhlarda mikroRNK-122 ifoda darajasiga teskari bog'liqlikni ko'rsatdi, ya'ni mikroRNK-221 ekspressiya darajasi yuqori bo'lgan 1-kichik guruhdagi bemorlarda kasallik davomiligi eng uzoq davom etgan va aksincha mikroRNK-221 ifodasi past diapazoni qayd etilgan bemorlarda kasallik davomiligi eng qisqa mudat ekanligi aniqlandi.

Xulosa

MikroRNK-122 ning eng past darajalari og'ir jigar fibrozi bo'lgan bemorlarda topilgan bo'lsa, profibrotik mikroRNK - 221 ifoda darajalari esa fibroz progressivlanishi bilan to'g'ri proporsional ekanligi aniqlandi va bu adabiyotda qayd etilgan ma'lumotlarni tasdiqlaydi, shuning uchun ushbu mikroRNK larning ifoda darajasi jigarning funksional imkoniyatlarini ko'rsatishda patensial biomarker bo'lib hisoblanishi mumkin. Shunday qilib, mikroRNK-122 va -221 ekspressiya darajasi RA virusli hepatitlar bilan hamkor kechgan bemorlarda asoratlari xavfini baholashda - fibroz rivojlanishini aniqlashda zaruriy prognostik parametrdir.

Adabiyotlar

- 1.Гареев И.Ф., Бейлерли О.А. Циркулирующие микроРНК как биомаркеры: какие перспективы? Профилактическая медицина.-2018.-№ 6.
- 2.Каримов М. Ш., Шукурова Ф. Н., Парпиева Д. А. Особенности лечения артритов, ассоциированных с хроническими вирусными гепатитами: сравнительный анализ клинической эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов. -2020.
- 3.Шукурова Ф.Н., Каримов М. Поражение суставов, ассоциированное с хроническим гепатитом С: современные методы диагностики (Монография). 2022.
- 4.Abo El Atta A.S., Ali Y.B.M., Bassyouni I.H., Talaat R.M. Up-regulation of miR-221/222 expression in rheumatoid arthritis (RA) patients: correlation with disease activity. Clin Exp Med

.-2019.-№.19.-P.47-53.

5.Blank M., Gershwin M.E. Autoimmunity: from the mosaic to the kaleidoscope. J.Autoimmun.- 2008.-№.30.-P.1-4.

6.Castro R.E., et al. Mir-34a/SIRT1/p53 is suppressed by ursodeoxycholic acid in the rat liver and activated by disease severity in human non-alcoholic fatty liver disease. J. Hepatol. -2013.-№.58.-P.119-25.

7.Csak T., et al. MicroRNA-122 regulates hypoxia-inducible factor-1 and vimentin in hepatocytes and correlates with fibrosis in diet-induced steatohepatitis. Liver Int. -2015.-№. 35.-P. 532-41.

8.Chentoufi A.A., Serov Y.A., Alazmi M., Baba K. Immune components of liver damage associated with connective tissue diseases. J.Clin.Transl.Hepatol.- 2014.-№.2(1).-№.37-44.

9.Das S., Padhan P. An overview of the extraarticular involvement in rheumatoid arthritis and its management. J.Pharmacol. Pharmacother. -2017.-№. 8(3).-P.81-86.

10.Durham A.L. Basic science: Epigenetic programming and the respiratory system/AL. Durham, IM. Adcock//Breathe. - 2013. - №9. - P. 278-288.

11.Filková M., Jünger A., Gay R.E., et al. MicroRNAs in rheumatoid arthritis. BioDrugs. -2012.-№.26(3).-P.131-141.

12.Hisano C. et al. // A case of hemophagocytic syndrome manifesting adult Still's disease and acute hepatitis / Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. - 1995. - Vol. 18, № 2. - P. 256-264.

РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЖИГАРНИНГ СУРУНКАЛИ ДИФФУЗ КАСАЛЛИКЛАРИ КЛИНИК НАМОЙОН БО'ЛИШДА МИКРОРНК РЕГУЛЯТСИЯСИНИНГ АҲАМИЯТИ

Shukurova F.N., Karimov M.Sh.

Maqsad: revmatoid artritli bemorlarda surunkali diffuz jigar kasalliklari assotsiatsiyasida mikroRNK-122 va 221 ning patogenetik va klinik ahamiyatini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotga TTA ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya bo'limlariga statsionar davolanish uchun yotqizilgan hamda Respublika Epidemiologiya, mikrobiologiya va yuqumli kasalliklar ilmiy-tadqiqot instituti gepatologiya bo'limida davolanayotgan 346 nafar bemor ishtirok etdi. 21 (14,1 %) surunkali virusli gepatit, 46 (31,08 %) revmatoid artrit va noinfeksion kasallik, 81 (54,7 %) revmatoid artritda ikkilamchi jigar shikastlanishi bilan kasallangan. Nazorat guruhi 20 nafar deyarli sog'lom odamlardan iborat edi. **Natijalar:** miRNK-122 ning eng past darajalari og'ir jigar fibrozisi bo'lgan bemorlarda topilgan, pro-fibrotik miRNK-221 ifoda darajalari fibrozning rivojlanishiga to'g'ridan-to'g'ri proporsional edi, shuning uchun bu miRNKlarning ifoda darajalari jigarning funktsional imkoniyatlarini ko'rsatadigan potentsial biomarkerlar sifatida qaralishi mumkin. **Xulosa:** mikroRNK-122 va -221 ning ifoda darajasi virusli gepatit bilan bog'liq revmatoid artritli bemorlarda asoratlarni xavfini - fibroz rivojlanishini baholashda zaruriy prognostik parametrdir.

Kalit so'zlar: surunkali diffuz jigar kasalliklari, revmatoid artrit, mikroRNK-122, mikroRNK-221.



REVMATIK KASALLIKLAR BILAN XASTA BEMORLAR REABILITATSIYANING ASOSIY TAMOIYILLARI

Aliaxunova M.Y.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Алиахунова М.Ю.

BASIC PRINCIPLES OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

Aliaxunova M.Yu.

Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Физическая реабилитация является неотъемлемой составляющей частью медицинской реабилитации, применяется во все её периоды и этапы. Её средствами являются: лечебная физическая культура, лечебный массаж, физиотерапия, бальнеотерапия и др. Специфика реабилитации больных с ревматическими заболеваниями – купирование болевого синдрома; сохранение и увеличение объема движений в суставах; повышение силы и выносливости мышц; предупреждение возникновения деформаций во всех отделах опорно-двигательной системы и коррекция уже возникших деформаций; оказание больным психосоциальной помощи; улучшение качества жизни пациентов; избежать побочных эффектов фармакотерапии и обострения сопутствующих заболеваний. Для успешного проведения реабилитационных мероприятий и достижения поставленных конкретных целей в каждом случае необходимо соблюдение определенных принципов реабилитации.

Ключевые слова: физическая реабилитация, адаптация, физиотерапия, этапы реабилитации.

Physical rehabilitation is an integral part of medical rehabilitation and is used in all its periods and stages. Its means are: therapeutic physical training, therapeutic massage, physiotherapy, balneotherapy, etc. The specifics of rehabilitation of patients with rheumatic diseases are pain relief; maintaining and increasing the range of motion in the joints; increasing muscle strength and endurance; preventing the occurrence of deformations in all parts of the musculoskeletal system and correcting existing deformations; providing patients with psychosocial assistance; improving the quality of life of patients; avoiding side effects of pharmacotherapy and exacerbation of concomitant diseases. For the successful implementation of rehabilitation measures and achieving specific goals in each case, it is necessary to adhere to certain principles of rehabilitation.

Key words: physical rehabilitation, adaptation, physiotherapy, stages of rehabilitation.

Ревматик kasalligi bo'lgan bemorlarni reabilitatsiyaning o'ziga xos xususiyatlari mavjud bo'lib, bular-og'riq sindromini engillashtirish, bo'g'imlardagi harakatlarning hajmini saqlash va ko'paytirish; mushaklarning kuchi va bardoshligini oshirish, mushak-tana tizimining barcha qismlarida deformatsiyalarning oldini olish, hamda bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va shu kabilar hisoblanadi.

Ревматик kasalliklar bilan xastalangan bemorlarning reabilitatsiya dasturining **maqsadi**: patologik jarayonni muqimlashtirish (stabil holatda tutish), bemorni ijtimoiy shaxs sifatida mexnatga layoqatlik qobiliyatini saqlab qolish va nogironlikni oldini olish.

Ревматик kasalliklar bilan ogrigan bemorlarning salomatligini tiklash dasturining vazifalari:

1. bo'g'imlar va umurtqaning og'riqli sindromiga, yallig'lanish va distrofik jarayoniga ta'sir etish;
2. bo'g'imlar funksional etishmovchiligini, deformatsiyalarni, ularni rivojlanishini oldini olish;
3. psixologik o'zgarishlarga ta'sir qilish;
4. bemor va nogironning mehnat qobiliyatini tiklash.

Sanab o'tilgan vazifalar kasallikning turiga, shakliga, boskichiga, bemor organizmning immunologik holatiga bog'liq bo'lib, o'zgarishi mumkin.

Reabilitatsiya tadbirlarini muvaffaqiyatli amalga oshirish va har bir holatda aniq maqsadlarga erishish uchun reabilitatsiya printsiplariga rioya qilish kerak.

Fizik omillar bilan sabablar, patogenetik va simptomatik terapiya birligining tamoyili. Bu bir vaqtning o'zida etiologik omilni bartaraf etishga (zaiflashtirishga) yordam beradigan omillar to'plamini tanlashni nazarda tutadi, og'riqli jarayonning patogenetik aloqlariga va kasallikning eng muhim belgilariga ta'sir qiladi. farmokinetika va dori-darmonlarning farmakodinamiklari bo'yicha ko'plab fizioterapevtik omillarning faol ta'siri, shuningdek terapevtik agentlarning o'zaro ta'sirini hisobga olinishi kerak. Patologiyada va xususan fizioterapiyada tizimli yondashuvning aniq ifodasi va talabidir. jismoniy omillar bilan kompleks davolashning yuqori samaradorligi ularning sinergiyasi, kuchayishi, yangi terapevtik ta'sirlarning namoyon bo'lishiga, shuningdek ta'sir davomiyligini oshirishga asoslangan. muayyan bemorda terapevtik jismoniy omillardan oqilona foydalanish ishlatiladigan energiya turini va muolajaning o'ziga xos usullarini tabaqalashtirilgan tanlashni o'z ichiga oladi. Shifokorning qobiliyati, har bir aniq holatda ko'rsatilgan ko'plab fizioterapevtik omillardan ko'rib

chiqilayotgan tamoyili talablariga javob beradigan eng mosini oqilona tanlashdir.

Uzluksizlik tamoyili. Fizioterapiya xonasiga yuborilgan bemorning oldingi davolanishini qat'iy ko'rib chiqishni nazarda tutadi. Shu bilan birga, fizioterapevt bir qator holatlarni yodda tutishi kerak. Birinchidan, bemorning ilgari qabul qilgan ma'lum bir ta'sir turiga sub'ektiv munosabatini, belgilangan davolash turiga bo'lgan ishonchini hisobga olish kerak. ikkinchidan, ko'plab dorilar va jismoniy omillar keyingi fizioterapiyaga javobni sezilarli darajada o'zgartirishi mumkin. antibiotiklar, sulfanilamid dorilari, temir birikmalari, vakuumli gematomalar, metilen ko'kning 1-2% eritmasidan foydalanish uf nurlariga sezgirlikni oshiradi; insulin va kalsiy dori vositalarini kiritish, aksincha, uni kamaytiradi; jismoniy omillar bilan davolash, ayniqsa ultratovush terapiyasi, loy bilan davolash C va b vitaminlari guruhining ko'payishiga va ularning etishmasligini rivojlanishiga olib keladi; infraqizil nurlarning dastlabki qo'llanilishi, galvanizatsiya to'qimalarning ultrabinafsha nurlanishiga reaksiyasini kuchaytiradi; fizioterapiya usullarini tayinlashda uzoq muddatli natijalar ko'pincha darhol natijalarga qaraganda qulayroqdir va takroriy kurs faqat ma'lum vaqt oralig'idan keyin amalga oshirilishi mumkin (fizioterapiya usullari uchun — 2 oy, loy bilan davolash uchun — 6 oy, balneoterapiya uchun - 4 oy); diadinamik terapiya, amplipulsterapiya va dori elektroforezi kurslari, agar kerak bo'lsa, qisqa vaqt oralig'ida takrorlanishi mumkin. S vitamini bilan elektroforez paytida bemorda tish go'shti qon ketishi mumkin, chunki bu stress terapiyasi kapillyar qarshilikning vaqtincha pasayishiga olib keladi. uchinchidan, bir xil omilni takroriy qo'llash faqat ma'lum vaqt oralig'idan keyin mumkin, 1,5-2 dan 6-12 oygacha bo'lgan turli omillar uchun o'zgarib turadi, bu barcha fizioterapiya muolajalarining samarasi bilan izohlanadi.

Fizik omillarning ketma-ketlik va izchillik tamoyili. Aniq kasallikni emas, balki bemorni davolash tamoyili. komorbid kasalliklarni davolash turli dori vositalarning o'zaro mosligini aniqlab, tavsiya etishni taqozo qiladi. Reabilitatsiya jarayonini quyidagicha ajratish mumkin: 1-bosqich -faol davolash va reabilitatsiyani amalga oshirish uchun bemorning psixologik va funksional tayyorlash, funksional nuqsonlarni, nogironlikni rivojlantirishni oldini olish; 2- bosqich-tashqi muhit sharoitlariga bemorning moslashtirish - barcha reabilitatsiya tadbirlari hajmining ortishi bilan xarakterlanadi; 3-bosqich-boshqalarga qaramlikdan tashqari ijtimoiy moslashtirish

Fizioterapevtik omillar bilan davolashning dinamik tamoyili. Qo'llaniladigan terapevtik jismoniy vositalar, ayniqsa ularning dozalari kasallikning har qanday bosqichida va davolashda bemorning ahvoriga mos kelishini talab qiladi. patologik jarayonning o'zi dinamikasiga qo'shimcha ravishda, boshqa ko'plab holatlar ushbu tamoyiliga rioya qilishni talab qiladi (ruhiy holatning o'zgarishi, ikkilamchi qarshilik ehtimoli, tashxisni aniqlashtirish, birga keladigan kasalliklarni aniqlash, dori terapiyasini o'zgartirish va boshqalar.).

Turli ta'sirlar tamoyili. Tananing tashqi ta'sirlarga tez moslashishi tufayli davolanish jarayonida fiziotera-

piya muolajalari parametrlarini o'zgartirish choralarini ko'rish zarur amalda, ushbu tamoyilini amalga oshirish uchun bir qator oddiy usullardan foydalanish tavsiya etiladi: muolajalarning chastotasini (har kuni yoki kun ora) o'zgartirish, ta'sir qilish davomiyligini oshirish, tirnash xususiyati intensivligini oshirish va boshqa terapevtik vositalardan foydalanish chora-tadbirlari. effektlarning kuchayishi yoki o'zgarishi tamoyili tananing takroriy o'xshash ta'sirlarga, shu jumladan fizioterapiyaga moslashish qobiliyatidan kelib chiqadi.

Shaxsiylashtirish tamoyili. Reabilitatsiya dasturini ishlab chiqishda bemorning yoshi, jinsi va kasbini, uning harakat tajribasini, patologik jarayonning xususiyati va darajasini, bemorning funksional imkoniyatlarini hisobga olish kerak. Zamonaviy reabilitatsiya bemorning faol ishtiroki prinsipi bilan chambarchas bog'liq. shuning uchun reabilitatsiya davolashda qo'llaniladigan passiv usullar tobora o'z pozitsiyalarini yo'qotmoqda, bemorning reabilitatsiya jarayonida faol ishtirok etishi bilan bog'liq usullar dominant bo'lib bormoqda, lekin ayni paytda bemorning fiziologik xususiyatlarini hisobga olmoq lozim.

Murakkab ta'sir tamoyili. Bu tamoyil aralash kasalliklarga nisbatan ayniqsa dolzarbdir. Fizik omillar bilan murakkab davolashning samaradorligi ularning sinergiyasi, potentsiali, yangi terapevtik ta'sirlarning namoyon bo'lishi hamda ta'sir davomiyligini oshirishga asoslanadi.

Fizik omillarning kam miqdorini qo'llash tamoyili. Fizioterapevtik omillarni kichik dozalarda qo'llashning asosliliigi va samaradorligini ta'kidlaydi va ko'plab tadqiqotlar tomonidan tasdiqlangan pozitsiyadan kelib chiqadiki, past intensivlikdagi fizioterapevtik omillar kasal tananing zaxiralarga mos keladigan eng aniq mashg'ulot va gomeostatik ta'sirga ega. bundan tashqari, ularni tabaqalashtirilgan foydalanish yo'llarini ochadigan fizioterapevtik omillarning o'ziga xos ta'siri faqat kichik dozalarda ta'sir qilish bilan namoyon bo'ladi. fizioterapevtik omillarning yuqori dozalari ta'siri ko'pincha o'ziga xos bo'lmagan (termal) ta'sirlar bilan birga keladi, stress reaksiyalariga olib kelishi yoki hatto turli jarohatlarga olib kelishi mumkin.

Nevrizm tamoyili. To'g'ridan-to'g'ri patologik fokusga (mahalliy), segmentar metamerik innervatsiya sohasidagi refleksogen zonalarga, akupunktur nuqtalariga, butun organizmga (umumiy) ta'sir qilish. mahalliy va segmentar effektlar bilan o'ziga xos ta'sirlarning ehtimoli yuqori, umumlashtirilgan effektlar bilan esa o'ziga xos bo'lmagan ta'sirlar yuqori bo'ladi. Kasallikning o'tkir davrida past intensivlikdagi jismoniy omillar to'g'ridan-to'g'ri patologik fokusga, yuqori intensivlikdagi omillar esa segmental-metamerik zonalarga qo'llanilishi kerak. surunkali bosqichda mahalliy ta'sir ko'rsatadigan omillarning intensivligi oshadi (optimal dinamik davolash tamoyilii). Xuddi shu stimulg a moslashishni hisobga olgan holda, davolanish jarayonida davriy o'zgarishlarga intilish kerak. Nazariy jihatdan fizioterapiya usullarining ta'sir qilish mexanizmiga tegishli. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, terapevtik jismoniy omillar organizmda tizimli kompensatsion-adaptiv reaksiyani keltirib chiqaradi, bu uning neyroxumoral komponenti bilan shartli refleksga asoslangan. Amaliy, nevrizm tamoyillari quy-

idagilarni taklif qiladi: 1) jismoniy omillarning segmental refleks ta'siridan foydalanish; 2) bemor asab tizimining funksional holatini ko'rib chiqish; 3) xodimlarning tibbiy talablarga muvofiqligi.

Barcha fizik omillar organizmda inson evolyusiyasi va tashqi muhit bilan o'zaro ta'siri jarayonida rivojlangan shartli refleks turiga qarab shakllanadigan murakkab adaptiv reaksiyani keltirib chiqaradi.

Xronobiologiya tamoyili. Tananing va atrof-muhitning biologik ritmlarini hisobga olish zarurligini ta'kidlaydi. Inson terisining elektroforetik o'tkazuvchanligi kechki va ertalabki soatlarda maksimal darajada kuzatiladi. Kunduzi (14.00-18.00), bu ko'rsatkich minimal darajada kamayadi. jismoniy omillarning terapevtik ta'sirining yig'indisi fizioterapiya kursining uzoq muddatli ta'sirini ta'minlaydi, u tugagandan so'ng ham davom etadi. Bitta jismoniy omildan uzoq vaqt foydalanish unga moslashishni oshiradi va terapevtik ta'sir samaradorligini sezilarli darajada pasaytiradi. Ko'pgina elektro- va fototerapiya omillarining keyingi davrlari 4 oygacha, tabiiy shifobaxsh omillardan foydalanganda esa 1 yilga etadi.

Kompleks davolash tamoyili. Aksariyat jismoniy omillarning eng aniq terapevtik ta'siri kompleks davolash natijasida yuzaga keladi, uning davomiyligi ba'zi kasalliklar uchun 6-8, boshqalari uchun 8-12 va kamroq 14-20 muolaja. bunday holda, dastlabki muolajadan keyin sodir bo'ladigan morfofunktsional o'zgarishlar chuqurlashtiriladi va keyingi o'zgarishlar bilan mustahkamlanadi. klinik ko'rinishlarning dinamikasiga qarab, muolajalar har kuni yoki 1-2 kunlik tanaffuslar bilan amalga oshiriladi.

Turli fizioterapiya muolajalarining muvofiqligi (mos kelmasligi) tamoyili. Bir kunda 2ta umumiy muolajani buyurish tavsiya etilmaydi, asab tizimini susaytiradigan va qo'zg'atadigan antagonistik omillardan izchil foydalanish. Ko'p yo'nalishtirishli muolajalarni (issiqlik va sovutish), refleksogen yoki proeksion maydon uchun 2ta muolajani bajarish qabul qilinishi mumkin emas. energiya turiga o'xshash omillar (mahalliy darsonvalizatsiya va ultratonoterapiya, mikroto'lqinli va svch, kvch-terapiyasi), shuningdek aniq neyrostimulyatsion ta'sirga ega bo'lgan omillar (diadinoterapiya, amplipulsterapiya va interferensiya terapiyasi) bir kunda va bir xil sohada mos kelmaydi. Ambulator davolanishda fizioterapiya muolajalari soni cheklangan va bemorlar murakkab diagnostik tekshiruvlardan o'tganda fizioterapiya umuman o'tkazilmaydi. shuni ham yodda tutish kerakki, bir xil sohada elektr va lazer terapiyasi, yuqori chastotali elektr va magnit terapiya, shuningdek, har xil turdagi fototerapiyadan foydalanish mos kelmaydi.

Faollashtirish tamoyili. Amalda, muolajalarning davomiyligini, chastotasini (kursning boshida kunora, keyin har kuni) ta'sir etish darajasini oshirish va boshqa davolash choralarini qo'llash.

Reabilitatsiya tadbirlarini qo'llashning murakkabligi. Ko'plab mutaxassislarning birgalikdagi ishini talab qiladi. Travmatologlar, fizioterapevtlar, jismoniy reabilitatsiya shifokorlari va metodistlari, psixologlar, va boshqalar. Reabilitatsiya tadbirlari bemorning ma'lum bosqichlarida jismoniy va ruhiy holatiga mos bo'lishi lozim va mutaxassislar tegishli davolash va reabilitatsiya

usullaridan foydalanadilar: dori-darmon, konservativ va jarrohlik usullari, fizioterapiya, uqalash, mexanoterapiya, psixoterapiya, parhez ovqatlanish, atrofdagi mikroiklimdagi o'zgarishlar, va boshqalar. Reabilitatsiya tamoyillari bir-biri bilan chambarchas bog'liq bo'lib, jarayonning yaxlitligini belgilaydi. Barcha olimlarning asarlarida u yoki bu shaklda tabiat kasalliklarning eng yaxshi shifokori degan bayonot borligi bejiz emas. Fizik omillar deyarli barcha kasalliklarni kompleks davolash, kasallikni oldini olish va reabilitatsiya qilishga qaratilgan.

Zamonaviy fizioterapiya tabiiy va oldindan shakllangan fizik omillar va usullarning ulkan zahirasiga ega. Ta'sirning o'ziga xos mexanizmlarini bilish va fizik omillarning fiziologik va patologik jarayonlarga ta'sirini aniq tushunish ulardan terapevtik, profilaktika va reabilitatsiya maqsadlarida oqilona foydalanish uchun zarur shartdir. Zamonaviy tibbiyotning ajralmas qismiga aylangan fizioterapiya ko'rsatmalarining kengayishi va uni qo'llashga qarshi ko'rsatmalarining qisqarishi, shuningdek, tobora oldinroq tayinlash va og'irroq holatlarda foydalanish bilan tavsiflanadi. terapevtik fizik omillardan keng va samarali foydalanish, ularning sedativ, og'riq qoldiruvchi, yallig'lanishga qarshi, antispastik, desensibilizatsiya qiluvchi va mikrotsirkulyatsiya va reologiyaga faol ta'siri, periferik va markaziy gemodinamika, to'qima trofizmi va metabolizmi, immunobiologik va kompensatsion adaptiv jarayonlar, tana reaktivligi, shuningdek, ularning faol ta'siri bilan belgilanadi. ularning ko'pchiligi fiziologik faol moddalar sintezini rag'batlantiradi, dorilarning neyrotrop ta'sirini kuchaytirish va uzaytirish uchun sharoit yaratadi, neyroleptiklarning ion shakli ta'sirini bevosita miya tuzilmalarida lokalizatsiya qilishga yordam beradi. Zamonaviy bemorning xususiyatlari orasida kasalliklar turining ko'pligini ko'rsatish mumkin, terapevtik jihatdan chidamli klinik shakllarning mavjudligi, funksional buzilishlarning yuqori darajasi, allergiya, semirish holatlarining tarqalishi va boshqalar.

Fizik reabilitatsiya-bu sog'liqni saqlash, jismoniy holat va mehnat qobiliyatini tiklashning murakkab jarayonida terapevtik va profilaktika maqsadida jismoniy mashqlar va tabiiy omillardan foydalanish. Bu tibbiy reabilitatsiyaning ajralmas qismi bo'lib, uning barcha davrlari va bosqichlarida qo'llaniladi.

Reabilitatsiya choralariga quyidagilar kiradi: dori-darmon terapiyasi; parhez vositalari; tabiiy va suniy fizik omillar.

Reabilitatsiya jarayonida uchta asosiy bosqich mavjud: a); statsionar; b- poliklinika; c)-sanatoriy-kurort.

Statsionar (shifoxona) bosqichi. Bemorlar holatini normallashtirish yoki bemor uchun optimal davoga erishishni shuningdek, asosiy klinik, instrumental va laboratoriya parametrlarini barqarorlashtirish; kasallikning uzoq muddatli turlarini shakllantirishga yordam beradigan omillarni aniqlash va bartaraf etish; gipodinamiya sindromi asoratlarini oldini olish va bartaraf etish (gipostatik pnevmoniya, tromboz, ichak atoniyasi, mushaklarning kuchsizligi va boshqalar.) o'z ichiga oladi.

Bugungi kunda, hech kim yotoqda bemorning asossiz uzoq muddatli parvarishlash tarafdori emas bu bemorning jismoniy mashqlar bilan tolerantligining pas-

ayishiga va ortostatik gipotenziya rivojlanishi bilan tana holatining o'zgarishiga moslashishining yomonlashuviga, aylanma qon hajmining kamayishiga va uning koagulyasion xususiyatlarining oshishiga, tana mushaklarining kontraktil qobiliyatining pasayishiga olib keladi. Bemorning kasalxona bosqichida bo'lish muddati kasallikning o'ziga xos xususiyatlari, organizmning funksional imkoniyatlarining buzilish darajasi bilan belgilanadi. Kasalxonada fizik reabilitatsiya kasallikning subfaol davri boshlanishini anglatadi (aniq ekssudativ hodisalar—shish, og'riq kontrakturalari, harakatni cheklash, turli darajadagi deformatsiyalar, mushak atrofiyasip) passiv mashqlar kasal bo'g'imlar uchun ishlatiladi ular refleks mushak tarangligi shaklida og'riq va aniq mudofaa reaksiya bilan birga bo'lmasligi kerak. Passiv harakatlar mushaklarni bo'shashtirish uchun terapevtik uqalashdan oldin bo'lishi kerak. Davolash gimnastikasi mashg'ulotlarining davomiyligi 25-30 daqiqa eng yaxshi terapevtik ta'sirni olish uchun bemorlarga sog'lom odam yordamida bir kunda bir necha marta (8-10 marta) o'z-o'zini bajarish mashqlari uchun vazifalar berish tavsiya etiladi. Fizik reabilitatsiyaning II bosqichi sanatoriy yoki poliklinikada, zararlangan bo'g'imlarda yallig'lanish hodisalari bo'lmas-da, harakatga nisbatan ba'zi cheklovlar mavjud. Terapevtik gimnastika mashg'ulotlari dastlabki turgan holatda o'tkaziladi, kasal va sog'lom bo'g'inlar uchun faol mashqlardan foydalaniladi ushbu bosqichdagi jismoniy reabilitatsiya kompleksi loy terapiyasi yoki balneoterapiyani o'z ichiga oladi va terapevtik mashqdan oldin qo'llaniladi. bemorlar tomonidan jismoniy mashqlarni mustaqil bajarish eng yaxshi terapevtik ta'sirni ta'minlashi shart.

Jismoniy reabilitatsiyaning III bosqichi ambulatoriya davrini anglatadi, profilaktik ahamiyatga ega va poliklinikada yoki uyda amalga oshiriladi. Asosiy vazif-erishilgan harakatlarni bo'g'imlarda saqlashdan iborat. tizimli mashg'ulotlar zararlangan bo'g'imlardagi harakatlar asta-sekin yomonlashishi mumkin. Kuniga ikki marta mashqlar to'plamini bajarish tavsiya etiladi: ertalab va kechqurun, yotishdan oldin 2 soatdan kechiktirmasdan. 8-10 marta, darajasi o'rtacha. yosh va o'rta yoshdagilar uchun chang'i, qisqa eshkak eshish, suzish (suv harorati 28-29 °C), tennis, voleybol o'ynash tavsiya etiladi. koronar yurak kasalligi bo'lgan kekxa odamlarga faqat yurishga ruxsat etiladi. mashq jihozlari va sport zali devoridan foydalaniladi. mashqlarni bajarishdan oldin davolovchi uqalash tavsiya qilinadi, fizioterapiya muolajalari qo'llaniladi.

Reabilitatsiyaning poliklinika bosqichining maqsadi: mehnat qobiliyatini tiklash, uni erishilgan darajada ushlab turish va kasallikning rivojlanishining oldini olish. vazifalari: jismoniy ko'rsatkichlarning pasayish darajasini aniqlash va uni yaxshilash choralari ko'rish; klinik, laboratoriya va funksional usullar yordamida zararlangan (tizimlar holatini dinamik kuzatish; kasallik (zarar)tufayli buzilgan tana faoliyatlarini tiklashni tezlashtirish uchun dori-darmonlarni qisqartirish; vosita rejimini kengaytirish, jismoniy terapiyadan foydalanish (mashqlar, uqalash, jismoniy uskunalarda mashqlar, suzish, piyoda yurish; tiklanish jarayonlarini tezlashtirish

uchun fizioterapiya; ikkilamchi profilaktika tadbirlarini amalga oshirish passiv mashqlarning dozasi 4-6 marta, so'ngra mushaklarni bo'shatish uchun dam olish tanafusi lozim. Passiv mashqlardan tashqari, sog'lom oyoq-qo'llar uchun davomiyligi 25-30 daqiqali faol mashqlar qo'llaniladi.

Reabilitatsiyaning sanatoriy bosqichi.

Remissiyani mustahkamlash, organizmning adaptiv zahiralarni tiklash (readaptatsiya) ni ta'minlaydi. Vazifalari: tabiiy va o'zgartirilgan jismoniy omillardan foydalangan holda jismoniy reabilitatsiya dasturini amalga oshirish orqali bemorlarning mehnat qobiliyatini yanada yaxshilash; psixopatologik sindromlarni bartaraf etish yoki kamaytirishga qaratilgan aqliy qayta tiklash bo'yicha chora-tadbirlarni amalga oshirish; bemorlarni kasbiy faoliyatga tayyorlash; kasallikning rivojlanishining oldini olish, spa davolash terapiyasi va ikkilamchi profilaktika fonida tibbiy davolanishni o'tkazish orqali uning kuchayishi va asoratlari. Reabilitatsiya bosqichlarida jismoniy reabilitatsiyaning o'rni muhimdir. Reabilitatsiya bosqichlarida muhim o'rinni fizik reabilitatsiya egallaydi. Zamonaviy jismoniy terapiya uni qo'llash, avvalroq tayinlash va undan og'ir holatlarda foydalanish uchun ko'rsatmalarni kengaytirish bilan tavsiflanadi. Bir jismoniy omildan uzoq muddat foydalanish unga moslashishni oshiradi va terapevtik ta'sirning samaradorligini sezilarli darajada kamaytiradi. Fizik omillarning terapevtik ta'sirlarining jamlanishi fizioterapiyaning uzoq davom etishini ta'minlaydi va u tamom bo'lgandan keyin ham davom etadi fizik omillar ta'sir qilganda, ularga bog'liqlik kuzatilmaydi; a'zo va to'qimalarga nojo'ya ta'sir ko'rsatmaydi; yumshoq davolashning invaziv bo'lmagan usullari qo'llaniladi; surunkali kasalliklarning kechish davri.

Reabilitatsiyaning III bosqichi tiklanish davrini anglatadi, profilaktik ahamiyatga ega va klinikada yoki uyda o'tkaziladi. Bosqichning asosiy vazifasi bo'g'imlarda erishilgan harakatlarni saqlashdir. Tizimli mashg'ulotlarsiz zararlangan bo'g'imlardagi harakatlar asta-sekin yomonlashishi mumkin. Kuniga ikki marta mashqlar to'plamini bajarish tavsiya etiladi: ertalab uyqudan keyin va kechqurun, yotishdan 2 soat oldin. yosh va o'rta yoshdagi odamlarga chang'i sporti, qisqa muddatli eshkak eshish, suzish (suv harorati 28-29), tennis, voleybol o'ynash tavsiya etilishi mumkin. yuik va gipertenziyaning II bosqichi bo'lgan kekxa odamlarga faqat yurishga ruxsat beriladi.

Reabilitatsiya dasturi bemorning jismoniy, psixologik va ijtimoiy holati barqarorlashguncha va uning jamiyatga qo'shilishi bilan yakunlanadi.

Adabiyotlar

1. Аверьянова Н.И., Шипулина И.А. Основы физиотерапии: учебное пособие. – Изд. 2-е, доп. и перераб. – Ростов н/Д: Феникс, 2010. – 213с.: ил. – (Медицина).
2. Боголюбов В.М. Физиотерапия и курортология. Книга 3. Физиотерапия и реабилитация. М.: БИНОМ, 2009. – 312 с.
3. Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. 5-е изд., пер. и доп. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2012. – 368 с.

REVMATIK KASALLIKLAR BILAN XASTA BEMORLAR REABILITATSIYANING ASOSIY TAMOYILLARI

Aliaxunova M.Y.

Jismoniy rehabilitatsiya tibbiy rehabilitatsiyaning ajralmas qismi bo'lib, uning barcha davr va bosqichlarida qo'llaniladi. Uning vositalari: terapevtik jismoniy tarbiya, terapevtik massaj, fizioterapiya, balneoterapiya va boshqalar. Revmatik kasalliklar bilan og'rigan bemorlarni rehabilitatsiya qilishning o'ziga xosligi og'riqni yo'qotishdir; bo'g'inlarda harakatlanish oraliqini saqlash va

oshirish; mushaklar kuchini va chidamliligini oshirish; mushak-skelet tizimining barcha qismlarida deformatsiyalar paydo bo'lishining oldini olish va mavjud deformatsiyalarni tuzatish; bemorlarga psixologik yordam ko'rsatish; bemorlarning hayot sifatini yaxshilash; farmakoterapiyaning yon ta'siridan va birga keladigan kasalliklarning kuchayishidan qochish. Rehabilitatsiya tadbirlarini muvaffaqiyatli amalga oshirish va aniq maqsadlarga erishish uchun har bir holatda rehabilitatsiyaning muayyan tamoyillariga rioya qilish kerak.

Kalit so'zlar: jismoniy rehabilitatsiya, moslashish, fizioterapiya, rehabilitatsiya bosqichlari.



НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АОРТОАРТЕРИИТ, СИНДРОМ ТАКАЯСУ У БОЛЬНОГО МУЖСКОГО ПОЛА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Дадабаева Н.А., Пулатова Ш.Б., Махмуджонова М.Э.

NOSPETSIFIK AORTOARTERIIT, ERKAK BEMORDA TAKAYASU SINDROMI. KLINIK HOLAT

Dadabayeva N.A., Pulatova Sh. B., Maxmudjonova M.E.

NON-SPECIFIC AORTOARTERIIT, TAKAYASU'S SYNDROME IN A MALE PATIENT. CLINICAL CASE

Dadabaeva N.A., Pulatova Sh. B., Makhmudjonova M.E.

Ташкентская медицинская академия

Nonspesifik aortoarteriit (Takayasu kasalligi) yirik arteriyalarning, birinchi navbatda aorta va uning asosiy shoxlarining kam uchraydigan surunkali yallig'lanish kasalligidir. Yosh ayollarda ko'proq uchraydi. Qon tomirlarining asta-sekin torayishi bilan tavsiflanadi, bu organlar va to'qimalarning ishemiyasiga olib keladi. Erkaklar va ayollar nisbati 8:1, 1 million kishiga 13-40 holat.

Kalit so'zlar: nospetsifik aortoarteriit, erkak bemorda Takayasu sindromi.

Non-specific aortoarteritis (Takayasu's disease) is a rare chronic inflammatory disease of large arteries, primarily the aorta and its main branches. It most often affects young women, but can occur in men. The authors describe the stages of diagnosis and treatment of a male patient with Takayasu's disease.

Key words: Non-specific aortoarteriit, Takayasu's syndrome in a male patient.

Неспецифический аортоартериит, известный также как синдром Такаясу, – редкое хроническое воспалительное заболевание сосудов (васкулит), поражающее аорту и её основные ветви. Болезнь приводит к утолщению, фиброзу и сужению артерий, что нарушает кровоснабжение органов. Чаще встречается у женщин молодого возраста [2,3]. Характеризуется постепенным сужением сосудов, что приводит к ишемии органов и тканей. Соотношение заболевших мужчин и женщин 8:1, 13-40 случаев на 1 млн людей [4].

Цель исследования

Изучение особенностей течения неспецифического аортоартериита у больного мужского пола.

Под нашим наблюдением в отделении кардиоревматологии, многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии с 22.09.2024 г. по 02.10.2024 г. находился больной Г. 49 лет с жалобами на онемение левой руки и ног, головные боли, головокружение, частые повышения артериального давления, колющие боли в области сердца. Больным себя считает уже 7 лет. Не знает причину развития болезни, со слов больного болезнь началась с повышения артериального давления и головных болей. Обратился к врачу в своём регионе, который диагностировал гипертонию. Получал лечение. 25.11.2023 г. у больного возникли сильная слабость и онемение рук и ног, а также ухудшение речи. После чего обратился к невропатологу, который обнаружил нарушение кровообращения в левой стороне головного мозга. Во время проверки в экстракраниальных сосудах возникли стенозы. Больной был направлен в Республиканский центр хирургии ангионеврологии, где ему был поставлен диагноз – неспецифический аортоартериит. Общее состояние средней тяжести, сознание ясное, больной передвигается благодаря трости из-за одностороннего гемипареза. Дыхательная, пищеварительная и выделительная системы без особых изменений. В сердечно-сосуди-

стой системе при пальпации области сердца деформаций и болей нет. При перкуссии конфигурация сердца, сосудистый пучок в норме. Сердце не увеличено. При аускультации тоны ритмичны и регулярны. Артериальное давление на правой руке 120/80 мм рт. ст., на левой – 110/70 мм рт. ст. Давление на правой ноге – 130/90 мм рт. ст., на левой – 100/60 мм рт. ст.

Результаты обследования. Общий анализ крови: л. – $6,7 \times 10^9$ /л, Нв – 130 г/л, эр. – $4,4 \times 10^{12}$ /л, тр. – 216×10^9 /л, э. – 2%, б. – 0%, н. – 51%, мон. – 10%, лимф. – 37%, СОЭ – 16 мм/ч. Общий анализ мочи: количество – 70,0 мл, цвет – желтый, прозрачность – прозрачная, относительная плотность – 1010. Белок – отсутствует. Лейкоциты – 4-6. Ревмопроба: С-реактивный белок повышен – 30 мг/л. УЗИ: увеличена левая доля печени, повышенная эхогенность и зернистость, диффузные изменения поджелудочной железы, хронический холецистит, солевые отложения в обеих почках, жировой гепатоз. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий: атеросклеротические изменения с обеих сторон области бифуркации общей сонной артерии, стеноз 20-25% диаметра сосудов, неровные бляшки 2-3-го типа. Правая подвздошная артерия проходима, левая окклюзирована. ЭКГ: синусовый ритм, гипертрофия левого желудочка, смещение оси сердца влево. ЭхоКГ: уплотнение створок аортального клапана. Камеры сердца не расширены. Нарушена локальная сократимость левого желудочка. Гипертрофия левого желудочка по 1-му типу. Склеротические изменения аорты. ЭЭГ: выраженные общемозговые изменения, асимметрия полушарий, ирритативные изменения в правой височной области. МСКТ с контрастом не проводилась из-за аллергии больного на йод.

Лечение. Консервативное: метотрексат 7,5 мг в нед., фолиспей 5 мг 1 таб. 1 раз в день после еды, курантил 25мг 2 таб. 3 раза в день, роксера 10 мг 1 таб. 1 раз во время еды. Оперативное - рекомендовано

обратиться к сосудистому хирургу, для лечения окклюзии левой ПА оперативным путем.

Поставлен **диагноз:** неспецифический аортоартериит, синдром Такаясу, острая фаза течения 2 акт, двустороннее поражение сонной артерии [1].

Литература

1. Арабидзе Г.Г., Абугова С.П., Матвеева Л.С. Клинические аспекты болезни Такаясу (215 наблюдений) // Тер. арх. – 1980. – №5. – С. 124-129.
2. Гончарова Н.С., Самохвалова М.В., Пахомов А.В. и др. Артериит Такаясу. Обзор литературы // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т. 19, №6. – С. 478-486.
3. Сугралиев А.Б., Насонов Е.Л., Арабидзе Г.Г., Домба Г.Ю. Ревматические проявления болезни Такаясу // Клини. мед. – 2002. – №5. – С. 102-103.
4. Onen F, Akkoc N. Epidemiology of Takayasu arteritis // Presse Med. – 2017. – Vol. 46, №7-8 (Pt 2). – P. 197-203.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АОРТААРТЕРИТ, СИНДРОМ ТАКАЯСУ У БОЛЬНОГО МУЖСКОГО ПОЛА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Дадабаева Н.А., Пулатова Ш.Б.,
Махмуджонова М.Э.

Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу) – редкое хроническое воспалительное заболевание крупных артерий, преимущественно аорты и её основных ветвей. Чаще поражает женщин молодого возраста, но может встречаться у мужчин. Авторы описывают этапы диагностики и лечения больного мужчины с болезнью Такаясу.

Ключевые слова: неспецифический аортоартериит, синдром Такаясу.



GONARTROZ KASALLIGINING XORAZM VILOYATIDA KECHISHI VA DAVOLASH SAMARADORLIGI

Djumaniyazova Z.F., Shermetov R.O.

ТЕЧЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ГОНАРТРОЗА В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

Джуманиязова З.Ф., Шерметов Р.О.

THE COURSE AND EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF GONARTHROSIS IN THE KHOREZM REGION

Djumaniyazova Z.F., Shermetov R.O.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Проанализирована частота встречаемости, клиническое течение и эффективность методов лечения гонартроза в Хорезмской области. Под наблюдением были 150 пациентов в возрасте от 40 до 70 лет, которые были разделены на группы консервативного, реабилитационного и хирургического лечения. В качестве основных причин развития гонартроза были определены ожирение, нарушения обмена веществ и чрезмерные физические нагрузки. Консервативная терапия эффективна для уменьшения симптомов на ранних стадиях заболевания, хирургическое лечение значительно улучшило качество жизни в тяжелых случаях. Результаты исследования показали важность контроля избыточной массы тела и увеличения физической активности в профилактике гонартроза.

Ключевые слова: гонартроз, коленный сустав, дегенеративно-дистрофическое заболевание, ожирение, консервативное лечение, реабилитация, хирургическая вмешательства, физиотерапия.

In this article, the prevalence of gonarthrosis in the Khorezm region, its clinical course, and the effectiveness of treatment methods are analyzed. 150 patients between the ages of 40 and 70 participated in the study and were divided into conservative, rehabilitation and surgical treatment groups. According to the results of the research, the main reasons for the development of gonarthrosis were obesity, metabolic disorders and excessive physical activity. While conservative therapy is effective in reducing symptoms in the early stages of the disease, surgical procedures have significantly improved quality of life in severe cases. The results of the study showed the importance of controlling excess weight and increasing physical activity in preventing gonarthrosis.

Key words: gonarthrosis, knee joint, degenerative-dystrophic disease, obesity, conservative treatment, rehabilitation, surgical procedures, physiotherapy.

Gonartroz – tizza bo'g'imining to'qimalarida degenerativ-distrofik o'zgarishlar bilan kechuvchi surunkali kasallik bo'lib, og'riq sindromi, harakat cheklanishi va bo'g'im deformatsiyasi bilan namoyon bo'ladi. Ushbu kasallik odatda 40 yoshdan oshgan insonlarda uchraydi va turli omillar, jumladan, ortiqcha vazn, modda almashinuvi buzilishi, genetik moyillik hamda ortopedik shikastlanishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Xorazm viloyatining iqlim sharoiti, aholining turmush tarzi va ovqatlanish odatlari gonartrozning rivojlanishiga ta'sir qiluvchi muhim omillar hisoblanadi. Ayniqsa, qishloq xo'jaligi va og'ir jismoniy mehnat bilan shug'ullanadigan aholida bu kasallik ko'proq uchraydi. Semizlik, kamharakat turmush tarzi va surunkali yallig'lanish jarayonlari ham gonartroz rivojlanishiga turtki bo'luvchi omillardan biridir. Ushbu tadqiqot gonartroz kasalligini Xorazm viloyati sharoitida kechishini o'rganish, kasallikning asosiy etiologik omillarini aniqlash va turli davolash usullarining samaradorligini baholashga qaratilgan. Shuningdek, profilaktik chora-tadbirlarni ishlab chiqish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilash bo'yicha tavsiyalar berish ham tadqiqotning asosiy maqsadlaridan biri hisoblanadi.

Gonartroz kasalligining Xorazm viloyati sharoitida kechishini, kasallik rivojlanishiga ta'sir qiluvchi asosiy omillarni aniqlash va turli davolash usullarining samaradorligini baholash.

Tadqiqot Xorazm viloyati shifoxonalarida davolanayotgan gonartroz bemorlari orasida o'tkazildi. Tadqiqotga 40-70 yosh oralig'idagi 150 nafar bemor jalb qilindi. Bemorlar quyidagi guruhlariga ajratildi:

1. Konservativ davolash guruhi (n=50) – gormon bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar, gialuron kislotasi in'yeksiyalari va fizioterapiya.

2. Reabilitatsiya guruhi (n=50) – ortopedik moslamalar, parhez terapiya va jismoniy mashqlar dasturi.

3. Jarrohlik davolash guruhi (n=50) – tizza bo'g'imini almashtirish (protezlash) yoki artroskopik muolajalar.

Tadqiqot ishtirokchilarining umumiy klinik simptomlari VAS (vizual analog shkala) orqali baholandi, radiologik tekshiruvlar esa Kellgren va Lourens shkalasi asosida kasallikning darajasini aniqlash uchun qo'llandi.

Gonartrozning Xorazm viloyatida uchrash darajasi:

Tadqiqot natijalariga ko'ra, gonartroz Xorazm viloyatida quyidagi asosiy sabablarga ko'ra rivojlanayotgani aniqlandi:

- Semizlik (BMI>30 bo'lgan bemorlar 62%);
- Surunkali tizza jarohatlari (24%)
- Modda almashinuvi buzilishi va qandli diabet (14%).

Gonartrozning o'rtacha boshlanish yoshi – 48±5 yosh. Ayollarda ushbu kasallik erkaklarga nisbatan 1,7 barobar ko'p uchraydi, bu esa menopauza davrida gormonal o'zgarishlar bilan bog'liq.

Консерватив davolash samaradorligi:

NSAID va gialuron kislotasi in'yeksiyalari qo'llangan bemorlarning 55 foizida og'riq sezilarli darajada kamaydi. Shu bilan birga, kasallikning kech bosqichlarida (Kellgren va Lourens shkalasi bo'yicha III-IV daraja) konservativ davolashning ta'siri ancha past bo'lib, faqat simptomlarni vaqtincha kamaytirishga xizmat qildi.

Reabilitatsiya va parhez dasturining samaradorligi:

Parhez terapiya va jismoniy mashqlar dasturiga rioya qilgan bemorlarda simptomlar 40% ga yengillashdi. Ayniqsa, semizlik bilan bog'liq gonartrozli bemorlarda tana vaznining 5-10% ga kamayishi tizza bo'g'imiga tushadigan yuklamani kamaytirib, harakatlanish qulayligini oshirdi.

Jarrohlik davolash natijalari:

Tizza bo'g'imini almashtirish amaliyoti o'tkazilgan bemorlarning 80% dan ortig'ida hayot sifati yaxshilandi. Operatsiyadan keyingi reabilitatsiya dasturi bemorlarning 75% da muvaffaqiyatli yakunlandi va ular og'riqsiz harakatlana olish imkoniyatiga ega bo'ldi.

Xorazm viloyatida gonartrozning yuqori darajada uchrashining asosiy sabablaridan biri ortiqcha vazn va noto'g'ri ovqatlanish hisoblanadi. Bundan tashqari, qishloq joylarida yashovchi aholining og'ir jismoniy mehnati ham tizza bo'g'imlariga ortiqcha yuk tushishiga sabab bo'ladi.

Консерватив davolash kasallikning dastlabki bosqichlarida samarali bo'lsa-da, kasallikning keyingi bosqichlarida jarrohlik aralashuvi muhim ahamiyat kasb etadi. Jarrohlik muolajalari bemorlarning harakat faoliyatini tiklash va og'riq sindromini bartaraf etishda eng samarali usul sifatida o'zini namoyon qildi.

Shuningdek, reabilitatsiya va parhez terapiyasi ham gonartroz bilan og'rigan bemorlar uchun muhim bo'lib, tana vaznini nazorat qilish va mushaklarni mustahkamlash orqali kasallik simptomlarini yengillashtirish mumkinligi aniqlandi.

Xulosalar

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, Xorazm viloyatida gonartroz kasalligi keng tarqalgan bo'lib, uning rivojlanishiga asosiy omillar sifatida semizlik, modda almashinuvi buzilishi, jismoniy mehnat bilan bog'liq yuklamalar va surunkali ortopedik shikastlanishlar aniqlangan.

Tadqiqot davomida kasallikning klinik kechishi va davolash samaradorligi tahlil qilindi. Konservativ davolash usullari kasallikning dastlabki bosqichlarida simptomlarni sezilarli darajada kamaytirgan bo'lsa-da, og'ir holatlarda jarrohlik aralashuvi samaraliroq ekanini kuzatildi. Gialuron kislotasi in'yeksiyalari va fizioterapiya usullari gonartrozning I-II bosqichlarida og'riq sindromini 55% gacha kamaytirdi. Parhez va jismoniy mashqlar dasturi semizlik bilan bog'liq gonartrozli bemorlarning simptomlarini 40% ga yengillashtirdi. III-IV bosqichdagi bemorlar uchun jarrohlik muolajalari hayot sifati yax-

shilashda 80% dan yuqori natija berdi. Kasallikning oldini olish va davolash samaradorligini oshirish uchun kompleks yondashuv talab qilinadi. Ortiqcha vaznni nazorat qilish, jismoniy faollikni oshirish, to'g'ri ovqatlanish va erta tashxis qo'yish gonartroz rivojlanishini kamaytirishda muhim ahamiyat kasb etadi. Bemorlarning hayot sifatini oshirish uchun zamonaviy konservativ va jarrohlik muolajalarining kombinatsiyasi samarali bo'lishi aniqlandi. Shuningdek, protezlash amaliyotidan keyingi reabilitatsiya dasturlarining to'g'ri tashkil etilishi operatsiya natijalarini yaxshilashga yordam beradi. Ushbu tadqiqot natijalari gonartroz bilan kasallangan bemorlarni davolash strategiyasini takomillashtirish va profilaktik choralarni kuchaytirishga qaratilgan tavsiyalar ishlab chiqishga asos bo'lishi mumkin.

Adabiyotlar

1. Алиева Г.Г., Сафина Г.Г. Гонартроз: современные методы диагностики и лечения // Вестник травматологии и ортопедии. – 2020. – №3. – С. 45-52.
2. Золотарёв А.В., Николаев Д.А. Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов: патогенез, диагностика и лечение. – Москва: Медицина, 2019. – 256 с.
3. Турсунов У.Р., Хамидов А.К. Современные подходы к лечению остеоартроза коленного сустава // Журнал клинической медицины Узбекистана. – 2021. – №2. – С. 33-38.
6. Мирзаев А.Б., Каримов Ш.М. Роль физиотерапии в лечении гонартроза // Узбекский медицинский журнал. – 2020. – №4. – С. 75-80.
7. Хидоятов Ш.Ш., Юсупов Ф.Б. Влияние метаболического синдрома на развитие остеоартроза // Вопросы современной медицины. – 2022. – №1. – С. 88-92.
8. Хашимов Б.К., Раджабов А.И. Реабилитация пациентов с остеоартрозом коленного сустава // Вестник науки и образования. – 2021. – №5. – С. 21-27.

GONARTROZ KASALLIGINING XORAZM VILOYATIDA KECHISHI VA DAVOLASH SAMARADORLIGI

Djumaniyazova Z.F., Shermetov R.O.

Ushbu maqolada gonartroz kasalligining Xorazm viloyatida uchrash darajasi, klinik kechishi va davolash usullarining samaradorligi tahlil qilingan. Tadqiqot doirasida 40-70 yosh oralig'idagi 150 nafar bemor ishtirok etib, ular konservativ, reabilitatsiya va jarrohlik davolash guruhlariga ajratildi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, gonartroz rivojlanishiga semizlik, modda almashinuvi buzilishi va ortiqcha jismoniy yuklama asosiy sabablar sifatida aniqlangan. Konservativ terapiya kasallikning dastlabki bosqichlarida simptomlarni kamaytirishda samarali bo'lsa, jarrohlik muolajalari og'ir holatlarda hayot sifatini sezilarli darajada yaxshiladi. Tadqiqot natijalari gonartrozni oldini olishda ortiqcha vaznni nazorat qilish va jismoniy faollikni oshirish muhimligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: gonartroz, tizza bo'g'imi, degenerativ-distrofik kasallik, semizlik, konservativ davolash, reabilitatsiya, jarrohlik muolajalari, fizioterapiya.

ДЕФОРМАЦИЯЛОВЧИ ОСТЕАРТРОЗДА ОРЦЕРИННИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Джуманиязова З.Ф.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРЦЕРИНА ПРИ ДЕФОРМИРУЮЩЕМ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Джуманиязова З.Ф.

EFFICACY OF ORCERIN IN DEFORMING OSTEOARTHRITIS

Djumaniyazova Z.F.

Тошкент тиббиёт академияси

Изучена эффективность и безопасность препарата орцерин у больных деформирующим остеоартрозом (остеоартритом). Прием орцерина у 61 больного на протяжении 6 месяцев оказался эффективным, начиная со 2-й недели: к концу месяца уменьшались боли и крепитации в суставах, исчезала скованность, на 3-м месяца наступала ремиссия. До достижения клинического улучшения со 2-й недели рекомендуется совместно назначение нестероидных противовоспалительных препаратов с последующей их отменой, что позволяет избежать побочных явлений при приеме препаратов этой группы.

Ключевые слова: деформирующий остеоартроз, гонартроз, коксартроз, интерлейкин-1, нестероидные противовоспалительные препараты, орцерин, хондропротектор.

The efficacy and safety of the drug orcerin in patients with deforming osteoarthritis (osteoarthritis) were studied. Orcerin administration in 61 patients for 6 months was effective, starting from the 2nd week: by the end of the month, pain and crepitus in the joints decreased, stiffness disappeared, and remission occurred in the 3rd month. Until clinical improvement is achieved, starting from the 2nd week, it is recommended to co-administer non-steroidal anti-inflammatory drugs with their subsequent withdrawal, which helps to avoid side effects when taking drugs of this group.

Key words: deforming osteoarthritis, gonarthrosis, coxarthrosis, interleukin-1, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, orcerine, chondroprotector.

Деформацияловчи остеоартроз (ДОА, етакчи фарб давлатларда остеоартрит) кенг тарқалган негизда тоғайлар дегенерацияси ва деструкцияси, кейинчалик суяклар бўғим қисмларининг зарарланиши ва реактив синовит ривожланиши эҳтимоли бўлган бўғимлар касаллиги бўлиб, ногиронликнинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади [2]. Дунё аҳолисининг 10-15% артроз билан касалланган. Аксарият ҳолларда инсонлар 50-60 ёшдан ошгандан кейин бўғим тоғайларида дегенератив ўзгаришлар ривожланади. Бу иккиламчи ДОА, 50-60% ҳолларда учрайди ва бўғим жароҳати, семизлик, доимий бир ҳил статик зўриқиш туфайли юзага келади. Баъзан ёш кишиларда, меҳнатга лаёқати бор вақтида эрта клиник белгилар намоён бўлади [1-3]. Бу эса бирламчи ДОА, 40-50% ни ташкил қилиб, олдин соғлом бўлган бўғимларда юзага келади. Инсонлар меҳнатга лаёқатини йўқотгандан кейин, бу иқтисодий муаммога айланади ва доимий қимматга тушадиган 3 босқичли (поликлиника, стационар, санаторий) даволаниш, профилактика, реабилитация чораларини қўллашни талаб этади.

Келтирилган маълумотлардан келиб чиқиб, бундай беморларни ташҳислаш осон бўлишига қарамасдан, эрта даволаш мақсадида ДОА билан хасталанган беморларда орцерин дори воситасини таъсири ўрганишдан иборат бўлди. Кузатув 61 нафар беморларда ўтказилди. Уларнинг ўртача ёши 48 га тенг бўлиб, эркаклар 29 нафар, аёллар 32 нафар.

Ташҳислаш мақсадида: объектив текширув, қон клиник таҳлили, интерлейкин-1, ревмосинамалар, бўғимлар рентген текширувлари ўтказилди.

Беморларда иккиламчи ДОА кузатилди. Аёлларда эркакларга қараганда гонартроз ва фа-

лангалараро бўғимлар зарарланиши қайт этилди, Эркакларда асосан гонартроз билан коксартроз учради. 50 ёшдан паст бўлган беморларда марказий бўғимлар зарарланиши, айниқса Covid-19 дан кейинги коксартроз 21 нафар беморда кузатилди.

Беморларга даволовчи жисмоний гимнастика, физиотерапия билан биргаликда дорилар билан даволаш 1 гуруҳ 31 нафар беморга орцерин 50 мг дан 1 капсуладан 2 маҳал овқат билан 6 ой давомида қабул қилинди. 2 гуруҳ 30 нафар беморга хондропротектор структур (таркибида хондроитин сульфат) 500 мг 1 капсуладан 2 маҳал 6 ой давомида тавсия этилди.

Иккала гуруҳда ҳам комплекс базис даволаш фонида бўғимларда оғриқлар, ҳаракат чекланиши, қирсиллаш камайди. Орцерин қабул қилган гуруҳда иккинчи хафтада оғриқлар камайиб, биринчи ойдан бошлаб ижобий натижа кузатилиб, 3 ойда беморлар ҳаракати енгиллашди ва узоқ муддатли ремиссия кузатилди. Структур қабул қилган беморларда клиник манзара секин 3 ойдан яхши самара бериб бошлади. Ремиссия 6 ойда қайд этилди. Кузатув таҳлили орцерин билан даволаш эрта ва турғун ижобий натижага эришиш мумкинлигини кўрсатади. Орцерин дори воситасида таъсир этувчи модда диацереин бўлиб, антрахинон ҳосиласи ҳисобланади. Фаол метаболити бўлмиш реин орқали интерлейкин-1 (ИЛ-1) фаоллигини ингибиция қилади, тоғайни яллиғланиши ва дегенерациясини ривожланишида муҳим роль ўйнайди. ИЛ-1ни ингибиция қилиниши ва хондроцитларни пролиферациясини авж олувчи, коллаген II, протеогликанлар ва гиалуронни ҳосил бўлишини оширувчи, ўсишни трансформация қилувчи омилини ишлаб чиқарилишини рағбатлантирилиши, тоғай тўқима-

сининг хондромодулятор протекциясини таъминлайди. Хондроцитларда катаболизм ва анаболизм жараёнлари ўртасида балансни ўрнатади, бўғимичи тоғайни ва синовиал суюқликни тиклайди. Орцерин циклооксигеназани сусайтириши билан боғлиқ бўлмаган ҳолда, оғриқни қолдирувчи ва яллиғланишга қарши фаолликка эга.

Хулосалар

1. Орцерин ДОАда юқори самарадорликка эга бўлиб, хавфсиз хисобланади;
2. Дорининг терапевтик самараси қабул қилиб бошлагандан 2 ҳафтадан кейин кузатилди, 3 ойда турғун ремиссияга эришилди.
3. Орцерин ижобий таъсири бошлангунга қадар 2 ҳафта давомида ностероид яллиғланишга қарши (НЯҚ) дориларни қабул қилиб, кейинчалик тўхта-тиш, воситаларнинг ножўя таъсири кузатилмайди.
4. ДОА бор беморларда айниқса фалангалараро бўғимлар зарарланишида юқори самарага эришилди.

Адабиётлар

1. Балабанова РМ, Алексеева ЛИ. Ингибция интерлейки-на-1 — новый подход к лечению остеоартроза. Медицинский совет. -2010.-№.7(7).-С.40–2.
2. Машкунова О.В. Далибаева Г.К.. Патогенетическое

лечение остеоартроза: фокус на диацерин. Вестник КазНМУ.-2017.- №3.-С.35-37.

3. Assessment report for diacerein containing medicinal products. 28 August 2014 EMA/527347/2014. На сайте: <http://www.ema.europa.eu/>

ДЕФОРМАЦИЯЛОВЧИ ОСТЕАРТРОЗДА ОРЦЕРИННИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Джуманиязова З.Ф.

Деформация қилувчи остеоартрит (остеоартрит) билан оғриган беморларда Орцерин препаратининг самарадорлиги ва хавфсизлиги ўрганилди. 61 беморда 6 ой давомида орсерин қабул қилиш 2-ҳафтадан бошлаб самарали бўлди: ой охирига келиб бўғимларда оғриқ ва крепитация камайди, қаттиқлик йўқолди ва 3-ойда ремиссия содир бўлди. 2-ҳафтадан бошлаб клиник яхши-ланишга еришилгунга қадар, стероид бўлмаган яллиғла-нишга қарши дори-дармонларни уларни кейинчалик тўхтатиш билан биргаликда буюриш тавсия етилади, бу ушбу гуруҳнинг дори-дармонларини қабул қилишда ножўя таъсирлардан қочиш имконини беради.

Калит сўзлар: деформацияловчи остеоартроз, гонартроз, коксартроз, интерлейкин-1, ностероид яллиғланишга қарши дорилар, орцерин, хондропротектор.

REVMATOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA GLYUKOKORTIKOSTEROID DORI VOSITALARI KELITIRIB CHIQARGAN OSTEOPAROZNI DAVOLASHDA D VITAMINI VA KALSIY PREPARATLARINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Madaminov X.A., Jumaniyazov B.K.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ВИТАМИНА D И КАЛЬЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАПУЩЕННОГО ОСТЕОПАРОЗА, ВЫЗВАННОГО ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Мадаминов Х.А., Жуманиязов Б. К.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF VITAMIN D AND CALCIUM PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS, WHICH HAS DEVELOPED UNDER THE INFLUENCE OF GLUCOCORTICOSTEROID DRUGS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Madaminov X.A., Jumaniyazov B.K.

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

Обсуждаются методы профилактики остеопороза после глюкокортикостероидной терапии при ревматоидном артрите. Применение комбинированных препаратов кальция и витамина D3 высокоэффективно в профилактике и лечении остеопороза, развивающегося под влиянием кортикостероидных препаратов, применяемых при лечении ревматоидного артрита.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, глюкокортикостероидная терапия, витамин D, кальция D₃ никомед.

Methods of osteoporosis prevention after glucocorticosteroid therapy in rheumatoid arthritis are discussed. The use of combined calcium and vitamin D3 preparations is highly effective in the prevention and treatment of osteoporosis developing under the influence of corticosteroid drugs used in the treatment of rheumatoid arthritis.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoporosis, glucocorticosteroid therapy, vitamin D, calcium D3 nicomed.

Rевматoid artrit (RA) - biriktiruvchi to'qimalar-ning tizimli kasalligi bo'lib, murakkab autoimmun noma'lum etiologiyali eroziv- destruktiv poliartrit turidagi mayda bo'g'imlarning shikastlanishi bilan nomoyon bo'ladi. Bu kasallik keng tarqalgan bo'lib ko'pincha juda erta (70%) yuqori nogironlik bilan tavsiflanadi [1]. Aholida RA tarqalishi 0,5-1,5% ni tashkil qiladi [2].

Hozirgi kungacha RAga sabab bo'luvchi asosiy etologik omil aniqlanmagan. Kasallik nasliy moyilligi bo'lgan insonlarda turli tashqi va ichki omillar: infeksiyon kasalliklar, turli jarohatlar, ruxiy emotsional zo'riqish, dorilar ta'siri, gormonal o'zgarishlar (jinsiy rivojlanish davri, tug'ruqdan keyin, klimakterik davr va b.sh) dan keyin kuzatilishi mumkin. So'ngi izlanishlar RAni rivojlantirishda nasliy moyillikni ahamiyati yuqori ekanligi haqida yetarlicha malumotlar topilgan. 1949 yilda P.S. Hench va boshqalar RA da glyukokortikosteroidni (GK) birinchi marta ishlatilishiga oid ma'lumotlarni taqdim etdi. RAni davolashda erta tashxis qo'yishning yangi usullarini ishlab chiqish bilan bog'liq katta yutuqlarga qaramay va genetik jihatdan yaratilgan biologik preparatlarining keng assortimentini joriy etish, GKlar hanuzgacha ushbu kasallikni haqiqiy klinik amaliyotda farmakoterapiyasining eng muhim tarkibiy qismi bo'lib qolmoqda. Epidemiologik tadqiqotlar va milliy registrlar, kasallikning turli davrlarida RA bo'lgan bemorlarning 40-80% ga GK buyurilgan [1]. Rivojlangan mamlakatlarning kata yoshli aholisi orasida 0,5-1,0% i GKSlarni sistematik ravishda qabul qilgan. Bemorlarning aksariyati qisqa muddatli kurslarda GK bilan davolanadi, ammo bemorlarning 22 %da terapiya 6 oydan ko'proq, 4 %ida esa 5 yildan ortiq davom etadi [3]. Yoshi o'sib borishi bilan uzoq vaqt

davomida GK qabul qiladigan bemorlar soni ko'paymoqda. Tadqiqot natijalariga ko'ra Buyuk Britaniyada 20-29 yoshli bemorlarning 0,2% va 70-79 yoshli bemorlarning 2,5% GK qabul qilganlar [3]. Zamonaviy qarashlarga ko'ra, uzoq muddatli GK terapiyasining eng nojo'ya ta'siri osteoporozdir. Osteoporoz - bu skeletning progressiv tizimli kasalligi bo'lib suyak massasining pasayishi va strukturaning buzilishi bilan tavsiflanadi. Suyak to'qimalarining mo'rtlashishini kuchayishiga olib keladi va sinish xavfini oshiradi. Osteoporoz birlamchi kasallik yoki boshqa ba'zi bir omillar ta'siri natijasida ikkinchi darajali jarayon sifatida rivojlanishi mumkin. GKlar ta'sirida paydo bo'lgan osteoporoz ikkilamchi osteoparozning eng keng tarqalgan va dori ta'sirida paydo bo'lgan osteoporozning asosiy ko'rinishidir. Suyakning sinishi uzoq vaqt davomida GK per os qabul qiladigan bemorlarning 30-50% qayd etiladi va bu yoriqlar har qanday kunlik GK dozadini qo'llagan va suyak mineral zichligi past bo'lganda rivojlanadi [4]. Osteoporoz rivojlanish xavfini kamaytirish uchun "turmush tarzi" ni o'zgartirish, ya'ni chekishni va spirtli ichimliklarni iste'mol qilishni to'xtatish, jismoniy mashqlar bilan shug'ullanish, quyoshda tobolanish shuningdek ko'p miqdordagi kaltsiy va D vitamini iste'mol qilish muhim ahamiyatga ega [1].

Tadqiqotda RA bilan og'rikan 69 ta bemor ishtirok etdi. Ulardan 21 tasi (30,4%) erkak 48 tasi ayol (69,6%) Yoshi: 19 yoshdan 61 yoshgacha. Bemorlarning o'rtacha yoshi 46,3±2,1 ni tashkil qiladi. Revmatoid artrit tashxisi klinik belgilari va laborator (qonda revmatoid omilni topilishi) tekshiruv natijalariga asoslanib qo'yilgan. Tadqiqot maqsadini hisobga olgan holda, davolashdan oldin barcha bemorlar jinsi va yoshi mos ravishda

uch guruhga ajratildi 1 (A) guruh 23 bemor, 2 (B) guruh 23 bemor, 3 (C) guruh 23 bemor kiritildi. Barcha bemor-

larda davo boshlashdan oldin qondagi kalsiy miqdori, C-reaktiv oqsil va revmatoid omil aniqlandi.

jadval

Bemorlar qondagi kalsiy miqdori, C-reaktiv oqsil va revmatoid omil ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	A-guruh	B-guruh	C-guruh
Qonda kalsiy miqdori	1,91±0,3	1,97±0,5	1,94±0,2
Revmatoid omil ME/ml	59,3±0,7	61,7±05	49,8±1,3
C reaktiv oqsil mg/l	2,7±0,9	3,1±0,6	2,9±0,7

2-jadval

Guruhlardagi bemorlarning biokimyoviy qon tahlili o'rtacha ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Mayor	1-guruh	2-guruh	3-guruh
Umumiy oqsil g/l	65-85	62,1±1,3	65,3±1,8	67,2±2,1
Umumiy bilirubin mkmol/l	1,7-20,5	7,2±4,6	8,5±3,1	7,8±5,2
ALT, mmol/l	0,1-0,45	0,32±0,03	0,34±0,02	0,31±0,05
ACT, mmol/l	0,1-0,68	0,42±0,04	0,48±0,011	0,40±0,07
Kreatinin, mkmol/l	97-115	92,5±9,6	101,08±9,03	98,08±7,03
Mochevina, mol/l	2,8-8,23	7,7±2,0	6,8±2,1	7,1±1,9
ASL-O miqdori	200ME/ml	219±7.2	249±8.1	237±6.4

3-jadval

Guruhlardagi bemorlarning R-skopiya najilariga ko'ra osteoporoz darajasining o'rtacha ko'rsatkichlari

	1(A)-guruh	2(B)-guruh	3(C)-guruh
Osteoporoz darajasi	1,86±0,9	1,82±0,6	1,91±0,3

A guruhdagi bemorlarga ananaviy davo deksameta-

zoni kuniga 8mg buyurildi.

B guruhdagi bemorlarga vitamin D₃ (аквадетрим) kuniga 3000TB va deksametazon 8mg kuniga buyurildi.

C guruhdagi bemorlarga kuniga 1 tabletkadan 2 mahal kalsiy D3 nikomed va deksametazon 8mg kuniga buyurildi. Davolash kursi 6 oy davom etdi. Barcha bemorlarda tadqiqotning boshlang'ich bosqichida, 1 oydan keyin va 6 oylik davo oxirida umumiy qon tahlili, qondagi kalsiy miqdori va rentgen tekshiruvlari o'tkazildi.

Xulosa

C guruhdagi bemorlarda qondagi qalsiy miqdori 6 oylik davo muolajasidan keyin me'yoriy ko'rsatkichning yuqori darajasigacha ko'tarilgan. Oldin 1,94±0,2 mmol/l bo'lgan bo'lsa keyin 2,31±0,3 mmol/l ga yetgan. R-skopiya natijalarini tahlil qiladigan bo'lsak davo muolajasidan keyin bemorlarda suyaklardagi osteoparoz darajasi 11% gacha kamayganligini ko'rish mumkin. Demak yuqorida keltirilgan natijalarga asosanib revmatoid artirit kasalligini davolashda ishlatiladigan kortikosteroid preparatlar tasirida rivojlanuvchi osteoparozning oldini olishda va davolashda kalsiy va vitamin D3 kombinatsiyalangan preparatlaridan foydalanish yuqori samara beradi deb xulosa qilish mumkin. Revmatoid artittda glyukokartikosteroid terapiyadan keyingi oste-

oporozni oldini olishda quyidagilar muhim ahamiyatga ega: -vitamin D va kalsiy preparatlari, ftoridlar, magniy, jismoniy mashqlar va boshqalarni qo'llash.

Adabiyotlar

1. Уракова Т.Ю., Даутов Ю.Ю., Ожева Р.Ш., к Зезарахова М.Дж. Теунова Д.Н., Тхакushinov R.A., Тхакushinov I.A.-Диффузные болезни соединительной ткани.-2014.- 3с.
2. Чернякова А.Е., Равшанов Т.Б.- Глюкокортикоидный остеопороз у больных ревматоидным артритом. https://studylib.ru/doc/2095960/glyukokortikoidnyj-osteoporoz-u-bol_nyh- revmatoidnym-artri.
3. Baranova I.A.-Novie vozmojnosti lecheniya glyukokortikoidnogo osteoporoza 2014. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-2-107-110>
4. Gadaev A.G. Ichki kasalliklar. -2021.- B.806-816.
5. Toropsova N.V., Baranova I.A. - Glyukokortikoidnyy osteoporoz: osobennosti terapii <https://mrj.ima-press.net/mrj/article/view/524>

REVMATOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA GLYUKOKORTIKOSTEROID DORI VOSITALARI KELITIRIB CHIQARGAN OSTEOPAROSNI DAVOLASHDA D VITAMINI VA KALSIY PREPARATLARINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Madaminov X.A., Jumaniyazov B.K.

Revmatoid artrit uchun glyukokortikosteroid terapiyasidan keyin osteoparozning oldini olish usullari muhokama qilinadi. Kombinatsiyalangan kaltsiy va D3 vitamini preparatlarini qo'llash revmatoid artiritni davolashda qo'llaniladigan kortikosteroid dorilar ta'sirida rivojlanadigan osteoparozning oldini olish va davolashda yuqori samarali hisoblanadi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, osteoporoz, glyukokortikosteroid terapiyasi, D vitamini, kaltsiy D3 nikomed.

ДИАГНОСТИКА ВТОРИЧНОГО АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мамасиддикова С.Б., Исакова Э.И., Хидоятова М.Р., Мамасиддигов А.А.

IKKILAMCHI ANTIFOSFOLIPID SINDROMINI TASHXISI. KLINIK HOLAT

Mamasiddiqova S.B., Isakova E. I., Xidoyatova M.R. Mamasiddiqov A.A.

DIAGNOSIS OF SECONDARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME. CLINICAL CASE

Mamasiddikova S.B., Isakova E. I., Khidoyatova M.R., Mamasiddikov A.A.

Ташкентская медицинская академия

Ushbu klinik holat APS sindromining tashxisi uchun e'tiborga loyiqdir. O'z vaqtida tashxis qo'yish va terapiyani to'g'ri tanlash turli xil asoratlarni kamaytirish, qulay homiladorlik va ushbu patologiya bilan og'rigan bemorlarning hayot sifatini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: antifosfolipid sindromi, artralgiya, otoimmün kasallik.

This clinical case is notable for the diagnosis of APS syndrome. Timely diagnosis and correct selection of therapy are fundamental in reducing the incidence of various complications, favorable pregnancy and improving the quality of life of patients with this pathology.

Key words: antiphospholipid syndrome, arthralgia, autoimmune disease.

Антифосфолипидный синдром привлекает пристальное внимание медицинского сообщества из-за его связи с рядом серьезных клинических расстройств, включая артериальную и венозную тромбоэмболию, острую ишемическую энцефалопатию, привычное невынашивание беременности и тромбоцитопению. Он может возникать в контексте нескольких заболеваний, в основном аутоиммунных, и тогда его называют вторичным антифосфолипидным синдромом [1]. Однако он может также присутствовать без какого-либо распознаваемого заболевания или так называемым первичным антифосфолипидным синдромом. Не существует определенного расового преобладания для первичного антифосфолипидного синдрома, хотя более высокая распространенность системной красной волчанки (СКВ) наблюдается у афроамериканцев и латиноамериканского населения [2].

Существует несколько терминов для этого синдрома, некоторые из которых могут сбивать с толку. Например, волчаночный антикоагулянтный синдром является вводящим в заблуждение термином, поскольку у пациентов не обязательно может быть СКВ, и он связан с тромботическими, а не геморрагическими осложнениями.

Во избежание дальнейшей путаницы в настоящее время предпочтительным термином для этого клинического синдрома является антифосфолипидный синдром. Антифосфолипидные антитела обнаруживаются у 1-5% молодых здоровых контрольных субъектов; однако заболеваемость увеличивается с возрастом и при сопутствующих хронических заболеваниях. Синдром чаще всего встречается у молодых людей и лиц средних лет; однако он также может встречаться у детей и пожилых людей.

Среди пациентов с СКВ распространенность антифосфолипидных антител высока и составляет от 12 до 30% для антикардиолипиновых антител и от 15 до 34% для волчаночных антикоагулянтных антител [3,4]. В целом антикардиолипиновые анти-

тела встречаются примерно в пять раз чаще, чем волчаночный антикоагулянт у пациентов с антифосфолипидным синдромом. Этот синдром является наиболее распространенной причиной приобретенной тромбофилии, связанной либо с венозным, либо с артериальным тромбозом, либо с обоими. Он характеризуется наличием антифосфолипидных антител, рецидивирующим артериальным и венозным тромбозом и спонтанным абортom.

В редких случаях у пациентов с антифосфолипидным синдромом может развиваться фульминантная полиорганная недостаточность или катастрофический антифосфолипидный синдром [5]. Это вызвано распространенными микротромбами в нескольких сосудистых руслах и может быть разрушительным. У пациентов с катастрофическим антифосфолипидным синдромом может быть массивная венозная тромбоэмболия, а также дыхательная недостаточность, инсульт, аномальные концентрации печеночных ферментов, почечная недостаточность, надпочечниковая недостаточность и области кожного инфаркта.

Согласно международному консенсусному заявлению, для диагностики антифосфолипидного синдрома должны присутствовать, по крайней мере, один клинический критерий (сосудистый тромбоз, осложнения беременности) и один лабораторный критерий (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину).

Среди врачей нет единого мнения относительно лечения. В целом существует общее согласие, что пациенты с рецидивирующими тромботическими эпизодами нуждаются в пожизненной антикоагулянтной терапии, а пациенткам с рецидивирующими спонтанными абортами необходима антикоагулянтная терапия и терапия аспирином в низких дозах в течение большей части беременности [6]. Профилактическая антикоагулянтная терапия не оправдана у пациенток с высоким титром антикардиолипиновых антител без истории тром-

боза. Однако если в анамнезе установлен рецидивирующий тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия легочной артерии, необходима долгосрочная антикоагулянтная терапия с международным нормализованным отношением (МНО) около 3.

Предыстория. Антифосфолипидный синдром является наиболее распространенной причиной приобретенной тромбофилии, связанной либо с венозным, либо с артериальным тромбозом, либо с обоими. Тромботические события, связанные с антифосфолипидными антителами, включают тромбоз венозной или артериальной системы, такой как тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз коронарных артерий, цереброваскулярный тромбоз, транзиторная ишемическая атака (ТИА), ретинальный сосудистый тромбоз и плацентарный сосудистый тромбоз [8].

Распространенность и эпидемиология. Очень мало информации о распространенности антифосфолипидных антител, особенно у бессимптомных лиц. Недостаточно данных, чтобы определить, у какого процента пациенток возникнут тромботические явления или осложнения беременности.

Причина и патогенез. Неизвестно, почему возникают эти антитела. Антифосфолипидный синдром – это аутоиммунное явление; поэтому организм может вырабатывать антитела, которые распознают различные молекулы в организме, которые в обычных условиях он не распознал бы [7]. Эти молекулы (например, фосфолипиды) играют роль в каскаде коагуляции с другими функциями. Точный механизм, посредством которого антифосфолипидные антитела вызывают тромбофилическое состояние, неизвестен.

Акушерские соображения. Антифосфолипидный синдром связан с осложнениями во время беременности, которые могут включать выкидыши, преждевременные роды, низкую массу при рождении, преэклампсию и мертворождение [10]. Антифосфолипидный синдром является хорошо документированной причиной потери беременности, а также тромбоза [9,11]. Женщины с антифосфолипидными антителами имеют необычно высокую частоту повторных выкидышей. Эти осложнения обычно наблюдаются на 10-й или более неделях беременности.

Диагностические критерии

Лабораторная диагностика антифосфолипидного синдрома. Существует две основные группы тестов на антифосфолипидный синдром: тестирование на антитела к кардиолипину, фосфатидилсерину и $\beta 2$ -GpI (ИФА) и коагуляционные анализы (АЧТВ, ККТ, dRVVT). Чувствительность АЧТВ у пациентов с антифосфолипидным синдромом составляет от 30 до 40%. У многих пациентов с антифосфолипидным синдромом АЧТВ нормальное; поэтому нельзя исключить диагноз АЧТВ только на основании АЧТВ. КСТ – чувствительный скрининговый тест на волчаночный антикоагулянт [12].

Дифференциальная диагностика антифосфолипидного синдрома включает случаи с пролонги-

рованным АЧТВ, васкулитом [13], тромботической тромбоцитопенической пурпурой, ДВС-синдромом, инфекциями и другими тромбоэмболическими расстройствами.

Лечение. Результаты нескольких исследований показали, что антифосфолипидные антитела связаны с повышенным риском как венозного, так и артериального тромбоза [14]. Дополнительные исследования показывают, что у пациентов с тромбозом, связанным с антифосфолипидными антителами, значительно повышен риск рецидивирующего тромбоэмболического заболевания. Некоторые исследователи предположили, что эти пациенты должны получать высокоинтенсивную антикоагулянтную терапию в течение неопределенного времени для профилактики рецидивирующего тромбоза.

Выводы

1. Антифосфолипидный синдром – приобретенное расстройство, характеризующееся рецидивирующим венозным или артериальным тромбозом или потерей плода, связанной с типичными лабораторными отклонениями [15]. К ним относятся постоянно повышенные уровни антител, направленных против мембранных анионных фосфолипидов, таких как антитела к кардиолипину и антифосфатидилсерину или их ассоциированные белки плазмы, в основном $\beta 2$ -GpI, или признаки циркулирующего антикоагулянта (волчаночный антикоагулянт).

Клинический случай

Пациентка Т.И.Ш., 1996 г.р., обратилась в консультативную поликлинику при 1-й клинике ТМА 03.02.2025 г. При поступлении предъявляла жалобы на сыпь в полости рта, рубцовые изменения кожи на нижних конечностях, общую слабость, быструю утомляемость, боли в суставах кистей и коленных суставах, повышение температуры до $39,0^{\circ}\text{C}$, высыпания на теле.

Со слов пациентки, считает себя больной в течение последних 6 лет. Причину болезни ни с чем не связывает. Заболевание началось с эритематозных красных высыпаний на лице в форме бабочки, повышения температуры, выпадение волос.

Несколько раз проходила лечение в стационарных и амбулаторных условиях. Посещала и лечилась у нескольких узких специалистов. В 2018 г. у пациентки проведена тромбэктомия бедренной вены, далее после появления вышесказанных жалоб в 2021 г. был поставлен диагноз системной красной волчанки. Пациентка регулярно принимает плаквенил 200 мг 1 таб. 1 раз в день. Однако самочувствие стало ухудшаться, нарастали высыпания на коже, увеличились боли в суставах, на нижних конечностях появились красные пятна, которые потом превратились в рубцовые следы. В связи с ухудшением состояния и усугублением перечисленных жалоб пациентка обратилась в консультативную поликлинику при 1-й клинике ТМА.

В анамнезе отмечает простудные заболевания. Аллергоанамнез не отягощен. Наследственный анамнез не отягощен: ни у кого из родственников данного заболевания не было.

Объективное обследование: При объективном обследовании на момент поступления состояние средней степени тяжести. Пациентка в сознании. Кожа бледно-розового цвета, на верхних и нижних

конечностях отмечают изменение кожи по типу сетчатого ливедо. На коже лица имеется сыпь в виде бабочки (рисунок).



Рисунок. Внешний вид пациентки Т.И.Ш., 1996 г.р.

Площадь поражения кожных покровов составляла около 12%. Отмечались множественные высыпания в области ротовой полости, из-за которых пациентка жаловалась на ухудшение глотания. Определялась выраженная болезненность при пальпации суставов верхних и нижних конечностей. Суставы внешне были не изменены, движения осуществлялись в полном объеме. Лимфатические узлы, доступные для пальпации, не увеличены. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений 90 уд. в минуту. Артериальное давление 100/60 мм рт. ст. Границы относительной и абсолютной тупости сердца в пределах нормы. Дыхание через нос свободное. При аускультации в лёгких выслушивалось везикулярное дыхание. Хрипов не было. Перкуторно определялся ясный легочный звук. Частота дыхания 17 в мин. Живот обычной формы, активно участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный при поверхностной пальпации. Размеры печени по Курлову: 9х8х7 см. Селезёнка не увеличена. Стул без особенностей. Область почек визуально не изменена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Диурез в норме. На стопах и голенях имеются незначительные отеки.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования: Общий анализ крови (развернутый): Нв – 105 г/л, эр. – $4,5 \times 10^{12}/л$, ср. объем эр. – 0,9 мкм, тр. – $183 \times 10^9/л$, л. – $11,4 \times 10^9/л$, н. – 70, лимф. – 25, мон. – 4, эоз. – 1, п. – 3, СОЭ – 19 мм/ч. Ревмопроба (31.01.2025 г.) S-реактивный белок – 15 мг/л. Ревматоидный фактор – 14 МЕ/мл. Антистрептолизин-О – 300 МЕ/мл.

Общий анализ мочи: объем – 90,0 мл, цвет – желтый, прозрачность – мутный, отн. плотность – 1032, белок – 0,132 г/л. Эпителий: плоский – 23-25, переходный – 18-19, лейкоциты – 30-32 в неизменном виде – 1-3. Слизь +++. Соли ++.

Коагулограмма: гематокрит – 44, эр. – 49-58, фибриноген – 266, толерантность плазмы к гепарину

– 5-35, стандарт тест – отр., тромботест – V (уровень V).

ЭхоКС: Заключение: данных за порок сердца и локальное нарушение сократимости миокарда левого желудочка нет. Глобальная сократимость миокарда левого желудочка в норме.

Печень, ж/пузырь. Заключение: гепатомегалия, изменения в паренхиме печени. Эхопризнаки наличия конкрементов в желчном пузыре.

Почки, надпочечники. Заключение: эхопризнаки двустороннего пиелонефрита.

Рентгеноскопия органов грудной клетки. Заключение: усиление бронхосудистого рисунка. Левосторонний сколиоз.

Тест для обнаружения в крови маркеров АФС, волчаночного антикоагулянта, антител к b-2-гликопротеину и кардиолипину положительный.

На основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования был выставлен следующий диагноз: СКВ, подострое течение, активность II ст, с поражением кожи (волчаночный дерматит фотосенсибилизация, сетчатое ливедо), почек (люпус-нефрит). Вторичный АСФ (волчаночный антикоагулянт, антитела к b-2-гликопротеину и кардиолипину положительны (+)). (В анамнезе тромбоз бедренной вены, выкидыш (16 нед.) и ВГП).

Заключение

Данный клинический случай примечателен поздней диагностикой АФС. Своевременная постановка диагноза и правильный подбор терапии являются основополагающими для снижения частоты развития различных осложнений, благоприятного течения беременности и улучшения качества жизни пациенток с данной патологией.

Литература

1. Асеева Е.А., Соловьев С.К., Никишина Н.Ю. и др. Стандартные и инновационные методы терапии системной красной волчанки // Фарматека. – 2020. – Т. 27, №13. – С. 21-29.

2. Козловская Н.Л., Соловьев С.К., Асеева Е.А. др. Обновленные рекомендации EULAR/ERA-EDTA 2019 г. по терапии волчаночного нефрита. Комментарии экспертов. Ч. I // Соврем. ревматол. – 2020. – Т. 14, №4. – С. 7-15.
3. Козловская Н.Л., Соловьев С.К., Асеева Е.А. и др. Обновленные рекомендации EULAR/ERA-EDTA 2019 г. по терапии волчаночного нефрита. Комментарии экспертов. Ч. II // Соврем. ревматол. – 2021. – Т. 15, №1. – С. 9-14.
4. Насонов Е.Л.; ред. Ревматология: Рос. клин. рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464 с.
5. Насонов Е.Л., Попкова Т.В., Лиля А.М. Белимумаб в лечении системной красной волчанки: 20 лет фундаментальных исследований, 10 лет клинической практики // Науч.-практ. ревматол. – 2021. – Т. 59, №4. – С. 367-383.
6. Попкова Т.В., Панафидина Т.А., Соловьев С.К. По материалам обновленных рекомендаций Европейской антиревматической лиги (EULAR) по лечению системной красной волчанки – 2019: дискуссионные вопросы и комментарии // Науч.-практ. ревматол. – 2019. – Т. 57, №5. – С. 496-510.
7. Панафидина Т.А., Попкова Т.В. Общие принципы лечения волчаночного нефрита с профилактикой сердечно-сосудистых осложнений // Соврем. ревматол. – 2018. – Т. 12, №4. – С. 4-8.
8. Панафидина Т.А., Попкова Т.В., Асеева Е.А., Лиля А.М. Современный подход в диагностике и лечении системной красной волчанки // Доктор. Ру. – 2021. – Т. 20, №7. – С. 40-50.
9. Панафидина Т.А., Попкова Т.В., Соловьев С.К. Мониторинг больных системной красной волчанкой: общая характеристика и дискуссионные вопросы (по материалам рекомендаций Канадской ассоциации ревматологов) // Науч.-практ. ревматол. – 2019. – Т. 57, №3. – С. 255-264.
10. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В. и др. Стратегия лечения системной красной волчанки «до достижения цели» (TEAT-TO-TARGET SLE): Рекомендации международной рабочей группы и комментарии российских экспертов // Науч.-практ. ревматол. – 2015. – Т. 53, №1. – С. 9-16.
11. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В. и др. Системная красная волчанка: новые горизонты диагностики и

терапии // Науч.-практ. ревматол. – 2020. – Т. 58, №1. – С. 5-14.

12. Gladman D.D., Ibanez D., Urowitz M.B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 // J. Rheumatol. – 2002. – Vol. 29. – P. 288-291. PMID: 11838846

13. Gladman D.D., Ginzler E., Goldsmith C. et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus // Arthritis Rheum. – 1996. – Vol. 39, №3. – P. 363-369. DOI: 10.1002/art.1780390303.

14. Nasonov E., Soloviev S., Davidson J.E. et al. Systemic lupus erythematosus and associated healthcare resource consumption in selected cities from the Russian Federation, Republic of Kazakhstan and Ukraine: the essence study // J. Med. Econ. – 2018. – Vol. 21, №10. – P. 1006-1015. DOI: 10.1080/13696998.2018.1499518.

15. Petri M., Orbai A.M., Alarcon G.S. et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus // Arthritis Rheum. – 2012. – Vol. 64. – P. 2677-2686. DOI: 10.1002/art.34473

ДИАГНОСТИКА ВТОРИЧНОГО АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мамасиддикова С.Б., Исакова Э.И.,
Хидоятова М.Р., Мамасиддилов А.А.

Описанный клинический случай примечателен диагностикой АФС синдрома. Своевременная постановка диагноза и правильный подбор терапии являются основополагающими для снижения частоты развития различных осложнений, благоприятного течения беременности и улучшения качества жизни пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, артралгия, аутоиммунное заболевание.



TIL DIAGNOSTIKASI: ORGANIZMINGIZ HAQIDA GAPIRUVCHI YASHIRIN KOD

Marufxanov X.M., Isroilov A.G', Xatamov Sh.Sh.

ДИАГНОСТИКА ЯЗЫКА: СКРЫТЫЙ КОД, РАССКАЗЫВАЮЩИЙ О ВАШЕМ ОРГАНИЗМЕ

Маруфханов Х.М., Исроилов А.Г., Хатамов Ш.Ш.

TONGUE DIAGNOSTICS: THE HIDDEN CODE THAT SPEAKS ABOUT YOUR BODY

X.M. Marufkhanov, A.G.Israilov, Sh.Sh.Khatamov

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Язык является важным органом полости рта, участвующим в пищеварении, формировании речи и восприятии вкуса. Изменения его цвета и структуры отражают внутреннее состояние организма и имеют диагностическое значение. Диагностика по языку широко применялась в древней медицинской практике, а современные исследования подтверждают её роль в раннем выявлении различных заболеваний. Согласно традиционной китайской медицине, язык отражает состояние внутренних органов и является важным инструментом диагностики. Исследования показывают, что изменения цвета, налёта и структуры языка связаны с функционированием внутренних органов, метаболическими нарушениями и системными заболеваниями. Рассматриваются теоретические основы диагностики по языку, её клиническое значение, а также место в современной и традиционной медицине.

Ключевые слова: диагностика языка, цвет языка, покрытия языка, народная медицина.

The tongue is an important organ of the oral cavity, playing a role in digestion, speech formation, and taste perception. Changes in its color and structure reflect the internal environment of the body and have diagnostic significance. Tongue diagnostics has been widely used in ancient medical practices, and modern research also confirms its role in the early detection of various diseases. According to traditional Chinese medicine, the tongue reflects the condition of different internal organs and serves as an important tool in diagnosis. Studies have found that changes in the tongue's color, coating, and structure are linked to the function of internal organs, metabolic disorders, and systemic diseases. This article examines the theoretical foundations of tongue diagnostics, its clinical significance, and its role in both modern and traditional medicine.

Key words: language diagnostics, language color, tongue coatings, traditional medicine.

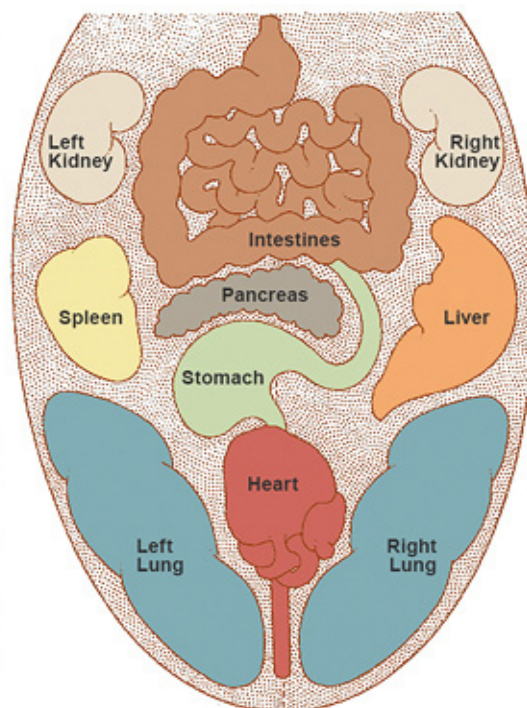
Tarixiy asoslar. Til diagnostikasi qadimgi tibbiyotda: Xitoy va Hindiston, Tibet, xususan O'rta Osiyo tabiblari tomonidan kasallikni aniqlashda asosiy ko'rsatkich sifatida foydalanib kelingan. O'rta Osiyo alomalaridan Ar-Roziy (865-925), Abu Nasr Farobiy (873-951) va Abu Ali ibn Sino (980 – 1037) asarlarida ham kasallikka tashxis qo'yishda tildagi o'zgarishlar muhim ekanligi e'tirof etilgan. Gippokrat (Hippocrates), qadimgi yunon tabibi va tibbiyotning otasi til holatini kuzatish orqali kasalliklarni aniqlash va tashxis qo'yishda foydalanish mumkinligini ta'kidlagan.

Tilni baholash miloddan avvalgi 1600–1000-yillarga tegishli Shang sulolasidan boshlab amalga oshirilgan bo'lib, bunda til tanasining rangi, shakli, namligi va harakati vizual tekshiriladi, shuningdek, til qoplamining rangi, qalinligi, tarqalishi va ildiz qismidagi xususiyatlari baholanadi. An'anaviy Xitoy tibbiyoti nazariyasiga ko'ra, til organ tizimlarining geografik xaritasini taqdim etadi [1].

An'anaviy Xitoy usuliga ko'ra esa tilimiz ma'lum bir tana organiga tegishli bo'lgan bo'limlarga ajratiladi. Agar bir tana organi faoliyatida biron bir buzilishlar kuzatilsa, bu belgi tilda namoyon bo'ladi deyilgan. Shuning uchun ham shifokorlar kasallikni tashxislashda til diagnostikasiga ishonganlar. Til ichki a'zolarining go'yo oynasiga o'xshaydi, ya'ni ichki a'zodagi patologik o'zgarishlar tilning xususiyatlarida aks etadi.

An'anaviy Xitoy Tibbiyotiga ko'ra, tilning uchki qismi yurak va o'pka bilan, tilning ildizi buyrak va ichaklar bilan bog'liq bo'lsa, tilning chap va o'ng tomoni jigar va o't

qopi bilan, tilning o'rta qismi esa oshqozon-ichak faoliyati bilan aloqador deb hisoblangan (1-rasm) [2].



1-rasm. Tilning organlar bilan bog'liqligi

Tilning diagnostik xususiyatlari. Til inson organizmida og'iz bo'shlig'ida joylashgan ko'ngdalang-targ'il

muskuldan iborat a'zo bo'lib, faqatgina ta'm bilish va ovqatni yo'naltirish emas, balki nutq jarayonini shakllanishida ham ishtirok etadi. Sog'lom odam tili och pushti rangda bo'lib, til usti, uchi va chekkalarida ko'plab so'rg'ichlar (papillae filiforme et conicae, papillae foliatae, papillae fungiformes, papillae vallatae) bilab qoplan-gani uchun duxobaga o'xshagan ko'rinish beradi [3].

Shilliq qavatning tuzilishi, qon bilan ta'minlanishi va innervatsiyasining o'ziga xos xususiyatlari til sohasiga ta'sir qiluvchi patologik jarayonlarning turli klinik ko'rinishlarini belgilaydi. Ichki organlar va organizm tizimlarining aksariyat kasalliklari og'iz bo'shlig'i shilliq qavatida, jumladan simptomatik glossitlar shaklida namoyon bo'ladigan yal-lig'lanish jarayonlarini keltirib chiqaradi [4].

Tilni tekshirish umumiy tizimli kasalliklar bilan bog'liq bo'lgan holatlar va bemor o'z-o'zini tekshirayotganda aniqlashi mumkin bo'lgan mahalliy o'zgarishlar haqida klinik ma'lumot bera oladi. Tilning o'zgarishlarini xavfsiz yoki tizimli kasallik belgisi sifatida aniqlash muhim klinik ko'nikma hisoblanadi. Shifokor tilga ta'sir qiluvchi turli kasalliklarni bilishi va tanib olishi muhimdir [5].

Tiling holatini tahlil qilayotganda, mavjud qopla-maning sifati va miqdoriga e'tibor berish muhim. Sog'lom insonda yupqa, oq rangli va tish yoki til tozalagich yordamida oson olib tashlanadigan qoplama bo'lishi mumkin. Oq, zich qoplama esa tilning qaysi sohasida joylashganligiga qarab, muayyan organing yal-lig'lanish jarayoni belgisi bo'lishi mumkin. Shuningdek, u endogen intoksikatsiya (qabziyat, organizmda toksik va shartli toksik makro- va mikroelementlarning to'pla-nishi, buyrak va jigar yetishmovchiligi va boshqalar) ning belgisi sifatida namoyon bo'lishi ham mumkin [6]. Oshqozon-ichak kasalliklarida, xususan oshqozon yarasi holatida qoplamaning sariq rangdaligini, oshqozondan qon ketishlarida tilning quruqligi va sarg'ishligi kuzatilsa, butun til yuzasida joylashgan zich oq qoplama esa oshqozon rakida uchraydi [7].

Odatda, sog'lom til pushti rangda bo'lib, bu me'yordan chetga chiqishlar turli patalogik holatlardan darak berishi mumkin.

- Tilning ko'kimtir tus olishi qonda kislorod yetishmovchiligidan darak berishi mumkin. Bu holat turli sabablarga, jumladan, o'pkadan yetarli kislorod yetkazilmasligi, qon kasalliklari, qon-tomir kasalliklari yoki buyrak kasalliklariga bog'liq bo'lishi mumkin [8].

- Tilning qizil rangi esa muhim oziq moddalar, masalan, B12 vitamini va temir yetishmovchiligi yoki suvsizlanish tufayli paydo bo'ladi [9].

- Og'iz gigiyenasining yetarli darajada saqlanmasligi yoki og'iz bo'shlig'ining qurishi til yuzasida bakterial akkumulatsiyaga olib kelishi mumkin, bu esa uning yashil tusga kirishiga sabab bo'ladi. Ba'zi tibbiy holatlar, masalan, yurak va nafas olish tizimi kasalliklari, gipotenziya yoki qon-tomir patologiyalari, organizmning kislorodga bo'lgan talabining yetarlicha qondirilmassligiga olib kelishi mumkin, bu esa tilning binafsha rangga o'zgarishiga olib keladi [10].

Bulardan tashqari esa makroglossiya — tilning kattalashishi bilan tavsiflanadigan kam uchraydigan holat ham mavjud. Ushbu kattalashish turli xil sabablar, jumladan tug'ma nuqsonlar va orttirilgan kasalliklar tufay-

li yuzaga kelishi mumkin. Eng keng tarqalgan sabablar orasida tomir anomaliyalari va mushak gipertrofiyasi mavjud [11].

Shuningdek, temir, B12 vitamini, Foli kislotasi, riboflavin yetishmasligi oqibatida atrofik til (silliqlik, qizil yoki pushti rangdagi, yaltiroq ko'rinishdagi til); Daun sindromi, psoriaz, Melkersson-Rosenthal sindromi bilan kasal bemorlarda yoriqli til (chuqur yoriqlar, yomon hidli va yoriqlarda ovqatni ushlab qoluvchi til) kabi ko'rinishlari uchraydi [12].

Ovqat hazm qilish susayishi bilan bog'liq uyqusizlikka chalingan bemorlarning til rangi va qoplamalarida ham o'ziga xos o'zgarishlar kuzatilgan. Koreyalik tadqiqotchilar o'tkazgan tajribada uyqusizlikka chalingan bemorlarning til rangi normal odamlarga qaraganda sarg'ishroq rangda ekanligi, normal odamlarning til qoplamalarining tarqalishi uyqusizlikka chalinganlarga nisbatan torroq ekanligini aniqlandi [13].

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlarga qaramasdan, til diagnostikasining aniqlilik darajasi shifokorlar o'rtasida ko'plab baxs va munozaralarga sabab bo'lgan. Chunki til diagnostikasining aniqliligi bemorning umumiy sog'ligi, ovqatlanish odatlari, qabul qilyotgan dori vositalari hamda tashqi muhit omillariga ham bog'liq bo'lib, odamlar orasida o'zgarishi mumkin.

An'anaviy tibbiyotda tilga asoslangan tashxis qo'yishning zamonaviy tibbiyot tashxislari bilan qanchalik uyg'unligini aniqlash va til rangi, qoplamasi va shaklini aniqlash orqali kasallikka erta tashxis qo'yish hamda noxush holatlarni erta bartaraf etish imkoniyatlarini o'rganishni ko'zda tutish. Zamonaviy diagnostika usullari, masalan, klinik tekshirish usullari, laborator va instrumental tekshiruvlar, til diagnostikasini qo'llash bilan birgalikda yanada ishonchli va aniqlikni oshirishga yordam berishini isbotlash.

Toshkent shahridagi "Milliy Tibbiyot Markazi" ko'p tarmoqli klinikasida Nefrologiya, Kardiologiya, Revmatologiya hamda Qon-tomir jarrohligi bo'limlaridan tasodifiy ravishda yosh chegarasi 18-77 yosh oralig'ida bo'lgan 50 (100%) nafar (shulardan 24 (48%) nafar erkak va 26 (52%) nafar ayollar) bemor tanlab olindi. Lekin ulardan 2 nafar ayol bemorlar tadqiqotda ishtirok etishdan bosh tortishdi. Qolgan 48 nafar bemorlarning til suratlarini ularning kasallik tarixidagi zamonaviy klinik va laborator-instrumental tekshirish usullari yordamida qo'yilgan tashxislari bilan solishtirildi va natijalar taqqoslandi.

Quyida o'rganilgan bemorlardan birining til tasviri namuna tariqasida keltirilgan:

Bemor №1.

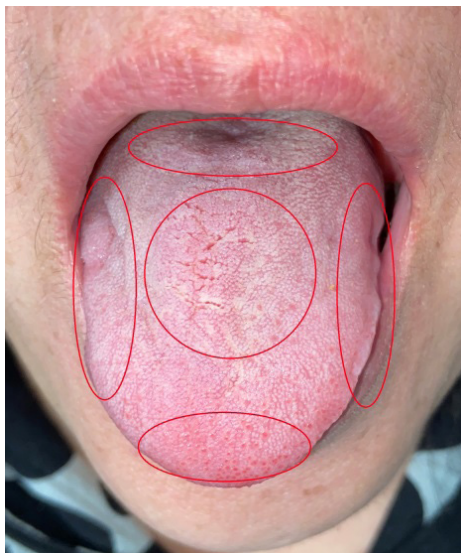
Shikoyatlari: tizza va bo'g'imlardagi og'riq, yurak sohasidagi og'riqlar, bosh og'riqi, umumiy xolsizlik, qon bosimining oshishi, jig'ildon qaynashi, qorin dam bo'lishi, qorin sohasida ba'zan paydo bo'lib turuvchi og'riqlar, qabziyatdan shikoyatlar.

Zamonaviy tekshirish usullari va laboratoriya tekshiruvlari yordamida qo'yilgan tashxisi:

Asosiy: Ikki tomonlama koksoartroz, revmatoid artritis.

Raqobatdosh: Qandli diabet 1-bosqich, yurak ishemik kasalligi, Stabil zo'riqish stenokardiyasi.

Asoratlar: Surunkali yurak yetishmovchiligi



2-rasm. Revmatologiya bo'limidagi ayol bemorlardan birining til tasviri

Bemor bilan suhbat o'tkazilganda bemorning jigar va buyragida kista borligini lekin shikoyati yo'qligini bildirdi. Bemorning tilidagi o'zgarishlar yuqorida kelt-

irilgan tasvir (2-rasm) bilan solishtirilganda shu narsa aniq bo'ldiki, tilning o'zgarishlar paydo bo'lgan qismlari aynan o'sha organlar bilan bog'langan qismlari bilan bir xil ekanligi aniqlandi.

Shu tariqa qolgan 47 nafar bemorlarning shikoyatlari hamda qo'yilgan tashxislari diqqat bilan o'rganib chiqilib, tildagi o'zgarishlar aynan tilning o'sha kasal organ bilan bog'langan qismi bilan to'g'ri kelishi yoki kelmasligi aniqlanib statistika ma'lumotlari tuzib chiqildi.

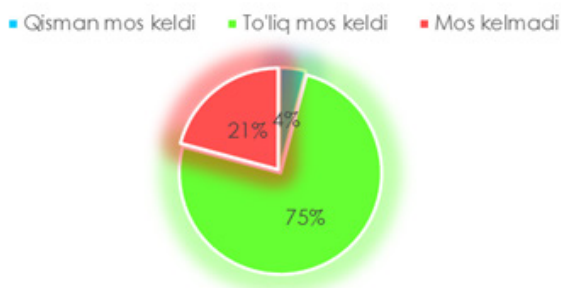
Statistika natijalari esa quyidagicha:

Olingan natijalar 3 guruhga ajratildi: qisman mos kelganlar, to'liq mos kelganlar va umuman mos kelmaganlarga. Bunga ko'ra Revmatologiya bo'limidagi jami 19 nafar bemordan 14 nafari mos kelgan bo'lsa, 5 nafari esa mos kelmadi. Nefrologiya bo'limidagi 10 nafar bemordan faqat 1 nafarining til tasviri asosiy diagnozi bilan mos kelmagan bo'lsa, Qon-tomir jarrohligi bo'limidagi 10 nafar bemorning 2 nafariniki qisman, 6 nafarini to'liq mos kelib, qolgan 2 nafariniki esa umuman mos kelmaganini ko'rishimiz mumkin. Kardiologiya bo'limida davolanayotgan 9 nafar bemorning esa atigi 1 nafariniki mos kelmagani aniqlandi.

Bo'limlar kesimidagi statistika



Umumiy statistika



3-rasm. Statistika

Umumiy statistika ma'lumotlariga ko'ra esa jami 48 nafar (100%) bemorlarning 2 (4%) nafarining tilidagi o'zgarishlar ularning kasalliklari bilan qisman, 36 (75%) nafariniki esa to'liq mos kelgan bo'lsa, qolgan 10 nafar bemorlarning tildagi patalogik holatlari bilan bilan ularga qo'yilgan tashxis mos kelmaganini ko'rishimiz mumkin.

Shuningdek, tadqiqot davomida Revmatologiya bo'limida yotgan bemorlarning tilini ko'zdan kechirayotib, hazm tizimi bilan bog'liq patalogik holatlar aniqlandi. Qo'shimcha so'rab-surishtirish orqali ularning oshqozon-ichak tizimida ham muammolar borligi oydinlashdi,

lekin bemorlarning o'zlari hech qanday shikoyat bildirishmadi. O'rganishlar shuni tasdiqlaniki, revmatologik bemorlarda ular qabul qilayotgan nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari tomonidan kelib chiqqan gastropatiyalar (Bu dori vositalari qabul qilgan bemorlarda dispeptik sindrom, shilliq qavatning organik shikastlanishlarini, ingichka va yo'g'on ichak patalogiyalarini chaqiradi [15]. Bemorlar og'riqdan shikoyat bildirishmasada, tildagi o'zgarishlar tufayli o'tkazilgan ezofago-gastroduodenofibroskopiya tekshiruvidan so'ng ularda

gastropatiyalar borligi tasdiqlandi. Bu bilan bo'lajak xavf doirasini kamaytirishga erishildi.

Xulosalar

Yuqorida ham ta'kidlaganimizdek, inson tilidagi o'zgarishlarning hammasi ham patologik jarayonni aks ettirmasligi mumkin, chunki tildagi o'zgarishlarning hammasi ham kasalliklar bilan bog'liq bo'lmasdan insonlarning ovqatlanish tarzi, ozuqa mahsulotlaridagi kimyoviy moddalar va pigmentlar (sog'lom odamning tilidagi rang o'zgarishlar iste'mol qilgan ovqat tarkibidagi unga rang beruvchi moddalar ta'sirida ham o'zgarishi mumkin), qabul qilingan dori vositalariga ham bog'liqdir. Lekin shunga qaramasdan bemorning tili uning ichki organizmida kechayotgan ma'lumotlar haqida yetarli darajadagi birlamchi axborotlarni bera oladi. Bu orqali esa bemorning ahvoli to'g'risida tezda xulosa chiqarish hamda ular uchun zarur bo'lmagan testlardan o'tishini oldini olib, ularning ortiqcha mablag' yo'qotishiga yo'l qo'ymaslimiz mumkin. Lekin hali-hanuz shifokorlar tomonidan til diagnostika yetarlicha e'tibor berilmayapti. Buni bemorlar bilan suhbatimiz davomida ularning "Shu paytgacha qancha shifokorga borgan bo'lsak, lekin deyarli hech qaysi shifokorni "Tilingizni ko'rsating" deganini eslolmaymiz" degan so'zlaridan bilishimiz ham mumkin. O'tkazilgan tadqiqot maqsadi ham aslida shundan iborat edi, ya'ni shifokorlarning til diagnostikasiga bo'lgan e'tiborini yanada oshirish, shoshilinch yordam bilan kelgan bemorlarning til holatiga qarab kerakli diagnostik tekshiruvlarni to'g'ri tanlab, vaqtdan tejash mumkinligini isbotlash edi.

Adabiyotlar

1. Банченко Г.В., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Язык - «зеркало» организма (Клиническое руководство для врачей) - М., 2000. - С.229-230.
2. Маруфханов Х.М., Каримов М.Ш., Сибиркина М.В., "Морфо-функциональное состояние желудочно-кишечного тракта у ревматологических больных" монография. Ташкент-2024.
3. Луцкая И.К., " Симптоматические и самостоятельные заболевания языка". Медицинские новости. - 2015. - №3. - С. 13-17.
4. Нагорная Н.В., Дудчак А.П., Четверик Н.А., Усенко Н.А.. «Язык как зеркало здоровья» Здоровье ребенка.-2012.-№. 2 (37)- С. 91-95.
5. Abdullah N. a. K., Mohammed N.S.L., Al-Naji N.A., Alsabah N.M.S. Tongue color analysis and diseases detection based on a computer vision system. Journal of Techniques.-2023.-№. 5(1).-P. 22-37. <https://doi.org/10.51173/jt.v5i1.868>
6. Anastasi J.K., Currie L.M., Kim G.H. Understanding diagnostic reasoning in TCM practice: tongue diagnosis. Alternative Therapies in Health and Medicine.-2009.-№. 15(3).-P. 18-28. <https://europepmc.org/article/MED/19472861>
7. Reamy B.V., Derby R., Bunt C.W. (2010). Common tongue conditions in primary care. PubMed.-2010.-№.81(5).-P. 627-

634. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20187599>

8. Sun S., Wei H., Zhu R., Pang B., Jia S., Liu G., Hua B. Biology of the tongue coating and its value in disease diagnosis. Complementary Medicine Research.-2017.-№. 25(3).-P. 191-197. <https://doi.org/10.1159/000479024>

<https://www.resultsacupuncture.com.au/wp-content/uploads/2012/10/tongue-diagnosis.jpg>

9. Limje A., Sawant, A., Mane S. J. Tongue image analysis for prediction of health quality. Journal of Emerging Technologies and Innovative Research.- 2021.-№. 8(5). <https://www.jetir.org/papers/JETIR2105225.pdf>

10. R.T. Tolmasov. "Ichki a'zolarning anatomik tuzilishi va qon tomirlari anatomiyasi nomli o'quv qo'llanma". Toshkent-2024. 14-15 bet.

11. Rogers R.S., Bruce A.J. The tongue in clinical diagnosis. Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology.-2004.№. 18(3).P. 254-259. <https://doi.org/10.1111/J.1468-3083.2004.00769.X>

12. Kashwani R., Bahadur R., Sawhney H., Kumari A., Kumar S. What your tongue color can tell you: Understanding your health. Journal of Chemical Health Risks. 2023. <https://doi.org/10.52783/jchr.v13.i5.1028>

13. Clarke R., Refsum H., Birks J., Evans J.G., Johnston C., Sherliker P., et al. Screening for vitamin B-12 and folate deficiency in older persons. American Journal of Clinical Nutrition. -2003.-№.77(5).-P.1241-7.

14. Tyagi K.K., Upadhyay M.K., Grewa D.S., Singh K., Ghatak D., Sharma V. Various discrepancies during development of tongue. Asian Pacific Journal of Health Sciences.-2016.-№. 3(1).-P. 156-160. <https://doi.org/10.21276/apjhs.2016.3.1.25>

TIL DIAGNOSTIKASI: ORGANIZMINGIZ HAQIDA GAPIRUVCHI YASHIRIN KOD

Marufxanov X.M., Isroilov A.G', Xatamov Sh.Sh.

Til og'iz bo'shlig'ining muhim organi bo'lib, ovqat hazm qilish, nutq shakllanishi va ta'm bilishda ishtirok etadi. Uning rangi va tuzilishidagi o'zgarishlar organizmning ichki muhitini aks ettirib, diagnostik ahamiyatga ega. Til diagnostikasi qadimgi tibbiyot amaliyotida keng qo'llanilgan bo'lib, zamonaviy tadqiqotlar ham tilning turli kasalliklarni erta aniqlashdagi rolini tasdiqlaydi. An'anaviy Xitoy tibbiyotiga ko'ra, til turli ichki organlarning holatini aks ettiradi va tashxis qo'yishda muhim vosita hisoblanadi. Tadqiqotlarda tilning rangi, qoplamasi va tuzilishidagi o'zgarishlar ichki organlar faoliyati, metabolik buzilishlar va tizimli kasalliklar bilan bog'liqligi aniqlangan. Ushbu maqolada til diagnostikasining nazariy asoslari, uning klinik ahamiyati hamda zamonaviy va an'anaviy tibbiyotdagi o'rni tahlil qilinadi.

Kalit so'zlar: til diagnostikasi, til rangi, til qoplamalari, an'anaviy tibbiyot.



SERONEGATIV REVMAATOID ARTRITNI TASHXISLASH MUAMMOSI

Matchanov S.X., Sharopova A.T., Begaliyeva F.U.

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ СЕРОНЕГАТИВНОГО СПОНДИЛОАРТРИТА

Матчанов С.Х., Шаропова А.Т., Бегалиева Ф.У.

PROBLEMS IN DIAGNOSTICS OF SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIS

Matchanov S.X., Sharopova A., Begaliyeva F.U.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Представлено описание больного среднего возраста с атипичным началом серонегативного ревматоидного артрита, проявляющегося болью в крупных суставах, лихорадкой, анемией, лимфаденопатией и потерей веса. Отсутствие утренней скованности в суставах и ревматоидного фактора в крови также могут привести к проведению длительных и дорогостоящих диагностических исследований.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, серонегативный, диагностика.

This article presents a clinical observation of the onset of seronegative rheumatoid arthritis in a middle-aged man with atypical onset of pain in the large joints, fever, anemia, lymphadenopathy, and weight loss. Morning stiffness in the joints and the absence of rheumatoid factor in the blood can also lead to long and expensive diagnostic studies.

Key words: rheumatoid arthritis, seronegative, diagnosis.

Rевматик kasalliklardan tashqari, yuqumli va allergik kasalliklar, qon tizimi kasalliklari, sarkoidoz, qandli diabet, kasbiy patologiya, onkologik kasalliklar va boshqalar. Keng tarqalgan bog'im patologiyalari ko'pincha ularning qiyosiy tashxislash va davolash taktikasini to'g'ri tanlashda sezilarli qiyinchiliklarga olib keladi. Tayanch harakat tizimi kasalliklari ichida dastlabki tashxis qo'yishda diagnostik xatolar miqdori ko'pincha 30% gacha uchraydi.

Revmatoid artrit (RA) – biriktiruvchi to'qimaning tizimli - immun yallig'lanish kasalligi bo'lib, qo'l va oyoq bo'g'imlarining surunkali simmetrik eroziv-destruktiv shikastlanish bilan namoyon bo'ladigan poliartrit va ko'pchilik bemorlarda maxsus turdagi autoantitannalarning (revmatoid omil) shakllanishi bilan birga keladi. Ayollar erkaklarnikiga qaraganda 3-4 marta ko'p kasal bo'lib, ularda odatda kasallik 35-45 yoshda boshlanadi [1-3]. Rada immunitetning hujayra va gumoral komponentlari patologik jihatdan o'zgarishi kasallikning patogenezida hal qiluvchi rol o'ynaydigan va doimiy yallig'lanishga olib keladigan omil hisoblanadi. Bu esa hayotiy a'zolarining shikastlanishi va ko'pincha o'limga olib keladi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, aholi orasida RA bilan kasallanish darajasi 0,6-1,3% ni tashkil qiladi, yaqin qarindoshlarda esa 3-5% ga etadi. RA revmatologik kasalliklar umumiy sonining 10% ni tashkil qiladi va har yili yangi holatlarning yillik chastotasi taxminan 0,02% ni tashkil qiladi [4-6].

RA sabablari to'liq ohirigacha o'rganilmagan va tushunilmagan. Bu ushbu kasallikka ma'lum bir irsiy moyillik sabab bo'lishi mumkin. Ba'zida qandaydir yuqumli kasallik yoki infektsiya yashirin autoimmun sustlikni qo'zg'atishi mumkin. Taxminan 40% hollarda bu kasallikdan oldin o'tkir nafas yo'llari kasalliklari (o'tkir respirator infektsiya), gripp, tomoq og'rig'i yoki surunkali yuqumli kasalliklarning kuchayishi paydo bo'ladi [7, 8]. Ba'zida RA reaktiv yoki yuqumli artritning davomi sifatida rivojlanadi. Aksariyat hollarda yallig'lanish kasallikning boshlanishida sodir bo'ladi va barmoqlarning o'rta metakarpofalangeal bo'g'imlarining shishishi ku-

zatiladi. Rada qo'l barmoqlari bo'g'imlarining yallig'lanishi bilan bir vaqtda, deyarli har doim oyoqlarning kichik bo'g'imlari ham zararlanadi. RA uchun kuchli og'riqdan tashqari "Ertalabki karaxtlik" alomati xos hisoblanadi. Ba'zida teri ostida revmatoid tugunchalar: zich, odatda no'xat o'lchamdek, qo'llar, oyoqlar, tirsaklarning egilish joylardan biroz pastroqda va boshqa joylarda paydo bo'ladi. Ko'pincha yuqorida sanab o'tilgan alomatlar bemorlarda xolsizlik, uyqu va ishtahaning yomonlashishi, haroratning o'rtacha ko'tarilishi (37,2-37,5° S gacha), ti-troq bilan birga keladi. Bemorlar ko'pincha vazn yo'qotadilar, ba'zan sezilarli darajada. Kasallik rivojlanishi bilan, zararlangan bo'g'imlarda doimiy deformatsiyalar paydo bo'ladi. Qo'llarning "Ulnar deviyatsiya"si boshqalarga qaraganda tez rivojlanadi. Odatda, RAning ifodlangan bosqichida o'ziga xos xususiyatlar: bo'g'imlarda bo'g'imlarning "yemirilishi" sodir bo'ladi, suyaklararo tirqish torayishi rentgenogrammalarda aniq ko'rinadi. Eng og'ir holatlarda, rentgenogrammada suyaklarning birlashib ketishini ko'rish mumkin (ankiloz). Bizning klinik holatimiz o'rta yoshli odamda kasallikning boshlanishida seronegativ RA tashxisini qo'yishning qiyinchiliklarini ko'rsatadi.

Bemor P. 1968 yilda tug'ilgan (56 yosh), Qoraqalpog'iston Respublikasi, Urgench shaxrida yashovchi, lokomotiv deposida mashinist yordamchisi bo'lib ishlab kelgan. Bemor Urgench TTB da 24.02.24 yil uzoq muddatli isitma (38° S gacha), asosan kechqurun oshishi, qon bosimining 140/80 mm Hg ga qadar davriy o'sishi, bosh og'rig'i, quruq yo'tal, katta bo'g'imlarda og'riq (elka, tizza, oyoq tos-son) harakatlanayotganda kuchayishi, tana vazni yo'qotish, holsizlik shikoyatlari bilan murojaat qilgan. U 2024 yil fevral oyining boshidan beri kasal bo'lib, o'tkir respiratorli infektsiya bilan og'rikan. Tana harorati 38° C gacha, keyin tana harorati past darajaga tushib ketdi. 11.02 dan 20.02.24 gacha O'tkir bronxit tashxisi bilan Urgench tuman kasalxonasida statsionar davolanish kursidan o'tgan. Sefazolin mushak ichiga qabul qilingan, bemorning ahvoli yaxshilanmadi. Fevral tana harorati 38,5° S darajasida saqlanib qoldi va holsi-

zlik, bezovtalik, bosh og'rig'i, katta bo'g'imlarda og'riq, kuchayib bordi, tana vaznini 6 kg yo'qotdi. Bemor tashxisni aniqlashtirish uchun "Toshkent tibbiyot akademiyasining" pulmonologiya bo'limiga tekshirish va davolash uchun yuborildi.

Ob'ektiv ma'lumotlar: Ahvoli qoniqarli. Tana tuzilishi astenikdir. Og'irligi 53 kg. Bo'yi 160 sm. Teri va ko'rinadigan shilliq qavatlari toza, rangpar. Teri nam toza, toshma yo'q. Omrov osti limfa tugunlari loviya o'lchamiga qadar, qo'ltiq osti limfa tugunlari no'xat kattaligidek kattalashgan. Son limfa tugunlari 2-2,5 sm gacha. O'rta zichlikdagi limfa tugunlari, og'riqsiz.

Tayanch-harakat tizimi: yuqori va pastki uchlar bo'g'imlarida ko'zga ko'rinarli o'zgarishlar kuzatilmaydi, yelka, tizzada faol va passiv harakatlar paytida og'riq kuzatiladi. Barmoqlar butunlay siqiladi.

Qon aylanish tizimi: yurak bo'g'iqlik chegaralari o'zgarmagan. Yurak tonlari yuraklari bug'iqlashgan, aortada sistolik shovqin. Puls=yurak urishi - 72 marta 1 daqiqada. AQB 120/80 mm.sim.ust.

Nafas olish tizimi: ko'krak qafasining shakli astenik. Nafas olish harakatlar simmetrikdir. Nafas olish tezligi daqiqada 18 marta. Nafas olish ritmik. Nafas siqilishi yo'q. Ovoz titrashlari teng ravishda amalga oshiriladi. O'pka perkussiyasida barcha maydonlarda o'pka tovushi. O'pkaning chegaralari siljimagan. O'pkada nafas olishda o'ngda pastki qismida xirillashlar bor.

Ovqat hazm qilish tizimi: ishtaha saqlangan. Yutish erkin. Til nam toza. Tomoq toza. Qorni yumshoq, og'riqsiz, nafas olishda ishtirok etadi. Jigar qovurg'a dugasidan 1-1,5 sm pastda joylashgan. Taloq paypaslanmaydi. Ich kelishi muntazam, odatiy tusda.

Siydik ajratish tizimi: O'zgarishsiz.

Tekshiruv o'tkazildi: Qonning umumiy tahlili: gemoglobin - 115 g/l, eritrotsitlar - $3,4 \times 10^{12}/l$, leykotsitlar - $5,2 \times 10^9/l$, ESR - 42 mm / soat. ALT - 17,0 U/l, AST - 33,0 U/l, kreatinin - 80,4 mkmol/l, karbamid - 6,2 mmol/l, xolesterin - 3,7 mmol/l, fibrinogen - 4,8 g/l, protrombin indeksi - 75%, C-reaktiv oqsil - 24,0 mg/l, Rh omil-manfiy, qon glyukozasi - 3,9 mmol/l, qon zardobidagi temir - 9,2 mkmol/l.

EKG: yurak urishi 72-88 zarba/min. YuEO' chapga siljigan. Sinusli ritm. Chap qorincha gipertrofiyasi. Repolarizatsiya jarayonining buzilishi.

Ko'krak qafasi organlarining rentgenogrammasi. Old proyeksiyada rentgenogrammada bronxopulmonar rasm kuchaygan.

Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi. Jigar: chap bo'lak 6,4 sm, o'ng bo'lak 12,0 sm. Konturlari tekis. Tuzilishi bir hil. Exogenlik normal. O't pufagi: devor qalinlashmagan. Hech qanday tosh aniqlanmadi. Umumiy o't yo'li 0,3 sm. **Oshqozon osti bezi:** boshi 2,6 sm, tanasi 1,8 sm, dumi 2,4 sm. Tuzilishi bir hil. Ekogenlik kuchaygan. **Taloq:** o'lchamlari kattalashmagan $4,9 \times 3,2$ sm. Tuzilishi bir hil, konturlari silliq, ekogenligi normal. **Buyraklar:** Oddiy joylashuv, konturlar tekis, toshlar aniqlanmagan. **Qovuq va prostata bezining ultratovush tekshiruvi.** Qovuq: silliq konturlar, devorlar qalinlashmagan, hech qanday shakllanish aniqlanmaydi. Qoldiq siydik hajmi 110 ml ni tashkil qiladi. **Prostata bezi:**

o'lchamlari 31×44 mm. Konturlar silliq, tuzilishi bir hil, shakllanishlar aniqlanmagan.

Shunday qilib, bemorni tekshirishning dastlabki bosqichida uzoq muddatli isitma, kuchayib borayotgan xolsizlik, vazn yo'qotish sababni aniqlash imkoni bo'lmasdi. Takroriy tadqiqotlar davomida o'tkir faza ko'rsatkichlari oshishi (CRP va fibrinogen), hamda manfiy RO aniqlandi. Limfa tugunlari kattalashishi, EChT oshishi, anemiya va o'pkada o'zgarishlar: quruq yo'tal, pastki qismida o'ngda vezikulyar nafas susayishi tizimli qon kasalliklarini istisno qilishni talab qildi.

Qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazildi. Ikki tomondan qo'ltiq osti limfa tugunlarining punksiyon biopsiyasida limfoid proliferatsiyasi aniqlandi. Ko'krak qafasining punksiyoni o'tkazildi - patologiya topilmadi. **Bronkoscopiya:** ikki tomonlama atrofik endobronxit. O'simta o'sishi belgilari topilmadi.

Klinik tashxis qo'yildi: Surunkali bronxit, avj olish davri. Shuni hisobga olib qo'shma og'riqlar virusli infektsiya bilan bog'liq, katta bo'g'inlar zararlanishi, qonda revmatoid omil aniqlanmadi, bo'g'inlarda ertalab karaxtlik yo'q. Bemorga yondosh kasallik tashxisi qo'yilgan: Reaktiv artritis, noaniq etiologiyali.

Davolash antibiotiklar (amoksitsillin, doksitsillin), nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar (diklofenak) bilan amalga oshirildi, ammo isitma (kechqurun $38^{\circ}.7-38^{\circ}.2$ gacha), holsizlik, poliartralgia (yirik bo'g'imlarda), EChT oshishi va anemiya rivojlanishi davom etdi.

Umumiy qon tahlili 13.03.24. Gemoglobin-98 g/l, trombositlar-431, eritrotsitlar- $3,34 \times 10^{12}/l$, anizotsitoz (+), poykilotsitoz (+), leykotsitlar - $6,6 \times 10^9/l$, limfotsitlar - 23,1%, monotsitlar - 5,4%, neytrofillar - 71,5%: tasma - 6%, segmentlangan - 64%, eozinofillar - 3%, ECHT - 55 mm / soat. Qon bo'lishi mumkin bo'lgan infeksiyalar: bezgak parazitlari, tif topilmadi. Gemagglutinatsiya reaksiyasi - manfiy; Anti-HCV - manfiy, HBsAg - yo'q, OIV-manfiy.

Qon sterilligini tekshirish uchun 12.03.2024, 13.03.2024, 16.03.2024 mikroflora topilmagan. Qon gemokulturasini: gemokultura aniqlanmagan. Infektsion endokarditni istisno qilish uchun ekokardiyografiya o'tkazildi: Xulosa: Yurakning tuzilishi va faoliyatida buzilishlar aniqlanmagan. Bemorga paraneoplastik sindromni istisno qilish uchun testlar o'tkazildi. oshqozon, ichak, bosh suyagi suyaklari, qalqonsimon bez. FGDS xulosasi: yuzaki gastrit. Sigmoidoskopiya., surunkali gemorroy. Irrigoskopiya + grafika., Dolichosigma. Bosh suyagining lateral proyeksiyadagi R-grafiyasi. Pineal bezning kalsifikatsiyasi. Intrakranial gipertenziya belgilaridir. To'g'ri proyeksiyada qo'l barmoqlari R-grafiyasi. Deformatsiyaning rentgen tasviri qo'llarning interfalangeal bo'g'imlarining artrozi (bo'g'im yuzalarining sklerozi, o'sish).

Yuqumli kasalliklar bo'yicha mutaxassis, ftiziater va onkolog bilan maslahatlashgan - hech qanday patologiya aniqlanmagan.

Kasalxonaga yotqizilganining 18-kunida, harorat ko'tarilgach, qo'llarning bo'g'imlarida karaxtlik paydo bo'la boshladi. Haroratning pasayishi bilan karaxtlik kamaydi. SRO 36 mg/l, EChT - 75 mm/soatgacha ko'tarildi. Umumiy oqsil 89,0 g/l. Mavjud klinik ko'rinish uchun boshqa sabablarning yo'qligi, qo'llarning bo'g'imlarida ertalabki karaxtlikning paydo bo'lishi, yuqori EChT,

anemiya, limfadenopatiya, tashxisni qayta ko'rib chiqishga to'g'ri keldi va revmatolog bilan maslahatlashgan holda bemorda seronegativ RA bor deb taxmin qilindi. Tekshiruv vaqtida, bilak, oyoq bo'g'imlar hajmi kattalashgan - sinovit, qo'lni mushtga yig'ish qiyinlashishi, elka, son, tizza bo'g'imlari harakat diapazoni - 40 °, kengaytma - 180 °; bilaklarda kengayish 20°, egilish 30° va tirsak bo'g'imlarining tashqi yuzalarida revmatoid tuguchalar paydo bo'ldi. Rentgenogramma artritning dastlabki belgilarini ko'rsatadi (qo'llarning IV va V proksimal interfalangeal bo'g'imlari tirqishlari toraygan).

Tashxis qo'yildi: Seronegativ revmatoid poliartrit, faollik III daraja tizimli zararlanishlar bilan: revmatoid tugunchalar, anemiya. FS III. Ikkala bilak va to'piq bo'g'imlari sinoviti.

Davolash. Prednizolon vena ichiga 90 mg, keyin 60 mg vea ichiga va 2 oy davomida 20 mg tabletkalar dozasi bosqichma-bosqich kamaytirish bilan buyurildi. Gemodez 400.0 har kuni, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi preparatlar, qon tomirlar devorlarini mustaxkamlovchi preparatlar simptomatik davo sifatida qo'shildi. Kelajakda asosiy terapiya masalasini hal qilish tavsiya etildi. Prednizolonni buyurganidan keyin ikkinchi kuni harorat normal holatga qaytdi, keyin bemorning ahvoli sezilarli darajada yaxshilandi, bo'g'imlardagi og'riq va qattiqlik uni bezovta qilishni to'xtatdi va laboratoriya ko'rsatkichlari normal holatga qaytdi. Bo'linga qabul qilingan kundan boshlab 35 kun o'tgach, u yashash joyida ambulator davolanishga yuborildi, shundan so'ng u 3-guruh nogironi deb topildi (Sog'liqni saqlash va ijtimoiy rivojlanish vazirligining buyrug'i bilan, bemor poezd haydovchisi yordamchisi bo'lishga mos kelmaydi). Shunday qilib, o'rta yoshli odamda seronegativ RA ning taqdim etilgan debyuti kasallikning atipik boshlanishini, katta bo'g'imlarida og'riqlar, isitma, vazn yo'qotish, limfadenopatiya, anemiya, ertalab karaxtlik yo'qligi, bo'g'imlarda va qondagi RO, uzoq va qiyi diagnostik izlanuvga sabab bo'ldi.

Adabiyotlar

1. Abdurazzakova D. Influence of Chlamydia Infection Associated with Rheumatoid Arthritis on the Activity of the // American Journal of Medicine and Medical Sciences.-2021-Vol.11.-№3.-P.240-245.doi: 10.5923/j.ajmms.20211103.17.
2. Abdurazzakova D., Matchanov S. Impact of Chlamydia infection on quality of life of rheumatoid arthritis patients. International Journal of Advanced Science and Technology. -2020.-Vol. 29.-№. 5.- P. 1515-1520.
3. Abdurazzakova D. Influence of CHLAMYDIA infection on the activity of the rheumatoid arthritis International scientific and practical conference CUTTING EDGE-SCIENCE Shawnee, USA.- 2022.- P.21-22. DOI <https://doi.org/10.5281/zenodo.7148584>.
4. Абдураззакова Д.С. Применение тоцилизумаба у больных ревматоидным артритом // Дни ревматологов в Санкт-Петербурге 2022. – С. 6-7.
5. Абдураззакова Д.С. Ревматоид артрит касаллигида буйрак зарарланиши // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2022. - №2. – С. 81-84.
6. Заболотных И.И. Болезни суставов. Руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2019. – 255 с.
7. Мазуров В.И. Болезни суставов. Руководство для врачей. – СПб.: Фолиант, 2021. – 416 с.
8. Насонов Е.Л., Насонова В.А.. Ревматология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 720 с.

SERONEGATIV REVMATOID ARTRITNI TASHXISLASH MUAMMOSI

Matchanov S.X., Sharopova A.T., Begaliyeva F.U.

Maqolada katta bo'g'imlarda og'riq, isitma, anemiya, limfadenopatiya va vazn yo'qotish bilan namoyon bo'ladigan seronegativ revmatoid artritning atipik boshlanishi bilan o'rta yoshli erkakning klinik holati keltirilgan. Bo'g'imlardagi ertalabki karaxtlik va qondagi revmatoid omilning aniqlanmasligi uzoq va qimmatbaho diagnostik tekshirish usullarini qo'llashga olib kelishi mumkin.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, seronegativ, tashxis.

GRANULEMATOSIS POLYANGIITIS COMBINED WITH INFECTIOUS ENDOCARDITIS

Saidrasulova G.B. Kalash Dwivedi, Abdukakharov A.A.

ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЙ ПОЛИАНГИИТ В СОЧЕТАНИИ С ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ

Саидрасулова Г.Б., Калаш Дживеди, Абдукаххаров А.А.

GRANULEMATOZ POLIANGIITNING INFEKSION ENDOKARDIT BILAN BIRGA KELISHI: KLINIK HOLAT

Saidrasulova G.B., Kalash Dwivedi, Abduqahxarov A.A.

Tashkent Medical Academy

Гранулематоз с полиангиитом – редкое системное заболевание, вызывающее некротическое гранулематозное воспаление сосудов мелкого и среднего калибра. Заболевание проявляется симптомами со стороны верхних и нижних дыхательных путей. Из-за кожных проявлений и тяжести заболевание может маскировать симптомы инфекционного эндокардита. Мы наблюдали 19-летнюю женщину с хроническим синуситом в анамнезе и недавно проведенной операцией по удалению кисты яичника из-за разрыва. У неё подозревали гранулематоз с полиангиитом, но дальнейшее обследование выявило инфекционный эндокардит. Обсуждается, как признаки и симптомы гранулематоза с полиангиитом могут перекрываться инфекционным эндокардитом, патологически отличным состоянием с исключительно схожей картиной.

Ключевые слова: гранулематозный полиангиит, АНЦА, инфекционный эндокардит, циклофосфамид, Солу Медрол.

Granulomatoz poliangiit (GPA) — kichik va o'rta kalibrli qon tomirlarida nekrotik granulomatoz yallig'lanishni keltirib chiqaradigan kam uchraydigan tizimli kasallik hisoblanadi. Kasallik yuqori va pastki nafas yo'llarining shikastlanish belgilari bilan namoyon bo'ladi. Teri belgilarining namoyon bo'lishi va kasallikning og'ir kechishi tufayli kasallik infeksiyon endokardit belgilarini yashirishi mumkin. Ushbu maqolada 19 yoshli ayolning klinik holati tadqiq etiladi. Bemorning anamnezida surunkali sinusit mavjud bo'lgan va yaqinda tuxumdon kistasi yorilishi sababli xirurgik aralashuv o'tkizilgan. Bemorda granulomatoz poliangiit kasalligiga shubha qilingan, ammo keyingi tekshiruvlar natijasida infeksiyon endokardit aniqlandi. Biz GPAning belgilari va simptomlari infeksiyon endokardit bilan qanday kesishishi mumkinligini, patofiziologik jihatdan bir-biridan farq qiluvchi holatni muhokama qilamiz.

Kalit so'zlar: granulomatoz poliangiit, ANCA, yuqumli endokardit, siklofosfamid, Solu Medrol.

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is a systemic necrotizing vasculitis that predominantly affects the lungs, kidneys, and upper respiratory tract, leading to significant morbidity and mortality if not promptly diagnosed and treated. The presence of pulmonary cavitary lesions, alveolar hemorrhage, and sinus involvement can often mimic infectious or malignant diseases, making ANCA testing and high-resolution chest CT essential diagnostic tools [3]. The PR3-ANCA subtype is particularly associated with GPA and is commonly used to differentiate it from other vasculitides [2]. Advances in immunosuppressive therapy have significantly improved patient outcomes, with cyclophosphamide and corticosteroids remaining the gold standard of treatment, while rituximab serves as an effective alternative, especially in relapsing cases [7]. However, despite these therapeutic advancements, early diagnosis and intervention remain crucial in preventing life-threatening complications such as diffuse alveolar hemorrhage and rapidly progressive glomerulonephritis [1]. Continued research into biomarker-driven treatment approaches and alternative immunomodulatory therapies is essential to further improve disease management and patient survival rates [5].

Case Presentation: A 19-year-old female, Surkhandarya, from Denov Region, Uzbekistan, presented with persistent fever, nasal obstruction, purulent nasal and oral discharge, headache, joint pain, fatigue, and respiratory distress for 6-7 months. Her medical history included nasal septum correction surgery at NBF MED in June 2023, post-

operatively developing purulent nasal discharge. In August 2023, she underwent an emergency ovarian cystectomy and appendectomy. In October 2023, she developed respiratory symptoms, treated symptomatically at home and later hospitalized for 10 days with antibiotics and analgesics. In December 2023, symptoms worsened, leading to referral to Akfa Medline Clinic, where GPA was suspected, and the patient was referred to Tashkent Medical Academy (TTA KTK) for further evaluation and treatment.

During observation patient complaints to pain in whole body, fever, shivering, shortness of breath during exertion, fatigue, purulent nasal discharge, nasal congestion, headache, dizziness, sore throat, malaise, anxiety.

Physical Examination: On arrival, the patient's general condition was moderate to severe, with passive physical activity due to fever (39.6°C). She had a normosthenic body type, pale skin, clean oral mucosa, and non-enlarged peripheral lymph node. She reported joint pain (hips, knees), restricted movement due to pain, but no visible swelling or deformity. Respiratory examination revealed normal chest structure, respiratory rate of 22-23/min, coarse breath sounds, and scattered dry wheezes. Cardiovascular findings included a blood pressure of 110/70 mmHg, heart rate of 102 bpm, and rhythmic tones. Gastrointestinal and renal examinations were unremarkable, though there was a tendency for constipation.

Diagnostic Investigations: CBC results showed WBC $12.24 \times 10^9/L$, hemoglobin 10.6 g/dL, platelets $157 \times 10^9/L$, and ESR 34 mm/h.

COVID-19 antibody tests showed IgG negative and IgM positive. Biochemical markers revealed total protein – 88.3 g/l [65-85]; glucose – 7.4 mmol/l [3.2-6.1]; Urea – 4.9 mmol/l [2.5-8.3]; Creatinine – 49.1 mmol/l [male 44-115; female 44-97]; total bilirubin – 14.0 mmol/l, ALT – 48.8 U/L, AST – 73.5 U/L. Acute phase reactant: CRP 245.37 mg/L, and ASLO 336.46 IU/mL.

Nechiporenko test: leukocyte – 4750; red blood cells – 250 in 1.0 ml urine.

Autoimmune panel results: ANCA 2.62 (normal <1.0) and Aspergillosis IgG 0.33 (normal <0.30). Hepatitis B is negative, Hepatitis C also.

Chest CT scan showed multiple pulmonary nodules and cavitory lesions in both lungs, suggesting GPA or fungal etiology, along with moderate splenomegaly.

Echocardiography. The left ventricle (LV) cavity is not enlarged: end-diastolic dimension (EDD) 4.4 cm, end-systolic volume (ESV) 89.0 ml, ejection fraction (EF) 66.0%. Left atrium (LA) 3.0 cm. The right heart chambers are slightly enlarged. The tricuspid valve is thickened, with uneven contours, and there are medium-sized vegetations on the tricuspid leaflets. The mitral valve shows no structural changes. The aorta has normal pulsatile movement. The diameter of the aortic root is 3.0 cm. The aortic valve shows no structural changes. The left atrium is within age-related norms. The diameter of the left atrial root is 2.0 cm. The walls of the left ventricle are thickened, with dyskinesia of the interventricular septum characterized by asynchronous contraction. The interventricular septum thickness is 0.9 cm. The left ventricular outflow tract thickness is 0.9 cm. Doppler Echocardiography: Mitral regurgitation grade 2-3. **Conclusion:** Bacterial endocarditis with predominant involvement of the tricuspid valve. Tricuspid valve insufficiency grade 2-3. Moderate overload of the right heart chambers. Moderately expressed pulmonary hypertension. Global contractility of the left ventricular myocardium is normal.

Main diagnosis: ANCA-associated systemic vasculitis (GPA- Wegener's Granulomatosis), disseminated type, involving the upper respiratory tract (sinusitis) and pulmonary system (bilateral nodules, left lung cavity) in the acute phase, active stage (BVAS-24 score).

Competitive: Infective endocarditis immune-inflammatory phase.

Comorbidity: Anemia of inflammatory diseases with middle stage. Reactive hepatitis. Venous encephalopathy. Cerebral-asthenic syndrome.

Complication: Chronic heart failure II A. Classification stage II (NYHA). Mitral and tricuspidal regurgitation.

Treatment & Outcome: The patient received pulse therapy with cyclophosphamide (1000 mg IV), Solumedrol (1000 mg IV), and 0.9% Sodium Chloride (200 mL IV infusion). Additional symptomatic treatments included diclofenac 3.0 mL IM for inflammation, cetirizine 10 mg daily as an antihistamine, ACC-long 600 mg dissolved in 200 mL water as a mucolytic, and glutathione 1200 mg IV for hepatoprotection and antioxidant. Vancomycin 500,0 mg and Baktomed 1,5 gr IV 2 times a day for 10 days after probe with Sodium Chloride

0,9% 200,0 ml, On Day 1, the temperature reduced from 39.6°C to 36.8°C, with improvement in symptoms. On Day 2, the patient reported persistent joint pain, fatigue, and dry cough with occasional blood-streaked sputum. By Day 3, the condition stabilized, dry cough decreased, and fever remained at 36.6°C. On Day 4, prednisolone dosage was increased to 8 tablets per day. For prevent yeast infectious fluconazole 200,0 mg IV 2 times a day for 10 days under control of neutrophil. After one month planned Rituximab 500 mg IV every 6 months at least 18 months or 2 years due to remission of disease.

Discussion

This case illustrates a severe form of GPA with early respiratory and systemic involvement, requiring aggressive immunosuppressive therapy. The presence of pulmonary cavitory lesions, purulent nasal discharge, and positive ANCA antibodies confirmed the diagnosis. Despite its high mortality rate if untreated, timely cyclophosphamide and corticosteroid therapy significantly improved clinical outcomes. Key points include that persistent respiratory symptoms in young adults should prompt evaluation for systemic vasculitis, ANCA testing and chest CT are critical diagnostic tools, and early initiation of immunosuppressive therapy is essential to prevent organ damage. GPA with pulmonary cavitory lesions presents a significant diagnostic and therapeutic challenge due to its resemblance to infectious and malignant conditions. Early diagnosis using PR3-ANCA serology and high-resolution chest CT is essential in differentiating GPA from other pulmonary diseases [4]. Immunosuppressive therapy remains the cornerstone of treatment, with cyclophosphamide and corticosteroids demonstrating efficacy in reducing disease progression and improving survival [8]. Rituximab has emerged as an effective alternative to cyclophosphamide, particularly in cases of relapsing or refractory disease. In select cases, TNF- α inhibitors have been explored, though further studies are needed to confirm their role in routine management [6]. Despite advancements in therapy, GPA remains a life-threatening disease if left untreated, particularly in cases complicated by diffuse alveolar hemorrhage (DAH) or rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN).

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) and infective endocarditis (IE) share overlapping symptoms, including fever, fatigue, pulmonary nodules, and skin lesions, making differentiation challenging. Pulmonary cavitory lesions in GPA can resemble septic emboli from IE, while valvular vegetations on echocardiography suggest IE. ANCA positivity strongly supports GPA, but blood cultures remain crucial for ruling out IE. Misdiagnosis can have serious consequences—immunosuppression for GPA may worsen an undetected infection, while delayed treatment in GPA can lead to severe complications. A thorough diagnostic approach, including ANCA testing, blood cultures, and imaging, is essential for accurate diagnosis and effective management.

Early intervention and individualized treatment strategies are crucial in preventing irreversible organ damage and improving long-term outcomes.

Skin involvement may be the initial clinical presentation in about 10% of cases, usually indicating active systemic disease. Common skin lesions in GPA include palpable purpura, necrotic lesions, and ulcers, often involving the oral cavity. The lower extremities are frequently affected. These findings may also be observed in infective endocarditis, making it challenging to distinguish between GPA and infective endocarditis. A positive c-ANCA is highly associated with Granulomatosis with polyangiitis, with a sensitivity and specificity of over 90%. Blood cultures are crucial for differentiating GPA from infective endocarditis, as they are positive in 90% of infective endocarditis cases. It is essential to distinguish GPA from infective endocarditis because the immunosuppressive agents used to treat GPA can exacerbate infections and have life-threatening consequences.

Conclusion

GPA is a life-threatening but treatable autoimmune disease. GPA and infective endocarditis are diseases affecting the vasculature, and they can have overlapping signs and symptoms, making differentiation challenging for clinicians. Cases that do not respond to traditional treatment for one of these conditions should prompt clinicians to consider an alternate diagnosis, as illustrated in our case. While infective endocarditis tends to worsen with immunosuppression, GPA generally responds favourably to it.

References

1. Falk R.J., Gross W.L., Guillevin L. et al. Granulomatosis with polyangiitis: clinical management and future perspectives // *Lancet*. – 2017. – Vol. 389 (10067). – P. 603-614. doi:10.1016/S0140-6736(16)31525-1
2. Jennette J.C., Falk R.J. Pathogenesis of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-mediated disease // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2020. – Vol. 16, №2. – P. 91-101. doi:10.1038/s41584-019-0346-1
3. Kriegsmann M., Roßner J., Hartschuh W. Hyperkeratotic encrusted plaques on the legs, arthralgias, and chronic otitis in an 11 year old girl // *J. Dtsch. Dermatol. Gesellschaft*. – 2024. Available from
4. Leśniak K., Rymarz A., Niemczyk S. Multiple renal tumors as an atypical clinical manifestation of granulomatosis with polyangiitis // *Nephrol. Dialys. Transpl.* – 2024. Available from:
5. Lutalo P.M., D'Cruz D.P. Diagnosis and classification of GPA (aka Wegener's granulomatosis) // *J. Autoimmun.* – 2016. – Vol. 48. – P. 94-98. doi:10.1016/j.jaut.2014.01.03
6. Saberivand M., Jabbaripour Sarmadian A. TNF- α inhibitors in the management of refractory granulomatosis with polyangiitis // *Rheumatol. Res. J.* – 2024. Available from:
7. Stone J.H., Merkel P.A., Spiera R. et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis // *New Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363, №3. – P. 221-232. doi:10.1056/NEJMoa0909905
8. Walser M.E. Multisystem GPA (GPA) Complicated by Diffuse Alveolar Hemorrhage (DAH), Pulmonary Embolism, and Cavitory Lesions // *Amer. Thorac. Soc. J.* – 2024. Available from:

GRANULEMATOSIS POLYANGIITIS COMBINED WITH INFECTIOUS ENDOCARDITIS

Saidrasulova G.B. Kalash Dwivedi, Abdukakharov A.A.

Granulomatosis with polyangiitis is a rare systemic disease that causes necrotizing granulomatous inflammation of small- and medium-sized blood vessels. The disease manifests with upper and lower respiratory symptoms. Because of its skin manifestations and severity, it may conceal infective endocarditis. We present the case of a 19-year-old woman with a history of chronic sinusitis and recent surgery to remove an ovarian cyst due to a rupture. He was suspected to have granulomatosis with polyangiitis, but further workup revealed diagnostic findings of infective endocarditis. We discuss how the signs and symptoms of granulomatosis with polyangiitis can overlap with infective endocarditis, a pathophysiologically distinct condition with a strikingly similar presentation.

Key words: granulomatosis polyangiitis, ANCA, infective endocarditis, cyclophosphamide, Solumedrol.



VISSERAL YOG' TO'QIMASI MIQDORINI ANIQLASHDA ZAMONAVIY BIOIMPEDANS VA AN'ANAVIY MRT USULLARI AFZALLIKLARINI TAQQOSLASH

To'xtayeva N.X., Bolqiyev S.A., Eshbekova L.Sh.

ПРЕИМУЩЕСТВА СОВРЕМЕННЫХ БИОИМПЕДАНСНЫХ И ТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДОВ MRT В ОПРЕДЕЛЕНИИ КОЛИЧЕСТВА ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Tohtaeva N.H., Bolkiev S.A., Eshbekova L.Sh.

COMPARISON OF THE ADVANTAGES OF MODERN BIOIMPEDANCE AND TRADITIONAL MRI METHODS IN DETERMINING THE QUANTITY OF VISCERAL FAT TISSUE

Tohtaeva N.H., Bolkiev S.A., Eshbekova L.Sh.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Жировая ткань – специализированная соединительная ткань, состоящая из клеток, содержащих липиды (адипоцитов). Ее основная функция – хранение энергии в виде липидов (жиров). Кроме того, жировая ткань выполняет другие важные функции: термоизоляцию, защиту органов, эндокринную роль и выработку биоактивных факторов. Жировая ткань широко распространена по всему организму, а ее количество и распределение зависят от генетических, гормональных и образа жизни факторов. В статье рассматриваются вредные последствия избыточного количества жировой ткани для организма и анализируются данные, полученные с использованием традиционного метода MRT (Dixon) и современного метода биоимпедансного анализа.

Ключевые слова: ожирение, подкожная жировая ткань, висцеральная жировая ткань, биоимпеданс, MRT (Dixon), метаболический синдром.

Adipose tissue is a specialized connective tissue composed of lipid-containing cells (adipocytes). Its primary function is to store energy in the form of lipids (fats). Additionally, adipose tissue plays other crucial roles, such as thermal insulation, organ protection, endocrine regulation, and the production of bioactive factors. Adipose tissue is widely distributed throughout the body, with its amount and distribution varying due to genetic, hormonal, and lifestyle factors. In this article, we examine the harmful effects of excessive adipose tissue on the body and analyze data obtained using the traditional MRI (Dixon) method and the modern bioimpedance analysis technique.

Key words: obesity, subcutaneous adipose tissue, visceral adipose tissue, bioimpedance, MRI (Dixon), metabolic syndrome.

Semizlik va sarkopeniya rivojlangan mamlakatlarda skeng tarqalgan muammolar bo'lib, ular kasalliklar, o'lim darajasi va iqtisodiy xarajatlarning ortishiga sabab bo'ladi. Dastlab yog' to'qimasi ortiqcha energiyani saqlash uchun mo'ljallangan inert to'qima deb qaralgan. Ammo, keyingi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yog' to'qimasi organizm uchun muhim bo'lgan gormonlar va yallig'lanish keltirib chiqaruvchi sitokinlarni ishlab chiqaradi. Bu yog' to'qimasi yurak-qon tomir, skelet-mushak, metabolik va markaziy asab tizimlariga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkinligini anglatadi. Yog' to'qimasining ikki asosiy turi mavjud. Subkutanal (teri osti) yog' to'qimasi (SAT) – teri ostida joylashgan. Visseral yog' to'qimasi (VAT) – qorin bo'shlig'i ichida joylashgan va ichki organlarni o'rab olgan. Fon kasalliklarning aksariyati SAT va VAT miqdori bilan bog'liq, ammo ularning sog'liq uchun xavflari bir-biridan farq qiladi. Shu sababli, SAT va VAT miqdorini alohida baholash muhim ahamiyat kasb etadi. Visseral yog' (VAT) – bu ichki organlar atrofida joylashgan yog' to'qimasi bo'lib, u metabolik sindrom rivojlanishida asosiy rol o'ynaydi. VAT oddiy subkutanal (teri osti) yog'dan farqli ravishda metabolik jihatdan faol hisoblanadi va quyidagi sabablarga ko'ra xavfli bo'lishi mumkin:

1. Insulin rezistentligi va qandli diabet. Visseral yog' ortganda yallig'lanish markerlari (interleukin-6, TNF- α) va sitokinlar ajralib chiqadi. Insulin sezuvchanligi pasayadi, bu esa 2-toifa qandli diabet xavfini oshiradi.

2. Yuqori qon bosimi va yurak-qon tomir kasalliklari. VAT ortganda organizmda angiotenzin II va kortizol miqdori oshadi, bu esa qon bosimi ko'tarilishiga sabab bo'ladi. Ateroskleroz (tomirlarning torayishi) rivojlanish xavfi oshadi.

3. Yog' almashinuvi va dislipidemiya. Visseral yog' miqdori ortganda triglitseridlar ko'payadi, "yaxshi" xolesterin (HDL) miqdori esa kamayadi. Bu holat ateroskleroz va yurak ishemik kasalliklari xavfini oshiradi.

4. Jigar yog'lanishi (NAFLD). Visseral yog' miqdori oshishi bilan jigar hujayralarida ortiqcha yog' to'planadi, bu esa yog'li jigar kasalligini keltirib chiqaradi. NAFLD rivojlanishi bilan jigar sirrozi va insulin rezistentligi xavfi ortadi.

Metabolik sindromni aniqlashda VAT miqdorini baholash muhimdir. Buning uchun quyidagi metodlar ishlatiladi:

MRT (magnit-rezonans tomografiya) – VAT hajmini aniq o'lchash uchun eng ishonchli usul. Dikson texnikasi, shuningdek, Dikson texnikasi sifatida ham tanilgan, kimyoviy siljishni tasvirlashga asoslangan va bir xil yog' to'qimasini aniqlashga erishish uchun mo'ljallangan MRT ketma-ketligi. U yog'ni aniqlashning boshqa usullariga nisbatan ba'zi afzalliklarga ega, ya'ni:

Yog' toqimasidan signalini aniqlashni boshqa ko'plab usullarga qaraganda artefaktlarga nisbatan bir tekisroq va kamroq ta'sir qiladi.

turli xil ketma-ketliklar bilan birlashtirilishi mumkin (masalan, Spin echo, gradient echo) turli vazn koef-

fitsientlari bilan birlashtirilishi mumkin (masalan, T1, T2 va proton zichligi) bir vaqtning o'zida yog ' bostirilgan va bosilmagan tasvirlarni taqdim etadibu nafaqat mikroskopik yog ' mavjudligini ko'rsatadi, balki 3 yog ' miqdorini ham aniqlay oladi KT (kompyuter tomografiya) – Visseral yog ' miqdorini baholash uchun ishlatiladi, lekin nurlanish ta'siri bor.

BIA (bioelektrik impedans tahlili) – VATni baholash uchun ishlatiladigan tezkor va arzon, lekin aniqligi kamroq usul.

Bel-son o'lchovi (waist-to-hip ratio, WHR) – Oson usul bo'lsa ham, visseral yog'ni bevosita o'lchamaydi.

Abdominal semizlik dunyo bo'ylab keng tarqalgan. Dunyo aholisining taxminan 20-25% metabolik sindromga ega, ya'ni 2 milliardga yaqin. Bu ko'rsatkich abdominal semizlik bilan bog'liq.

Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi, Levelmed, Fedorovich M.M nomidagi xususiy klinikalarida bioimpedans (ABC-02 Medacc) va Dixon MRT usullari bilan jami 40 nafar erkak ishtirokida tadqiqot o'tkazildi. Ular ikki guruhga bo'lindi:

guruh (1-G) – 17 nafar yosh sog'lom erkaklar (o'rtacha yosh: 32 ± 3 yil; 29-35 yosh oralig'ida).

2-guruh (2-G) – 23 nafar yoshi kattalar (o'rtacha yosh: 72 ± 4 yil, 68-76 yosh oralig'ida). 2-G ishtirokchilari epidemiologik sarkopenik tadqiqotining bir qismi bo'lgan. Tadqiqot tibbiy etika qoidalariga mos ravishda o'tkazildi. Ishtirokchilarga tadqiqot haqida batafsil ma'lumot berildi. Shuningdek, ma'lumotlarni anonimlashtirish va nashr etishga rozilik ham oldindan ta'minlandi. Barcha ishtirokchi muvaffaqiyatli tekshirildi.

1-jadval

MRT va BIA natijalarining o'rtacha qiymatlari

Ko'rsatkich	Yosh guruh (1-guruh)	Keksalar guruhi (2- guruh)	P qiymati
Yosh	32 ± 3	72 ± 4	<0.01
Vazn (kg)	$77,5 \pm 9,5$	80 ± 9	0.45
Bo'y (sm)	176 ± 3	170 ± 2	<0.01
TVI (kg/m^2)	$24,2 \pm 1,9$	$27,68 \pm 2,1$	<0.01
BIA visseral yog' maydoni (VFA, sm^2)	$37,5 \pm 16$	$106,3 \pm 27$	<0.01
MRT visseral yog' hajmi (VVAT, sm^3)	$282,3 \pm 33,4$	$436,5 \pm 88,0$	<0.01
MRT visseral yog' fraksiyasi (FFVS, %)	$26,64 \pm 8,03$	$58,68 \pm 9,30$	<0.01
BIA tana yog' massasi (BFM, kg)	$4,70 \pm 2,21$	$11,84 \pm 2,75$	<0.01
BIA tana yog' foizi (BFP, %)	$11,8 \pm 5,4$	$30,1 \pm 3,5$	<0.01
MRT jami abdominal hajmi (VTAT, sm^3)	$609,4 \pm 220,6$	$1,701,0 \pm 350,4$	<0.01
MRT jami abdominal yog' fraksiyasi (FFTA, %)	$30,3 \pm 8,6$	$57,9 \pm 5,5$	<0.01

Izoh: $p < 0.01$ bo'lishi ikki guruh o'rtasida sezilarli farq borligini anglatadi.

MRT va BIA natijalarining taqqoslanishi: BIA natijalari MRT natijalariga nisbatan yaxshi mos kelgan, lekin BIA visseral yog'ni abdominal yog'dan aniq ajrata olmagan. Yosh guruhda (1-G) visseral yog' abdominal

yog'ga nisbatan kam bo'lgan, lekin keksalar guruhida (2-G) bu nisbat ancha yuqori bo'lgan. BIA yordamida visseral yog'ni baholash yosh guruhga nisbatan keksalar guruhida kamroq aniqlik ko'rsatgan.

2-jadval

MRT va BIA natijalari o'rtasida chiziqli bog'liqlik (R^2)

Bog'lanayotgan parametrlar	R^2 (1-guruh)	R^2 (2-guruh)
BIA BFM/VFA	0.96	0.94
MRT VTAT/VVAT	0.69	0.65
MRT FFTA/FFVS	0.75	0.78
BIA BFM/ MRT FFTA	0.56	0.31
BIA BFM/ MRT VTAT	0.44	0.54
BIA VFA /MRT FFTA	0.53	0.25
BIA VFA/ MRT VTAT	0.38	0.48
BIA VFA/ MRT VVAT	0.20	0.22
BIA VFA/ MRT FFVS	0.44	0.13

Izoh: R^2 qanchalik katta bo'lsa, bog'lanish shunchalik kuchli bo'ladi.

Yoshlar guruhida (1-G) BIA yordamida aniqlangan tana yog'i massasi (BFM) va visseral yog' maydoni (VFA) o'rtasidagi bog'liqlik juda kuchli ($R^2 = 0.96$).

Keksalar guruhida (2-G) esa BIA yordamida visseral yog' miqdorini aniqlash sezilarli darajada past aniqlikka ega bo'lgan ($R^2 = 0.13-0.22$).

MRT natijalariga ko'ra, keksalar guruhida visseral yog' fraksiyasi (FFVS) yosh guruhga nisbatan ancha yuqori bo'lgan. BIA yordamida visseral yog' maydoni aniqlanganda jami abdominal yog'ga yaqin natijalar berilgan, ammo visseral yog'ni abdominal yog'dan ajratib olishda xato yuqori bo'lgan. MRT va BIA orasidagi bog'liqlik keksalar guruhida ancha past bo'lib, BIA yordamida visseral yog'ni baholash yosh guruhga qaraganda ancha noaniq bo'lgan. BIA natijalari MRT natijalariga mos kelishi uchun keksalar guruhida aniqroq tuzatishlar kiritish kerak. MRT natijalari shuni ko'rsatdiki, visseral yog' fraksiyasi (FFVS) keksalar guruhida (2-G) yosh guruhga (1-G) nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan. BIA yordamida o'lchangan visseral yog' miqdori jami abdominal yog'ga yaqin bo'lgan, ammo visseral yog'ni alohida baholashda unchalik aniq natija bermagan. MRT va BIA natijalari yosh guruhga nisbatan keksalar guruhida sezilarli farq qilgan, bu esa BIA usulining yoshga bog'liq noaniqligini ko'rsatadi. MRT natijalari keksalar guruhida visseral yog' miqdori yuqoriligini ko'rsatgan bo'lsa ham, BIA bu farqni aniq ajratib bera olmagan. BIA yordamida o'lchangan tana yog'i massasi (BFM) va visseral yog' maydoni (VFA) o'rtasidagi bog'liqlik MRT natijalari bilan taqqoslanganda yetarlicha ishonchli bo'lmagan.

BIA usulining cheklovlari: BIA natijalari MRT natijalari bilan solishtirganda keksalar guruhida ancha farq qilgan, bu esa BIA usulining yoshga bog'liq ekanligini ko'rsatadi. BIA visseral yog'ni abdominal yog'dan to'liq ajratib ololmagan, natijada uning aniqligi pasaygan. Tana suyuqlik darajasining kun davomida o'zgarishi BIA natijalariga ta'sir qilishi mumkin. MRT visseral yog'ni aniqlashda ancha aniq natija bergan, chunki u yuqori fazoviy aniqlikka ega va to'qimalar orasidagi farqni aniq ajratib bera oladi. Shuning uchun, visseral yog' miqdorini to'g'ri baholash uchun BIA usuli ehtiyotkorlik bilan ishlatilishi kerak, ayniqsa keksalar guruhida.

MRT usulining afzalliklari: MRT natijalari shuni ko'rsatdiki, Dixon MRT usuli visseral va abdominal yog'ni farqlashda ancha yuqori aniqlikka ega. MRT yordamida olingan yog' fraksiyasi xaritalari (fat fraction maps) BIA natijalaridan ancha ishonchli. Visseral yog' va abdominal yog' o'zaro aniq ajratilgan. Visseral yog' miqdorining yosh bilan qanday o'zgarishi to'g'ri baholangan. BIA natijalarining cheklovlari MRI natijalari bilan solishtirilganda aniqroq ko'rinib turgan.

Xulosa

Visseral yog' to'qimasi miqdorini aniqlashda zamonaviy bioimpedans va an'anaviy MRT (magnit-rezonans tomografiya) usullarining har biri o'ziga xos afzallik va cheklovlarga ega. Bioimpedans usuli tezkor, qulay va iqtisodiy jihatdan maqbul bo'lib, tana tarkibini aniqlashda keng qo'llaniladi. Biroq, uning natijalari

suyuqlik miqdori, jismoniy faollik va boshqa tashqi omillarga bog'liq bo'lib, visseral yog'ni aniq o'lchashda nisbatan past aniqlikka ega bo'lishi mumkin. MRT esa yuqori aniqlik va tafsilotlarni ta'minlovchi an'anaviy usul bo'lib, visseral yog' miqdorini to'g'ridan-to'g'ri va aniq baholash imkonini beradi. Biroq, uning yuqori narxi, vaqt talab etishi va keng qo'llanilishdagi cheklovlari mavjud. Shu sababli, umumiy amaliyotda bioimpedans usuli skrining va kuzatuv uchun qulay bo'lsa, MRT esa ilmiy tadqiqotlar va klinik diagnostika uchun afzal hisoblanadi. Har ikkala usulni birgalikda qo'llash esa visseral yog' miqdorini yanada aniq baholash imkonini beradi.

Adabiyotlar

- Кузнецов С.А. МРТ в оценке висцерального жира. Радиология и ядерная медицина.-2017.-№ 59(4).-С.299-305.
- Петренко О.В., Смирнов Н.А. Методы визуализации жировой ткани: сравнительный анализ МРТ и КТ. Медицинские технологии.-2019.-№ 12(5). 17-23с.
- Александрова Т.П. Биоимпедансный анализ в диагностике ожирения. Клиническая медицина.-2018. -№.97(3).-24-29с.
- Захаров В.В., Иванова Л.П. Сравнение методов оценки жировой ткани: биоимпедансный анализ и МРТ. Эндокринология.-2021.-№. 67(2). 33-40с.
- Баранов В.М. Ожирение и метаболический синдром. Медицинская литература.-2016.
- Скорбенко М. Роль висцерального жира в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Российский кардиологический журнал.-2019.-№ 8(2).-45-52с.
- Смирнова Н.В. Саркопения у пожилых пациентов с ожирением. Гериатрия.-2021.-№.30(2).-12-21с.
- Иванов Д.В. Метаболический синдром и висцеральное ожирение. Российский эндокринологический журнал.-2020.-№.26(4).- 67-78с.
- Bray G.A., Kim K.K. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Prevention. Springer.2017.
- Gonzalez M.C., Correia M., Heymsfield S.B. Obesity and adipose tissue: More than just fat mass. Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care.-2018.-№ 21(5).-P.305-309.
- Kissebah A.H., Krakower G.R. Regional adiposity and morbidity. Physiological Reviews.-1994.-№.74(4).-P. 761-811.
- Kyle U.G., Bosaeus I., De Lorenzo A.D. Bioelectrical Impedance Analysis Group. Bioelectrical impedance analysis-part II: Utilization in clinical practice. Clinical Nutrition.-2004.-№. 23(6).-P. 1430-1453.
- Ling C.H.Y., Craen A.J.M., Slagboom P.E., et al. Accuracy of direct segmental multi-frequency bioelectrical impedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adults. Clinical Nutrition.-2011.-№.30(5).-P. 610-615.
- Park K.S., Lee D.H., Lee J., et al. Comparison between two methods of bioelectrical impedance analyses for accuracy in measuring abdominal visceral fat area. Journal of Diabetes Complications.-2016.-№. 30(2).-P. 343-349.
- Grimm A., Meyer H., Nickel M D., et al. Evaluation of 2-point, 3-point, and 6-point Dixon MRI with flexible echo timing for muscle fat quantification. European Journal of Radiology.-2018.-№.103.- 57-64p.
- Fritsche A., Häring H.U. Adipositas und Insulinresistenz. Springer Medizin Verlag.-2015.
- Lichtenauer M., Franz W.M. Viszerale Fett und kardiovaskuläre Erkrankungen. Deutsche Medizinische Wochenschrift.-2020.-№.145(6).-P. 289-297.

VISSERAL YOG' TO'QIMASI MIQDORINI ANIQLASHDA ZAMONAVIY BIOIMPEDANS VA AN'ANAVIY MRT USULLARI AFZALLIKLARINI TAQQOSLASH

To'xtayeva N.X., Bolqiyev S.A., Eshbekova L.Sh.

Yog' to'qimasi -lipid o'z ichiga olgan hujayralardan (adipotsitlar) tashkil topgan maxsus biriktiruvchi to'qima. Uning asosiy vazifasi energiyani lipidlar (yog'lar) shaklida saqlashdir. Shuningdek, u tanadagi boshqa muhim funktsiyalarni bajaradi: termal izolyatsiya, organlarni himoya

qilish, endokrin rol va bioaktiv omillarni ishlab chiqarish kabilar. Yog' to'qimasi butun tanada keng tarqalgan bo'lib, uning miqdori va tarqalishi genetik, gormonal va hayot omillari tufayli odamlarda farq qilishi mumkin. Biz ushbu maqolada yog' to'qimasi ortiqcha miqdorining organizmga zararlari, biz bu ortiqcha miqdorni aniqlaydigan an'anaviy MRT (Dixon) va zamonaviy bioimpedans usullarida olingan ma'lumotlarni tahlil qilamiz.

Kalit so'zlar: semizlik, teriosti yog' to'qimasi, visseral yog' to'qimasi, bioimpedans, MRT (Dixon), metabolik sindrom.



REVMATOID ARTRIT KASALLIGINI DAVOLASH, OSTEOPOROZ RIVOJLANISHI VA UNI OLDINI OLISH YO'LLARI

Xajiyev S.O.

ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА, РАЗВИТИЕ ОСТЕОПОРОЗА И ПУТИ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ.

Хажиев С.О.

TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS, DEVELOPMENT OF OSTEOPOROSIS AND WAYS OF ITS PREVENTION.

Khajiyev S.O.

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

Применение добавок витамина D и кальция в сочетании с кортикостероидными препаратами при лечении ревматоидного артрита значительно снижает развитие остеопороза, развившегося под влиянием кортикостероидных препаратов. Описаны алгоритмы диагностики ревматоидного артрита, стандартные методы терапии, а также перспективные терапевтические стратегии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, кортикостероидная терапия.

The use of vitamin D and calcium supplements in combination with corticosteroids in the treatment of rheumatoid arthritis significantly reduces the development of osteoporosis that developed under the influence of corticosteroids. Algorithms for the diagnosis of rheumatoid arthritis, standard methods of therapy, and promising therapeutic strategies are described.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoporosis, corticosteroid therapy.

Rевматoid artrit (RA) murakkab autoimmun biriktiruvchi to'qimaning noma'lum etiologiyali kasalligi bo'lib aholi o'rtasida keng tarqalgan [2]. Hozirgi kungacha RAga sabab bo'luvchi asosiy etiologik omil aniqlanmagan. Lekin so'nggi izlanishlar RA ga sabab bo'luvchi omillar ichida nasliy moyillikning ahamiyati katta ekanligi haqida yetarlicha ma'lumotlar topilgan. Kasallik nasliy moyilligi bo'lgan insonlarda turli tashqi va ichki omillar: infeksiyon kasalliklar, turli jarohatlar, ruhiy emotsional zo'riqish, dorilar tasirida, gormonal o'zgarishlar (jinsiy rivojlanish davri, tug'ruqdan keyingi davr, klimakterik davr va boshqalar) dan keyin rivojlanishi mumkin [4,5]. RA juda erta va yuqori ko'rsatkichlarda nogironlikka olib keluvchi kasallik hisoblanadi. O'zbekistonda nogironlikka olib keluvchi yetakchi kasalliklardan biri bu revmatologik kasalliklar shu jumladan revmatoid artrit. Aholi o'rtasida uchrash chastotasi 0,5-0,9% ni tashkil qiladi. Poliklinikaga revmatoid artrit bilan murojat qilgan bemorlarning 21,5% nogiron hisoblanadi. 28,6% i uzoq vaqt mehnatga layoqatsizlik varaqasida bo'ladi. Revmatoid artritning uchrash ehtimolligi 10000 aholiga 7 tani, osteoporoz rivojlanishi esa 33,3% ni tashkil qiladi [6,7].

D vitamin va kalsiy preparatlaridan foydalanib revmatoid artritni davolashda ishlatiladigan glyukokortikosteroid preparatlar ta'sirida rivojlanadigan osteoporozni oldini olish va nogironlikni kamaytirish. Kuzatuvimizga revmatoid artrit bilan kasallangan jami 76 ta bemor o'rganiladi. Bemorlarni Shartli ravishda 2 guruhga ajratdik. 1(A) guruhdagi bemorlarga an'anaviy davo sifatida deksametazon kuniga 8 mg buyruildi. 2(B) guruhdagi bemorlarga vitamin D₃ (аквадетрим) kuniga 3000TB va deksametazon 8mg kuniga buyruildi. Klinik, revmatologik tekshiruv, rentgenologik tekshiruv, laborator biokimyoviy tekshiruv usullari. Barcha bemorlar 3

marta, davo kursigacha, 1 oydan keyin va 6 oydan keyin qayta tekshiruvlardan o'tkazildi. Tadqiqotda revmatoid artritga chalingan 76 ta bemor o'rganildi. Ulardan 36 tasi (47,4%) erkak 40 tasi ayol (52,6%) Yoshi: 21 yoshdan 58 yoshgacha. Bemorlarning o'rtacha yoshi 39,5±2,4 ni tashkil qiladi. Revmatoid artrit tashxisi klinik belgilari va laborator (qonda revmatoid omilni topilishi) tekshiruv natijalariga asoslanib qo'yilgan. Ikkala guruhdagi bemorlarning klinik va laborator ko'rsatkichlarining davo kursidan keyingi dinamikasi o'rganildi. Barcha bemorlarga dastlabki tekshiruvlardan keyin davo tayinlandi.

Parhez 15-stolga rioya qilgan holda ovqatlanish. Ortiqcha ruhiy zo'riqishdan himoyalash tavsiya qilindi. An'anaviy davo muolajasidan keyin bemorlarda subyektiv belgilar yani bo'g'imlardagi og'riq xissi deyarli yo'qolgan, 27 ta bemordan faqat bittasida qolgan, obyektiv belgilar ham kamaygan, bo'g'imlardagi shish bemorlarning 4/1 qismida qolgan. Mahalliy temperatura barcha bemorlarda yo'qolgan, bo'g'imlardagi ertalabgi karaxtlik holati 31 ta bemordan 8 tasida saqlanib qolgan. Bo'g'im deformatsiyasi o'zgarishsiz qolgan. Davo muolajasidan oldin 1-A guruhdagi bemorlarning 5 tasida 3-darajali osteoporoz rivojlangan bo'lsa 9 tasida 2-darajali osteoporoz kuzatilgan, qolgan 8 ta bemorda 1 darajali osteoporoz aniqlangan bo'lsa 6 oylik kursdan keyin 1 darajali osteoporoz aniqlangan bemorlarning 8 tasidan 6 tasida osteoporoz darajasi 2 ga ko'tarilgan qolgan 2 ta bemorda osteoporoz darajasi o'zgarishsiz qolgan. 2-darajali osteoporoz aniqlangan 9 ta bemorning 5 tasida osteoporoz darajasi 3-darajaga ko'tarilgan, 4 ta bemorda esa o'zgarishsiz qolgan. Davo muolajasini boshlashdan oldin 2-B guruhdagi yani guruhdagi bemorlarga kuniga 1 tablet-kadan 2 mahal kalsiy D3 nikomed va deksametazon 8mg kuniga qabul qilgan bemorlarning 6 tasida 3-darajali osteoporoz, 8 tasida 2-darajali, qolgan 10 ta bemor-

da 1-darajali osteoporoz rivojlanganligi aniqlangan edi. 6 oylik davodan keyin 2-darajali osteoporoz rivojlangan bemorlarning 9 tasidan 3 tasida osteoporoz darajasi 1 darajaga tushgan, 1-darajali bemorlarda o'zgarishsiz qolgan, 3-darajali bemorlarning 1 tasida osteoporoz darajasi 2-darajaga tushganligi aniqlandi. Demak D vitamin va kaltsiy kombinatsiyasi ham osteoporoz rivojlanishida sezilarli to'sqinlik qiladi ekan.

Xulosa

1. Revmatoid artrit kasalligini davolashda kortikosteroid preparatlar bilan bir qatorda D vitamin va kaltsiy preparatlaridan foydalanish osteoporoz rivojlanishini sezilarli darajada kamaytiradi. Bu tadqiqot kortikosteroid preparatlar ta'sirida rivojlanuvchi osteoporozning oldini olishda qanday preparatlarni samaradorligi yuqori ekanligini isbotlash uchun o'tkazildi.

2. Demak yuqorida keltirilgan natijalarga asoslanib revmatoid artrit kasalligini davolashda ishlatiladigan kortikosteroid preparatlar ta'sirida rivojlanuvchi osteoporozning oldini olishda va davolashda kaltsiy va vitamin D3 kombinatsiyalangan preparatlaridan foydalanish yuqori samara beradi deb xulosa qilish mumkin.

Adabiyotlar

1. Асеева Е.А., Соловьев С.К.- Глюкокортикоиды в лечении ревматических заболеваний. Вестник.-2017. -№30. <https://vestnik.meds.ru/publications/182>.

2. Ахунова Н.Т., Холова З.У., Ниязов Ф.И.- Антидеструктивное действие глюкокортикостероидов при раннем ревматоидном артрите. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения 2015.

3. Арсентьевна М.А Вторичный остеопороз при ревматоидном артрите: современное состояние проблемы, подходы к диагностике и лечению.

4. Багирова Г.Г. Избранные лекции по ревматологии - М.: Медицина, 2011.

5. Балабанова Р.М -Ревматоидный артрит, остеопороз, возможности коррекции минеральной плотности костной ткани <https://mrj.ima-press.net/mrj/article/view/435>.

6. Баймухамедова Р.О., Баймолдина Ж.К., Жакенова М.К., -Стероидный остеопороз у больных с ревматоидным артритом <https://articlekz.com/article/24958>.

7. Баранова И.А. Новые возможности лечения глюкокортикоидного остеопороза <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-2-107-110>.

8. Баранова И.А., Ершова О.Б., Анаев Э.Х. и др-Анализ оказания консультативной медицинской помощи пациентам с глюкокортикоид- м остеопорозом или риском его развития по данным анкетирования пациентов (исследование глюкоз). Терапевтический архив. -2015.-С.58-64. <https://doi.org/10.17116/terarkh201587558-64>.

9. Внутренняя Медицина Заболевания Ревматические заболевания Остеопороз <https://empendium.com/ru/chapter/B33.II.16.16>.

10. Вербова А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А. Остеопороз: современное состояние проблемы. Терапевтический архив.- 2017.№. 89(5).-90-97с. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789590-97>.

РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИНИ DAVOLASH, OSTEOPOROZ RIVOJLANISHI VA UNI OLDINI OLISH YO'LLARI

Xajiyev S.O.

Ревматоид арtritni davolashda D vitamini va kaltsiy preparatlarini kortikosteroidlar bilan birgalikda qo'llash kortikosteroidlar ta'sirida rivojlangan osteoporoz rivojlanishini sezilarli darajada kamaytiradi. Revmatoid artritni tashxislash algoritmlari, standart davolash usullari va is-tiqbolli terapevtik strategiyalar tasvirlangan.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, osteoporoz, kortikosteroid terapiya.

MUALLIFLAR UCHUN MA'LUMOT
MAQOLALAR FAQAT YUQORIDA KO'RSATILGAN QOIDALARGA QAT'IY RIOYA
QILINGAN HOLDA QABUL QILINADI!

QO'LYOZMANI TAYYORLASH QOIDALARI

"Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi" jurnali 2 oyda 1 marta chop etiladi. Jurnalga respublika oliy o'quv yurtlari va tibbiyot markazlari xodimlari, qo'shni davlatlardan kelgan mutaxassislarining maqolalari qabul qilinadi.

Maqola kompyuterda Word dasturida yozilishi kerak. Hoshiyalar: yuqoridan va pastdan 2 sm, chapdan 3 sm, o'ngdan 1,5 sm asosiy shrift Times New Roman, asosiy matnning shrift o'lchami 14, qator oralig'i bir yarim, matnni kengligi bo'yicha tekislash, paragrafning chegarasi (**qizil chiziq**) 1,5 sm.

Sahifani raqamlash amalga oshirilmaydi. Rasmlar matnga kiritilishi, har bir rasmda rasm ostida imzo bo'lishi kerak.

Alifbo tartibida tuzilgan adabiyotlar ro'yxatiga muvofiq kvadrat qavs ichida [1,2] adabiyotlarga havolalar avval rus tilidagi, keyin chet tilidagi manbalar yoziladi. Adabiyotlar ro'yxati Davlatlararo standart talablariga muvofiq tuziladi. Adabiyotlar ro'yxati va maqolada keltirilgan ma'lumotlarning to'g'riligi va ishonchliligi uchun javobgarlik mualliflarga yuklatilgan.

Adabiyotlar ro'yxatini tuzishda quyidagilar ko'rsatiladi: **kitoblarni uchun** - mualliflarning familiyasi, bosh harflari, kitob nomi, joyi, nashriyoti, nashr etilgan yili, sahifalar soni; **jurnal maqolalari uchun** - mualliflarning familiyasi va bosh harflari, maqola nomi, jurnal nomi, yil, raqam, sahifalar (- to); **to'plamlardagi maqolalar uchun** - mualliflarning familiyasi va bosh harflari, maqola nomi, to'plam nomi, nashr etilgan joy va yil, sahifalar (- to); **dissertatsiya referatlari uchun** - familiyasi va muallifning bosh harflari, dissertatsiya nomi, doktorlik yoki nomzodlik, nashr etilgan joy, yil, sahifalar soni.

Toshkent tibbiyot axborotnomasi jurnalida: "Yangi pedagogik texnologiyalar" sarlavhalari mavjud. "Sharhlar", "Eksperimental tibbiyot", "Klinik tibbiyot", "Gigiena, sanitariya, epidemiologiya", "Amaliyotchiga yordam", "Yoshlar tribunasini". Maqolalar hajmi **20** bet, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati **40-50** manba. Maqolalarga sharh uchta tilda (**o'zbek, rus, ingliz**) sharh maqolalari 0,3-0,5 sahifadan oshmasligi kerak, kalit so'zlar (**3-5** so'z).

"Eksperimental tibbiyot", "Klinik tibbiyot", "Sanitariya, gigiena, epidemiologiya" (o'z materiali) bo'limlarida nashr etish uchun mo'ljallangan maqolalar hajmi - **9-12** bet, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati - **12-15** manbadan ko'p bo'lmagan, alifbo tartibida. O'z materiallarini o'z ichiga olgan maqolalarga izohlar tuzilgan bo'lishi kerak, ya'ni. o'z ichiga oladi (qisqacha): **maqsad, material va usullar, natijalar, xulosalar, kalit so'zlar**. Ular, shuningdek, uch tilda tuziladi.

Ilmiy maqolani loyihalashga qo'yiladigan umumiy talablar.

Maqolaning boshida, maqola sarlavhalari markazga tekislangan holda qizil chiziqdan ko'rsatilgan:

- Universal o'nlik tasnifi bo'yicha raqam (**UDK**)
- maqola yozilgan tilda maqolaning nomi (**kichik harflar bilan**),
- muallifning familiyasi va bosh harflari,
- ish olib borilgan tashkilotning nomi,

Bundan tashqari, xuddi shu ketma-ketlikda ma'lumotlar uch tilda yoziladi.

Maqolada quyidagilar bo'lishi kerak:

- qisqa kirish (alohida emas),
- **tadqiqotning maqsadi,**
- **materiallar va tadqiqot usullari**
- **tadqiqot natijalari va ularni muhokama qilish**
- **xulosa**

Oxirida muallifning telefon raqamini ko'rsatishi kerak, u bilan tahririyat bilan ish olib borish mumkin bo'lishi uchun.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

СТАТЬИ ПРИНИМАЮТСЯ ТОЛЬКО ОФОРМЛЕННЫЕ В СТРОГОМ СООТВЕТСТВИИ С ПРИВЕДЕННЫМИ ПРАВИЛАМИ!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии» выходит с периодичностью 1 раз в месяц. В журнал принимаются статьи сотрудников вузов и медицинских центров республики, а также специалистов из ближнего зарубежья.

Статья должна быть набрана на компьютере в программе Word. Поля: верхнее и нижнее 2 см, левое 3 см, правое 1,5 см. Основной шрифт Times New Roman, размер шрифта основного текста 14 пунктов, межстрочный интервал полуторный, выравнивание текста по ширине, абзацный отступ (**красная строка**) 1,5 см.

Нумерация страниц не ведется. Рисунки внедрены в текст. Под каждым рисунком должна быть подпись.

Список литературы оформляется согласно требованиям ГОСТ. Источники (**только на языке оригинала**) перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). Ссылки на авторов в тексте приводятся в квадратных скобках с указанием их порядкового номера согласно списку [1,2]. Ответственность за правильность и достоверность данных, приведенных в списке литературы, возлагается на авторов.

При составлении списка литературы указываются: для книг - фамилия, инициалы авторов, название книги, место, издательство, год издания, количество страниц; для журнальных статей - фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, номер, страницы (от - до); для статей из сборников - фамилия и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место и год издания, страницы (от - до); для авторефератов диссертаций - фамилия и инициалы автора, название диссертации, докторская или кандидатская, место издания, год, количество страниц.

В журнале Вестник ТМА имеются рубрики: «Новые педагогические технологии». «Обзоры», «Экспериментальная медицина», «Клиническая медицина», «Гигиена, санитария, эпидемиология», «Помощь практическому врачу», «Трибуна молодых». Объем обзорных статей – 20 страниц, список использованной литературы – 40-50 источников. Объем аннотаций на трех языках (**узбекском, русском, английском**) к обзорным статьям не должен превышать 0,3-0,5 страницы, с ключевыми словами (3-5 слов).

Объем статей, предназначенных для публикации в рубриках «Экспериментальная медицина», «Клиническая медицина», «Санитария, гигиена, эпидемиология» (собственный материал) – 9-12 страниц, список литературы – не более 12-15 источников также в алфавитном порядке.

Структура оригинальной статьи должна быть следующей: **введение, материал и методы, результаты и обсуждение, заключение или выводы, список цитируемой литературы**. Таблицы должны иметь заголовки. В тексте следует указать ссылку на таблицу, **повторение приведенных в ней данных не допускается**. Аннотации к статьям, содержащим собственный материал, должны быть структурированными, т.е. содержать (кратко): **цель, материал и методы, результаты, выводы, ключевые слова**. Оформляются также на трех языках.

Общие требования к оформлению научной статьи.

В начале статьи с выравниванием названия статьи по центру указываются с красной строки:

- номер по Универсальной десятичной классификации (УДК)
- название статьи (**строчными буквами**) на том, языке, на котором написана статья,
- фамилия и инициалы автора,
- название организации, в которой выполнялась работа.

Далее в той же последовательности информация приводится на русском и английском языках.

Статья должна содержать:

- краткое введение (не выделяется),
- **цель исследования,**
- **материалы и методы исследования,**
- **результаты исследования и их обсуждение,**
- **заключение,**
- **выводы.**

В конце следует указать номер телефона автора, с которым можно будет вести редакционную работу.